

STRESS-REST PROTOKOL KOD PERFUZIJSKE MAGNETSKE REZONANCE SRCA U DETEKCIJI INDUCIBILNE ISHEMIJE

Topalović, Ivan

Undergraduate thesis / Završni rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:430113>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-18**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA
PRIJEDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ RADIOLOŠKE TEHNOLOGIJE

Ivan Topalović
STRESS-REST PROTOKOL KOD PERFUZIJSKE MAGNETSKE
REZONANCE SRCA U DETEKCIJI INDUCIBILNE ISHEMIJE
Završni rad

Rijeka, 2023.

UNIVERSITY OF RIJEKA
FACULTY OF HEALTH STUDIES
UNDERGRADUATE PROFESSIONAL STUDY OF RADIOLOGIC TECHNOLOGY

Ivan Topalović
STRESS-REST PROTOCOL IN PERFUSION MAGNETIC RESONANCE OF
HEART FOR DETECTION OF INDUCIBLE ISCHEMIA
Bachelor thesis

Rijeka, 2023.

Mentor rada: Karlo Blažetić, mag. bioinf.

Završni rad obranjen je dana 19.09.2023. na Fakultetu zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Boris Bezak, dr. med.
2. Karlo Blažetić, mag. bioinf.
3. Ivan Brumini, dr.med.

Izvešće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

Opći podatci o studentu:

Sastavnica	
Studij	RADIOLOŠKA TEHNOLOGIJA
Vrsta studentskog rada	ZAVRŠNI RAD
Ime i prezime studenta	IVAN TOPALović
JMBAG	035 101 1799

Podatci o radu studenta:

Naslov rada	STRESS-REST PROTOKOL KOD PERFUZISKE MAGNETSKE REZONANCE SRCA U DETEKCIJI INDUCIBILNE ISHEMIJE
Ime i prezime mentora	KARLO BLAŽETIĆ
Datum predaje rada	07.09.2023.
Identifikacijski br. podneska	2033003167
Datum provjere rada	07.09.2023.
Ime datoteke	ZAVR_NI_RAD_RT_FZSRI_-_IVAN_TOPALOVIC.docx
Veličina datoteke	2.96M
Broj znakova	94,272
Broj riječi	15,551
Broj stranica	67

Podudarnost studentskog rada:

Podudarnost (%)	8%
-----------------	----

Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	
Datum izdavanja mišljenja	
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	DA
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	☐
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	

Datum	Potpis mentora
07.09.2023.	

SADRŽAJ

1. UVOD	11
2. ANATOMIJA SRCA I KRVNIH ŽILA	14
2.1. Smještaj srca	14
2.2. Srčane šupljine	15
2.3. Srčani zalisci	15
2.4. Srčane stijenke	16
2.5. Veliki i mali optok krvi.....	17
2.6. Građa stijenke arterije	18
2.7. Hranidbeni krvotok srca.....	19
2.7.1. Lijeva koronarna arterija	19
2.7.2. Desna koronarna arterija	19
2.8. Vene srca.....	21
2.9. Provodni sistem srca	21
3. KARDIOVASKULARNE BOLESTI.....	22
4. ISHEMIJSKA BOLEST SRCA	23
4.1. Etiologija.....	23
4.2. Epidemiologija	23
4.3. Patogeneza	24
4.4. Čimbenici rizika.....	25
4.4.1. Nepromjenjivi čimbenici rizika.....	25
4.4.2. Promjenjivi čimbenici rizika	25
4.5. Nastanak aterosklerotskog plaka.....	27
4.6. Kalcifikacija plaka	27
4.7. Stabilnost i ruptura plaka	27

4.8.	Podjela IBS prema kliničkim manifestacijama.....	28
5.	AKUTNI KORONARNI SINDROM	29
5.1.	Klinička slika akutnog koronarnog sindroma	29
5.2.	Nestabilna angina pectoris	30
5.3.	Infarkt miokarda (STEMI/NSTEMI).....	30
6.	Smjernice za dijagnozu akutnog koronarnog sindroma	32
7.	KRONIČNA KORONARNA BOLEST SRCA.....	33
7.1.	Stabilna angina pectoris	33
8.	Smjernice za dijagnozu kronične koronarne bolesti	34
8.1.	Anamneza i fizikalni pregled	34
8.2.	Osnovno testiranje	35
8.2.1.	Laboratorijske pretrage	35
8.2.2.	Elektrokardiogram.....	36
8.2.3.	Ultrazvuk.....	36
8.2.4.	Radiogram prsnog koša.....	36
8.3.	Procjena vjerojatnosti postojanja KAB prije dijagnostičkog testiranja	36
8.4.	Dijagnostičke metode.....	38
9.	MAGNETSKA REZONANCA	39
9.1.	Fizikalne osnove magnetske rezonance	39
9.2.	T1 i T2 vrijeme	40
9.3.	Ponavljajući RF pulsevi	41
9.4.	Kontrastnost MR snimke	43
10.	MR SRCA	44
10.1.	Indikacije i kontraindikacije.....	44
11.	STRESS-REST PROTOKOL KOD MR SRCA.....	46

11.1.	Indikacije i selekcija pacijenata za stress-rest test	46
11.2.	Priprema pacijenta.....	47
11.3.	Kontraindikacije za stress-rest test.....	47
11.4.	Postupak snimanja.....	48
11.5.	Tumačenje nalaza	53
11.6.	Nuspojave.....	57
11.7.	Postupak nakon pretrage	57
12.	CILJEVI I HIPOTEZE.....	58
12.1.	Ciljevi istraživanja:	58
12.2.	Hipoteze:	58
13.	ISPITANICI I METODE	59
13.1.	Ispitanici	59
13.2.	Metode.....	62
14.	REZULTATI I RASPRAVA	64
14.1.	Rezultati	64
14.2.	Rasprava	69
15.	ZAKLJUČAK	71
	LITERATURA.....	72
	PRIVITAK A: Popis ilustracija.....	78

POPIS KRATICA

EKG – elektrokardiogram

IBS – ishemijska bolest srca (engl. *Ischemic heart disease*)

IM – infarkt miokarda

CTA – kompjutorizirana tomografija s angiografijom (engl. *Computed tomography angiography*)

CT – kompjutorizirana tomografija (engl. *Computed tomography*)

KVB – kardiovaskularne bolesti

KAB – koronarna arterijska bolest (engl. *Coronary artery disease*)

KS – kontrastno sredstvo

LV – lijevi ventrikul (engl. *Left ventricle*)

MR – magnetska rezonanca

PAB – periferna arterijska bolest (engl. *Periphery artery disease*)

PET – pozitronska emisijska tomografija (engl. *Positron emission tomography*)

RF – radiofrekvencija

SPECT – jednofotonska emisijska tomografija (engl. *Single photon emission computed tomography*)

RTG – rendgen

UTZ – ultrazvuk

SAŽETAK

Primjena *stress-rest* protokola zauzima jednu od ključnih uloga u procjeni i praćenju pacijenata oboljelih od ishemijske bolesti srca, dajući uvid u statifikaciju rizika od ozbiljnih kardiovaskularnih događaja i usmjeravanje na potrebe invazivnog oslikavanja. Ovaj dijagnostički postupak omogućuje preciznu detekciju infarktnog područja i defekata perfuzije miokarda u vidu inducibilne ishemije s vrlo visokom točnošću, pružajući dragocjene informacije o funkciji i prokrvljenosti srčanog mišića.

Cilj istraživanja: Ovisno o spolu i dobi utvrditi omjer pacijenata podvrgnutih *stress-rest* protokolu MR srca, te utvrditi postotak pacijenata kod kojih su detektirane inducibilna ishemija i fibroza.

Metode: Istraživanje je obuhvatilo skupinu od 195 pacijenata koji su u periodu o 02.05.2022. do 02.05.2023. bili podvrgnuti *stress-rest* protokolu MR srca na Kliničkom zavodu za radiologiju KBC Rijeka – lokalitet Sušak i lokalitet Rijeka, uređajem Siemens Magnetom Aera 1,5T.

Rezultati: Od 195 pacijenata, 116 (59%) njih bilo je muškog spola, a 79 (41%) ženskog spola. Više od polovice pacijenata (77,44%) bilo je starije od 60 godina. Inducibilna ishemija je utvrđena kod 33 (16,92%) ispitanika, dok je srčana fibroza detektirana kod 72 (37%) ispitanika.

Zaključak: Ovim istraživanjem utvrđeno je da su muškarci stariji od 60 godina podvrgnuti *stress-rest* protokolu MR srca značajno češće od žena, dok je prisutnost inducibilne ishemije i fibroze miokarda utvrđena kod manje od 50% pacijenata.

Ključne riječi: inducibilna ishemija, ishemijska bolest srca, magnetska rezonanca srca, *stress-rest* protokol

ABSTRACT

The stress-rest protocol occupies one of the key roles in the early assessment and follow-up of patients with ischemic heart disease, providing insight into the risk stratification of serious cardiovascular events and directing the needs for invasive imaging. This diagnostic procedure enables precise detection of the infarcted area and myocardial perfusion defects in the form of inducible ischemia with very high accuracy, providing valuable information about the function and blood supply of the heart muscle.

Purpose: Depending on gender and age, to determine the ratio of patients subjected to the cardiac stress-rest MRI protocol, and to determine the percentage of patients in whom inducible ischemia and fibrosis were detected.

Methods: The research included a group of 195 patients who, in the period of 02.05.2022. until 02.05.2023., were subjected to the *stress-rest* protocol of heart MRI at the Clinical Institute of Radiology KBC Rijeka - locality Sušak and locality Rijeka, using a Siemens Magnet Aera 1.5T device.

Results: Out of 195 patients, 116 (59%) were male and 79 (41%) were female. More than half of the patients (77.44%) were older than 60 years. Inducible ischemia was found in 33 (16.92%) patients, while cardiac fibrosis was detected in 72 (37%) patients.

Conclusion: In this study, it is determined that men older than 60 years are subjected to *stress-rest* protocol of MR heart significantly more often than women, while inducible myocardial ischemia and fibrosis were found in less than 50% of patients.

Key words: inducible ischemia, ischemic heart disease, magnetic resonance of heart, stress-rest protocol

1. UVOD

Srce(lat. *cor*) je neparni, mišićni organ čija je glavna funkcija pumpanje krvi po čitavom organizmu kako bi se osigurala adekvatna opskrba organa kisikom i hranjivim materijama, te uklanjanje otpadnih produkata metabolizma. (1)

Smješteno je u prsnom košu(lat. *mediastinum*), između oba plućna krila, tako da se dvije trećine srca nalaze na lijevoj, dok se jedna trećina nalazi na desnoj strani grudnog koša. Srce je pozicionirano neposredno iza grudne kosti, ispred kralježnice, a svojim donjim dijelom naliježe na dijafragmu. (1)

Dijeli se na desno i lijevo srce, a unutrašnjost svake strane srca zaliscima je podijeljena na pretkljetku(lat. *atrium cordis dextrum et sinistrum*) i kljetku(lat. *ventriculus cordis dexter et sinister*). Pretkljetke desne i lijeve strane srca međusobno su odvojene pregradom koja se naziva *septum interatriale*, dok ventrikule obje strane srca dijeli *septum interventriculare*. (1)

Srce se ujedno sastoji iz baze(lat. *basis cordis*) koja je usmjerena prema gore i desno, te vrha(lat. *apex cordis*) koji gleda prema dolje i lijevo. Na bazi srca nalazi se srčana kruna(lat. *corona cordis*) koja predstavlja mjesto ulaska i izlaska velikih krvnih žila sistemskog(nutritivnog) i plućnog krvotoka iz srca. Krunu srca zdesna nalijevo sačinjavaju: gornja šuplja vena(lat. *vena cava superior*), plućno deblo(lat. *truncus pulmonalis*) i aorta, dok donja šuplja vena (lat. *vena cava inferior*) ulazi na donjoj strani srca. Na početnom dijelu aorte odvajaju se desna i lijeva koronarna arterija(lat. *a. coronaria dextra et sinistra*), koje zajedno sa svojim granama srčani mišić snabdijevaju kisikom i hranjivim materijama. To je od vitalne važnosti za pravilan rad srčanog mišića, koji se konstantno kontrahira i relaksira. (1)

Kardiovaskularne bolesti (KVB) su bolesti srca i krvnih žila koje predstavljaju vodeći uzrok smrtnosti na globalnoj razini i glavni su razlog smanjenja kvalitete života ljudi. Najčešće oboljenje iz skupine KVB, koje obuhvaća 85% svih srčanih oboljenja je ishemijska bolest srca (IBS). (2,3)

IBS predstavlja klinički sindrom u kojem su koronarne arterije srca nesposobne da omogućće dostavu dovoljne količine kisika srcu potrebnog za normalan rad, posljedično uzrokujući nedostatnu perfuziju odnosno nedovoljnu prokrvljenost srca ili ishemiju miokarda, što se očituje kao pojava boli u grudima. (3) Smatra se da su muškarci skloniji razvoju IBS-a u usporedbi s ženama, a rizik od obolijevanja povećava se s dobi. Kod starijih muškarca iznad 55 godina i žena iznad 65 godina postoji veća vjerojatnost da će razviti IBS. (4)

IBS je najčešće uzrokovana aterosklerotskim opstruktivnim plakom, koji čineći stenozu odnosno suženje smanjuje protok krvi kroz koronarnu arteriju, posljedično uzrokujući nedovoljnu perfuziju srca ili ishemiju miokarda. (2,3)

Liječnici procjenjuju pacijentove simptome, kliničku povijest i nalaze drugih pretraga kako bi odabrali najprikladniji dijagnostički test za otkrivanje IBS. Pacijenti s utvrđenom srednjom vjerojatnošću obolijevanja najčešće se šalju na neinvazivne testove oslikavanja poput magnetske rezonance (MR) kako bi se utvrdila prisutnost ishemije miokarda. (5,6)

MR je neinvazivna dijagnostička metoda koja koristi radiofrekvencijske valove koji usmjeravaju protone u magnetskom polju za stvaranje dijagnostičke slike unutrašnjosti tkiva, bez upotrebe ionizirajućeg zračenja. MR srca izvodi se uz pomoć EKG praćenja i često se izvodi dok pacijent zadržava dah, kako bi se smanjili artefakti micanja koji mogu utjecati na kvalitetu snimke. (7)

MR srca se pokazala kao vrlo korisna metoda u otkrivanju stresom inducirane ishemije kod sumnje na IBS, u sklopu *stress-rest* protokola. Inducibilna ishemija predstavlja stanje u kojem je smanjen protok krvi do srčanog mišića izazvan isključivo induciranim stresom ili fizičkom aktivnošću uslijed promjena na koronarnim arterijama (najčešće aterosklerotskih). Detekcija inducibilne ishemije tijekom *stress-rest* testa na MR srca je važan nalaz koji može upućivati na prisutnost IBS i potrebe invazivnog oslikavanja, ali da bi se potvrdila dijagnoza IBS potrebno je uzeti u obzir sveukupnu kliničku sliku pacijenta i nalaze ostalih pretraga. (8)

Prije početka pretrage, pacijentu se postavi venska kanila za aplikaciju lijekova potrebnih za snimanje te se postave elektrode na tijelo pacijenta, kojim se prati srčana aktivnost uz pomoć elektrokardiograma (*EKG-gating*). (8)

U *stress* fazi pregleda pacijentu je potrebno aplicirati *adenozin*. To je lijek koji uzrokuje širenje koronarnih krvnih žila, što posljedično dovodi do povećanja protoka krvi i stvaranja stresne situacije za srčani mišić, koji mora ubrzati svoj rad. Na taj način simulira se stanje fizičkog napora. (8) Nakon što se postigne ubrzana srčana frekvencija, aplicira se i kontrastno sredstvo (KS) na bazi gadolinija kako bi se dodatno poboljšala vizualizacija krvnih žila srca na MR snimkama. Za to vrijeme pacijent se nalazi na ležaju MR uređaja i snima se protok krvi u srčanom mišiću tijekom stresa. (8)

Rest faza se snima nekoliko minuta nakon *stress* faze, a prije početka iste potrebno je postići normalan srčani ritam kod pacijenta (60-80 otkucaja srca u minuti). U tu svrhu često se

pacijentu aplicira *aminophyllin*, lijek koji ima suprotno djelovanje od *adenozina* i čija primjena sužava krvne žile te umiruje rad srca. Kada se postigne normalan srčani ritam nakon aplikacije lijeka, ponovno se aplicira gadolinij i može se započeti sa snimanjem srca u mirovanju. (8)

Na kraju svakog *stress-rest* protokola rade se LGE (engl. *late gadolinium enhancement*) postkontrastne snimke kako bi se detektirala potencijalna područja fibroze, koja se ne mogu najpreciznije detektirati na *stress-rest* snimkama. Razlog tome jeste to što fibroza ili ožiljak srčanog tkiva, koji se javlja kao rezultat infarkta ili drugih oštećenja srčanog mišića, ima tendenciju zadržavanja KS dulje vremena nego normalno tkivo, što omogućuje njegovu jasniju vizualizaciju nekoliko minuta nakon aplikacije gadolinija. (9)

Iz tog razloga po završetku snimanja *rest* faze pregleda, pacijentu se ponovno aplicira gadolinij. Zatim se čeka nekoliko minuta da se gadolinij akumulira u potencijalno oštećenom srčanom tkivu, prije nego što se započne sa snimanjem LGE postkontrastne faze pregleda. (8,9)

Pozitivan nalaz MR perfuzije srca u *stress* fazi pregleda prikazuje se smanjenim dotokom krvi, odnosno injiciranog gadolinija, u određene dijelove srčanog mišića, što se može manifestirati kao područje slabijeg signala ili tamnije područje na MR snimci srca. Kada se identificira navedeno područje, uspoređuje se sa snimkama dobivenim tijekom *rest* i LGE faze. Ukoliko se u *rest* i LGE fazi pregleda označeno područje prikaže uredno, potvrđuje se postojanost inducibilne ishemije. (8,10) Ukoliko se u restu na istom označenom području također pokaže perfuzijski defekt, onda je obično riječ o artefaktu, a ako se u LGE fazi pregleda na istom mjestu identificira svjetlije područje s hiperintenzivnim signalom u odnosu na okolno srčano tkivo, onda je riječ o infarktu miokarda (IM). (9)

U prvom dijelu ovog istraživačkog rada biti će opisana anatomija srca, patofiziologija i podjela IBS-a, potom dijagnostičke metode u detekciji IBS-a te će detaljnije biti opisan princip rada i uloga MR uređaja u otkrivanju IBS-a. Drugi dio rada sastoji se iz istraživačkog dijela vezanog uz glavni cilj istraživanja kojim će se statistički prikazati broj pacijenata kod kojih je otkrivena inducibilna ishemija pomoću *stress-rest* protokola za perfuzijsku MR srca u Kliničkom bolničkom centru Rijeka. Specifični ciljevi bit će utvrditi povezanost doba i spola s učestalošću izlaganja pacijenata *stress-rest* protokolu kod postupka perfuzijske MR srca, kao i utvrditi postotak pacijenata kod kojih je otkrivena fibroza srčanog mišić

2. ANATOMIJA SRCA I KRVNIH ŽILA

Srce(lat. *cor*) je neparni, mišićni organ čija je glavna funkcija pumpanje krvi po čitavom organizmu kako bi se osigurala adekvatna opskrba organa kisikom i hranjivim materijama, te uklanjanje otpadnih produkata metabolizma. (1)

2.1. Smještaj srca

Srce se nalazi unutar prsne šupljine, između oba plućna krila u prostoru poznatom kao srednji medijastinum. Unutar medijastinuma, srce je odvojeno od ostalih medijastinalnih struktura čvrstom membranom zvanom perikard ili perikardijalna vrećica i nalazi se u vlastitom prostoru koji se naziva perikardijalna šupljina. Ova serozna membrana sastoji se iz unutrašnjeg visceralnog i vanjskog parijetalnog sloja, između kojih se nalazi tekućina koja omogućuje visceralnom perikardu da "klizi" po parijetalnom perikardu. (1,11)

Dvije trećine srca nalaze se na lijevoj, dok se jedna trećina nalazi na desnoj strani grudnog koša. Srce je pozicionirano neposredno iza grudne kosti(retrosternalno), ispred kralježnice, a svojim donjim dijelom naliježe na dijafragmu. Važno je napomenuti da srce leži u tako kosoj ravlini da se često naziva horizontalnim. Stoga se prednja strana srca može zamisliti kao gornja, a stražnja strana kao donja.(1,11)

Septum dijeli desnu stranu srca od lijeve strane. Dio septuma ili pregrade koji se nalazi između oba atrija naziva se *septum interatriale*, a dio pregrade između oba ventrikula naziva se *septum interventriculare*. Oba atrija zauzimaju širi dio srca uz bazu, dok ventrikuli sačinjavaju donji uži dio uz vrh srca. Vrh srca pripada lijevom ventrikulu. Na spoljašnjoj strani srca granicu između atrija i ventrikula sačinjava kružna brazda(lat. *sulcus coronarius*) u koju ulaze krvne žile srca. Na posteriornoj strani brazde nalazi se *sinus coronarius* u koji se ulijevaju vene hranidbenoga krvotoka srca. Od *sulcusa coronarius*a prema apeksu srca, po prednjoj i stražnjoj strani srca u razini interventrikularnog septuma, protežu se brazde *sulcus interventricularis anterior* i *sulcus interventricularis posterior* u kojima prebivaju krvne žile srca. (1)

Na srcu se razlikuju baza i vrh, dvije površine i dva ruba. Vrh srca(lat. *apex cordis*) usmjeren je prema dolje, ulijevo i prema naprijed, dok je baza srca(lat. *basis cordis*) usmjerena prema gore, udesno i prema natrag. Prednja površina srca(lat. *facies sternocostalis*) u kontaktu je sa stražnjim dijelovima rebra, dok stražnja površina srca(lat. *facies diaphragmatica*) nalazi se u dodiru s dijafragmom. Desni rub srca(lat. *margo dexter*) oštar je, a lijevi rub srca(lat. *margo sinister*) zaobljen je, te se opisuje kao treća površina(lat. *facies pulmonalis sinistra*). (1)

2.2. Srčane šupljine

Promatrajući unutarnju anatomiju srca, srce se sastoji iz četiri komore koje izgrađuje srčani mišić. Dvije gornje komore (atriji) funkcioniraju kao sabirne komore za sakupljanje krvi, dok donje dvije komore (ventrikuli) mnogo su jače i imaju funkciju pumpanja krvi iz srca prema svim organima u tijelu. Uloga desne strane srca je prikupljanje deoksigenirane krvi iz tijela i transport do pluća, dok je uloga lijeve strane srca prikupljanje oksigenirane krvi iz pluća i dostavljanje svim organima. Obje srčane pretkomore su smještene iznad (ili posteriorno) i nešto desno od svojih odgovarajućih komora, dok desna i lijeva komora leže u ravnini dijafragme.(11)

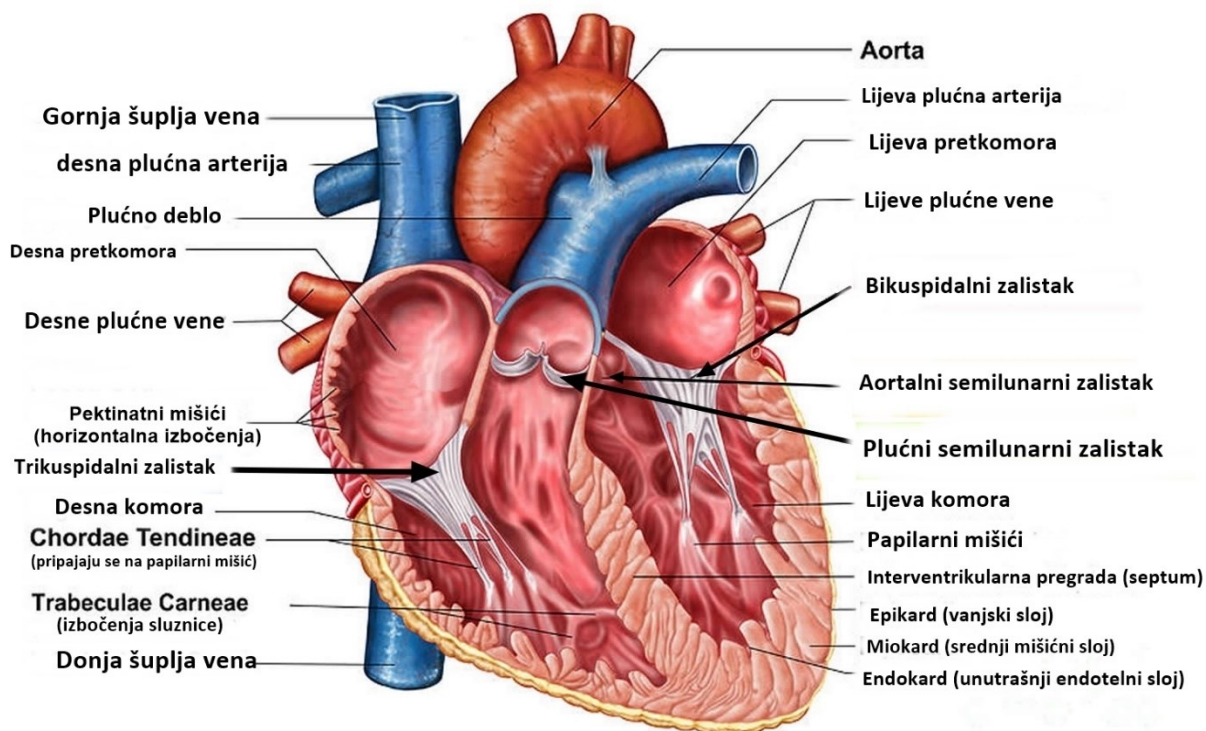
2.3. Srčani zalisci

Srčani zalisci osiguravaju jednosmjerni protok krvi kroz srce. Između desnog atrija i desnog ventrikula smješten je AV zalistak ili *valva tricuspidalis*, građena iz tri listića(*lat. cuspidis anterior, posterior et septalis*) sačinjenih od endokarda ojačanog dodatnim vezivnim tkivom. Zalisci su putem *chordae tendineae* spojeni s odgovarajućim papilarnim mišićima koji kontroliraju otvaranje i zatvaranje zalistaka. (13)

Na izlazu iz desnog ventrikula nalazi se *valva trunci pulmonalis* ili plućni zalistak, koji se sastoji od tri mala listića endotela ojačana vezivnim tkivom. Kada se ventrikul relaksira, plućni zalistak se otvara i krv prelazi iz ventrikula u *vv. pulmonales*, koje odvođaju krv do pluća, dok se istovremeno AV zalistak zatvara što kao rezultat razlike tlakova uzrokuje dotok krvi iz *truncusa pulmonalis* u atrij. (13)

Na otvoru između lijevog atrija i lijevog ventrikula smještena je *valva mitralis*, koja se naziva i *valva bicuspidalis* ili lijevi AV zalistak. Strukturno, ovaj se zalistak sastoji od dva lista(*lat. cuspidis anterior et posterior*). Kao i kod valve tricuspidalis, mitralni zalisci se putem *chordae tendineae* spajaju s dva papilarna mišića koji strše iz stijenke ventrikula.(13)

Na bazi aorte nalazi se aortalna *valva semilunaris*, ili aortni zalistak, koji sprječava povratni tok krvi iz aorte. Obično se sastoji od tri listića. (13) Anatomija srčanog mišića, zajedno sa prikazom krvožilnog i valvularnog sustava srca prikazana je na slici 1.



