

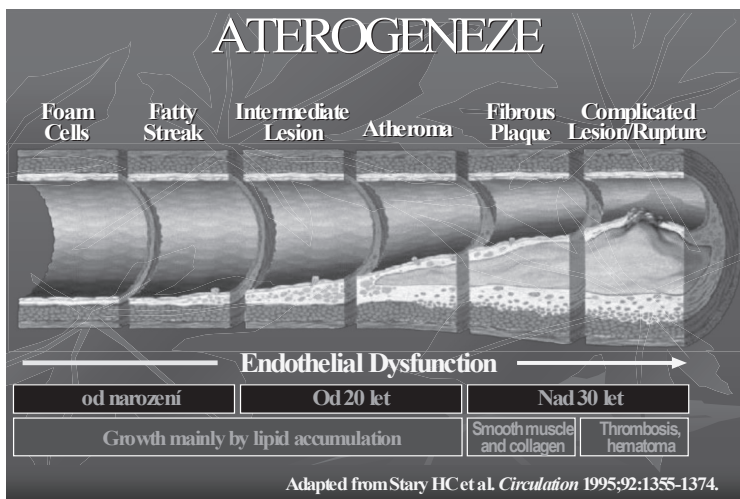
JAK ZJIŠŤOVAT ČASNÁ STÁDIA ATEROSKLERÓZY

T. Mádr

Oddělení klinické farmakologie angiologické pracoviště FN Plzeň

Subklinická (preklinická) ateroskleróza je definována jako přítomnost prokazatelných známek aterosklerózy od změn funkčních (označujeme jako endotelová dysfunkce) až po změny morfologické (včetně nejtěžších forem), které dosud neměly **klinickou manifestaci**. Jedná se tudíž o dosud asymptomatické jedince.

Subklinická ateroskleróza je přítomna po celou dobu aterogeneze (obr. 1) až do doby vzniku akutní příhody (IM, CMP, cévní ileus...) či do vzniku chronických potíží (námaňová angina pectoris, abdominální angina, klaudikace...) nebo může zůstat po celý život zcela bezpříznaková.



Obr. 1

Snižování kardiovaskulární mortality a morbidity i přes její pokles v posledních 20 letech je stále základní prioritou nejen zdravotnictví, ale i celé společnosti. I přes nesporné úspěchy dosažené v této oblasti jsou ICHS a CMP (nejčastější komplikace aterosklerózy), nejběžnějšími příčinami hospitalizací a také úmrtí v celém vyspělém světě.

I v České republice byla v r. 2007 kardiovaskulární onemocnění zodpovědná za 44,7 % úmrtí mužů a 55,7 % u žen. Přes veškerý pokrok preventivní kardiologie se v současnosti daří zabránit přibližně jedné třetině velkých cévních komplikací aterosklerózy, ačkoli je známo, že důslednou aplikací současných preventivních postupů je možné zabránit nejméně polovině infarktů a iktů.

Sekundární prevence se stále zlepšuje a nejdůležitěji se provádí u pacientů po srdečním infarktu. O prováděné prevenci při jiných manifestacích aterosklerózy nejsou přesné údaje, ale lze předpokládat, že sekundární prevence je zde prováděna podstatně méně důsledně. Například pacient s ICHDK a chronickými klaudikacemi, které ho příliš neobtěžují, je ohrožen vznikem IM či CMP v podstatě stejně jako pacient po již prodělaném IM a jeho mortalita je podobná jako u nemocného s ICHS. Sekundární prevence je však již příliš pozdním opatřením, které neovlivní primární projev choroby.

Primární prevence vychází z vyhledávání a ovlivňování ovlivnitelných klasických rizikových faktorů (tab. 1). I když s jejich pomocí lze určovat riziko ICHS, není předpověď zdaleka ideální. Např. zdravá osoba, která má podle známých tabulek SCORE 20 % riziko manifestace ICHS v příštích 10 letech má, ale zároveň 80 % možnost, že v příštích 10 letech vůbec neonemocní i bez preventivních opatření. Uvádí se, že klasické rizikové faktory vysvětlí jen 50–60 % onemocnění a více než 50 % úmrtí na ICHS a první infarkt vznikne u osob s nízkým rizikem.