Slika 1. Unutrašnja građa srca.

Izvor: <https://healthjade.net/purpose-heart-valves/>

2.4. Srčane stijenke

Idući izvana prema unutra, srčanu stijenku sačinjavaju 3 sloja: epikard, miokard i endokard. (1)

1. Epikard (lat. *epicardium*) jest vanjski sloj stijenke srca i predstavlja visceralni list srčane ovojnice, *pericardiuma*.

2. Miokard (lat. *myocardium*) jest srednji sloj sačinjen od srčanog mišićnog tkiva. To je sloj koji se kontrahira i sastoji od srčanih mišića koji predstavljaju kružno i spiralno raspoređene mreže mišićnih stanica koje istiskuju krv kroz srce u pravilnim smjerovima (dolje kroz atrijske i gore kroz ventrikule). Miokard oba ventrikula deblji je od miokarda atrijske, s tim da je miokard u lijevom ventrikulu najrazvijeniji i najdeblji, kada se promatra na transverzalnom presjeku. Miokard se na određenim mjestima izbočuje u području ventrikula te se ta izbočenja nazivaju papilarnim mišićima (lat. *mm. Papilares*). Papilarni mišić izgleda je stošca, koji je svojom bazom okrenut prema stijenci miokarda, a svojim vrhom gleda prema šupljini ventrikula. Iz

papilarnog mišića polaze mnogobrojne manje tetive *chordae tendinae*, koje se spajaju na srčani zalistak u području AV ušća. (1)

3. Endokard (lat. *endocardium*), unutrašnji sloj srčane stijenke koji odgovara endotelu krvnih žila. Njegova površina može biti glatka i ravna, ili može biti oblikovana u izbočenja slična gredicama, koje se nazivaju *trabeculae carneae*. U atrijsima veći dio stijenke ima glatku i ravnu površinu, dok manji dio ima izražene trabekule. Ove trabekule mogu biti prisutne i na ulaznom dijelu ventrikula, gdje imaju ulogu ublažavanja udara krvne struje koja brzo ulazi u ventrikule tijekom kontrakcije ili sistole. Na izlaznom dijelu ventrikula stijenka je glatka i ravna, što olakšava protok krvi u smjeru od apeksa prema bazi ventrikula. Endokard se oblikuje u listiće (lat. *cusps*) ili zaliske (lat. *valva semilunaris*) koji su prisutni na mjestima ulaza krvnih žila u srce. Strukturno, kuspis je izgleda listića te se sastoji od dva ruba i dvije površine. Površina koja gleda prema atriju je glatka, dok je površina usmjerena prema ventrikulu neravna, zbog prisutnosti hvatišta tetiva *mm. Papilares*. (1)

2.5. Veliki i mali optok krvi

Deoksigenirana krv dopijeva u desni atrij putem velike gornje i donje šuplje vene (lat. *vena cava superior et inferior*) koje nose krv iz gornjeg i donjeg dijela tijela. Krv se potom prenosi iz desnog atrija u desni ventrikul, koji dalje pumpa krv iz srca u plućno deblo (lat. *truncus pulmonalis*). Plućno deblo se račva se na lijevu i desnu plućnu arteriju (lat. *a. pulmonalis dextra et sinistra*) koje ulaze u pluća gdje se na nivou plućnih kapilara vrši razmjena gasova O₂ i CO₂. (11)

Nakon oksigenacije u plućnim kapilarima, krv bogata kisikom vraća se u srce putem 4 plućne vene (lat. *venae pulmonales*) koje na bazi srca ulaze u lijevi atrij. Zatim se oksigenirana krv prenosi iz lijevog atrija u lijevi ventrikul odakle se pumpa u aortu. Aorta se dijeli na četiri dijela: uzlaznu aortu, luk aorte zakrivljen nad srcem, silaznu torakalnu aortu i abdominalnu aortu, koje dostavljaju krv svim organima u tijelu. (11,12)

Promatrajući srce s gornje točke gledišta, plućno deblo zauzima krajnje lijevo prednje mjesto stršeći prema gore od baze srca, aorta je smještena u sredini, dok gornja šuplja vena zauzima krajnje desno posteriorno mjesto. Plućno deblo, aorta i gornja šuplja vena na ovaj način na bazi srca formiraju srčanu krunu (lat. *corona cordis*). (slika 1.) (11)

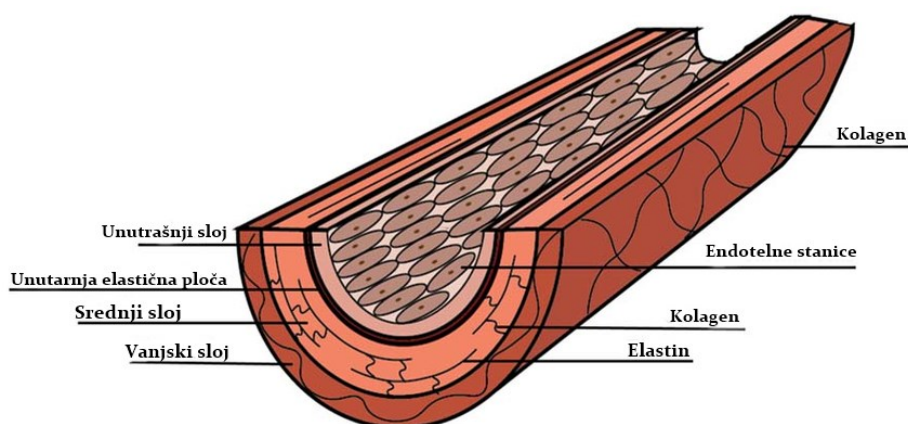
2.6. Građa stijenke arterije

Arterije čine cjevaste strukture odgovorne za prijenos krvi do svakog organa u tijelu. Glavna uloga arterija jeste transport kisika, hranjivih tvari i hormona kroz organizam svakog čovjeka. Sastoje se od tri različita sloja prikazana na slici 2. (12)

Prvi najdublji sloj arterije poznat je kao *tunica intima*, a sastoji se od sloja glatkih mišića koji sadrži jedan sloj endotelnih stanica, a ostatak čine glatki mišići i elastin. *Tunica intima* stvara cijev kroz koju se krv bogata kisikom kreće kako bi došla do odgovarajućeg mjesta perfuzije. Na taj način nema istjecanja iz arterije, a krv bogata hranjivim tvarima može se premjestiti u odgovarajuće područje prije nego što oslobodi svoj kisik i druge hranjive tvari. Kod većine organa endotelne stanice sačinjavaju barijeru između krvi i tkiva te imaju funkciju propuštanja otopljenih tvari i malih molekula, ali onemogućuju prolazak većih stanica kroz membranu. (12)

Drugi sloj je poznat kao *tunica media* ili srednji sloj. Ovaj mišićni sloj sastoji se od brojnih glatkih mišićnih stanica koje posjeduju sposobnost prilagođavanja svoje širine, što omogućuje prilagodbu pritiska koji se osjeća na stijenka arterija tijekom sistoličkog pumpanja. Između glatkih mišićnih stanica nalazi se veći ili manji broj elastičnih i kolagenih vlakana. (1,12)

Posljednji sloj je najudaljeniji, poznat kao *tunica adventitia* ili *tunica externa*. Adventicija je vanjski sloj ključan za spajanje arterije sa ostalim tkivima u organizmu, uključivši vaskularne živce, koji reguliraju kontrakciju glatkih mišića unutar arterija. Ovakva građa arterije obezbjeđuje fiksaciju arterije na mjestu, kako bi se osigurao učinkovit rad kardiovaskularnog sustava.(12)



Slika 2. Unutrašnja građa stijenke arterije

Izvor: https://www.researchgate.net/figure/Composite-structure-of-the-artery_fig3_275248846

Arterije se sastoje od glatkih mišića. Oni su neprugasti mišići koji obuhvaćaju žile kako bi pružili potporu i cjelovitost arteriji. Glatki mišići reagiraju na različite signale i inervacije sužavanjem ili proširenjem, što omogućava održavanje dosljednog krvnog tlaka. Dvije ključne molekule koja utječu na kontrakciju glatkih mišića su epinefrin i angiotenzin II. Simpatički živčani sustav može koristiti visoke razine epinefrina, koji utječe na alfa-adrenergičke receptore da uzrokuje stezanje arterija. Ovo povećanje tlaka može pomoći u perfuziji tijekom traume i hormonalne neravnoteže. (12)

2.7. Hranidbeni krvotok srca

Srčano tkivo opskrbljuje se zasebnim krvožilnim sustavom koji je usmjeren samo na srce. Arterije koje ishranjuju srce prve su grane koje napuštaju aortu i to *a.coronaria sinistra* i *a.coronaria dextra*. Ove dvije žile prolaze kroz koronarni sulkus, gdje se ujedno nalaze i njihove veće grane, kao i debla ovih žila. (slika 3.) (11)

2.7.1. Lijeva koronarna arterija

A.coronaria sinistra izlazi iz lijevog sinusa aorte, te se prostire lijevo naprijed između *truncusa pulmonalis* i lijeve aurikule. U području koronarne brazde, na mjestu *facies sternocostalis*, ova arterija se grana na *ramus interventricularis anterior* ili LAD (engl. *left anterior descendens*) i *ramus circumflexus*. Prva se grana spušta kroz *septum interventriculare anterior* do apeksa srca, dok druga grana, *r.circumflexus*, ulazi u *sulcus coronarius*. Preko *facies pulmonalis* (lijevog ruba srca) ova grana prelazi sa područja *facies sternocostalis* na *facies diahpragmatica*. (14)

Lijeva koronarna arterija krvlju opskrbljuje lijevi atrij i ventrikul, zatim prednji dio septuma, prednju stijenku desnoga ventrikula, *m.papillaris anterior* bikuspidalnog i trikuspidalnog zaliska te izlazni dio *truncusa pulmonalis*. (14)

2.7.1. Desna koronarna arterija

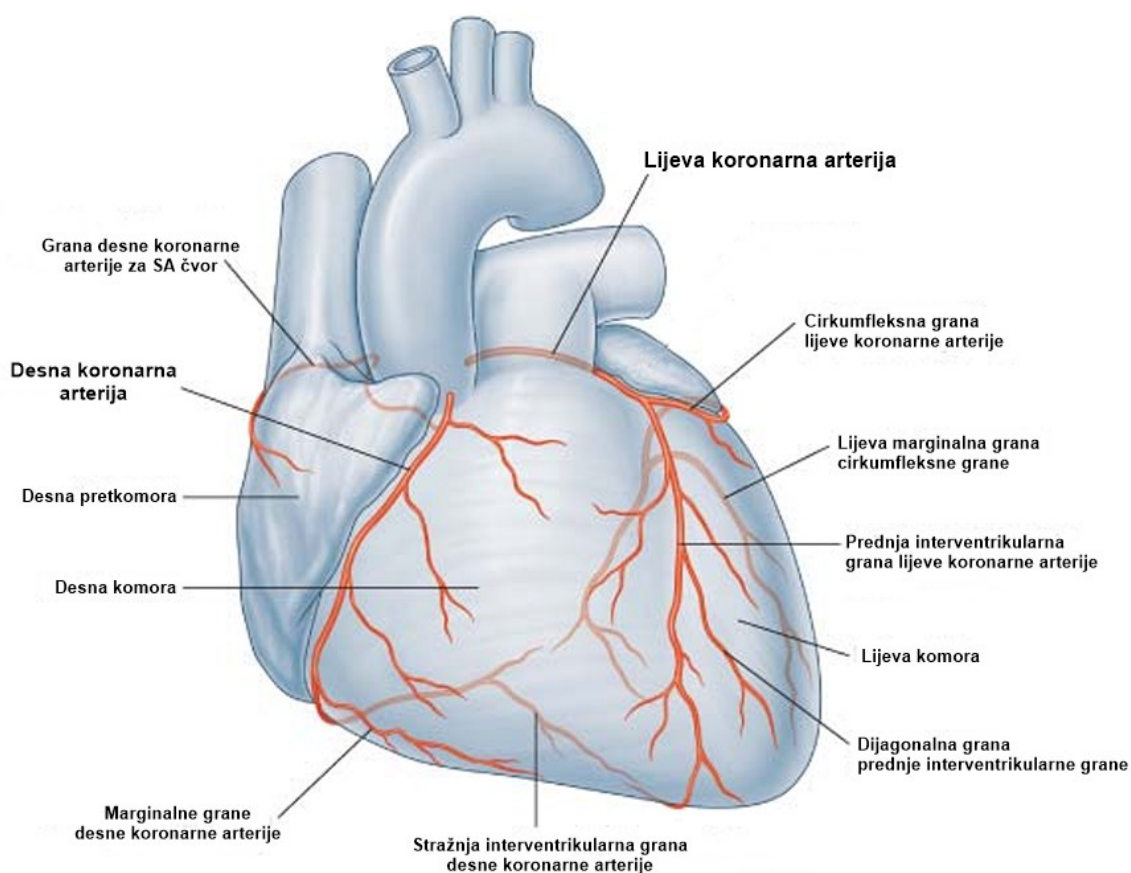
A.coronaria dextra izlazi iz desnog sinusa aorte i proteže se do koronarne brazde. Uložena u toj brazdi ona obilazi desni rub srca i dopijeva na područje *facies diaphragmatica*, gdje daje grane *r. interventricularis posterior* koji u brazdi istog imena dolazi do apeksa srca, u čijoj blizini anastomozira s interventrikularnom granom *a.coronarie sinistre*. (slika 3.) (14)

Desna koronarna arterija prehranjuje desni atrij i ventrikul, stražnji dio septuma i stražnju stijenku lijevog ventrikula, *m.papillaris posterior* bikuspidalnog zaliska, izlazni dio aorte te sistem provodne muskulature srca. (14)

Iz položaja debla i grana koronarnih arterija može se zaključiti da se podjela srca na desnu i lijevu polovinu ne podudaraju s područjima njihove irigacije. Prema tome *a.coronaria sinistra* opskrbljuje lijevi i prednji dio srca, dok *a.coronaria dextra* njegov desni i stražnji dio. Područja irigacije, kao i same arterije mogu varirati kod svake osobe posebno. (slika 3.) (14)

Koronarne arterije su funkcionalno krajnje arterije sa postojanim anastomozama, ali su nedovoljne da nadomjeste okludiranu krvnu žilu što može ostaviti teške posljedice na srčani mišić. Ukoliko se okludira veća arterija, odmah dolazi do smrti, dok okluzija manje grane koronarne arterije uzrokuje infarkt miokarda (IM), koji bolesnik može preboljeti. (14)

U polovice ljudi nalazi se odstupanje od opisanih anatomskih odnosa desne i lijeve koronarne arterije. Često je područje irigacije jedne koronarke povećano na račun druge, na primjer, u 10% ljudi *r.interventricularis posterior* izlazi iz *r.circumflexusa* lijeve karotidne arterije. Rendgenska snimka uz pomoć kontrastnog sredstva (koronarografija) može pomoći pri detekciji odstupanja anatomskih odnosa te u detaljnijem upoznavanju anatomije i patologije koronarnih arterija. (14)



Slika 3. Prikaz koronarnih arterija i njihovih grana.

Izvor: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780128157138000061>

2.8. Vene srca

Venska drenaža se odvija preko srčanih vena koje vraćaju deoksigeniranu krv u desni atrij. *Venae cordis* ulijevaju se u sabirnu cisternu (lat. *sinus coronarius*), smještenu unutar posteriornog dijela koronarne brazde. Iz ovog sinusa, krv utiče prema desnom atriju. Vene koje prikupljaju krv iz srca, slijede sličan put kao i arterije, ali ne dijele isti naziv. Također, postoje srčane vene koje direktno utiču u desni atrij i ventrikul. (1)

2.9. Provodni sistem srca

Naizmjenične ritmične kontrakcije i relaksacije srčanog mišića omogućavaju pumpanje krvi po čitavom organizmu. Ove kontrakcije stimulirane su električnim impulsima iz prirodnog pacemakera, koji sačinjava sinoatrijski ili SA čvor, koji se nalazi u mišiću desne pretkomore. On je predvodnik rada srca. Impuls iz SA čvora uzrokuje kontrakciju dvaju atrija, tjerajući krv u ventrikule. Kontrakciju ventrikula kontroliraju impulsi za AV čvor koji se nalazi između dva atrija. Nakon kontrakcije ventrikuli se opuštaju, a pritisak unutar njih opada. Krv ponovno teče u atrije, a impuls iz SA ponovno pokreće novi ciklus. Ovaj proces se naziva srčani ciklus. (15)

Razdoblje opuštanja srčanog mišića i punjenja srčane šupljine krvlju naziva se dijastola, dok se razdoblje kontrakcije miokarda i pražnjenja srčane šupljine naziva sistola. Tokom faze dijastole atrija, ventrikul je uvijek u fazi sistole. Tako su *valva tricuspidalis* i *valva bicuspidalis* na AV ušću zatvorene, dok su *valva trunci pulmonalis* i *valva aortae* na arterijskim ušćima otvorene što uzrokuje pražnjenje ventrikula. U fazi sistole atrija, ventrikul je uvijek u fazi dijastole. Tada se dešava obrnut proces i ventrikuli se pune krvlju. (1,15) Dijastola traje dulje od dvije faze tako da se srce može odmoriti između kontrakcija. (15)

Ritmički šumovi koji prate otkucaje srca nazivaju se srčanim tonom. Normalno se kroz stetoskop čuju dva različita tona : tihi, blago produljeni prvi ton, koji se javlja na početku ventrikularne kontrakcije ili sistole, a nastaje zatvaranjem mitralnog i trikuspidalnog zaliska, i oštiji, viši drugi ton, uzrokovan zatvaranjem aortnih i plućnih zalistaka na kraju sistole. (15)

3. KARDIOVASKULARNE BOLESTI

Kardiovaskularne bolesti (KVB) su bolesti srca i krvnih žila koje predstavljaju vodeći uzrok smrtnosti na globalnoj razini i glavni su razlog smanjenja kvalitete života ljudi. Najpoznatiji uzrok pojave svih KVB jeste ateroskleroza, odnosno nakupljanje plaka u zidovima arterija, koje uzrokuje oštećenje stijenke arterije i smanjenje protoka krvi kroz krvnu žilu. (3)

KVB se mogu klasificirati u 3 različite skupine kliničkih prezentacija koje mogu obuhvatati srce i krvne žile srca, mozak i krvne žile mozga, te krvožilni sustav nogu.(3)

Prema X. izmjeni *Internacionalne klasifikacije oboljenja, povreda i uzroka smrti*, Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) ističe da grupu kardiovaskularnih patologija čine:

- akutna reumatska groznica
- kronične reumatske bolesti srca
- hipertenzija
- plućna bolest srca i bolesti plućne cirkulacije
- ishemijske bolesti srca
- ostale srčane bolesti
- cerebrovaskularna oboljenja
- bolesti arterija, arteriola i kapilara
- bolesti vena, limfnih sudova i čvorova
- ostala i neoznačena oboljenja cirkulacijskog sustava (3).

Najčešće oboljenje iz ove skupine KVB, koje obuhvaća 85% svih srčanih oboljenja je ishemijska bolest srca (IBS). (3) KVB su uglavnom oboljenja koja imaju kroničan tijek i postupno se razvijaju tokom života, te mnogo godina ne pokazuju simptome. Često prvi pokazatelj oboljenja može biti pojava iznenadne srčane smrti. Sve je više starijeg stanovništva zbog duljeg očekivanog trajanja života i smanjenog nataliteta, a povećanje urbanizacije i globalizacije dovodi do povećanja loših životnih navika. Zemlje u razvoju doživljavaju drastične promjene u zdravstvenim potrebama svog stanovništva, što je dovelo do toga da vodeći uzroci smrti više nisu zarazna oboljenja, već nezarazna koja uključuju KVB, bolesti pluća, dijabetes i maligna oboljenja. (3)

4. ISHEMIJSKA BOLEST SRCA

IBS predstavlja klinički sindrom u kojem su koronarne arterije srca nesposobne da omoguće dostavu dovoljne količine kisika srcu potrebnog za normalan rad, posljedično uzrokujući nedovoljnu perfuziju srca ili ishemiju miokarda, što se očituje kao pojava boli u grudima. (3)

U širem smislu, dijagnoza IBS obuhvata sve bolesti koje rezultiraju smanjenjem prokrvljenosti srčanog mišića. Međutim, kako je u praksi ateroskleroza najčešći uzročnik problema s koronarnim arterijama, onda se u svakodnevnoj medicinskoj praksi termin “ishemijska bolest srca” koristi kao sinonim za aterosklerotsku bolest koronarnih arterija. (5)

IBS je kronična, progresivna bolest, koja u bilo kojem trenutku može preći u nestabilno stanje, obično zbog akutnog aterotrombotičkog događaja uzrokovanog rupturom ili erozijom plaka. (5)

4.1. Etiologija

Koronarna arterijska bolest (KAB) predstavlja sinonim za IBS uzrokovanu aterosklerozom. Ateroskleroza označava nakupljanje plaka u krvnim žilama i jedan je od najčešćih uzroka IBS-a (do 95% slučajeva). Opstruktivni plak ograničava protok krvi kroz koronarnu arteriju, posljedično uzrokujući nedovoljnu perfuziju srca ili ishemiju miokarda. (2,3,22)

Ishemija miokarda može biti uzrokovana i spazmom koronarne arterije kada je srcu potrebna dostava veće količine kisika ili rupturom aterosklerotskog plaka koji formira tromb i začepi koronarnu arteriju što ograničava protok krvi do miokarda. Svi navedeni mehanizmi mogu se dogoditi istovremeno. (5)

Nešto rjeđe, IBS može biti uzrokovana i upalnim procesima zida arterije poput aortitisa, vaskulitisa i autoimune bolesti vezivnog tkiva. (17)

4.2. Epidemiologija

Prevalencija IBS-a raste diljem svijeta. Prema izračunima dosadašnjih istraživanja, trenutna stopa prevalencije od 1655 slučajeva na 100 000 ljudi će do 2030. godine porasti na više od 1845 slučajeva. Najveća incidencija uočava se u istočnoeuropskim zemljama. (19)

Istraživanja provedena 2017.godine otkrila su da IBS pogađa oko 126 milijuna ljudi diljem svijeta (1655 na 100 000 ljudi), ili otprilike 1,72% svjetske populacije. IBS je bio glavni uzrok smrti na globalnoj razini u 2017., s približno 9 milijuna smrtnih slučajeva i već više od 20 godina drži prvo mjesto po uzroku smrtnosti. Kao rezultat dobro poznatog čimbenika rizika muškog spola, muškarci su imali veću prevalenciju IBS-a od žena (1786 u odnosu na 1522 slučaja na 100 000). Također, dob početka oboljenja kod muškaraca je ranija.(19)

Učestalost raste od četvrtog desetljeća života i ne smanjuje se nakon toga, odražavajući ulogu dobi kao faktora rizika. Prevalencija ostaje viša od učestalosti za sve dobne skupine, što ukazuje na kroničnu prirodu IBS-a. (19)

4.3. Patogeneza

Ishemija srčanog mišića događa se kada postoji neravnoteža između potrebe srca za kisikom i dostave kisika miokardu. Glavna obilježja ishemije jesu hipoksija, koja označava stanje kada srce nema dovoljno raspoložive količine kisika za normalno funkcionisanje, i anaerobni metabolizam, odnosno stvaranje glukoze bez prisustva kisika. Proces anaerobnog metabolizma, odnosno anaerobne glikolize, uzrokuje stvaranje laktata i vodikovih iona, koji uzrokuju pojavu boli u području srca. Prisutnost ishemije na samo nekoliko sekundi oštećuje kontrakciju i relaksaciju miokarda, a ukoliko ne dođe do ponovne uspostave normalnog protoka krvi tijekom 45-60 minuta može dovesti do nekroze srčanog mišića ili srčanog udara. (5,18)

Potreba srca za kisikom određena je raznim čimbenicima od kojih su ključni: srčani ritam, kontraktilnost srčanog mišića, tlačno opterećenje ili *afterload* te volumno opterećenje ili *preload*, dok osiguranje kisika miokardu najviše ovisi o stanju koronarne cirkulacije. (5)

U normalnim uvjetima, koronarne arterije imaju dovoljnu vazodilatacijsku rezervu da kada nastupi povećana potreba srca za kisikom proširi se i tako omogućuje dostavu veće količine kisika miokardu. Međutim, aterosklerotski promijenjene arterije, čak i prije nastanka značajnije stenozе, gube sposobnost vazodilatacijske rezerve, pa u slučaju povećane potrebe miokarda za kisikom, arterije se ne mogu adekvatno proširiti kada postoji povećana potreba srca za kisikom. Razlog leži u endotelu koronarnih arterija, koji na aterosklerotske promjene stijenke reagira tako da smanji lučenje NO - dušikovog oksida, ključnog za poticanje vazodilatacije krvne žile. (5)

Napredovanjem aterosklerotskih promjena koronarki, dolazi do formiranja značajnih suženja arterije, što dovodi do redukcije protoka krvi čak i u stanju mirovanja, a u okolnostima

stresa ili kada je miokardu potrebna veća količina kisika, nije omogućeno povećanje protoka krvi i nastupa srčana ishemija. (5)

4.4. Čimbenici rizika

Čimbenici rizika od razvoja IBS ili od razvoja ateroskleroze mogu se podijeliti na promjenjive i nepromjenjive čimbenike rizika. (20)

4.4.1. Nepromjenjivi čimbenici rizika

U nepromjenjive čimbenike rizika spadaju dob, spol i rasa. Istraživanja provedena 2019.godine pokazuju da dob, spol i rasa obuhvaćaju 63% do 80% prognostičke izvedbe, odnosno da nepromjenjivi čimbenici imaju veliki utjecaj na predviđanje ili prognoziranje nastanka KAB-a, za razliku od promjenjivih čimbenika rizika. Međutim, unatoč manjem utjecaju promjenjivih čimbenika rizika na nastanak oboljenja, pokazalo se da kontrola tih faktora ipak ima pozitivan učinak. (20)

1. Dob: Prevalencija nastanka KAB-a povećava se nakon 35. godine života i kod muškaraca i kod žena. Životni rizik od razvoja IBS-a u muškaraca iznosi 49%, dok je kod žena ta brojka nešto manja i iznosi 32%. Utvrđeno je da kod starijih muškarca iznad 55 godina i žena iznad 65 godina postoji veća vjerojatnost da će razviti IBS. (4, 20)

2. Spol: Muškarci imaju veći rizik obolijevanja od KAB-a, no iako je manja vjerojatnost da žene obolijevaju, kada se razbole, često se suočavaju s češćim i ozbiljnijim komplikacijama te imaju viši postotak smrtnosti u usporedbi s muškarcima. (4)

3. Etnička pripadnost: utvrđeno je da crnci, Latinoamerikanci i Jugoistočni Azijci etničke su skupine s povećanim rizikom obolijevanja i smrtnosti od koronarne bolesti. (20)

4. Obiteljska anamneza: Obiteljska anamneza također predstavlja značajan faktor rizika. Bolesnici s obiteljskom anamnezom preuranjene srčane bolesti mlađi od 50 godina imaju povećani rizik smrtnosti od KAB. Utvrđeno je da kod bolesnika čiji su otac ili brat dijagnosticirani s KAB prije 55.godine života, te majka ili sestra dijagnosticirane prije 65.godine života, rizik od razvoja srčanih problema je veći. (4, 20)

4.4.1. Promjenjivi čimbenici rizika

U promjenjive čimbenike rizika spadaju: hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes mellitus, pretilost, pušenje, loša prehrana, sjedilački način života. (20)

1. Hipertenzija: Otprilike 1 od svaka 3 bolesnika boluje od hipertenzije. Hipertenzija je glavni čimbenik rizika za srčane bolesti zbog oksidativnog i mehaničkog stresa koji stvara turbulentnim tokom krvi na stijenci arterija, što uzrokuje oštećenje endotela i posljedično nakupljanje aterosklerotskog plaka. (20)

2. Hiperlipidemija: Smatra se drugim najčešćim faktorom rizika za IBS. LDL Nužno je ostvariti homeostazu LDL (low density lipids) i HDL (high density lipids) kolesterola, kako ne bi došlo do povećanja količine odlaganja kolesterola u krvnim žilama i samim tim stvaranja predispozicije za razvoj ateroskleroze. Utvrđeno je da veći rizik od ateroskleroze i bolesti srca povezan je s visokim razinama LDL-a (lošeg kolesterola), VLDL-a i triglicerida. Dok su visoke razine HDL-a (dobrog kolesterola) i snižena razina kolesterola povezane s manjim rizikom od razvoja KVB. (21)

3. Dijabetes mellitus: Stopa srčanih bolesti je 2,5 puta veća kod muškaraca i 2,4 puta veća kod žena u odraslih bolesnika s dijabetesom u usporedbi s onima bez dijabetesa. (20)

4. Pretilost: Pretilost također povećava rizik od razvoja drugih čimbenika rizika za KAB, uključujući hipertenziju, hiperlipidemiju i dijabetes melitus. Pretili pacijenti imali dvostruko veću vjerojatnost da će imati koronarnu bolest srca. (20)

5. Pušenje: Pušenje igra ključnu ulogu u povećanju incidencije ateroskleroze. U muškaraca koji puše i imaju 40 godina, učestalost obolijevanja od KAB je pet puta veća u usporedbi s nepušačima, dok se rizik od infarkta srca i iznenadne smrti povećava za trostruko. Mehanizam djelovanja cigareta na razvoj ateroskleroze još nije potpuno shvaćen, no, dokazano je da kemikalije iz duhanskog dima fizički oštećuju unutarnju stijenku krvnih žila, ali još uvijek nisu identificirani svi sastojci dima koji su odgovorni za to. Ono što je poznato jest da pušenje potiče zgrušavanje trombocita i smanjuje razinu HDL kolesterola u krvi, što doprinosi nastanku ateroskleroze. (4)

6. Loša prehrana: Istraživanja su pokazala da transmasnoće povećavaju rizik od KVB, kroz štetne učinke na lipide, funkciju endotela, inzulinsku rezistenciju i upale. (20)

7. Sjedilački način života: Tjelovježba je zaštitni čimbenik u sprječavanju razvoja KAB. Razlog tome jeste to što fizička aktivnost dovodi pojačanu proizvodnju endotelnog dušikovog oksida, učinkovitiju deaktivaciju reaktivnih kisikovih vrsta i poboljšanu vaskulogenezu. (20)

4.5. Nastanak aterosklerotskog plaka

KAB je najčešće uzrokovana nakupljanjem naslaga ili plakova bogatih kolesterolom na unutarnjoj stijenci arterija. Ovi plakovi su poznati i kao ateromatski plakovi ili jednostavnije ateromi. Oni dovode do zadebljanja stijenki arterija i suženja prostora kroz koji krv teče prema srcu što uzrokuje smanjenje dotoka krvi srcu putem arterije koja opskrbljuje srčani mišić, a posljedično dovodi do ishemije. (22)

Aterom najčešće nastaje kao posljedica oštećenja unutarnjeg sloja arterije - endotela djelovanjem jednog ili više faktora rizika. Oštećenja endotela najčešće nastaju uslijed velikog smičnog naprezanja, turbulentnog toka krvi ili kao rezultat velikog oksidativnog stresa (preko reaktivnih međuprodukata kisika i dušika). Najčešće se događa na mjestima koje karakterizira nisko smično naprezanje (tangencijalna sila protoka krvi na površinu endotela arterije) i razdvajanje protoka krvi, poput mjesta bifurkacije i granjanja krvnih žila. (23)

4.6. Kalcifikacija plaka

Kalcifikacija plaka ateroma još je jedno obilježje uznapredovale ateroskleroze. U sklopu kalcifikacije dolazi do formiranja tvorbe slične kosti unutar plaka i nastaje u upalnim regijama u kojima dolazi do smanjenja kolagenih vlakana. (24)

Stvaranje kalcifikata omogućuje procjenu rizika od razvoja KVB kod asimptomatskih pacijenata sa srednjim rizikom i asimptomatskih pacijenata starijih od 40 godina, kao i starijih osoba s dijabetesom, koji se kategoriziraju putem mjerenja CAC (engl. *coronary artery calcium*), čiji se rezultati izražavaju *Framinghamovom* ocjenom rizika. Starenjem se povećava odlaganje kalcifikata u koronarnim arterijama, i to češće kod muškaraca nego kod žena. (25)

Kod ovih osoba poželjno je skenirati kalcij u koronarnim arterijama, kako bi se omogućila klasifikacija pacijenata u niskorizične i visokorizične za razvoj neželjenih kardiovaskularnih događaja. (25)

4.7. Stabilnost i ruptura plaka

Nestabilnim plakom se smatra plak koji sadržava veliku nekrotičnu jezgru, tanku fibroznu kapicu i pojačan upalni odgovor. Debljina fibrozne kape korelira sa stabilnošću plaka, odnosno što je deblja fibrozna kapa to je čvršća zaštita i bolja stabilnost plaka. (24)

Najčešći mehanizam ruptуре plaka jeste sam proces upale koji se odvija u plaku. Upala može rezultirati aktivacijom proteaza koje dovode do uništavanja ekstracelularnih proteina poput kolagena, što dovodi do stanjivanja fibrozne kape. (24,26)

U slučaju ruptуре ili odlamanja dijela plaka, subendotelni prostor arterije biva izložen krvi, što potiče reakciju zgrušavanja kako bi se osiguralo zacjeljivanje rane. Cilj procesa je zacijeliti ranu, no zapravo može dovesti do pogoršanja ateroskleroze na način da ju proširi, što dodatno može dovesti do suženja lumena arterije. Ujedno, formirani tromb može biti takve veličine da izazove iznenadni zastoj protoka krvi. (26)

Nadalje, ukoliko je blokada koronarne krvne žile potpuna ili gotovo potpuna, dolazi do infarkta miokarda. Kada se tromb odvoji od arterijske stijenke, nastaje embolus, ugrušak koji cirkulira cijelim krvožilnim sustavom. Embolus se na kraju smjesti u udaljenim arterijama, blokirajući protok krvi i potencijalno uzrokujući infarkt. Iz toga proizlaze lokalna ishemija i zatajenje organa. Međutim, ako se upalna reakcija s vremenom umiri, npr. kao posljedica djelovanja lijeka za snižavanje lipida, dobit će se stabilan plak s dovoljno lumena za zdravu cirkulaciju krvi. (24)

4.8. Podjela IBS prema kliničkim manifestacijama

Ovisno o vrsti plaka, IBS se manifestira kroz različite kliničke prezentacije. Stabilni plak koji zauzima više od 50% promjera krvne žile može prouzrokovati ishemiju u slučaju povećane potrebe srca za kisikom, u stanjima kao što su pojačana fizička aktivnost ili stres. Opisano stanje se naziva fiksnom stenozom i ovo je najčešći mehanizam nastanka stabilne angine pectoris, što se dugoročno očituje kao kronična koronarna bolest srca(KKS). (5)

Međutim, čak i manja stenoza od 50% može uzrokovati ishemiju, primarno zbog oštećenja endotela arterije što može uzrokovati spazam koronarki susjednog, zdravog endotela. Ovo stanje naziva se dinamičkom stenozom i također dovodi do smanjenja opskrbe miokarda kisikom. (5)

Ukoliko dođe do iznenadnog smanjenja protoka krvi kroz koronarnu arteriju, najčešće uzrokovanog dinamičkom stenozom ili formiranjem tromba, tada se javlja akutni koronarni sindrom(AKS) koji predstavlja hitno stanje i potrebno je što prije pristupiti otklanjanju takvog ugruška, jer može dovesti do smrtnog ishoda. (5)

Dakle, dinamična priroda IBS-a rezultira različitim kliničkim manifestacijama, koje se u zavisnosti od mehanizma nastanka ishemije mogu kategorizirati kao kronični koronarni sindrom(KKS) ili akutni koronarni sindrom(AKS). (16)

5. AKUTNI KORONARNI SINDROM

AKS označava spektar stanja koja uključuju IM bez ST-elevacije(NSTEMI, engl. *Non-ST elevation myocardial infarction*), IM sa ST-elevacijom(STEMI, engl. *ST elevation myocardial infarction*) i nestabilnu anginu pectoris. Utvrđeno je da jedna trećina svih smrtnih slučajeva osoba starijih od 35 godina potječe od AKS. Stanje je uzrokovano naglim smanjenjem dotoka krvi prema miokardu što izaziva ishemiju srčanog mišića, a posljedica dugotrajne ishemije može dovesti do nekroze srčanog mišića. Određeni oblici KKS mogu biti asimptomatski, dok je AKS uvijek popraćen pojavom simptoma. (5,27)

Najčešći patofiziološki mehanizam nastanka AKS jeste odlamanje tanke fibrozne kapice aterosklerotskog plaka što uzrokuje formiranje neokluzivnog tromba iznad mjesta odlamanja. Odlamanjem nestabilne fibrozne kapice, izliva se kašast sadržaj plaka u krvotok i pokreće niz patofizioloških mehanizama koji završavaju formiranjem tromba, koji može da nepotpuno(nestabilna angina) ili potpuno, ali prolazno(NSTEMI) ili potpuno i trajno(STEMI) začepiti lumen koronarne arterije. Ponekad AKS može nastati sekundarno zbog vazospazma sa ili bez podležeće ateroskleroze.(5,27)

5.1. Klinička slika akutnog koronarnog sindroma

Glavni simptom jeste bol u prsima, često opisana kao osjećaj nelagode, gnječenja ili pritiska, koja se širi u ramena, čeljust, vrat ili u lijevu ruku. Ova klasična prezentacija AKS-a nije prisutna uvijek, simptomi mogu biti nejasni i suptilni s glavnim tegobama poput otežanog disanja, ošamućenosti, izolirana boli u čeljusti ili lijevoj ruci, mučnina, epigastrična bol, odnedavne probavne smetnje, dijaforeza i slabost. Ženski spol, bolesnici s dijabetesom i starija dob češće imaju atipične simptome. (5,27)

Bol u AKS obično ima obilježja stabilne angine pectoris, ali se javlja češće, traje dulje, javlja se u mirovanju i nije nužno povezana sa tjelesnim naporom ili stresom. Za razliku od stabilne angine, kod koje primjernom nitroglicerina bol popušta, kod AKS dolazi do samo kratkotrajnog i nepotpunog ublažavanja simptoma. (5)

5.2. Nestabilna angina pectoris

Nestabilna angina pectoris označava ishemiju srčanog mišića koja se javlja u mirovanju, bez podležeće nekroze stanica srčanog mišića. (27)

Može se manifestirati na jedan od tri načina:

1. Angina u mirovanju, tj. bol karakteristične prirode i mjesta koja se javlja u mirovanju i tijekom duljeg vremenskog razdoblja (>20 min);
2. Novonastala angina unutar 2 mjeseca koju karakterizira pojava umjerene do teške angine;
3. *Crescendo* angina, odnosno prethodna angina, koja progresivno raste u težini i intenzitetu, tijekom kratkog vremenskog razdoblja. (27)

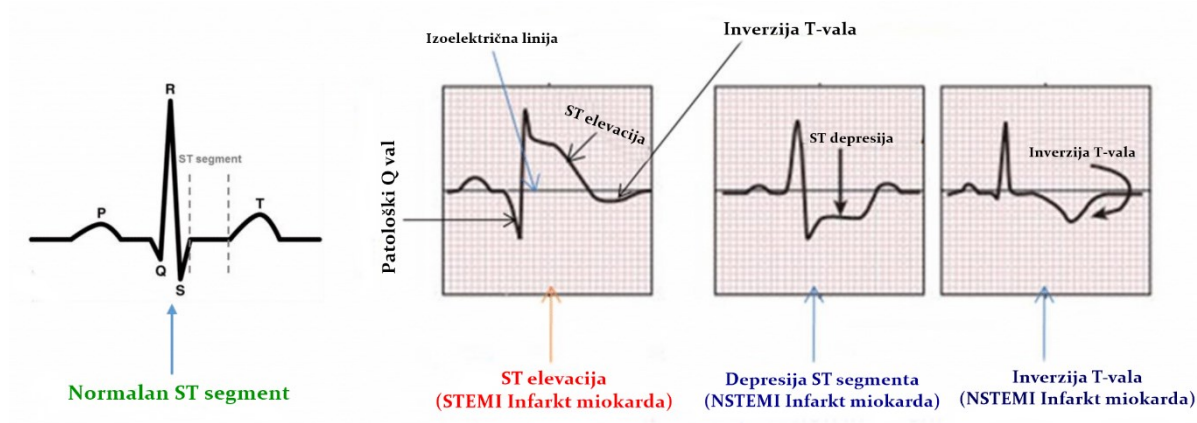
Novonastala angina općenito se smatra nestabilnom anginom. Međutim, ako se angina prvi put pojavi s teškim naporom i povuče se u mirovanju, stanje na koje se sumnja spada pod definiciju KKS-a, a ne nestabilne angine. Također, nestabilna angina pectoris često se može zamijeniti sa NSTEMI IM. (27)

5.3. Infarkt miokarda (STEMI/NSTEMI)

Infarkt miokarda označava nekrozu srčanih stanica (kardiomiocita) uslijed akutne ishemije srčanog mišića. (27)

Prema nalazima EKG-a, bolesnici se mogu svrstati u 2 skupine:

1. Bolesnici koji imaju akutnu bol u prsima i prisutnu ST elevaciju u trajanju dulje od 20 minuta. Ovakav EKG sugerira da je riječ o akutnoj totalnoj okluziji koronarne arterije i naziva se STEMI AKS. Ove bolesnike potrebno je hitno uputiti na revaskularizaciju putem perkutane koronarne intervencije ili ukoliko je ista nedostupna, potrebno je ordinirati fibrinolitičku terapiju. (27)
2. Bolesnici s akutnom nelagodom u prsima, ali bez EKG-om utvrđene trajne elevacije ST-segmenta. Ovo stanje naziva se AKS bez ST elevacije. Kod ovih bolesnika promjene na EKG-u koje mogu uključivati prolaznu elevaciju ST-segmenta, trajnu ili prolaznu depresiju ST-segmenta, inverziju T-vala, ravni T valovi ili pseudonormalizacija T valova; ili EKG može biti normalan. (slika 4.) (27)

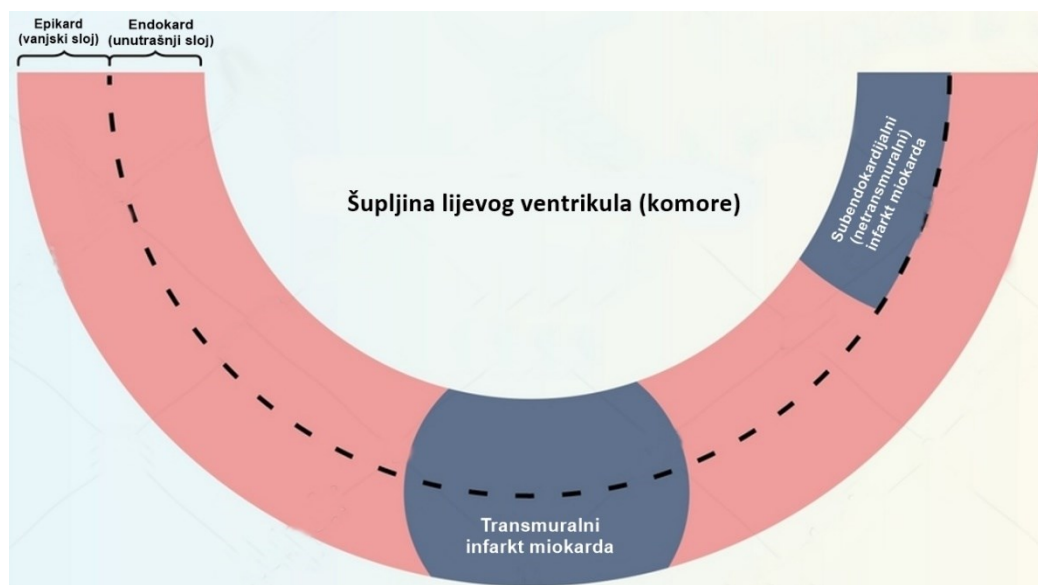


Slika 4. Elektrokardiogram prikaz STEMI i NSTEMI Infarkt miokarda

Izvor: <https://geekymedics.com/nstemi/>

Razlog pojavi promjena na EKG-u jeste nekroza srčanih mišićnih stanica (NSTEMI/STEMI IM) ili rjeđe ishemija miokarda bez posljedične nekroze kardiomiocita (nestabilna angina pectoris). (27)

Svi pacijenti kojim se putem EKG-a detektira ST elevacija imaju ishemiju sva 3 dijela srčanog mišića, ali ne moraju razviti nekrozu sva 3 sloja srčanog mišića. Ukoliko se razvije nekroza sva 3 sloja srčanog mišića to se naziva transmuralni infarkt, dok naziv netransmuralni infarkt označava nekrozu koja je zahvatila samo dio srčanog mišića i to obično površinski, subendokardijalni sloj. (slika 5.) (5)



Slika 5. Transmuralni i netransmuralni infarkt miokarda

Izvor: <https://www.shutterstock.com/image-illustration/clinically-transmural-myocardial-infarction-usually-produces-2078382628>

Identifikacija subendokardijalnog infarkta klinički je važna, jer je povezana s boljom prognozom i većom vjerojatnošću funkcionalnog oporavka nakon revaskularizacije, dok je transmuralni infarkt povezan s lošijom prognozom i više nepovoljnih srčanih događaja. (28)

6. Smjernice za dijagnozu akutnog koronarnog sindroma

Za razliku od NSTEMI-AKS, pacijenti kojima se uspostavi radna dijagnoza STEMI AKS putem EKG promjena, direktno se šalju na invazivnu koronarografiju. Razlog leži u tome što je kod ovih pacijenata povećan rizik od razvoja ventrikularnih aritmija i kardiogenog šoka, kao i od smrtnosti. (27)

Kada na osnovu EKG promjena i kliničke procjene uspostavi sumnja na NSTEMI AKS, liječnici obično zatraže vađenje srčanih biomarkera iz krvi. Vađenje srčanih biomarkera omogućava stratifikaciju rizika i daljnje usmjeravanje na liječenje. Ovaj korak obavezan je kod svih pacijenata sa sumnjom na NSTEMI-AKS. (27)

Troponin je pouzdaniji biomarker oštećenja srčanih mišićnih stanica od enzima kreatin kinaze (CK), njegovog izoenzima CK-MB, kao i mioglobina. Za ovu procjenu obično se koriste brzi testovi troponina hs-cTn i preporučeni protokol 0/1h. Ovaj protokol označava vađenje krvi pri uspostavljanju radne dijagnoze i 1h nakon. Naime, utvrđeno je da kod bolesnika s IM razine srčanog troponina brzo rastu unutar 1h od pojave simptoma i ostaju povišeni različito vremensko razdoblje (obično nekoliko dana). (27)

Ukoliko se detektiraju niske razine troponina u krvi, te u periodu od 1h od pojave simptoma nije došlo do njegovog daljnjeg porasta, vjerojatno nije riječ o NSTEMI IM. Ukoliko se otkriju visoke razine troponina, koje prati dalji porast u krvi unutar 1h od pojave simptoma, potrebno je pacijenta poslati direktno na invazivnu koronarnu angiografiju. (27)

Testovi na srčane biomarkere pomažu u razlikovanju između NSTEMI-a(gdje su srčani enzimi povišeni) i nestabilne angine(gdje enzimi nisu povišeni, jer nije došlo do nekroze miokarda). (27)

Dakle, ukoliko na osnovu kliničke slike, EKG nalaza i srčanih biomarkera postoji vrlo visoka klinička vjerojatnost nestabilne angine tada se preporučuje invazivna koronarna angiografija, dok su neinvazivni slikovni testovi opterećenja ili koronarna CTA najbolja opcija za pacijente s niskom do srednjom vjerojatnošću nestabilne angine. (27)