Tab. 1

Ovlivnitelné rizikové faktory	Neovlivnitelné rizikové faktory
1. hyperlipoproteinémie	1. věk
2. kouření	2. pohlaví
3. obezita	3. genetické faktory
4. diabetes mellitus	
5. arteriální hypertenze	
6. ostatní – Lp(a), hsCRP, homocystein	
– trombogenní faktory	
–	

Nová doporučení evropských i českých odborných společností, které shrnují výsledky posledních studií a reflektují nové poznatky z epidemiologických sledování. Jelikož se tato doporučení se aktualizují každé 2 roky je pro běžnou praxi poměrně obtížné vše aplikovat do praxe. Nehledě na ekonomické důsledky tohoto počínání. Např. v současné době v našich praxích těžko hledáme pacienta s hypertenzí či diabetem, který by neměl být léčen statiny. Základní priority doporučení zůstávají však stejné. Důraz je kladen na správnou léčbu nemocných s již manifestní aterosklerózou, diabetiků a asymptomatických nemocných s vysokým rizikem KVO (jsou definováni jako pacienti s rizikem KV úmrtí vyšším než 5 % během 10 let dle tabulek SCORE).

Nově se diskutuje o problému subklinické aterosklerózy. S přibývajícimi možnostmi neinvazivní diagnostiky se stále častěji setkáváme s osobami, které nemusí upoutat pozornost zdravotníků výrazně nepříznivou konstalací rizikových faktorů, a přesto mají vysoké

riziko cévních komplikací, protože mají dokumentované aterosklerotické postižení tepen. Typickým příkladem může být náhodně na sonografii zjištěné aneurysma břišní aorty či zjištěné aterosklerotické pláty při sonografii karotid. Takoví asymptomatictí jedinci musí být klasifikováni jako vysoce riziková a z toho vyplývá i požadavek agresivního zvládnání jejich rizikových faktorů.

Nyní přichází otázka jak a kdy subklinickou aterosklerózu zjišťovat. Máme možnosti od jednoduchého a každému zdravotníkovi dostupného fyzikálního vyšetření až po sofistikované a nákladné metody (např. CT či MRI). Metodicky můžeme metody zjišťování subklinické aterosklerózy rozdělit do dvou celků:

1. **vyšetření funkce endotelu** (zatím v běžné klinické praxi těžko proveditelné, používá se zatím pouze experimentálně či v menších studiích), běžně již používanou metodou je ale stanovování mikroalbuminurie, která je známkou endotelové dysfunkce u diabetiků a hypertoniků a lze terapeuticky ovlivnit;
2. **diagnostika již přítomných morfologických změn** (prakticky v denní praxi v ČR použitelné pouze první čtyři body), tab. 2.

Tab. 2 Možnosti detekce subklinické aterosklerózy.

Zjišťování funkce endotelu	Zjišťování morfologických změn
<p>1. mikroalbuminurie</p> <p>2. měření plasmatických koncentrací působků produkovaných endotelem např. vWF, hsCRP, ICAM, VCAM...</p> <p>3. měření vasomotoriky tepen sonograficky nebo pletysmograficky po předchozím stimulu, např. po předchozí ischémii, aplikaci acetylcholinu...</p>	<p>1. fyzikální vyšetření</p> <p>2. ultrasonografie</p> <p>3. index kotník paže (ABI)</p> <p>4. RTG průkaz aterosklerózy aorty či velkých tepen</p> <p>5. kalciové skóre EBCT</p> <p>6. magnetická rezonance</p> <p>7. analýza pulsově vlny</p> <p>8.</p>

vWF – von Willebrandův faktor, ICAM – inter-cellular cytoadhesive molekule, VCAM – vascular cell adhesive molekule, ABI – ankle-brachial index, EBCT – electron beam CT, hsCRP – high sensitivity CRP

1. Fyzikální vyšetření

Jak již bylo řečeno, jedná se o jednoduchý a každému dostupný způsob detekce subklinické aterosklerózy. Zahrnuje pohmat všech hlavních dostupných tepen v preferenčních místech (karotidy, a. brachialis, a. radialis, a. ulnaris, břišní aorta, a. femoralis communis, a. poplitea, a. tibialis posterior, a. tibialis anterior). Dále zahrnuje i poslech fonendoskopem tepen na krku, v podklíčku, v oblasti břišní aorty a v třísllech.