Ultrazvuk (UTZ) bi trebao biti dostupan na odjelu, poglavito jer je koristan u detekciji abnormalnosti koje upućuju na ishemiju ili nekrozu miokarda (tj. segmentalna hipokinezija ili akinezija). U nedostatku značajnih abnormalnosti kretnji stijenke, poremećena perfuzija miokarda otkrivena kontrastnim UTZ-om ili smanjena regionalna funkcija korištenjem snimanja naprežanja i brzine naprežanja mogu poboljšati dijagnostičku i prognostičku vrijednost konvencionalnog UTZ-a. Štoviše, UTZ može pomoći u otkrivanju drugih događaja koji su doveli do pojave boli u prsima. (27)

Radiogram (RTG) prsnog koša preporučuje se u svih pacijenata kod kojih se NSTEMI AKS smatra malo vjerojatnim kako bi se otkrili drugi potencijalni uzroci poput upale pluća, pneumotoraksa, prijeloma rebara ili drugih torakalnih poremećaja. (27)

Testovi kao što su kompletna krvna slika, testovi funkcije jetre i lipaza mogu pomoći u isključivanju drugih mogućih uzroka boli u prsima. (27)

7. KRONIČNA KORONARNA BOLEST SRCA

7.1. Stabilna angina pectoris

Stabilna angina pectoris je vrsta privremene ishemije miokarda, koju karakterizira nelagoda u prsima obično izazvana fizičkim naporom ili psihičkim stresom, a ublažava se mirovanjem ili sublingvalnom primjenom nitroglicerina. Skoro polovica bolesnika s IBS u početku ima simptome koji su u skladu s obrascem stabilne angine. (29)

Stabilni aterosklerotski plak glavni je mehanizam nastanka stabilne angine pectoris. Također postoji i drugi niz bolesti koje mogu pogoršati postojeću stabilnu anginu pectoris, tako da potiču pojačan rad srca, kao npr. hipertireoza, tahiaritmije ili bolesti koje dodatno doprinose smanjenju opskrbe srca kisikom, kao npr. anemija ili hipotenzija. (5)

Bol koja se javlja za vrijeme angine pectoris uzokovana je povećanom sintezom anaerobnih produkata metabolizma, koji aktiviraju senzorne nervne ogranke simpatikusa u srčanom mišiću, na taj način stvarajući osjećaj intenzivne srčane boli. (5)

Prema Smjernicama *Europskog kardiološkog društva*, prekordijalna bol ili angina se može klasificirati u 3 skupine:

1. Pojava boli, stezanja i osjećaja težine u prednjem dijelu prsnog koša ili s lijeve strane, koja se može širiti u lijevu ruku, vrat, čeljust ili leđa, karakterističnog trajanja i intenziteta.
2. Nelagoda u prsima povezana je s naporom ili emocionalnim stresom
3. Bol prestaje prekidom aktivnosti koja ih je izazvala unutar 5 minuta ili podjezičnom primjenom nitroglicerina. (5, 30)

Tipičnu anginu karakteriziraju sva 3 navedena simptoma. Atipična angina posjeduje samo 2 od navedenih karakteristika. Ukoliko se jedna ili niti jedna navedena klinička značajka ne detektira tijekom anamneze pacijenta, bol u prsima vjerojatno nije anginozna. Dijagnoza kronične stabilne angine pectoris uspostavlja se ukoliko se učestalost i intenzitet simptoma nisu promijenili najmanje 2 mjeseca od njihovog početka. (30,31)

Iako je klasifikacija subjektivna, pokazala se korisnom u procjeni vjerojatnosti prisustva opstruktivne KAB. Prema studijama objavljenim 2015.godine, većina bolesnika za koje se sumnja da imaju KAB ima atipičnu ili neanginoznu bol u prsima, dok samo 10 – 15% bolesnika s tipičnom anginom ima KAB. (31)

Opis težine angine se također može ocjeniti prema klasifikaciji kao angina samo kod jakog napora, angina umjerenog ili blagog napora te angina u mirovanju. Ovo omogućava kvantifikaciju praga na kojem se simptomi počinju pojavljivati u odnosu na tjelesnu aktivnost.(31)

8. Smjernice za dijagnozu kronične koronarne bolesti

8.1. Anamneza i fizikalni pregled

Za dijagnozu je neophodno pažljivo uzimanje anamneze, koja predstavlja temelj dijagnoze angine pectoris. Potrebno je opisati mjesto, karakter i trajanje boli, kao i odnos prema naporu. (30) Simptomi su obično ograničenog trajanja, u vremenskom intervalu 10 do 15 minuta, no ako potraju dulje trebalo bi posumnjati na nestabilnu anginu pectoris ili IM. (5)

Važno je imati na umu dob, spol i niz kliničkih obilježja, poput povijesti pušenja, dijabetesa, hipertenzije, dislipidemije, obiteljske povijesti rane KAB i prethodne povijesti IBS (prethodni AKS, prethodna revaskularizacija), jer ovi čimbenici povećavaju vjerojatnost prisustva značajne IBS prije testiranja.(30)

Fizikalni pregled može pokazati postojanje periferne vaskularne bolesti, pretilosti, aritmije, hipertenzije, valvularne bolesti srca, kardiomiopatije, hipertenzije i drugih stanja. Liječnik može ispitati dejstvo nitroglicerina na simptome bolesnika, kako bi mogao pravilno klasificirati anginu na tipičnu ili atipičnu. (29,30)

Prije razmatranja bilo kakvog testiranja, potrebno je procijeniti pacijentovo opće zdravstveno stanje, komorbiditete i kvalitetu života. Ako je malo vjerojatno da će biti potrebna revaskularizacija, daljnje testiranje može se svesti na klinički indicirani minimum i potrebno je uvesti odgovarajuću terapiju, koja može uključivati probnu primjenu antianginalnih lijekova čak i ako dijagnoza KAB nije u potpunosti dokazana. Neinvazivno funkcionalno oslikavanje ishemije može biti opcija ako postoji potreba za provjerom dijagnoze. (29)

8.2. Osnovno testiranje

Idući korak jeste osnovno testiranje u bolesnika sa sumnjom na KAB, a uključuje laboratorijsko testiranje, EKG u mirovanju, moguće ambulantno praćenje EKG-a, ehokardiografiju u mirovanju i, u odabranih bolesnika, RTG prsnog koša. Takvo testiranje može se obaviti ambulantno. (29)

8.2.1. Laboratorijske pretrage

Laboratorijske pretrage koriste se za utvrđivanje potencijalnih uzroka ishemije, utvrđivanje čimbenika kardiovaskularnog rizika i za određivanje prognoze oboljenja. (28)

Vrijednosti hemoglobina i razine hormona štitnjače, ukoliko anamneza ukazuje na oboljenje štitnjače, mogu dati bitne informacije o mogućim uzrocima ishemije. Preporučuje se da svaki pacijent sa sumnjom na KAB provjeri razinu glukoze u plazmi natašte i razinu glikiranog hemoglobina, zbog utvrđene povezanosti dijabetesa sa KVB. (29)

Kod svakog pacijenta kod kojeg postoji sumnja na KAB također treba analizirati lipidni profil, koji uključuje ukupni kolesterol, HDL i LDL kolesterol i trigliceride, kako bi se mogao utvrditi njihov stupanj rizika i nužnost terapije. (29)

Ako postoji klinička sumnja na nestabilnu anginu, poželjno je izmjeriti biokemijske markere oštećenja miokarda, kao što su troponin T ili troponin I, a daljnji postupak liječenja opisan je u poglavlju o AKS. (29)

8.2.1. Elektrokardiogram

EKG je značajan alat u početnoj procjeni bolesnika s prekordijalnim bolovima bez očitog nekardijalnog uzroka. EKG može pokazati neizravne znakove KAB-a, poput znakova prethodnog IM (patološki Q valovi) ili oštećenja atrioventrikularnog provođenja ili abnormalnosti provođenja impulsa (uglavnom je to blok lijeve grane). Kod atipične angine čest nalaz EKG-a je fibrilacija atrijske. (29)

Ambulantno praćenje EKG-om savjetuje se odabranim pacijentima koji imaju bol u prsima i suspektne aritmije, potom kod pacijenata sa suspektom vazospastičnom anginom kao i suspektom KKS. (29)

8.2.1. Ultrazvuk

Ultrazvuk(UTZ) može pružiti važne informacije o anatomiji srca i srčanoj funkciji, odnosno ejekcijskoj frakciji LV, čija abnormalnost može povećati sumnju na ishemijsko oštećenje miokarda, dok disfunkcija LV karakteristična je za bolesnike koji su već imali IM. UTZ je također veoma bitan faktor za isključivanje drugih uzroka epikardijalne boli. (29)

8.2.1. Radiogram prsnog koša

Koristi se kada je potrebno otkriti ili isključiti druge uzroke epikardijalne boli kod atipične manifestacije angine. Također, može biti koristan kod bolesnika s plućnim problemima, koji se često javljaju kod bolesnika sa KAB. (29)

8.3. Procjena vjerojatnosti postojanja KAB prije dijagnostičkog testiranja

Prije provođenja bilo kakvog dijagnostičkog testiranja, liječnici moraju procijeniti vjerojatnost da li pacijent ima KAB na temelju dobivenih kliničkih informacija.(29)

PTP (*pre-test probability*) je matematički model koji predviđa vjerojatnost da li pacijent ima opstruktivnu KAB, čak i prije nego što se obavi dijagnostički test. Taj model uzima u obzir faktore poput spola, dobi pacijenta i prirode simptoma koje osoba doživljava. Među ažuriranim smjernicama za dijagnostiku KAB uključen je i faktor prisustva dispneje. (Tablica 1.) (29)

Tablica 1. Vjerojatnost opstruktivne KAB prije testiranja prema dobi, spolu i karakteru simptoma

DOB	TIPIČNA ANGINA		ATIPičNA ANGINA		NEANGINOZNA BOL		DISPNEJA	
	MUŠKARCI	ŽENE	MUŠKARCI	ŽENE	MUŠKARCI	ŽENE	MUŠKARCI	ŽENE
30–39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40–49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50–59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60–69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

©ESC 2019

Područja u tablici 1. označena tamnozelenom bojom označavaju skupine u kojima je neinvazivno testiranje najkorisnije (vjerojatnost prisutnosti KAB >15%). Područja označena svijetlozelenom bojom označavaju skupine s KAB-a između 5-15%, u kojima se testiranje za dijagnozu može razmotriti nakon procjene ukupne kliničke vjerojatnosti na temelju čimbenika rizika za KAB, detektiranih promjena na EKG-u ili utvrđene koronarne kalcifikacije. Utvrđeno je da ovakav način dijagnosticiranja znatno poboljšava identifikaciju pacijenata s opstruktivnom KAB. (29)

Ukoliko pacijent spada u skupinu čiji PTP iznosi 5-15%, bitno je uzeti u obzir pacijentove preferencije, resurse i dostupnost testova, kao i kliničku prosudbu i informacije o pacijentu pri donošenju odluke o nastavku neinvazivnog dijagnostičkog testiranja. Dijagnostičko testiranje kod bolesnika čiji PTP iznosi <5% provodi se samo u neophodnim slučajevima, jer ovi pacijenti imaju vrlo nizak rizik od obolijevanja. (29)

Smatra se da nedostatak kalcija u koronarnim krvnim žilama označava nisku prevalenciju opstruktivne KAB i to za <5%, ali ne isključuje prisustvo nekalcificirane stenoze. (29)

Kao pomoć pri procjeni vjerojatnosti postojanja opstruktivne KAB, mogu se koristiti detektirane promjene na EKG-u, disfunkcija LV-a koja ukazuje na ishemiju, kao i informacije o koronarnom kalciju dobivene CT-om. (29)

Isto tako liječnik treba uzeti u obzir da neki dijagnostički testovi mogu biti bolji kod nekih bolesnika od drugih. Na primjer, kod aritmija i prisutnih opsežnih kalcifikacija u koronarnim arterijama ne preporuča se koronarna CTA, jer je u takvim slučajevima povećana vjerojatnost dobivanja nekvalitetne snimke. Stres UTZ ili SPECT perfuzija modaliteti su snimanja koji se mogu kombinirati s testovima opterećenja i mogu biti poželjniji ukoliko su liječniku potrebne informacije o toleranciji na opterećenje ili odgovor otkucaja srca na opterećenje. (29)

Također, u obzir se treba uzeti faktor izloženosti ionizirajućem zračenju kod izlaganja pacijenata koronarnoj CTA ili SPECT perfuziji miokarda, osobito kod mladih osoba. Isto tako, u obzir se moraju uzeti i kontraindikacije za farmakološke stresore i kontrastna sredstva.(29)

8.4. Dijagnostičke metode

Ukoliko se KAB ne može isključiti kliničkom procjenom, preporučuju se neinvazivni dijagnostički postupci za dijagnozu i stratifikaciju rizika. (29)

Neinvazivni testovi u detekciji KAB uključuju detekciju ishemije putem EKG promjena, *stres-rest* test kod MR srca, detekcija abnormalnosti kretnji stijenke stres UTZ-om ili detekcija promjene perfuzije SPECT-om, kao i PET metodama, te postkontrastnim UTZ-om. Kod ovih pretraga ishemija miokarda može biti inducirana farmakološki ili vježbanjem (na biciklu). Mana ovih testiranja jeste to što ateroskleroza nižeg stupnja koja nije uzrokovala ishemiju ostaje neotkrivena funkcionalnim testiranjem. (29)

Koronarna CTA može se koristiti za neinvazivni anatomske prikaz lumena i stijenke koronarnih arterija i nudi visoku točnost u identifikaciji opstruktivnih koronarnih stenoza primjenom intravenskog KS. Ova pretraga pruža značajne prognostičke informacije i može se koristiti za usmjeravanje preventivne terapije. (29)

Neinvazivno funkcionalno testiranje je indicirano i kod praćenja pacijenata s već utvrđenom stenozom putem koronarne angiografije uz kompjutoriziranu tomografiju (CTA) što se odnosi na stenoze 50-90%, dok je stenoze vrlo visokog stupnja >90% potrebno revaskulirati. (29)

Prije donošenja odluke o revaskularizaciji, kod većine bolesnika potrebna je funkcionalna procjena ishemije (bilo neinvazivna ili invazivna). Stoga bi funkcionalno neinvazivno testiranje moglo biti poželjno kod pacijenata na višoj granici raspona kliničke vjerojatnosti ako je vjerojatna revaskularizacija ili je pacijentu prethodno dijagnosticirana KAB. (29)

Invazivna koronarna angiografija nužna je kod bolesnika kod kojih se nakon neinvazivnog testiranja ne može točno uspostaviti dijagnoza ili ukoliko rezultati neinvazivnog testiranja ukazuju na visok rizik od okluzije koronarne arterije. (29)

Također, bolesnici koji su klinički procijenjeni s visokom vjerojatnošću KAB-a, čiji simptomi ne reagiraju adekvatno na terapiju ili ipak imaju tipičnu anginu pri niskoj razini

napora, a početka klinička procjena ukazuje na visok rizik od okluzije, preporuča se direktna uputa na invazivnu CTA bez prethodne stratifikacije rizika. Da li će bolesniku biti potrebna revaskularizacija ovisi o stupnju stenoze koja se detektira angiografijom. (29)

9. MAGNETSKA REZONANCA

MR je neinvazivna dijagnostička metoda koja koristi radiofrekvencijske valove koji usmjeravaju protone u magnetskom polju za stvaranje dijagnostičke slike unutrašnjosti tkiva, bez upotrebe ionizirajućeg zračenja. (7)

9.1. Fizikalne osnove magnetske rezonance

Glavni princip kojim se koristi MR uređaj jeste svojstvo magnetizacije atomskih jezgri. Jezgra vodika se u ljudskom organizmu nalazi u obilnim količinama, u vodi (slobodna ili vezana za druge molekule) i u mastima, što ju čini idealnom za dobivanje MR signala. Jezgru vodika sačinjava jedan proton, koji ima svojstvo rotacije oko svoje osi (spin), čime stvara vlastito magnetsko polje. Pored toga, kada se postavi u homogeno magnetsko polje, svaki proton rotira oko silnica magnetskog polja, što se naziva precesijom. Precesija jezgre vodika oko silnica magnetskog polja dana je brzinom poznatom kao Larmorova frekvencija. Ova frekvencija ovisi o jakosti magnetskog polja i žiromagnetskoj konstanti specifičnoj za jezgru vodika. Za protone vodika koji precesiraju u magnetskom polju od 1,5 T, Larmorova frekvencija iznosi 63,9 MHz. (32,33)

Nakon što se pacijent postavi u vanjsko homogeno magnetsko polje, niskoenergetski protoni jezgri vodika nalaze se u paralelnom položaju sa silnicama magnetskog polja, dok su visokoenergetski protoni rotirani u suprotnom (antiparalelnom) položaju. Određeni protoni rotirani jedan nasuprot drugog mogu se međusobno poništiti, ali u pravilu uvijek će više niskoenergetskih jezgri biti usmjereno paralelno sa silnicama magnetskog polja, što rezultira usmjeravanjem ukupnog neto vektora longitudinalno ili prema silnicama magnetskog polja. Dakle, kada su protoni izloženi samo osnovnom magnetskom polju, neto magnetizacija protona usmjerena je paralelno sa silnicama magnetskog polja. (32,33)

Ovakav signal se ne može izmjeriti, pa se uvode vanjske radiofrekventne (RF) energije, koje jezgri vodika predaju točno onoliko energije koliko je potrebno da se pobudi ili ekscitira proton ili onoliko kolika je frekvencija precesije jezgri vodika oko silnica magnetskog polja (Larmorova frekvencija). Nakon ekscitacije, protoni se rotiraju za 90° iz longitudinalnog pravca

u transverzalnu ravninu, odnosno u smjeru suprotnom od magnetskog polja i njihova precesija se usklađuje, odnosno svi se protoni titraju „u fazi”. (32,33)

Nakon što se isključi odašiljanje RF pulsa, jezgre vodika polagano gube faznu precesiju i pod utjecajem osnovnog magnetskog polja vraćaju se u prvobitno stanje relaksacije usmjerene u longitudinalnom pravcu. Za to vrijeme jezgre vodika reemitiraju radiovalove, koje uređaj zaprima, mjeri i upotrebljava za rekonstrukciju MR snimke. (32,33)

Osim što se nakon isključivanja RF pulsa zaprimljena radiofrekventna energija reemitira u okolinu, također se događa izmjena energije između jezgara vodika međusobno, što se naziva *spin-spin* relaksacijom. Ovaj proces rezultira postepenim gubitkom fazne precesije između jezgara vodika i gubitkom transverzalne magnetizacije. (34)

9.2. T1 i T2 vrijeme

Tkiva se mogu karakterizirati s dva različita vremena relaksacije – T1 i T2. Ova dva vremena predstavljaju dva odvojena procesa, koji se odvijaju istovremeno. Očituju se kao povratak longitudinalne magnetizacije što se naziva *T1 recovery*, a gubitak precesije u fazi naziva se *T2 decay*. (33)

T1 je vremenska konstanta kojom je određena brzina vraćanja ekscitiranih protona u stanje ravnoteže ili longitudinalnu ravninu. Označava vrijeme potrebno da se ekscitirani protoni poravnaju sa silnicama magnetskog polja, nakon isključivanja RF pulsa.(39)

T2 je vremensta konstanta koja određuje brzinu kojom ekscitirani protoni postižu stanje ravnoteže ili izlaze iz faze precesije jednog s drugim. Predstavlja mjeru vremena potrebnog da rotirajući protoni izgube faznu koherenciju među jezgrama koje se vrte okomito na osnovno magnetsko polje. (33)

T2 je uvijek kraći od T1. Na T2 više-manje se ne utječe, ali T1 tkiva raste s jakošću magnetskog polja, tj. s rezonantnom frekvencijom. Ne postoje precizne vrijednosti T1 ili T2 za određena tkiva. Abnormalno tkivo ima tendenciju većeg T1, T2 i PD(engl. *proton density*) nego normalno tkivo, zbog povećanog sadržaja vode ili vaskularnosti. (32)

Brzina relaksacije T1 i T2 u tkivima ovisi o okolnoj energiji tkiva (što manju energiju posjeduju okolne molekule, lakša je apsorpcija energije RF impulsa), udaljenosti između okolnih jezgri vodika(što je manja udaljenost, postoji više puteva za prijenos energije pa je lakša interakcija između molekula) i o frekvenciji precesije okolnih jezgara (što je fluktuacija okolnih jezgara bliža Larmorovoj frekvenciji, izmjena energije je povoljnija). (32,35)

Na primjer, salo ima najveću brzinu relaksacije od svih tjelesnih tkiva, jer su molekule lipida gusto posložene, a i gibanje molekula blisko je Larmorovoj frekvenciji titranja. Stoga mast ima kratko vrijeme relaksacije T1 i brzo se vraća u longitudinalnu magnetizaciju osnovnog magnetskog polja. (35)

Kod vode situacija je obrnuta - molekularna veličina vode ima mnogo veću brzinu gibanja molekula (engl. *Tumbling*) što je nepovoljno za izmjenu energije, uz to precesija molekula vode nije slična precesiji vodika i stoga voda ima dugo vrijeme T1 relaksacije te se sporije vraća u longitudinalnu magnetizaciju osnovnog magnetskog polja. (35)

Na brzinu T2 relaksacije uglavnom utječe količina *spin-spin* interakcije između protona. Slobodna voda sadrži male molekule koje su relativno udaljene i brzo se kreću pa su stoga interakcije između jezgri rjeđe i T2 relaksacija vode je spora. Nasuprot tome, molekule lipida su blizu jedna drugoj što uzrokuje brz prijenos energije među njima, samim time i brz gubitak longitudinalne magnetizacije, što se očituje kao brza T2 relaksacija. (35)

9.3. Ponavljajući RF pulsevi

Ponavljanjem RF pulseva dobiva se TR (*time repetition*) i TE (*time to echo*). TR označava količinu proteklog vremena između 2 primjene RF impulsa, dok TE označava vremenski interval između isporuke RF signala i detekcije signala (reemisije signala od jezgri vodika) nakon isključivanja RF impulsa. Tada se jezgra vraća iz transverzalne u longitudinalnu ravninu i emitira signal. Trajanje TR-a može utjecati na to koliko jezgre vodika stignu dosegnuti ravnotežno stanje u pogledu T1 relaksacije prije nego što se sljedeći RF puls primijeni. (33)

Najčešće korištene MR sekvence su T1-ponderirane i T2-ponderirane sekvence. T1-ponderirane slike dobivaju se korištenjem kratkih TE i TR vremena. Obrnuto, T2-ponderirane slike proizvode se korištenjem duljih TE i TR vremena. Na ovim slikama, kontrast i svjetlina su pretežno određeni T2 svojstvima tkiva. (33)

Treća često korištena sekvencija je *Fluid Attenuated Inversion Recovery* (FLAIR). Flair sekvenca je slična T2-ponderiranoj snimci osim što su vremena TE i TR vrlo duga. Na taj način abnormalnosti će biti prikazane kao svijetle, ali normalna tekućina u likvoru je atenuirana i postaje tamna, odnosno ova sekvenca "gasi vodu" u T2 vremenu. Ova sekvenca je vrlo osjetljiva na patologiju i čini razliku između likvora i abnormalnosti puno lakšom. (33)

Nadalje će biti opisane sekvence koje se najčešće koriste kod MR srca.

Spin echo sekvenca: dvije važne varijable koje se kontroliraju kada se želi postići ova sekvenca su vrijeme ponavljanja TR i vrijeme odjeka TE. Dobivanje ove sekvence primarno uključuje aplikaciju RF pulsa od 90° , potom se aplicira jedan ili više impulsa refaze od 180° za vrijeme TE, a zatim se očitava signal na TE. Pravilo je da kratki TR i kratki TE proizvode T1-*weighted* kontrast, dugi TR i dugi TE proizvode T2-*weighted* kontrast na snimci, dok dugi TR i kratki TE proizvode kontrast ponderiran prema PD ili gustoći protona. (36)

Spin echo sekvenca omogućava morfološki prikaz srca i perikarda. Upotrebom ove sekvence, krv se prikazuje kao tamna ili crna, čime se osigurava prirodni kontrast s miokardom i stjenkama krvnih žila. (37)

Gradient echo (GRE) sekvence alternativna su tehnika *spin echo* sekvenci. GRE koristi slabe RF impulse, manjeg kuta od 90° . To pomaže smanjiti vrijeme potrebno za vraćanje u longitudinalnu magnetizaciju. Potom, umjesto korištenja RF pulsa od 180° za refokusiranje, GRE koristi bipolarni gradijent za stvaranje transverzalne magnetizacije, što reducira brzinu izvođenja pretrage. Ove promjene omogućuju da vrijeme ponavljanja TR u GRE sekvenci bude kratko, što ubrzava skeniranje. Danas je razvijena brža verzija GRE sekvenca poznata kao brza (ili turbo) GRE sekvenca, koja omogućava još kraći TR. Ovo je korisno za dinamička snimanja srca, protoka krvi i drugih dinamičkih procesa unutar tijela. (38,39)

GRE je sekvenca koja se koristi za funkcionalno, perfuzijsko i angiografsko snimanje, kao i spin-echo koristi se često za karakterizaciju srčanog tkiva. Za funkcionalno oslikavanje srca SSFP imaging je postao metoda izbora GRE. SSFP sekvenca vrlo dobro prikazuje kretanje srca jer čini da se krv u srcu razlikuje od srčanog mišića. Ova metoda može brzo snimati slike (primjerice svakih 30 milisekundi) tijekom otkucaja srca, omogućujući promatranje gibanja srca. Ultrabrzi gradijentni echo za vrijeme primjene gadolinija, omogućava uvid u krvne žile srca pa se može koristiti za 3D MR angiografiju ili za procjenu perfuzije miokarda. Potom, gadolinij omogućava karakterizaciju srčanog tkiva zbog razlike u kinetici nakupljanja i ispiranja KS u srčanom tkivu. (37)

Phase sensitive inversion recovery (PSIR) čuva informaciju o jezgrama koje se brže i sporije oporavljaju od početnog pulsa inverzije od 180° . Tkiva koja se brže oporavljaju od prosjeka (pozitivni polaritet) biti će prikazana svjetlije na slici, dok tkiva koja se sporije oporavljaju (negativni polaritet) biti će prikazana kao tamnije područje. Stoga (infarktiran) tkivo s pojačanim kontrastom uvijek ima viši signal nego živi miokard, bez obzira na odabrani

TI. Za razliku od rekonstrukcije magnitude, tehnika PSIR daje dobre rezultate u relativno širokom rasponu TI. Iako PSIR rekonstrukcija omogućuje izradu slika s pojačanim kontrastom izvrsne kvalitete bez upotrebe sekvence mapiranja IR, PSIR slike bit će još bolje ako se prvo napravi optimalna procjena pomoću TI -scoutinga. (40)

Glavna razlika između PSIR i drugih metoda oporavka inverzije je u tome što PSIR uzima u obzir pozitivne i negativne polaritete magnetizacije tijekom oporavka, dok se tradicionalne metode fokusiraju samo na jedan polaritet. Nedostatak je dulje vrijeme potrebno za prikupljanje podataka. (40)

Inversion recovery (IR) sekvenca tehnika magnetizacije praćena *spin echo* sekvencom. IR je zapravo SE sekvenca kojoj u vremenu TI prethodi 180° invertirajući impuls. Funkcija invertirajućeg pulsa je okrenuti početnu longitudinalnu magnetizaciju svih tkiva u snimljenom presjeku tako da budu usmjerena suprotno od smjera glavnog magnetskog polja. Ova tehnika često se koristi kod prikaza ožiljka kod infarkta miokarda. Vrijeme između aplikacije TI (time inversion) i vremena kada skupljamo podatke odabrano je kako bi se istaknule razlike između dijelova srca koji dobro prikupljaju gadolinijev kontrast i dijelova koji to ne čine. Koristeći ovu tehniku, ožiljno tkivo infarkta će izgledati svijetlo na slici, jer se njegova magnetska energija obnavlja sporije nego kod zdravog tkiva. (41,42)

Flip angle je količina rotacije koju neto magnetizacija doživljava tijekom primjene radiofrekvencijskog (RF) impulsa. Često se označava grčkim slovom alfa (α) i može se mjeriti u stupnjevima. (43)

9.4. Kontrastnost MR snimke

Na kontrastnost MR snimke utječe nekoliko faktora: intrinzični koji uključuju T1 i T2 vrijeme, gustoću protona, protok i difuzijski koeficijent. Ovi faktori se ne mogu promijeniti i karakteristični su za svako tkivo. Dok ekstrinzični faktori uključuju TR, TE, TI, ‘flip angle’ i ostale parametre koji se mogu namještati pri postavkama snimanja (34)

Primjena intravenskih KS također se može koristiti za utjecaj na kontrast slike mijenjanjem T1 ili T2 tkiva. Veličina promjene T1 ili T2 ovisi o specifičnoj relaksivnosti KS, karakteristikama distribucije (tj. intravaskularna, ekstracelularna ili usmjerena na specifično tkivo) i perfuziji tkiva. Gadolinij je metal koji se često koristi kao KS kod MR srca. Kada se primjenjuje, primarno skraćuje T1 u tkivima u kojima se raspoređuje. (42)

10. MR SRCA

MR srca je neinvazivna dijagnostička metoda koja se koristi za evaluaciju morfologije, funkcije i perfuzije miokarda. Danas se smatra zlatnim standardom za procjenu srčane funkcije. Trenutno dostupni MR uređaji imaju sposobnost dobivanja srčanih snimki sa znatno povećanom prostornom i vremenskom rezolucijom, kao i povećanim omjerom signala i šuma. (44)

MR srca donosi sa sobom niz tehničkih prednosti koje ga čine izuzetno korisnim u dijagnostici srčanih oboljenja. Omogućuje detaljan prikaz struktura i funkcija srca u visokoj prostornoj i vremenskoj rezoluciji. Za razliku od UTZ-a, čija interpretacija može biti otežana zbog prisustva plućnog tkiva ili kostiju, MR-om se može dobiti uvid u stanje unutarnjih struktura srca bez problema vezanih za atenuaciju signala. Potom, MR može detektirati i perfuziju unutar različitih slojeva srčanog mišića te okarakterizirati područja tihih ili subkliničkih IM koji se možda neće prikazati drugim slikovnim tehnikama, na primjer SPECT-om. (45)

Zahvaljujući visokoj prostornoj rezoluciji i širokom vidnom polju, MR ne podliježe artefaktima koji nisu povezani s perfuzijom miokarda, za razliku od SPECT-a. Također, MR omogućava procjenu vitalnosti miokarda i koristi neionizirajuće magnetsko polje i radiofrekventne valove za stvaranje slika, što smanjuje potencijalne rizike od ozračivanja kod pacijenta. Za razliku od drugih slikovnih tehnika koje upotrebljavaju jod kao KS za poboljšanje vizualizacije krvnih žila, MR se može izvesti bez ovog rizika, čime se eliminira mogućnost nuspojava. (45)

Među svim radiološkim slikovnim metodama, MR srca i PET pokazali su najveći stupanj osjetljivosti (89% i 84%) i specifičnosti (87% svaki). (45)

10.1. Indikacije i kontraindikacije

MR srca postao je dijagnostički alat sa širokim spektrom kliničkih indikacija, od kojih su navedene 10 najčešćih i to:

1. Kongenitalna srčana bolest – početna procjena i praćenje
2. Bolesti aorte – osobito aneurizme i koarktacija
3. Procjena srčanog volumena i funkcije
4. Kardiomiopatije

5. Procjena održivosti – na primjer nakon MI

6. Detekcija ishemije miokarda

7. Bolest perikarda

8. Tumori srca

9. Tok anomalnih koronarnih arterija

10. Bolest srčanih zalistaka (8)

MR srca je, kao i svi drugi modaliteti MR snimanja, relativno sigurna i bezopasna metoda čija je ogromna prednost nad drugim slikovim metodama to što ne uključuje upotrebu ionizirajućeg zračenja. Međutim, MR uređaj proizvodi jako magnetsko polje, koje je u prostoriji uvijek uključeno, stoga bi pacijenti i zdravstveni radnici koji ulaze u polje magneta trebali biti na oprezu. Po dolasku na MR odjel, pacijent treba ispuniti detaljan obrazac kako bi se utvrdilo da nema potencijalnih kontraindikacija za MR pregled poput trudnoće(u prva 3.mjeseca), insuficijencije bubrega(zbog KS), invaliditeta ili metalnih stranih tijela(pacemaker, ugrađeni metalni implantati, kohlearni implantati, stent u krvnoj žili, osteosintetski materijal, inzulinska pumpa), dok je klaustrofobija relativna kontraindikacija, koja se može riješiti davanjem blažeg sedativa. (8)

Potrebno je od pacijenta dobiti informacije o potencijalnoj alergiji na hranu, lijekove ili na KS koje se koristi na bazi gadolinija. Potom nakon što je utvrđeno da nema kontraindikacija za nastavak pregleda, radiološki tehnolog detaljno objašnjava postupak pratrage pacijentu, postavlja mu braunilu (u slučaju primjene KS) te mu objašnjava da mora ostaviti u posebnoj prostoriji za presvlačenje sve metalne predmete koji mogu sadržavati feromagnet, poput nakita, kopči, zubne proteze, naočala, metalnih zatvarača i drugih predmeta koji potencijalno sadržavaju magnetna svojstva. (8,46)

11. STRESS-REST PROTOKOL KOD MR SRCA

Stress-rest protokol je test čija upotreba u posljednje vrijeme je sve češća kod procjene ishemije, vitalnosti i funkcije miokarda. Koristi za procjenu pacijenata sa sumnjom ili poznatom IBS, omogućava stratifikaciju rizika od okluzije arterije i usmjeravanje na potrebe invazivnog oslikavanja. Pored toga omogućava preciznu detekciju infarktnog područja miokarda s vrlo visokom točnošću. (44)

Ovo je posebno korisna metoda za procjenu pacijenata s umjerenom do visokom vjerojatnošću postojanja stabilne IBS prije invazivnog testiranja, kao i pacijenata koji su prethodno bili podvrgnuti revaskularizaciji, ženskog su spola i bolesnika koje imaju disfunkciju LV. (44)

11.1. Indikacije i selekcija pacijenata za *stress-rest* test

Najčešće indikacije za *stress* MR srca u KKS-u su:

1. početni test za dijagnosticiranje KAB-a u simptomatskih bolesnika PTP iznosi >15% ili PTP iznosi 5-15% nakon procjene ukupne kliničke vjerojatnosti na temelju PTP modifikatora,
2. ako je koronarna CTA pokazala prisustvo KAB neizvjesnog funkcionalnog značaja ili nije dijagnostički pouzdana,
3. u visokorizičnih asimptomatskih odraslih osoba (s dijabetesom, pozitivnom obiteljskom anamnezom za KAB ili ako su prethodni testovi za procjenu rizika ukazali na visok rizik od KAB),
4. kada postoji sumnja na razvoj opstruktivne KAB: promjena (ozbiljnost) simptoma i EKG promjene u vidu pojave Q zubca na EKG-u, promjene u repolarizaciji, blok lijeve grane.. ili pogoršanje funkcije LV, ako mjesto i stupanj ishemije mogu utjecati na donošenje odluke,
5. kod stabilnih pacijenata sa poznatom KAB, ponovna procjena prognoze može se uzeti u obzir kada je vrijeme zadnjeg testiranja prekoračilo njegovo razdoblje valjanosti od 3-5 godina, a čiji je rezultat testiranja bio nizak rizik. (47)

Specifične situacije gdje će stress MR biti preferiran u odnosu na druge modalitete snimanja:

1. ženski pacijent
2. pretili pacijenti
3. mlađi pacijenti
4. pacijenti s fibrilacijom atrijske
5. postoji potreba za uvidom u funkciju i morfologiju srca (na primjer hipertrofična kardiomiopatija, evaluacija ejeckijske frakcije LV prije ordiniranja terapije),
6. potrebna je informacija o karakterizaciji srčanog tkiva (npr. fibroza kod hipertrofične kardiomiopatije, precizna evaluacija vijabilnosti KAB-a..). (47)

11.2. Priprema pacijenta

Prije pretrage potrebno je uputiti pacijenta da ne konzumira supstance na bazi kofeina 24 sata prije izvođenja pretrage. Ovaj korak je neophodan, jer kofein može ometati djelovanje lijekova na srce koji će se primjenjivati u *stress-rest* testu. Pacijenta bi trebalo upozoriti da se suzdržava od pušenja ili uzimanja nikotina najmanje 12 sati prije izvođenja pretrage, jer nikotin može ubrzati rad srca i otežati interpretaciju rezultata testa. (48)

Pacijenti koji boluju od astme trebali bi izbjegavati uzimanje teofilina najmanje 48 sati prije izvođenja testa. Također, pacijenti koji imaju astmu moraju sa sobom na pregled ponijeti inhalator. Potrebno je uputiti pacijente da prestanu uzimati lijekove poput dipiridamola i lijekova za erektilnu disfunkciju 48 sati prije pregleda. Savjetuju se post ili vrlo lagani obroci zbog opasnosti od mučnine i povraćanja. Lijekovi koje bi pacijent trebao prestati uzimati na dan pregleda jesu: izosorbid dinitrat, izosorbid mononitrat, nitroglicerol i beta blokatori. (48)

11.3. Kontraindikacije za *stress-rest* test

Kontraindikacije za vazodilatacijski *stress-rest* test uključuju atrioventrikularni blok 2. ili 3. stupnja, sinusnu bradikardiju (<40 otkucaja u minuti), sistolički krvni tlak <90 mmHg, tešku arterijsku hipertenziju (>220/120 mmHg), aktivna bronhokonstrikcija, astma ili bronhospastična bolest s redovitom uporabom inhalatora, poznata preosjetljivost na adenozin, regadenozon ili dipiridamol te akutni IM. (49,50)

Svi vazodilatatori koji se koriste kod *stress-rest* testa dijele zajedničke kontraindikacije. Međutim, prema provedenim studijama primjena regadenozona u bolesnika s blagom do umjerenom astmom i blagom do umjerenom kroničnom opstruktivnom plućnom bolešću (KOPB) je sigurna. Regadenozon treba primjenjivati vrlo oprezno u bolesnika s teškim KOPB-om, u bolesnika kojima je potrebna 24-satna primjena kisika kod kuće, koji su prethodno bili intubirani zbog respiratornog zatajenja, nedavno su imali egzacerbacije ili im je bilo potrebno povećati dozu lijekova unutar razdoblja od 1 mjeseca, jer su podaci u tim populacijama ograničeni. Regadenozon treba izbjegavati u bolesnika s teškom bronhalnom astmom. (47)

Upotreba vazodilatatora je kontraindicirana u nekoliko stanja kao što su preosjetljivost na lijekove, atrioventrikularni blok drugog ili trećeg stupnja, sindrom produženog QT intervala, sindrom bolesnog sinusa, aktivno hripanje u KOPB, teška hipotenzija i nestabilna angina. Stoga, otkucaje srca, zasićenost kisikom i krvni tlak treba uvijek pratiti prije, tijekom i nakon protokola stresa. (51)

11.4. Postupak snimanja

Kod primjene *stress-rest* protokola, potrebno je uključiti farmakološke agense koji će pomoći u naknadnom izazivanju stanja ishemije srčanog mišića (ukoliko ishemija zaista postoji), kako bi se omogućila bolja dijagnostička preciznost pretrage. Ovakav način u kojem je smanjen protok krvi do srca izazvan isključivo induciranim stresom naziva se **inducibilna ishemija**. (8,45)

Prije početka pretrage, radiološki tehnolog zaprima ispunjen informirani pristanak pacijenta te detaljno objašnjava pacijentu izvođenje pretrage i upozorava ga na upute disanja, te navodi ga na krucijalnu važnost mirnoće za vrijeme pretrage kako ne bi došlo do pojave artefakata micanja. Potom pacijenta se uvede u prostoriju za snimanje, postavlja ga se u ležeći položaj s rukama uz tijelo. Pacijentu se postavlja venska kanila za aplikaciju lijekova potrebnih za snimanje te se postavljaju elektrode na tijelo pacijenta, kojim se prati srčana aktivnost uz pomoć elektrokardiograma (engl. *EKG-gating*). Preko prsnog koša postavi se namjenska srčana zavojnica, koja omogućava preciznije dobivanje MR signala. (slika 6.) Pored toga tijekom čitave pretrage uz pomoć manšete prati se arterijski tlak pacijenta i zasićenost krvi kisikom uz pomoć digitalnog oksimetra. Tipka za alarm se postavlja u pacijentovu ruku i slušalice se mogu

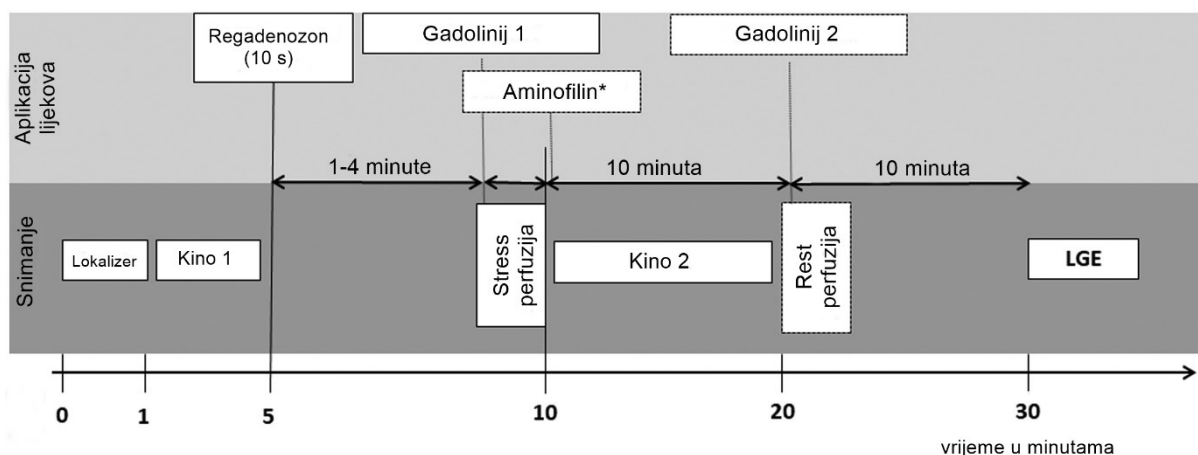
postaviti na glavu kako bi se smanjila buka koju proizvodi MR uređaj. Nakon toga može se započeti sa procesom snimanja. (8,47,48)



Slika 6. Položaj srčane zavojnice i elektroda kod MR srca.

Izvor: <https://mrimaster.com/PLAN%20CARDIC%20stress%20perfusion.html>

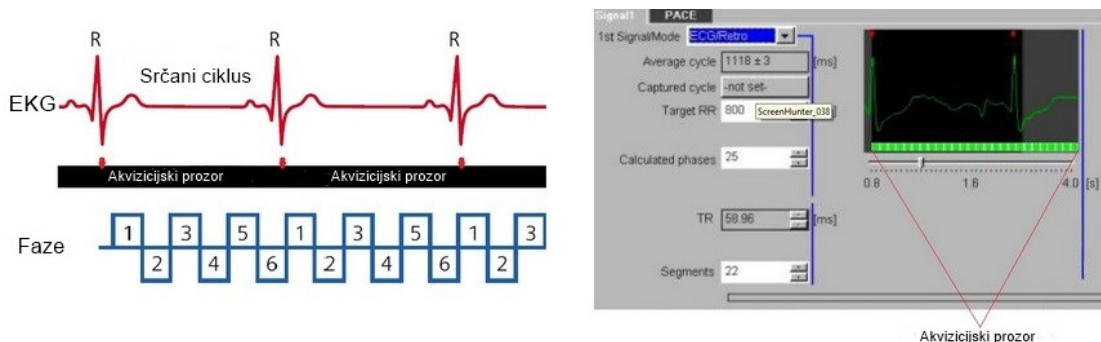
Protokol(slika 7.) započinje dobivanjem niza lokalajzera kako bi se detektiralo anatomske područje miokarda, kao i ravnine u kojima će odvijati snimanje. Lokalajzeri se detektiraju brzim akvizicijskim *cine* sekvencama. *Cine* sekvence omogućuju uvid u srčanu funkciju. Tijekom snimanja ovih sekvenci dobiva se nekoliko segmenata slika u različitim fazama srčanog ciklusa, koje se reproduciraju kao videozapis srčane aktivnosti. *Cine imaging* sekvence trebaju uključivati 3 standardne orijentacije duge osi (prikazi s dvije, tri i četiri komore) i višeslojne orijentacije kratke osi od vrha do baze srca, koje omogućuju procjenu globalne i regionalne funkcije srca i srčanih zalistaka. (45, 47, 48, 51)



Slika 7. Primjer protokola za MR procjenu perfuzije miokarda s regadenozonom

Izvor: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211568421000395>

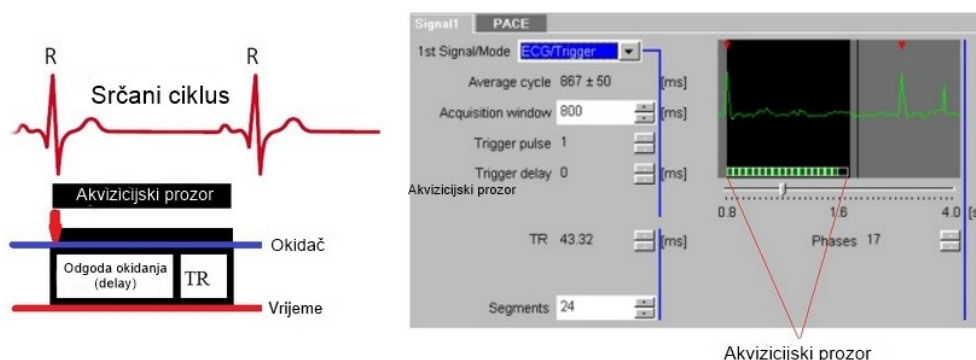
Potrebno je čitavo vrijeme pratiti promjene na EKG-u, koji je prikazan na radnoj stanici tehnologa. EKG usmjeravanjem mogu se izbjeći artefakti micanja srčanog mišića. U tu svrhu potrebno je prije snimanja dogovoriti prospektivnu ili retrospektivnu akviziciju. Tijekom retrospektivnog snimanja podaci se prikupljaju kontinuirano u svakoj fazi srčanog ciklusa. Uređaj automatski detektira R-stupce i podaci se prikupljaju tijekom čitavog R-R intervala. Zatim se tijekom rekonstrukcije dobiveni EKG i vrijeme snimanja uspoređuju kako bi se rekonstruirale snimke svih faza srčanog ciklusa u cine imaging-u. (Slika 8.) (8,48)



Slika 8. Retrospektivni način rada kod MR srca

Izvor: <https://mrimaster.com/PLAN%20CARDIC%20stress%20perfusion.html>

Prospektivni način snimanja uključuje prikupljanje podataka tijekom jedne, odabrane faze srčanog ciklusa. Snimanje započinje nakon pojave R-zubca na EKG-u i traje do idućeg R-zubca tvoreći R-R interval. Ovim načinom akvizicije izbjegava se artefakt pokreta srca, jer se srce snima kada je najmirnije - u fazi srednje dijastole. (slika 9.) (48)



Slika 9. Prospektivni način rada kod MR srca

Izvor: <https://mrimaster.com/PLAN%20CARDIC%20stress%20perfusion.html>

Snimanje uvijek treba izvoditi tako da pacijent nakon svakog ekspirija zadrži dah s EKG okidačem pri svakom otkucaju srca, kako bi se izbjegli dodatni artefakti pomicanja. (49) Većina

MR snimki dobivena je u nekoliko uzastopnih otkucaja srca, koji zahtijevaju zadržavanje daha 7-20 sekundi kako se dijafragma ne bi micala i izazvala artefakte na snimci. Neke od snimki su pojedinačne snimke, što znači da su snimljene u jednom otkucaju srca. (51)

Također, EKG-gating omogućava prihvaćanje donje i gornje granice R-R intervala i dopuštanje varijacija u duljini intervala. Kod pacijenata sa izrazitom srčanom aritmijom, podaci prikupljeni izvan dopuštenog R-R intervala se odbijaju. U prospektivnom snimanju, preskaču se 2 R-R intervala (odnosno 1 R-R interval nakon nepravilnog otkucaja srca). Sustav zatim nastavlja prikupljanje podataka nakon idućeg R-vala. (51)

Prije snimanja faze stresa, potrebno je snimiti perfuziju miokarda bez KS kako bi tehnolog dobio uvid o postojanju artefakata na snimci, da li je EKG-gating dobro postavljen i da li pacijent adekvatno surađuje kada je riječ o uputama disanja. (8)

Nakon toga tehnolog u bolusu aplicira pacijentu 0,4 mg *regadenosona* ili 0,14 mg/kg/min *adenozina*. (59) Riječ je o lijekovima koji uzrokuju vazodilataciju koronarnih krvnih žila, što posljedično dovodi do povećanja protoka krvi i stvaranja stresne situacije za srčani mišić, koji mora ubrzati svoj rad. Na taj način simulira se stanje fizičkog napora. (8)

Za preciznu procjenu ishemije mora se postići dovoljna razina stresa. Povećanje broja otkucaja srca za >10 otkucaja u minuti ili pad sistoličkog krvnog tlaka za >10 mmHg, popraćen kliničkim simptomima nakon 2-3 minute od aplikacije lijeka, indicira se kao postignuta dovoljna razina stresa. Ukoliko je postignut neadekvatan odgovor srca na stres, potrebno je povećati brzinu infuzije adenzina do 210 g/kg tjelesne težine/min. (53)

Nakon što je postignuto zadovoljavajuće opterećenje miokarda, pacijentu se kroz postavljenu kanilu ubrizga 0,05 mmol/kg KS na bazi gadolinija, koji djeluje kao indikator protoka krvi, odnosno poboljšava vizualizaciju krvnih žila na MR snimkama srca. Ovim korakom započinje stresna faza snimanja prvog prolaska kontrasta kroz srce ili *first-pass contrast-enhanced perfusion*. (45,47)

Snimke prvog prolaska kontrasta dobivene su pomoću *steady-state-free precession sequence* (SSFP) ili *gradient spoiled echo sequence*, čije su postavke za vrijeme snimanja prikazane u tablici 2., dok su kao rezultat ovih sekvenci dobivene snimke prvog prolaza kontrasta, prikazane na slici 11. (52)

Tablica 2. Postavke sekvenci za snimanje tijekom i nakon stress faze pregleda

Naziv sekvence	SSFP - <i>steady-state-free precession sequence (stress faza)</i>	<i>Gradient spoiled echo sequence (stress faza)</i>	SSFP (<i>post-stress period</i>)
TR	2,50 ms	2,17 ms	2,90 ms
TE	1,05 MS	1,03 ms	1,19 ms
FLIP ANGLE	50°	12°	50°
VOXEL SIZE	3×3×8 mm	3×3×8 mm	1×1×6 mm
bandwidth	1085 Hz/pixel	651 Hz/pixel	930 Hz/pixel.