Oslabení až vymizení pulsací či přítomnost šelestu nás vede k vážnému podezření na přítomnou aterosklerózu. Ve srovnání s angiografií je při přítomnosti šelestu senzitivita 58 % a specificita až 100 %. Jinými slovy, pokud slyšíme jasný šelest nad tepnou tak máme vysokou pravděpodobnost přítomnosti aterosklerotického plátu. Další často opomíjenou vyšetřovací možností je palpáce aneurysmat břišní aorty či podkoleních tepen (zde bývá

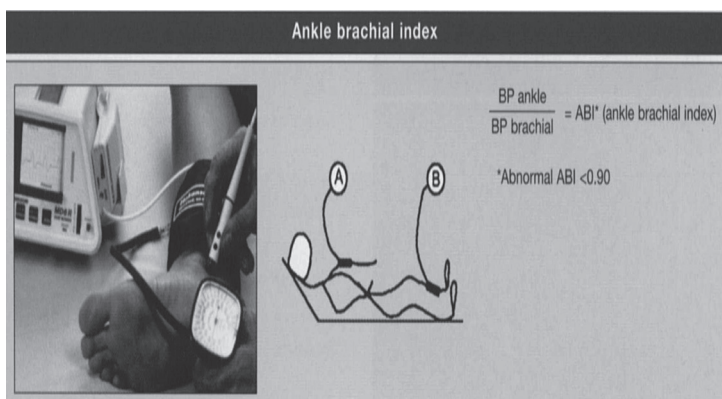
většinou oboustranné a dobře hmatatelné). Jinou možností je provedení polohového pokusu dolních končetin (polohový test podle Ratschowa)

2. ULTRASONOGARFIE

Je dnes suverénní a dobře dostupnou metodou ke zjištění aterosklerózy, především v povrchně uložených tepnách (karotidy, tepny DK). Každý nemocný po CMP či při přítomnosti šelestu nad karotidou by měl toto vyšetření podstoupit, protože zjištění případné významné stenózy a její vyřešení výrazně zlepšuje prognózu nemocného. Sonografie karotid je také označována jako „okno“ do tepenného systému, jelikož je stěna tepny dobře hodnotitelná a je možno rovněž měřit rozšíření tzv. indexu intima media (IMT) na tepně, na které ještě není vyvinuta typická ateroskleróza. Jedná se o první morfologické známky aterosklerózy, a je v klinických studiích často používána jako parametr účinnosti antisklerotické léčby (např. účinnosti statinu či těsné kompenzace hypertenze a diabetu). Dále bylo prokázáno, že účinnou léčbou je možné příznivě ovlivnit IMT a tím i ovlivnit prognózu pacienta. V běžné praxi se index IMT zatím nepoužívá. Je však prokázáno, že výrazné rozšíření IMT je ukazatelem mnohonásobně vyššího rizika KVO. Evropské směrnice pro léčbu hypertenze uvádějí patologickou hodnotu 0,9 mm a více.

3. INDEX KOTNÍK PAŽE (ANKLE BRACHIAL INDEX – ABI)

Jedná se o poměr systolického tlaku na arteria tibialis posterior a systolického tlaku na paži. K měření používáme jednoduchý dopplerovský přístroj a běžnou manžetu na měření krevního tlaku, kterou obturujeme průtok v distální třetině bérce a při poklesu tlaku v manžetě zjistíme první průtok tepnou. Naměřený tlak porovnáme se systolickým tlakem na paži (obr. 2). Patologický poměr je pod 0,9. Je známo, že asi 2/3 pacientů se sníženým kotníkovým tlakem jsou při běžném klinickém vyšetření bez známek tepenného



Obr. 2

onemocnění dolních končetin, a že nemají žádné klaudikační potíže. Ve studiích bylo prokázáno, že snížený ABI je nezávislý ukazatel zvýšené kardiovaskulární morbidity i mortality. Dokonce je prokázána závislost výše poklesu ABI a délky přežití.

4. RTG PRŮKAZ ATEROSKLERÓZY AORTY ČI JINÝCH TEPEN

Ateroskleróza břišní či hrudní aorty, diagnostikovaná podle kalcifikací při RTG nebo CT vyšetření jako náhodný nález také ukazují na významně zvýšené riziko (až 6×). Tato vyšetření jistě nebudou indikována v rámci prevence ICHS. Budou-li jako vedlejší nález uvedeny kalcifikace nebo pláty je třeba tuto informaci vzít vážně. Podobný význam má průkaz kalcifikací pánevních tepen např. při RTG vyšetření pánve či kyčlí.

5. POČÍTAČOVÁ TOMOGRAFIE

Nejmodernější spirální CT přístroje umožňují zobrazit koronární řečiště. Počítačová tomografie elektronovým svazkem (elektron beam computed tomography) je schopna odhalit a kvantifikovat přítomnost vápníku v koronárních tepnách. Stanovuje se takzvané kalciové skóre. Je prokázáno, že množství kalcifikací koreluje s rozsahem aterosklerózy vědních tepen a i s prognózou nemocných.