Tijekom svakog otkucaja srca dobivaju se serijske T1-ponderirane MR snimke kako bi se vizualizirao prolaz KS kroz srčane komore i perfuzija miokarda. Što je veća koncentracija KS u području interesa, to je veći T1 signal na MR snimci. Gadolinij će brže ući u normalno prokrvljene segmente miokarda i u većim koncentracijama, što rezultira bržim i većim povećanjem T1 signala u usporedbi s abnormalno prokrvljenim segmentima miokarda. (45)

Nekoliko minuta nakon *stress* faze, potrebno je postići normalan srčani ritam kod pacijenta (60-80 otkucaja srca u minuti). U tu svrhu često se pacijentu intravenski aplicira 100 mg *aminophyllina*, lijeka koji ima suprotno djelovanje od *adenozina/regadenozona* i čija primjena sužava krvne žile te umiruje rad srca. Kada se postigne normalan srčani ritam nakon aplikacije lijeka, rade se *cine imaging post-stress* MR snimke, koje koriste SSFP sekvence čiji su parametri navedeni u Tablici 3. Snimanje se odvija u 3 različite ravnine duge osi i veliki broj ravnina kratke osi, koje pokrivaju čitavi ventrikul od apeksa do baze. *Cine imaging* se provodi u svrhu procjene funkcije i anatomije srca te ovaj proces traje 20 minuta. (8,45,52)

Otprilike 20 minuta nakon dobivanja snimke perfuzije stresa, pacijentu se ponovno aplicira 0,05 mmol/kg gadolinija i korištenjem istih postavki snimanja kao i za *stress* fazu pregleda (Tablica 3.), ali bez upotrebe vazodilatatora, dobivaju se snimke perfuzije miokarda u mirovanju. Bitno je napomenuti da nije obavezno snimanje *rest* faze pretrage, pogotovo ako je rezultat *stress* faze perfuzijski ispad u vidu ishemijske miokarda. (8, 59, 61) Snimanje u *rest* fazi može biti korisno kod sumnje na prisustvo tromba u krvnoj žili. (51)

Na kraju svakog *stress-rest* protokola rade se LGE (engl. *late gadolinium enhancement*) postkontrastne snimke kako bi se detektirala potencijalna područja fibroze, koja se ne mogu najpreciznije detektirati na *stress-rest* snimkama. Razlog tome jeste to što fibroza ili ožiljak

srčanog tkiva, koji se javlja kao rezultat infarkta ili drugih oštećenja srčanog mišića, ima tendenciju zadržavanja kontrastnog sredstva dulje vremena nego normalno tkivo, što omogućuje njegovu jasniju vizualizaciju nekoliko minuta nakon aplikacije gadolinija. (9)

Iz tog razloga, 10-15 minuta po završetku snimanja *rest* faze pregleda, pacijentu se ponovno aplicira gadolinij, ali u manjoj količini 0,1 mmol/kg brzinom 5ml/s. Zatim se čeka nekoliko minuta da se gadolinij akumulira u potencijalno oštećenom srčanom tkivu i započinje se sa snimanjem. (9,45)

LGE snimke dobivene su korištenjem PSIR sekvence čiji su parametri dobivanja prikazani u Tablici 3. (59) Vrijeme inverzije (IR) je optimizirano za svakog pacijenta tako da je signal za zdravi miokard nula u trenutku akvizicije. (45)

Tablica 3. Parametri za dobivanje postkontrastnih LGE snimki

Naziv sekvence	PSIR
TR	8,3 ms
TE	3,25 ms
FLIP ANGLE	25°
IR	0 the myocardium
VOXEL SIZE	1×1×6 mm
bandwidth	140 Hz/pixel

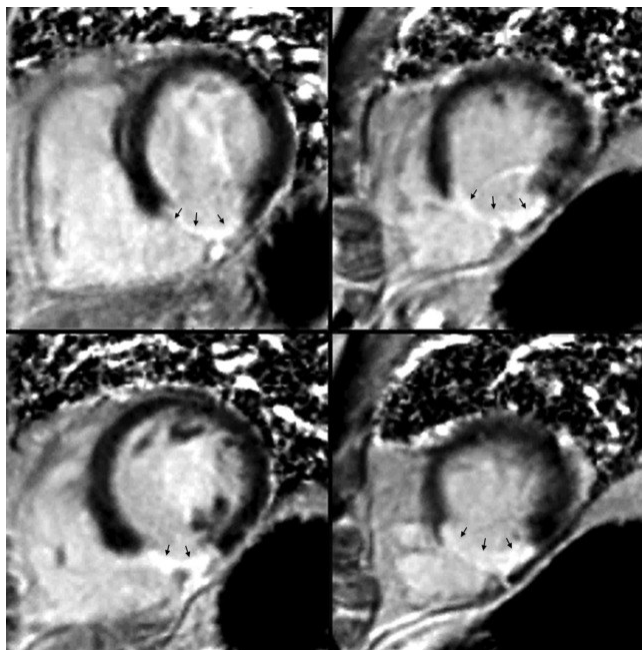
11.5. Tumačenje nalaza

Snimke MR srca mogu se analizirati vizualnom, semikvantitativnom i kvantitativnom analizom. Semikvantitativna i kvantitativna analiza podrazumijevaju prikaz krivulje vremenskog intenziteta krvi mjerene u LV i miokardu. Ove analize ograničene su na istraživačke primjene. (54)

Kod interpretacije MR snimki, najbitnije je prvo proučiti dobivene LGE postkontrastne snimke vijabilnosti srca, kako bi se omogućila klasifikacija detektiranih hipoperfuzijskih defekata na *stress-rest* snimkama kao posljedica ishemije ili infarkta miokarda. Dakle, snimke *stress-rest* perfuzije se tumače u kontekstu LGE postkontrastnih snimki. (45,53)

Najprije se analiziraju LGE postkontrastne snimke gdje se promatra prisutnost fibroznog ožiljka. Uredan nalaz na LGE postkontrastnim snimkama prikazan je

hipointenzivnim signalom u odnosu na okolno srčano tkivo, dok se fibrozno srčano tkivo se obično prikazuje kao svjetlije područje s hiperintenzivnim signalom. (slika 10.) (53)



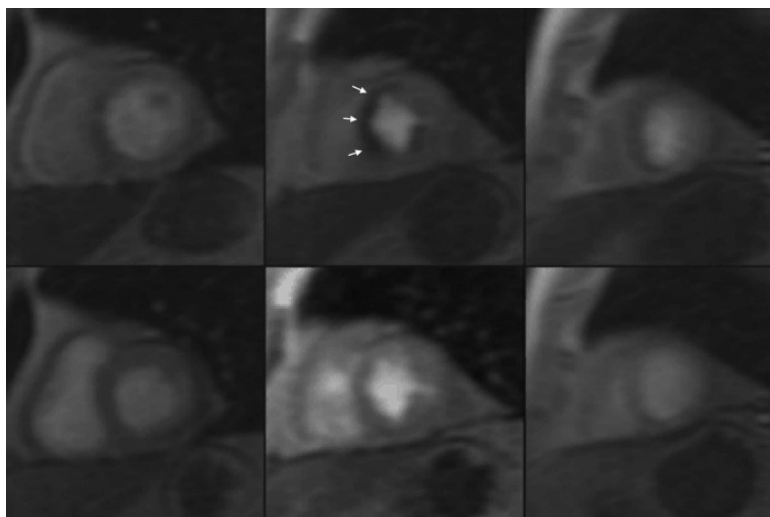
Slika 10. MR koronarnih arterija – postkontrastna LGE faza.

Prikazan je niz snimki u kratkoj osi pomoću PSIR sekvence. Detektiran je transmuralni infarkt u području inferiorne stijenke miokarda (crne strelice).

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3473914/>

Zatim, MR snimke perfuzije u stresu i u mirovanju se na radnoj stanici interpretiraju paralelno jedna pored druge i vizualno se analiziraju ručnim listanjem slika. Pozitivan nalaz MR perfuzije srca u *stress* fazi pregleda prikazuje se smanjenim dotokom krvi, odnosno injiciranog gadolinija, u određene dijelove srčanog mišića, što se može manifestirati hipointenzivno područje ili tamnije područje na MR snimci srca. (54)

Kada se identificira navedeno područje hipoperfuzije, uspoređuje se sa snimkama dobivenim tijekom rest faze. Ukoliko se u rest fazi pregleda označeno područje prikaže uredno, potvrđuje se postojanost inducibilne ishemije. (slika 11.) (8,10)

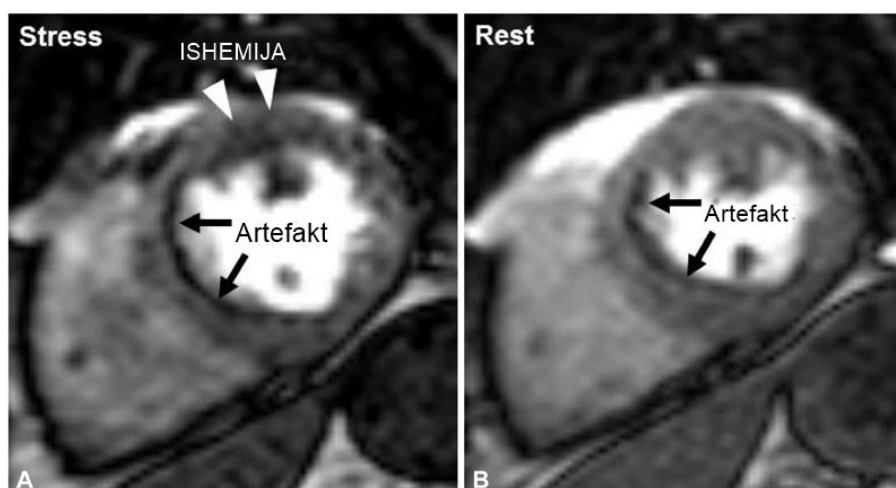


Slika 11. *Stress-rest* snimke MR pregleda

Niz snimki kratke osi (bazalne, srednje šupljine i apikalne) lijevog ventrikula u vršnom stresu (gornji red) i restu (donji red snimki) pokazuje reverzibilni perfuzijski defekt u segmentima srednje šupljine septuma (bijele strelice).

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3473914/>

Ukoliko se perfuzijski defekt detektira i u *rest* fazi pregleda, a na LGE postkontrastnim snimkama nije utvrđena fibroza srčanog mišića, tada se smatra da pacijent nema inducibilnu ishemiju te se defekt perfuzije interpretira kao artefakt ili ishemija u mirovanju. Najčešće se javlja artefakt tamnog ruba, koji se obično nalazi na granici između LV i subendokardijalnog ruba i može se zamijeniti s pravim defektom perfuzije. (slika 12.) (tablica 4.) (54)



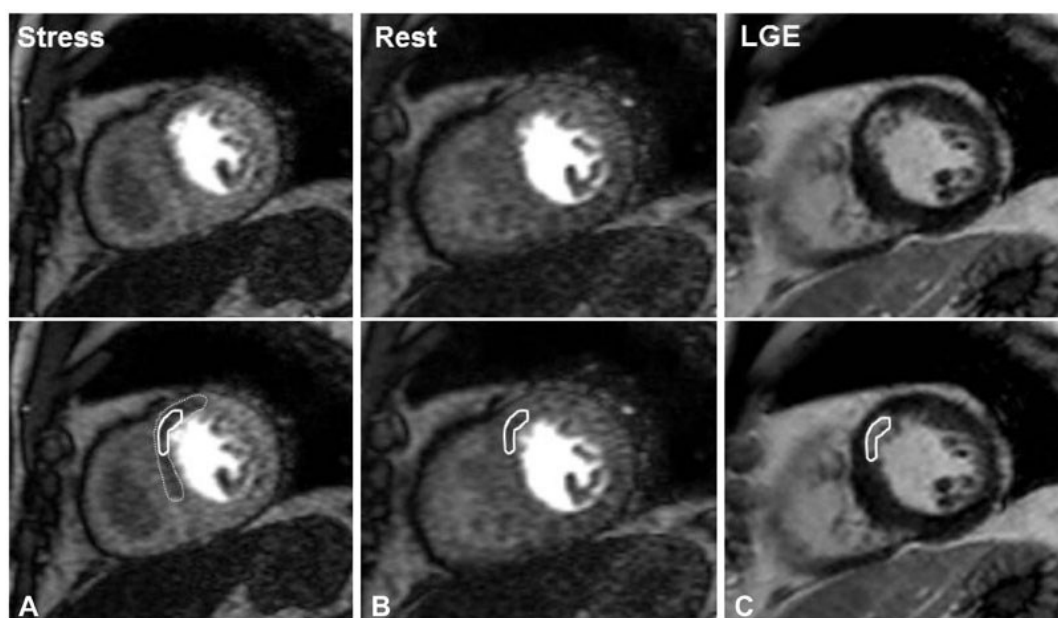
Slika 12. Artefakt tamnog ruba

U fazi stresa (A) i resta (B) prikazan je artefakt tamnog ruba između šupljine lijevog ventrikula i subendokardijalne granice septuma (crne strelice). Inducibilna ishemija se može vidjeti na prednjoj stijenci na snimci stresne perfuzije (bijele strelice).

Izvor: <https://e-cvja.org/DOIx.php?id=10.22468/cvja.2017.00178#T2>

Problem ovog artefakta je to što on može oponašati subendokardijalni perfuzijski defekt, ali posjeduje karakteristike koje ga razlikuju od pravog perfuzijskog defekta. Artefakt tamnog ruba često se čini tamnijim od nepojačanog miokarda gadolinijem i stoga je tamniji od perfuzijskog defekta. Obično se javlja prije početka pojačanja miokarda gadolinijem i traje samo nekoliko otkucaja srca, a potom se smanji i nestaje tijekom faze ispiranja KS. (tablica 4.) (54)

Ukoliko se na LGE snimkama uoči fibroza, *stress* i *rest* snimke se procjenjuju na ishemiju u području izvan detektirane fibroze (IM). Ukoliko se izvan područja uočenog infarkta pokaže revezibilni perfuzijski defekt tijekom stresa, ali ne i tijekom resta, onda se perfuzijski defekt interpretira kao inducibilna ishemija. (slika 13.) (tablica 4.) (54)



Slika 13. Interpretacija *stres-rest* perfuzijske MR u odnosu na postkontrastne LGE snimke.

Gornji i donji red predstavljaju iste snimke sa i bez oznake. Subendokardijalni IM detektiran je u anteroseptalnoj stijenci (označeno područje na slici) na LGE snimkama (C). Potom je uočen perfuzijski defekt izvan regije obilježenog IM tijekom stresa (A), ali isti nije primjećen u rest fazi (B).

Izvor: <https://e-cvia.org/DOIx.php?id=10.22468/cvia.2017.00178#T2>

Tablica 4. Interpretacija nalaza MR stress-rest perfuzije uz pomoć poskontrastnih LGE snimki

Stress	Rest	LGE	Interpretacija
Negativan	Negativan	Negativan	Uredan nalaz
Negativan	Negativan	Pozitivan	Infarkt miokarda
Pozitivan	Negativan	Negativan	Inducibilna ishemija
Pozitivan	Pozitivan	Pozitivan	Infarkt + <i>matched defect</i>
Pozitivan	Pozitivan	Negativan	Artefakt, ishemija u mirovanju, odgođen dolazak kontrasta

11.6. Nuspojave

Ozbiljnije komplikacije su rijetke. Oni uključuju infarkt miokarda, ventrikularnu fibrilaciju i ventrikularnu tahikardiju. Adenozin, regadenozon i dipiridamol mogu izazvati valove vrućine, glavobolju, prekordijalnu bol, palpitacije i dispneju. Te se nuspojave javljaju kod 30% pacijenata, ali su obično bezazlene i brzo prolaze. Ozbiljnije nuspojave su rjeđe, a one ključuju su prolazne poremećaje provođenja, hipotenziju, sinusnu tahikardiju i bronhospazam. Nuspojave opisane za adenozin javljaju se rjeđe s regadenozonom, no poluvrijeme eliminacije regadenozona je dulje, pa bolesnika kojem je apliciran regadenozon treba nadzirati nešto dulje od bolesnika kod kojeg je apliciran adenozin. (47)

11.7. Postupak nakon pretrage

Potrebno je reći bolesniku da polagano ustane zbog rizika od ortostatske hipotenzije. Pacijent bi trebao biti pod nadzorom tehnologa, sve dok se EKG ne vrati na početnu vrijednost, bez popratnih simptoma i dok se ne povuku potencijalne nuspojave. Pacijent može napustiti odjel nakon razdoblja nadzora ukoliko nije došlo do pojave izrazitih nuspojava ili komplikacija.(47)

12. CILJEVI I HIPOTEZE

12.1. Ciljevi istraživanja:

C1: Ovisno o spolu utvrditi omjer pacijenata podvrgnutih *stress-rest* protokolu MR perfuzije srca kod sumnje na IBS

C2: Ovisno o dobi utvrditi omjer pacijenata podvrgnutih *stress-rest* protokolu MR perfuzije srca kod sumnje na IBS

C3: Utvrditi postotak pacijenata podvrgnutih *stress-rest* protokolu MR perfuzije srca kod kojih je detektirana inducibilna ishemija

C4: Utvrditi postotak pacijenata podvrgnutih *stress-rest* protokolu MR perfuzije srca kod kojih je na postkontrastnim snimkama otkrivena fibroza

12.2. Hipoteze:

H1: Kod pacijenata podvrgnutih *stress-rest* protokolu MR perfuzije srca značajno je više muškaraca nego žena.

H2: Kod *stress-rest* protokola MR perfuzije srca značajno je više pacijenata starijih od 60 godina.

H3: Kod više od 50% ispitanika podvrgnutih *stress-rest* protokolu MR perfuzije srca utvrđena je inducibilna ishemija

H4: Kod više od 50% ispitanika podvrgnutih *stress-rest* protokolu MR perfuzije srca na postkontrastnim snimkama utvrđena je fibroza

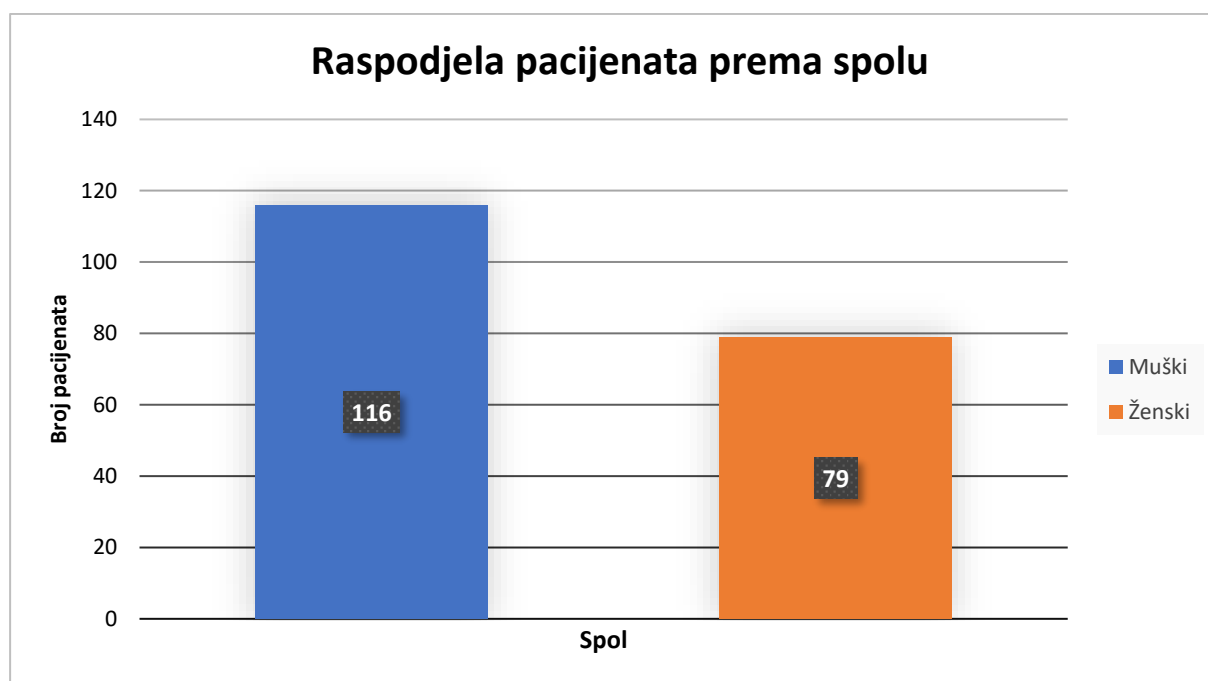
13. ISPITANICI I METODE

13.1. Ispitanici

Podatci za analizu istraživanja preuzeti su u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, na Kliničkom zavodu za radiologiju Sušačkog i Riječkog lokaliteta, a obuhvaćaju razdoblje od 02.05.2022. do 02.05.2023. godine.

Provedeno istraživanje je retrospektivno i obuhvaća skupinu od 195 ispitanika, od kojih je 116 (59%) muškog spola, a 79 (41%) ženskog spola, koji su bili podvrgnuti *stress-rest* protokolu u svrhu procjene vijabilnosti srčanog mišića. (graf 1.)

Graf 1. Raspodjela pacijenata koji su bili podvrgnuti stress-rest protokolu MR srca na Kliničkom bolničkom centru Rijeka, Kliničkog zavoda za radiologiju Sušačkog i Riječkog lokaliteta u razdoblju od 02.05.2021. do 02.05.2022. prema spolu



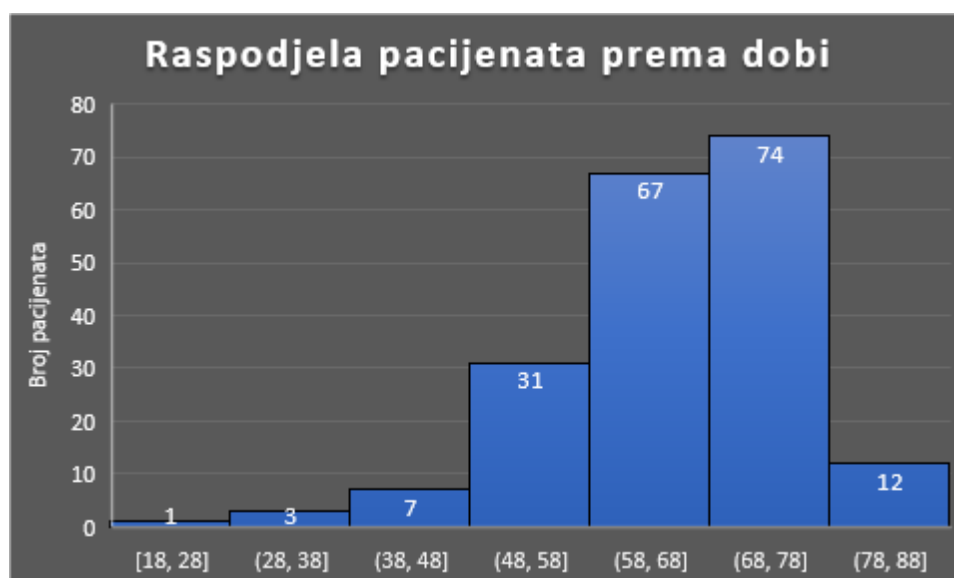
Najmlađi pacijent imao je 18 godina, a najstariji 82 godine. Medijan dobi iznosi 68, a najviše pacijenata bilo je u dobi od 69 godina. (Tablica 5.)

Tablica 5. Deskriptivna statistika dobi pacijenata

Statistika		
Dob		
Broj	Važeći	195
	Nevažeći	0
Aritmetička sredina		65,16
Medijan		68
Mod		69
Standardna devijacija		9,98
MIN		18
MAX		82

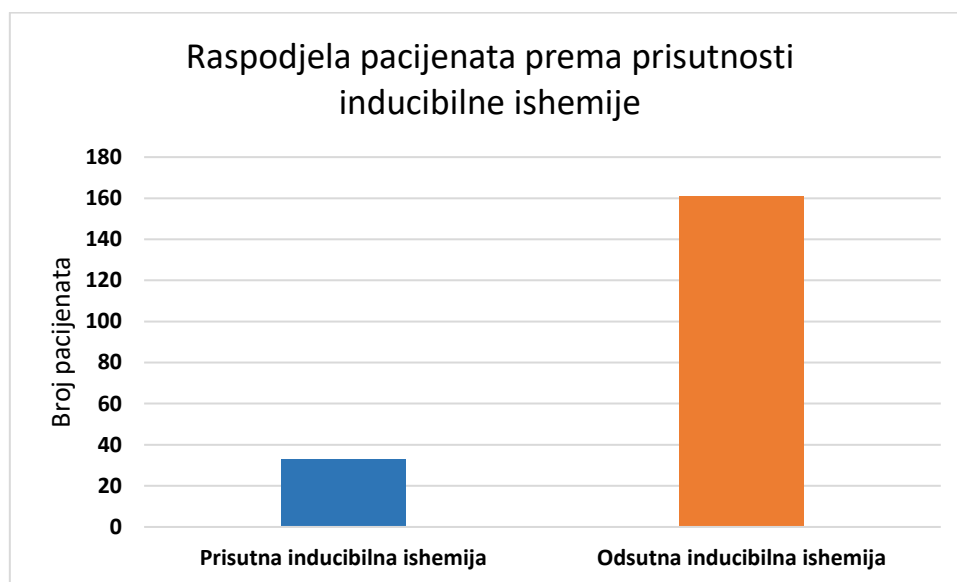
Ispitanici su bili podijeljeni u dobne skupine s rasponom od 10 godina. Najviše pacijenata podvrgnutih *stress-rest* protokolu bilo je u dobi od 69. do 78. godine (74 pacijenata), a najmanje u dobi od 18. do 28. godine (1 pacijent). (graf 2.)

Graf 2. Raspodjela pacijenata koji su bili podvrgnuti stress-rest protokolu MR srca na Kliničkom bolničkom centru Rijeka, Kliničkog zavoda za radiologiju Sušačkog i Riječkog lokaliteta u razdoblju od 02.05.2021. do 02.05.2022. prema dobi



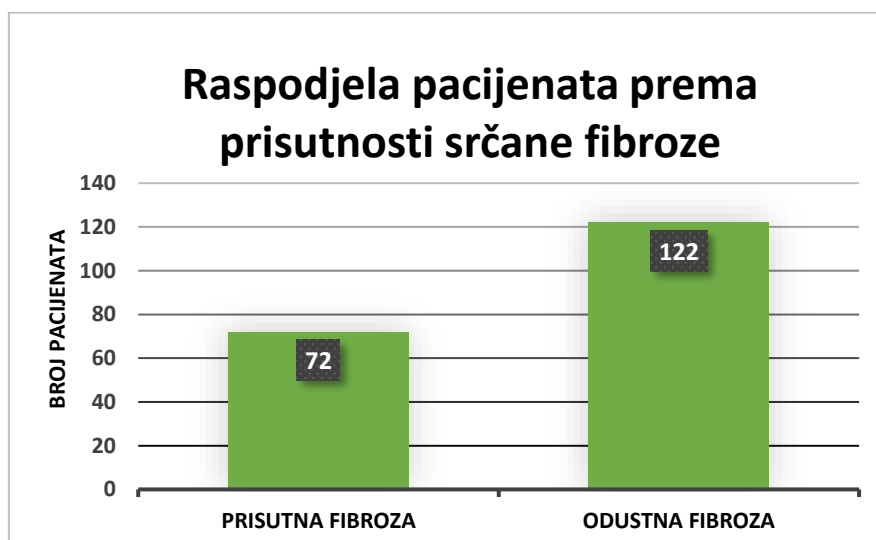
Od ukupno 194 ispitanika, kod kojih je postignuto adekvatno medikamentozno opterećenje, kod 33 (16,92%) pacijenata detektirana je inducibilna ishemija, dok 161 (82,56%) pacijenata nije imalo ishemiju miokarda. (graf 3.)

Graf 3. Raspodjela pacijenata koji su bili podvrgnuti stress-rest protokolu MR srca u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, Kliničkog zavoda za radiologiju Sušačkog i Riječkog lokaliteta u razdoblju od 02.05.2021. do 02.05.2022. prema prisutnosti inducibilne ishemije



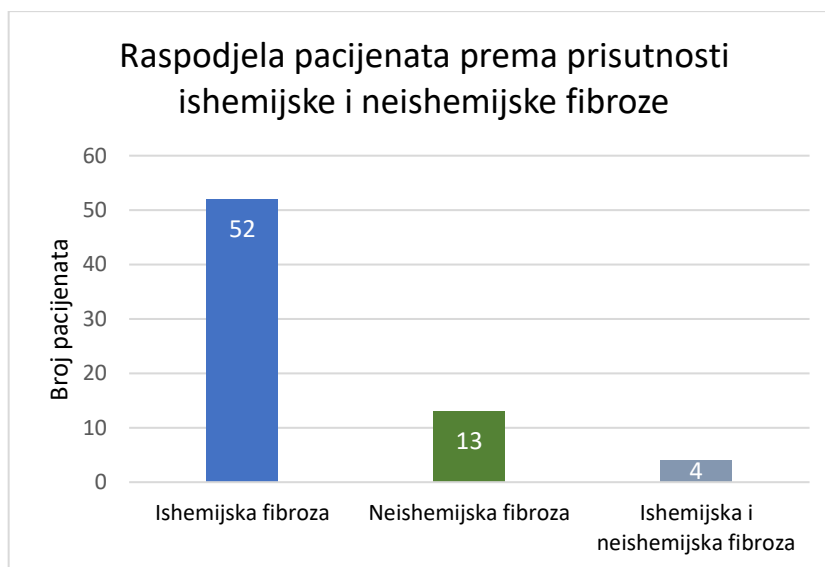
Od ukupno 194 ispitanika, kod kojih je snimljena LGE postkontrastna faza pregleda, kod 72 (37%) pacijenta otkrivena je fibroza srčanog mišića, dok kod 122 (63%) pacijenta nije detektirana fibroza putem LGE postkontrastnih snimki. (graf 4.)

Graf 4. Raspodjela pacijenata koji su bili podvrgnuti stress-rest protokolu MR srca u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, Kliničkog zavoda za radiologiju Sušačkog i Riječkog lokaliteta u razdoblju od 02.05.2021. do 02.05.2022. prema prisutnosti srčane fibroze



Od 72 pacijenta kod kojih je detektirana fibroza, kod 69 pacijenata opisana je vrsta fibroznog ožiljka. Kod 52 (71%) pacijenta otkrivena je ishemijska fibroza, kod 13 (22%) pacijenata detektiran je neishemijski tip fibroze, dok su kod 4 (7%) pacijenta otkrivene obje vrste fibroze srčanog mišića. (graf 5.)

Graf 5. Raspodjela pacijenata koji su bili podvrgnuti stress-rest protokolu MR srca u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, Kliničkog zavoda za radiologiju Sušačkog i Riječkog lokaliteta u razdoblju od 02.05.2021. do 02.05.2022. prema prisutnosti ishemijske i neishemijske fibroze



13.2. Metode

Za svrhu istraživanja pretraživane su bolničke baza podataka, IBIS i ISSA za postupak MR s ključnom riječi „MR srca“. Nalazi koji se nalaze spremljeni u navedenom bolničkom sustavu dobiveni su MR uređajem Siemens Magnetom Avanto Tim 1.5T (76x18).

U istraživanju su sudjelovali svi pacijenti koji su bili podvrgnuti *stress-rest* protokolu perfuzijske MR srca u navedenom periodu. Pacijenti koji su isključeni iz istraživanja su pacijenti koji u bili podvrgnuti drugim protokolima za MR srca.

Za provođenje istraživanja, ključni su dokumenti ispitanika koji obuhvaćaju nalaze perfuzijske MR srca, koji su dobiveni primjenom *stress-rest* protokola.

Za potrebu MR snimanja upotrebljavala se RF zavojnica za srce, a postupak snimanja uključivao je sljedeće:

1. Priprema i namještanje pacijenta
2. Detekcija područja interesa uz pomoć lokalizera

3. Aplikacija *Regadenosona* 0.4 mg u bolusu kroz 10s i čekati 70s (pratiti porast frekvencije srčanih otkucaja)
4. Aplikacija gadolinija 0.05 mmol/kg brzinom 5ml/s
5. *First-pass stress* perfuzija a) SSFP (TR 2.5 ms, TE 1.04 ms, flip angle 50°, voxel size 3 x 3 x 8 mm, bandwidth 1085 HZ/pixel ili
6. b) *Gradient spoiled echo sequence* (TR 2.17 ms, TE 1.03 ms, flip angle 12°, voxel size 3 x 3 x 8 mm, bandwidth 651 Hz/pixel)
7. Unutar 5 min. nakon akvizicije *first-pass* perfuzijskih snimki aplicira se aminofilin 100mg i.v.
8. Cine imaging (funkcija “lijevog srca”) kroz 20 min. (*post-stress period*) a. SSFP (TR 2.9 ms, TE 1.19 ms, flip angle 50°, voxel size 1 x 1 x 6 mm, bandwidth 930 Hz/pixel)
9. Aplikacija gadolinija 0.05 mmol/kg brzinom 5ml/s
10. *Rest perfusion imaging* a) SSFP (TR 2.5 ms, TE 1.04 ms, flip angle 50°, voxel size 3 x 3 x 8 mm, bandwidth 1085 HZ/pixel ili
11. b) *Gradient spoiled echo sequence* (TR 2.17 ms, TE 1.03 ms, flip angle 12°, voxel size 3 x 3 x 8 mm, bandwidth 651 Hz/pixel)
12. Aplikacija gadolinija 0.1 mmol/kg brzinom 5 ml/s i Čekati 10 min.
13. *Late gadolinium enhancement imaging*. PSIR (TR 8.3 ms, TE 3.25 ms, TI –null the myocardium, flip angle 25°, voxel size 1 x 1 x 6 mm , bandwidth 140 Hz/pixel).

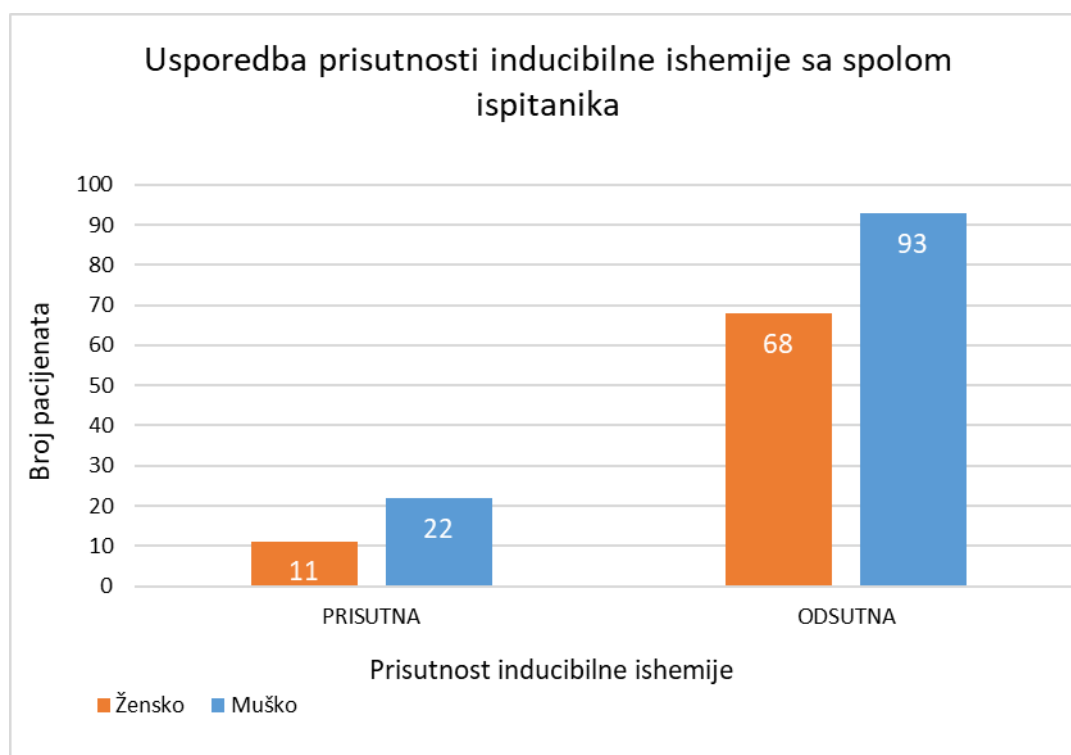
14. REZULTATI I RASPRAVA

14.1. Rezultati

Uspoređivanjem rezultata *stress-rest* testa na inducibilnu ishemiju sa varijablom spola pacijenata, istraživanje pokazuje da je inducibilna ishemija češće otkrivena kod muškaraca (22 pacijenta ili 11,28%) za razliku od žena (11 pacijentica ili 5,64%). (graf 6.)

Istraživanje također pokazuje da je mnogo veći postotak ispitanika pripadnika kod oba spola kod kojih nije detektirana inducibilna ishemija (68 žena ili 34,87% i 93 muškarca ili 47,69%). (graf 6.)

Graf 6. Usporedba prisutnosti inducibilne ishemije sa spolom ispitanika koji su bili podvrgnuti stress-rest protokolu MR srca u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, Kliničkog zavoda za radiologiju Sušačkog i Riječkog lokaliteta u razdoblju od 02.05.2021. do 02.05.2022.



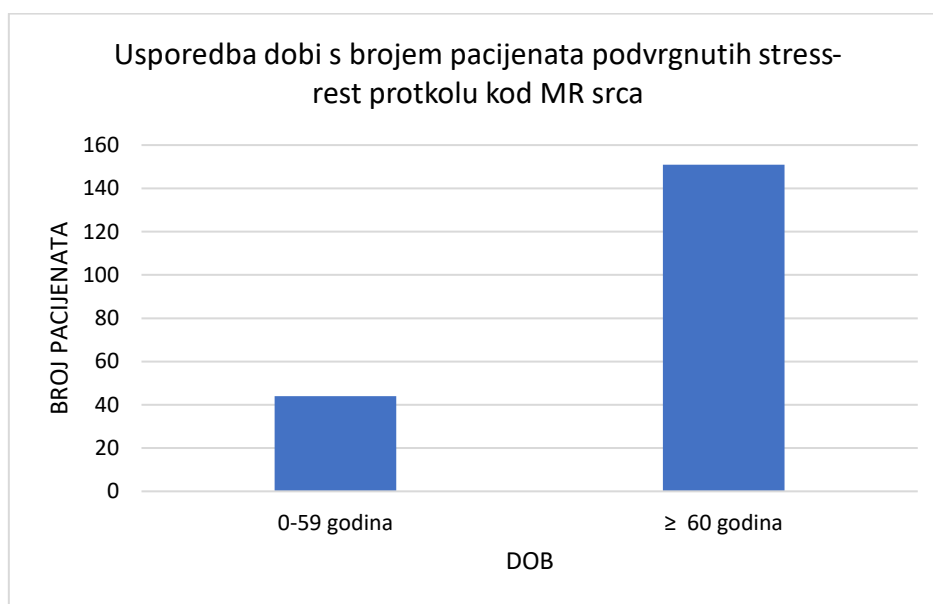
Hi kvadrat testom utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika između spola ispitanika i prisutnosti inducibilne ishemije miokarda pri $p < 0,05$. Hi kvadrat statistika iznosi 0,90, a p-vrijednost = 0.92 (nije značajno pri $p < 0,05$). (Tablica 7.)

Tablica 6. Hi kvadrat test usporedbe frekvencija pojavnosti inducibilne ishemije kod spolova ispitanika

Results						
	PRISUTNA INDUCIBILNA ISHEMIJA	ODSUTNA INDUCIBILNA ISHEMIJA	UKUPNO			Row Totals
Muškarci	22 (19.56) [0.30]	93 (95.44) [0.06]	115 (115.00) [0.00]			230
Žene	11 (13.44) [0.44]	68 (65.56) [0.09]	79 (79.00) [0.00]			158
UKUPNO	33 (33.00) [0.00]	161 (161.00) [0.00]	194 (194.00) [0.00]			388
Column Totals	66	322	388			776 (Grand Total)

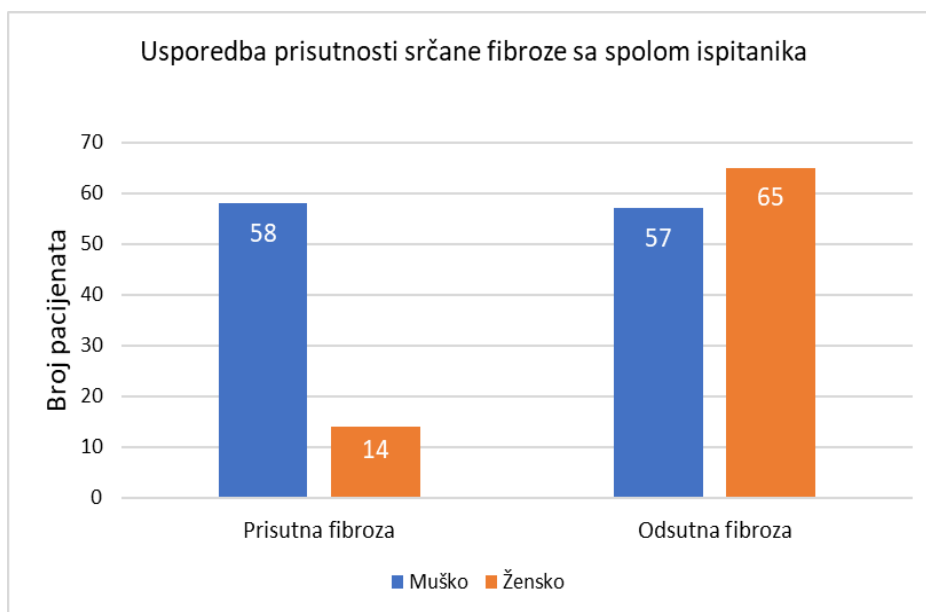
Istraživanjem je utvrđeno da postotak pacijenata podvrgnutih *stress-rest* protokolu MR srca za ispitanike starije od 60 godina iznosi 77,44% (151 pacijent), dok za ispitanike u dobi 0-59 godina postotak iznosi 22,56% (44 pacijenta). (graf 7.)

Graf 7. Usporedba dobi sa postotkom pacijenata podvrgnutih stress-rest protokolu MR srca u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, Kliničkog zavoda za radiologiju Sušačkog i Riječkog lokaliteta u razdoblju od 02.05.2021. do 02.05.2022.



Uspoređivanjem varijable spola sa prisutnošću srčane fibroze kod ispitanika, istraživanje je pokazalo da je u 58 (29,74%) muških ispitanika utvrđena prisutnost fibroze srčanog mišića, dok su kod ženskog spola samo u 14 (7,18%) ispitanica otkrivene ožiljne promjene. (graf 8.)

Graf 8. Usporedba prisutnosti srčane fibroze sa spolom ispitanika podvrgnutih stress-rest protokolu MR srca u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, Kliničkog zavoda za radiologiju Sušačkog i Riječkog lokaliteta u razdoblju od 02.05.2021. do 02.05.2022.



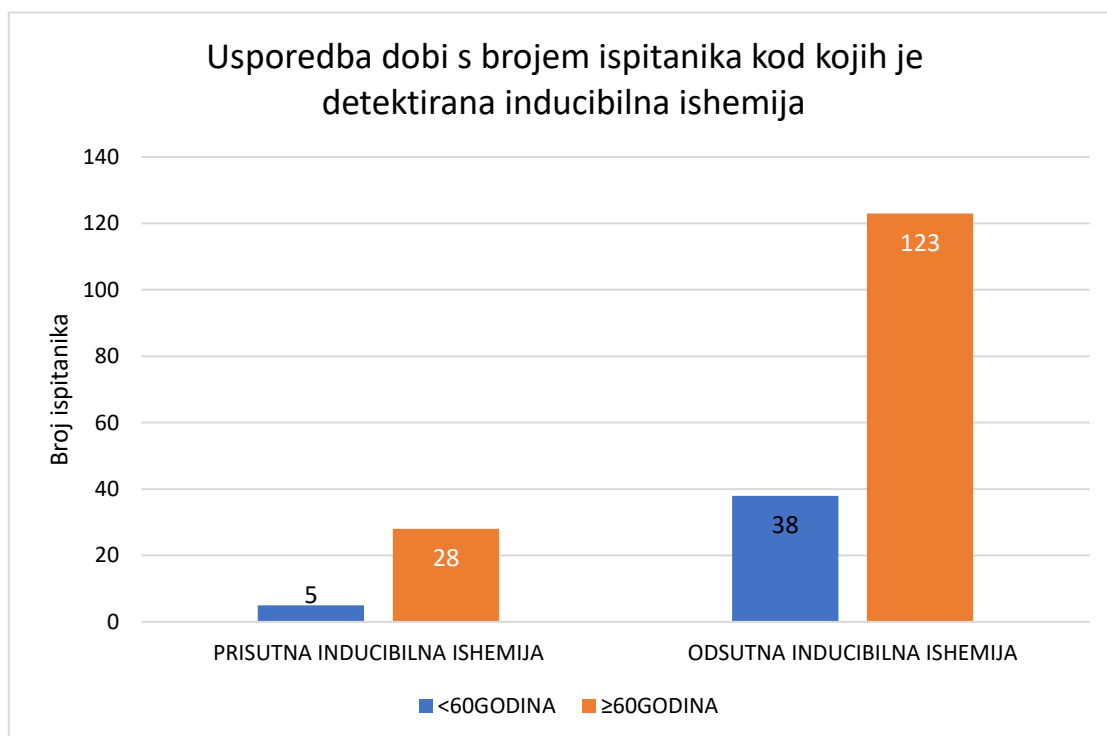
Hi kvadrat testom može se utvrditi da postoji statistički značajna razlika između spola ispitanika i prisutnosti fibroze miokarda pri $p < 0,05$. Hi kvadrat statistika iznosi 21,45, p-vrijednost = 0.00026 (značajno pri $p < 0,05$). Budući da je ova p-vrijednost manja od uobičajene značajnosti na razini 0,05, može se zaključiti da postoji statistički značajna veza između kategoričkih varijabli. (Tablica 7.)

Tablica 7. Hi kvadrat test usporedbe frekvencija pojavnosti fibroze kod spolova ispitanika

Results						
	PRISUTNA FIBROZA	ODSUTNA FIBROZA	UKUPNO			Row Totals
Muškarci	58 (42.68) [5.50]	57 (72.32) [3.25]	115 (115.00) [0.00]			230
Žene	14 (29.32) [8.00]	65 (49.68) [4.72]	79 (79.00) [0.00]			158
UKUPNO	72 (72.00) [0.00]	122 (122.00) [0.00]	194 (194.00) [0.00]			388
Column Totals	144	244	388			776 (Grand Total)

Uspoređivanjem varijable doba s prisutnošću inducibilne ishemije kod ispitanika, istraživanje je pokazalo da je u 5 ispitanika mlađih od 60 godina i 28 ispitanika starijih od 60 godina utvrđena prisutnost inducibilne ishemije, dok u 38 ispitanika mlađih od 60 godina i 123 ispitanika starijih od 60 godina nije otkrivena inducibilna ishemija. (graf 8.)

Graf 9. Usporedba dobi sa brojem ispitanika podvrgnutih stress-rest protokolu MR srca u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, Kliničkog zavoda za radiologiju Sušackog i Riječkog lokaliteta u razdoblju od 02.05.2021. do 02.05.2022. kod kojih je detektirana inducibilna ishemija



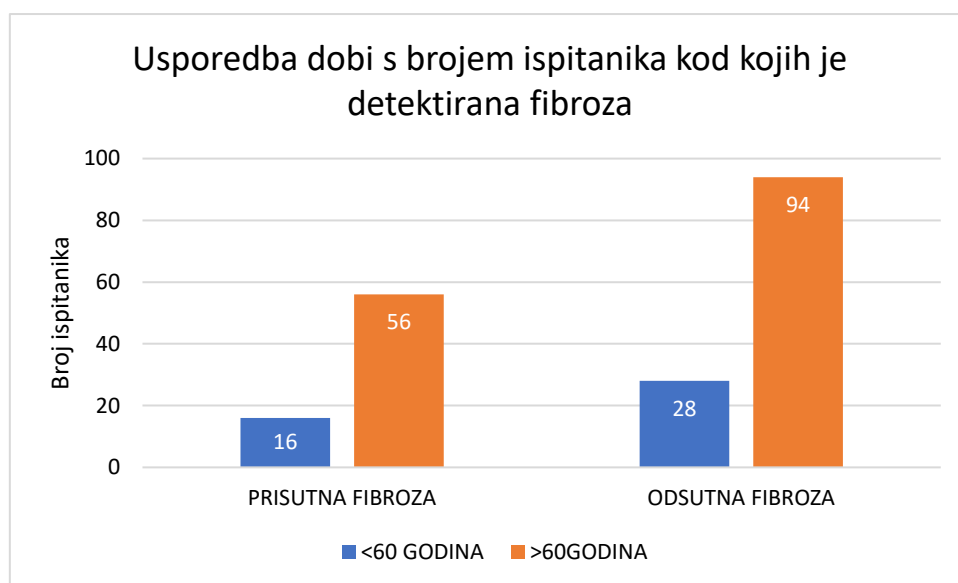
Hi kvadrat testom utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika između dobi ispitanika i prisutnosti inducibilne ishemije miokarda pri $p < 0,05$. Hi kvadrat statistika iznosi 1,13, a p-vrijednost je 0.89 (rezultat nije značajan pri $p < 0,05$). (Tablica 8.)

Tablica 8. Hi kvadrat test usporedbe frekvencija pojavnosti inducibilne ishemije kod ispitanika mlađih od 60 godina i starijih od 60 godina

Results						
	PRISUTNA INDUCIBILNA ISHEMIJA	ODSUTNA INDUCIBILNA ISHEMIJA	UKUPNO			Row Totals
<60 godina	5 (7.31) [0.73]	38 (35.69) [0.15]	43 (43.00) [0.00]			86
≥60 godina	28 (25.69) [0.21]	123 (125.31) [0.04]	151 (151.00) [0.00]			302
UKUPNO	33 (33.00) [0.00]	161 (161.00) [0.00]	194 (194.00) [0.00]			388
Column Totals	66	322	388			776 (Grand Total)

Uspoređivanjem varijable doba s prisutnošću srčane fibroze kod ispitanika, istraživanje je pokazalo da je u 16 ispitanika mlađih od 60 godina i 56 starijih od 60 godina utvrđena prisutnost fibroze srčanog mišića, dok je kod 28 mlađih od 60 godina i 94 ispitanika starijih od 60 godina nisu otkrivene ožiljne promjene. (graf 10.)

Graf 10. Usporedba prisutnosti srčane fibroze sa spolom ispitanika podvrgnutih stress-rest protokolu MR srca u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, Kliničkog zavoda za radiologiju Sušačkog i Riječkog lokaliteta u razdoblju od 02.05.2021. do 02.05.2022.



Hi kvadrat testom utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika između dobi ispitanika i prisutnosti fibroze miokarda pri $p < 0,05$. Hi kvadrat statistika iznosi 0,014, a p-vrijednost je 0.99 (rezultat nije značajan pri $p < 0,05$). (Tablica 9.)

Tablica 9. Hi kvadrat test usporedbe frekvencija pojavnosti fibroze kod ispitanika mlađih od 60 godina i starijih od 60 godina

Rezultati						
	PRISUTNA FIBROZA	ODSUTNA FIBROZA	UKUPNO			Ukupni redak
<60 godina	16 (16,33) [0,01]	28 (27,67) [0,00]	44 (44,00) [0,00]			88
≥60 godina	56 (55,67) [0,00]	94 (94,33) [0,00]	150 (150,00) [0,00]			300
UKUPNO	72 (72,00) [0,00]	122 (122,00) [0,00]	194 (194,00) [0,00]			388
Ukupni stupac	144	244	388			776 (ukupni zbroj)

14.2. Rasprava

Stress-rest protokol kod MR srca jedan je od najpouzdanijih dijagnostičkih metoda pri detekciji fibroze i inducibilne ishemije miokarda. Danas je sve više u upotrebi zbog odsustva ionizirajućeg zračenja i značajno visoke prostorne i vremenske rezolucije u usporedbi s drugim dijagnostičkim modalitetima snimanja.

Istraživanje je od ukupnog broja ispitanika obuhvatilo 116 (59%) muškaraca i 79 (41%) žena. Dobiveni omjer spolova u istraživanju u skladu je sa poznatim čimbenikom rizika da su muškarci izloženiji obolijevanju od IBS za razliku od žena. Ovaj podatak potvrđuju provedena mnogobrojna druga istraživanja.

Caseiro-Alves i suradnici u svojem jednocentričnom istraživanju stresne perfuzije MR srca iz 2013.godine, utvrdili su da od 55 ispitanika podvrgnutih *stress-rest* protokolu MR srca, 47 (86%) ispitanika je muškog spola, a samo 8 (14%) ženskog spola. (55) U retrospektivnom istraživanju MR perfuzije stresa – izvješće o početnom iskustvu u Rumunjskoj, koje su 2021. proveli Andrei i suradnici, utvrđeno je 95 (79,1%) muškaraca i 25 (20,9%) žena koji su bili podvrgnuti *stress-rest* protokolu MR srca. (56) Chan i suradnici su 2011.godine u svojoj retrospektivnoj studiji o prognostičkoj vrijednosti adenozijske stresne MR perfuzije miokarda u bolesnika s poznatom KAB ili sumnjom na bolest, obuhvatili 203 ispitanika od kojih je 119 (58,6%) bilo muškog spola, a 84 (41,4%) ženskog spola. (57) Bingham i suradnici su 2011. godine objavili veliku studiju o povećanom prognostičkom značaju kombinirane MR srca sa adenozijskom stresnom perfuzijom, odgođenim poboljšanjem kontrasta i funkcijom lijeve klijetke, gdje su ustanovili da je od 908 ispitanika njih 532 (58,6%) bilo muškog spola, a njih 376 (41,4%) ženskog spola. (58)

Istraživanje je pokazalo da je mnogo veći broj pacijenata starijih od 60 godina (77,44% ili 151 ispitanika), a najveći broj pacijenata je u rasponu od 69-78 godine života, 74 ispitanika. Prosječna dob ispitanika iznosi 65,16 godina. Na osnovu ovih podataka, može se zaključiti da su starije osobe češće podvrgnute *stress-rest* protokolu MR srca. Također, rezultati istraživanja se nalaze u skladu sa poznatom činjenicom da su osobe starije životne dobi sklonije obolijevanju od IBS. Prema istraživačkom radu Bingham i suradnika, u istraživanju je sudjelovalo 908 pacijenata prosječne dobi od 65 godina. (58) Međutim, u istraživanjima drugih autora prosječna dob ispitanika nešto je niža u odnosu na prosječnu dob ispitanika dobivenu ovim istraživanjem. Andrei i suradnici su u svom istraživanju obuhvatili 120 ispitanika prosječne dobi 57 ± 11 godina. (56) Caseiro-Alves i suradnici u svojoj studiju su uključili 55

ispitanika prosječne dobi 57 ± 14 godina. (55) Chan i suradnici su u svojem istraživanju obuhvatili 203 ispitanika prosječne dobi $62,1 \pm 11,6$ godina. (57)

33 (16,92%) ispitanika ovog istraživanja bilo je pozitivno na inducibilnu ishemiju, dok kod 161 (82,56%) ispitanika nije detektirana inducibilna ishemija. Slične rezultate daju autori drugih istraživanja. Andrei i suradnici su u svom istraživanju obuhvatili skupinu od 113 ispitanika, od kojih je 21 (18,58%) bilo pozitivno na inducibilnu ishemiju. (56) U istraživanju koje su proveli Caseiro-Alves i suradnici, od ukupnog broja 55 ispitanika, inducibilna ishemija je detektirana kod 19 (34,5%) ispitanika, dok je 36 (65,4%) ispitanika bilo negativno na inducibilnu ishemiju. (55) Prema istraživačkom radu Chana i suradnika, od 203 ispitanika, urednu perfuziju miokarda imalo je 160 ispitanika, dok je u 43 (26,88%) ispitanika detektiran perfuzijski defekt u vidu ishemije miokarda. (57) Bingham i suradnici su istraživanjem zaključili da je od 908 ispitanika, njih 298 (32,8%) bilo je pozitivno na inducibilnu ishemiju, dok njih 610 (67,2%) bilo negativno na inducibilnu ishemiju. (58)

Provedeno istraživanje pokazuje da je kod 72 (37%) ispitanika detektirana fibroza srčanog mišića, dok kod 122 (63%) ispitanika nije prisutna fibroza. Rezultati istraživanja koje su proveli Bingham i suradnici otkrivaju da je od 908 ispitanika fibroza otkrivena kod 341 (37,6%) pacijenta, dok je 567 (62,4%) ispitanika bilo negativno na fibrozu. Studije drugih autora pokazuju značajnije razlike u rezultatima istraživanja. Caseiro-Alves i suradnici su u svom istraživanju utvrdili da je 29 (52,7%) ispitanika pozitivno na fibrozu, dok su 22 (47,3%) ispitanika bila negativna na ožiljne promjene miokarda. (55) U istraživanju koje su proveli Andrei i suradnici, utvrđeno je da od 113 ispitanika kod 63 (52,5%) otkrivena fibroza miokarda, dok je 50 (47,5%) ispitanika bilo negativno na fibrozu. (56)

Među 195 ispitanika ovog istraživanja, kod 1 pacijenta nije postignuto dovoljno medikamentozno opterećenje za adekvatnu detekciju inducibilne ishemije, ali je uredno provedena LGE postkontrastna faza pregleda. Ujedno, kod 1 pacijenta uredno je provedena *stress-rest* faza pregleda, ali nije snimljena LGE postkontrastna faza. Stoga, od 195 pacijenta podvrgnutih *stress-rest* protokolu u ovom istraživanju, 194 pacijenta je procijenjeno na prisutnost inducibilne ishemije i fibroze miokarda.

U zaključku, može se navesti da su prve dvije prethodno postavljene hipoteze ovog istraživanja dokazane. Međutim, druge dvije hipoteze nisu potvrđene. Provođenjem istraživanja utvrđeno je da su muškarci, stariji od 60 godina značajno češće podvrgnuti *stress-rest* protokolu

MR srca, ali da su kod manje od 50% ispitanika utvrđene inducibilna ishemija i fibroza miokarda.

15. ZAKLJUČAK

Istraživanje je rezultiralo sljedećim zaključcima:

- Od ukupno 195 pacijenata koji su u periodu o 02.05.2022. do 02.05.2023. pristupili *stress-rest* protokolu MR srca na Kliničkom zavodu za radiologiju KBC Rijeka – lokalitet Sušak i lokalitet Rijeka, 116 (59%) ispitanika bilo je muškog spola, a 79 (41%) ženskog spola
- Najmlađi pacijent imao je 18 godina, a najstariji 82 godine
- Najveći broj ispitanika, njih 74, bilo je u dobi od 69. do 78. godine života
- 44 ispitanika (22,56%) bilo je mlađe od 60 godina, dok 151 (77,44%) bilo starije od 60 godina
- Kod 33 (16,92%) pacijenta detektirana je inducibilna ishemija, dok kod 161 (82,56%) pacijenta nije detektirana ishemija miokarda.
- Inducibilna ishemija je češće otkrivena kod muškaraca (22 pacijenta ili 11,28%) za razliku od žena (11 pacijentica ili 5,64%)
- Srčana fibroza bila je prisutna kod 72 (37%) ispitanika, dok kod 122 (63%) pacijenta nije bila detektirana
- Kod 58 (29,74%) muških ispitanika utvrđena je prisutnost fibroze srčanog mišića, dok su kod ženskog spola samo u 14 (7,18%) ispitanica otkrivene ožiljne promjene.

LITERATURA

1. Bajek S, Bobinac D, Jerković R, Malnar D, Marić. Sustavna anatomija čovjeka. Rijeka: Digital point tiskara d.o.o, 2007; 97-102.
2. Flora GD, Nayak MK. A Brief Review of Cardiovascular Diseases, Associated Risk Factors and Current Treatment Regimes. *Curr Pharm Des.* 2019;25(38):4063-4084. doi: 10.2174/1381612825666190925163827
3. Skupnjak D. Kardiovaskularne bolesti kao javnozdravstveni problem. [diplomski rad]. [Varaždin]: Sveučilište Sjever, Odjel za sestrinstvo; 2021; 3-7.
4. Miškulin R. Riječko iskustvo u liječenju ishemijske bolesti srca (libs studija) [diplomski rad]. [Rijeka]: Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci; 2010; 7-8.
5. Štambuk K. Ishemijska bolest srca. U: Vrhovac B, Bakran I, Granić M, Jakšić B, Labar B, Vucelić B, ur. *Interna medicina*. Zagreb: Medicinska naklada; 1997. str. 573-598
6. Li M, Zhou T, Yang L, Peng Z, Ding J, Sun G. Diagnostic Accuracy of Myocardial Magnetic Resonance Perfusion to Diagnose Ischemic Stenosis With Fractional Flow Reserve as Reference: Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC.* 2014;7(11):1098–1105. doi: 10.1016/j.jcmg.2014.07.011.
7. Azarine A, Scalbert F, Garçon P. Cardiac functional imaging. *La Presse Médicale.* 2022;51(2):1-3. doi: 10.1016/j.lpm.2022.104119.
8. Mather A, Maredia N, Plein S. Ischemic Heart Disease. U: Plein S, Greenwood J, Ridgway JP, ur. *Cardiovascular MR Manual*. London. Springer Science & Business Media; 2010. str. 387-398
9. Hamirani YS, Kramer CM. Cardiac MRI assessment of myocardial perfusion. *Future Cardiol.* 2014;10(3):349-58. doi: 10.2217/fca.14.18.
10. Bluemke DA, Bremerich J, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, Kim RJ i sur. Standardized image interpretation and post-processing in cardiovascular magnetic resonance - 2020 update. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance.* 2020;22(1):19. doi: 10.1186/s12968-020-00610-6
11. Iaizzo PA. Handbook of cardiac anatomy, physiology, and devices. Third edition. Minneapolis, MN, USA. Springer International Publishing, 2015; 61-67 doi: 10.1007/978-3-319-19464-6
12. Mercadante AA, Raja A. Anatomy, Arteries. [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan [Cited 2023 Aug 20]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547743/>

13. OpenStax Collage. Anatomy and Physiology: volume 2 of 3: chapters 12- 21 of 28. Houston, Texas. OpenStax Collage; 2013. 777-799
14. Križan Z. Kompendij anatomije čovjeka III. Dio: pregled građe grudi, trbuha, zdjelice, noge i ruke. Zagreb: Školska knjiga, 1997; 38-51
15. Bacallao J, Gallestey. Framingham Heart Study. [Internet].Encyclopedia Britannica; 2016 Apr [Cited 2023 Aug 20.]. Available from: <https://www.britannica.com/event/Framingham-Heart-Studay>.
16. Jensen, R. V., Hjortbak, M. V., & Bøtker, H. E. (2020). Ischemic Heart Disease: An Update. *Seminars in Nuclear Medicine*, 50(3),197- 207. doi:10.1053/j.semnuclmed.2020.02.007
17. Hobson R, Penman ID, Ralston SH, Strachan MWJ. Davidson’s principles and practice of medicine. 23rd ed. London, England: Elsevier Health Sciences; 2018. 484-502
18. Jankowska-Polanska B, Kasprzyk M, Szarpak L, Czyz R, Wudarczyk B. Ischemic heart disease – definition, epidemiology, pathogenesis, risk factors and treatment. *Post N Med*. 2018;31(6): 358-360 doi: 10.25121/PNM.2018.31.6.358
19. Alblooshi FMK,Al Darmaki RS, AlKatheeri R, Almatrooshi MEAH, Al Suwaidi SKBM, Alzaabi MEH, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020 Jul 23;12(7):9349. doi: 10.7759/cureus.9349.
20. Brown JC, Gerhardt TE, Kwon E. Risk factors for coronary artery disease [Internet] StatPearls. Jan 2023. [Cited 2023 Aug 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554410/>
21. What are lipoproteins. [Internet] News medical life sciences. 2023. [cited 2022 Aug 15]. Available from: <https://www.news-medical.net/life-sciences/What-are-Lipoproteins.aspx>
22. Coronary artery disease pathophysiology.[Internet] News medical life sciences. 2019. [cited 2022 Aug 15]. Available from: <https://www.news-medical.net/health/Coronary-Artery-Disease-Pathophysiology.aspx>
23. Bhutta BS, Shahjehan RD. Coronary artery disease.[Internet] StatPearls. 2023. [cited 2022 Aug 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564304/>

24. Alloza I, Galicia-García U, Jebari-Benslaiman S, Larrea-Sebal A, Olaetxea JR, Vandenbroeck K, et al. Pathophysiology of Atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(6):3346. doi.org/10.3390/ijms23063346
25. Bhatti K, Mohan J, Tawney A. Coronary Artery Calcification. [Internet] StatPearls 2023 Jan. [cited 2022 Aug 16]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519037/>
26. Szterk A, Zmysłowski A. Current knowledge on the mechanism of atherosclerosis and pro-atherosclerotic properties of oxysterols. *Lipids Health Dis*. 2017;188(16): 1-3. doi.org/10.1186/s12944-017-0579-2
27. Grossman SA, Museedi AS, Singh A. Acute Coronary Syndrome. [Internet] StatPearls 2023 Jun. [cited 2022 Aug 17]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459157/>
28. Chan J, Cho GY, Hanekom L, Leano R, Marwick TH, Wong C. Differentiation of Subendocardial and Transmural Infarction Using Two-Dimensional Strain Rate Imaging to Assess Short-Axis and Long-Axis Myocardial Function. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(10):2026-2033 doi.org/10.1016/j.jacc.2006.07.050.
29. Juhani Knuuti et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, Jan 2020; 41(3): 407–477, doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425
30. Alaour B, Curzen N, Gabara L, Olsen S. Ischemic heart disease: Stable angina. Elsevier ltd. 2022.
31. Devlin G. Medical management of Stable angina pectoris. *Best Practice Journal*. 2011. 38-39str.
32. Allisy-Roberts P, Williams J. Farr's Physics for Medical Imaging (second edition). Philadelphia:Saunders Elsevier; 2008.
33. MRI of the Brain and Spine: Basics. [Internet] Case Western Reserve University; 2016 [cited 2022 Aug 20]. Available from: <https://case.edu/med/neurology/NR/MRI%20Basics.htm>
34. Physics of mri - detailed [internet]. MY-MS.ORG [cited 2022 Aug 20]. Available from: https://my-ms.org/mri_physics.htm

35. Ridgway JP. Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians: part I. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2010; 71(12): 1 doi.org/10.1186/1532-429X-12-71
36. Spin echo [Internet]. IMAIOS.COM [cited 2023 Aug 21]. Available from: <https://www.imaios.com/en/e-mri/sequences/spin-echo>
37. Bogaert J, Ingo E. Role of cardiovascular magnetic resonance in acute coronary syndrome. *Global cardiology science & practice.* 2015; 24(2): 2 doi:10.5339/gcsp.2015.24
38. Gradient echo sequences [Internet]. RADIOPAEDIA.ORG [cited 2023 Aug 23]. Available from: <https://radiopaedia.org/articles/gradient-echo-sequences-1>
39. Su MY, Tseng WY, Tseng YH. Introduction to Cardiovascular Magnetic Resonance: Technical Principles and Clinical Applications. *Acta Cardiol Sin.* 2016 Mar;32(2):129-44. doi: 10.6515/acs20150616a.
40. Phase sensitive inversion recovery [Internet]. MRIQUESTIONS.COM. [cited 2023 Aug 23]. Available from: <https://mriquestions.com/ps-phase-sensitive-ir.html>
41. IR: Introduction [Internet]. MRIQUESTIONS.COM. [cited 2023 Aug 23]. Available from: <https://mriquestions.com/what-is-ir.html#:~:text=The%20time%20between%20the%20180,they%20are%20for%20spin%20echo.>
42. Magnetic Resonance Imaging of the Heart [Internet]. THORACICKEY.COM [cited 2023 Aug 23]. Available from: <https://thoracickey.com/magnetic-resonance-imaging-of-the-heart/#7808395>
43. Flip angle. [Internet]. MRIQUESTIONS.COM. [cited 2023 Aug 23]. Available from: [https://mriquestions.com/what-is-flip-angle.html#:~:text=What%20is%20meant%20by%20flip,%20or%20radians%20\(R\).](https://mriquestions.com/what-is-flip-angle.html#:~:text=What%20is%20meant%20by%20flip,%20or%20radians%20(R).)
44. Hamirani YS, Kramer CM. Cardiac MRI assessment of myocardial perfusion. *Future Cardiol.* 2014 May;10(3):349-58. doi: 10.2217/fca.14.18.
45. Patel, Amit R et al. “Stress Cardiac Magnetic Resonance Myocardial Perfusion Imaging: JACC Review Topic of the Week.” *Journal of the American College of Cardiology* vol. 78,16 (2021): 1655-1668. doi:10.1016/j.jacc.2021.08.022

46. Kako se pripremiti za mr snimanje? [Internet]. SVKATARINA.HR [cited 2023 Aug 24]. Available from: <https://www.svkatarina.hr/radiologija-i-dijagnostika/kako-se-pripremiti-za-mr-snimanje>
47. Barone-Rochette G, Boyer L, Christiaens LP, Dacher JN, Furber A, Garot J, et al. Position paper on stress cardiac magnetic resonance imaging in chronic coronary syndrome: Endorsed by the Société française de radiologie (SFR), the Société française d'imagerie cardiovasculaire (SFICV) and the Société française de cardiologie (SFC). Archives of Cardiovascular Diseases. 2021; 114(4): 325-335 doi.org/10.1016/j.acvd.2021.02.004.
48. Cardiac stress perfusion [Internet]. MRIMASTER.COM. [cited 2023 Aug 24]. Available from: <https://mrimaster.com/PLAN%20CARDIC%20stress%20perfusion.html>
49. Cardiac ischaemia protocol MRI [Internet]. RADIOPAEDIA.ORG. [cited 2023 Aug 24]. Available from: <https://radiopaedia.org/articles/cardiac-ischaemia-protocol-mri>
50. Barkhausen J, Bucciarelli-Ducci C, Flamm SD, Kramer CM, Kim RJ, Nagel E. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update. J Cardiovasc Magn Reson. 2020 Feb 24;22(1):17. doi: 10.1186/s12968-020-00607-1.
51. Ischemic cardiac disease [Internet]. RADIOLOGYKEY.COM [cited 2023 Aug 25]. Available from: <https://radiologykey.com/ischemic-cardiac-disease/>
52. Nguyen, Kim-Lien et al. Safety and tolerability of regadenoson CMR. European heart journal. Cardiovascular Imaging vol. 15,7 (2014): 753-60. doi:10.1093/ehjci/jet278
- Link: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4060784/>
53. Lu J, Li Y, Sin J, Zhou W, Yan AT, Wang H, et al. Qualitative and quantitative Stress Perfusion Cardiac Magnetic Resonance in Clinical Practice: A Comprehensive Review. Diagnostics: 2023;13(3):524. doi.org/10.3390/diagnostics13030524
54. Yamada A, Ishida M, Kitagawa K, Sakuma H. Assessment of Myocardial Ischemia Using Stress Perfusion Cardiovascular Magnetic Resonance. Cardiovasc Imaging Asia. 2018 Apr;2(2):65-75. doi: 10.22468/cvia.2017.00178
55. Caseiro-Alves F, Donato P, Ferreira MJ, Pinto A, Providência LA, Silva V. Cardiac magnetic resonance stress perfusion: A single-center study. Revista Portuguesa de Cardiologia. 2013;32(1): 19-25 doi: 10.1016/j.repce.2012.11.003

56. Andrei R, Baciú B, Bataila V, Bogdan S, Calmac L, Capsa R et al. Stress perfusion CMR – a report of an initial Romanian experience. *Romanian Journal of Cardiology*. 3921;31(1):52-62 doi: 10.47803/rjc.2021.31.1.52
57. Chan CK, Chu CM, Leung KF, Lo KY, Loke KL, Yue CS. Prognostic value of adenosine stress myocardial perfusion by cardiac magnetic resonance imaging in patients with known or suspected coronary artery disease. *An International Journal of Medicine*. May 2011; 104(5): 425–432 doi: 10.1093/qjmed/hcq238
58. Bingham SE, Hachamovitch R. Incremental prognostic significance of combined cardiac magnetic resonance imaging, adenosine stress perfusion, delayed enhancement, and left ventricular function over preimaging information for the prediction of adverse events. *Circulation*. 2011;123(14):1509-18. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.907659

PRIVITAK A: Popis ilustracija

Slika 1. Unutrašnja građa srca.	16
Slika 2. Unutrašnja građa stijenke arterije	18
Slika 3. Prikaz koronarnih arterija i njihovih grana.	20
Slika 4. Elektrokardiogram prikaz STEMI i NSTEMI Infarkt miokarda	31
Slika 5. Transmuralni i netransmuralni infarkt miokarda	31
Slika 6. Položaj srčane zavojnice i elektroda kod MR srca.	49
Slika 7. Primjer protokola za MR procjenu perfuzije miokarda s regadenozonom.....	49
Slika 8. Retrospektivni način rada kod MR srca	50
Slika 9. Prospektivni način rada kod MR srca	50
Slika 10. MR koronarnih arterija – postkontrastna LGE faza.	54
Slika 11. Stress-rest snimke MR pregleda	55
Slika 12. Artefakt tamnog ruba.....	55
Slika 13. Interpretacija stres-rest perfuzijske MR u odnosu na postkontrastne LGE snimke.	56
Tablica 1. Vjerojatnost opstruktivne KAB prije testiranja prema dobi, spolu i karakteru simptoma	37
Tablica 2. Postavke