ZÁVĚR

Dosud nezodpovězenou otázkou je jak, kdy a koho podrobovat vyšetření na subklinickou aterosklerózu. Názory na význam jednotlivých metod se rychle vyvíjejí. Významnou otázkou je poměr přínos a náklady, protože některé metody jsou poměrně nákladné. Již nyní je možné pro každodenní praxi doporučit – nezapomínat při klinickém vyšetření na pohmat a poslech tepen, poměrně snadné a levné je měření kotníkového tlaku, dále si všimnout přítomností aterosklerotických změn při RTG vyšetřeních, která byla prováděna z jiné indikace. V případě pochybností a hlavně při šelestu nad karotidami neváhat indikovat provedení sonografie.

Jen počítačová tomografie a magnetická rezonance nám umožňují získat údaje o tom nejdůležitějším totiž o koronárním řečišti, ale jejich provádění v primární prevenci je zatím nemožné. V USA se tyto metody staly komerční záležitostí.

Samozřejmě v případě průkazu aterosklerózy intervenujeme všechny ovlivnitelné rizikové faktory stejně intenzivně jako v případě sekundární prevence.

K vyšetření na průkaz subklinické aterosklerózy by byli asi nejspíše indikováni nemocní, kteří mají podle tabulek SCORE střední nebo nižší riziko, ale mají pozitivní rodinnou anamnézu nebo vysoký jeden rizikový faktor. Pacienti s vysokým rizikem by tak i tak měli být intenzivně léčeni.

Doufejme, že v budoucnu bude vyvinuta univerzální, jednoduchá a levná metoda k průkazu subklinické aterosklerózy.

Subklinická (preklinická) **ateroskleróza** je definována jako přítomnost změn cévní stěny, které dosud neměly klinickou manifestaci. Dosud nezodpovězenou otázkou je jak, kdy a koho podrobovat vyšetření na subklinickou aterosklerózu. Názory na význam jednotlivých metod se rychle vyvíjejí. Významnou otázkou je poměr přínos a náklady, protože některé metody jsou poměrně nákladné. Již nyní je možné pro každodenní praxi doporučit – nezapomínat při klinickém vyšetření na pohmat a poslech tepen, poměrně snadné a levné je měření kotníkového tlaku, dále si všimnout přítomností aterosklerotických změn při RTG vyšetřeních, která byla prováděna z jiné indikace. V případě pochybností a hlavně při šelestu nad karotidami neváhat indikovat provedení sonografie.

Samozřejmě v případě průkazu aterosklerózy intervenujeme všechny ovlivnitelné rizikové faktory stejně intenzivně jako v případě sekundární prevence. K vyšetření na průkaz subklinické aterosklerózy by byli asi nejspíše indikováni nemocní, kteří mají podle tabulek SCORE střední nebo nižší riziko, ale mají pozitivní rodinnou anamnézu nebo vysoký jeden rizikový faktor. Stírá se tím rozdíl mezi primární a sekundární prevencí. Doufejme, že v budoucnu bude vyvinuta univerzální, jednoduchá a levná metoda k průkazu subklinické aterosklerózy.

How to detect the early stages of atherosclerosis

SUMMARY

Subclinical (preclinical) **atherosclerosis** is defined as the presence of changes in vascular walls, which have not had clinical manifestation. Yet unanswered question is how, when and whom to undergo screening for subclinical atherosclerosis. Opinions on the importance of individual methods evolve rapidly. An important issue is the cost-benefit ratio, because some methods are relatively expensive. It is already possible for daily practice recommend – remember when clinical examination to palpation and listening arteries, relatively easy and inexpensive measuring the ankle pressure, further noting the presence of atherosclerotic changes in X-ray examination, which was performed for other indications. In case of doubt, and especially during the rustle of carotid sonography not hesitate to indicate performance. Of course, if the card atherosclerosis intervenes all modifiable risk factors as intensely as in the case of secondary prevention. The examination for the detection of subclinical atherosclerosis would have been about probably indicated for patients who have according to SCORE tables medium- or low-risk but have a positive family history or high one risk factor. It blurs the distinction between the primary and secondary prevention. Hopefully in the future will be developed versatile, simple and inexpensive method for the detection of subclinical atherosclerosis.

Adresa autora: T. M., FN Plzeň, Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň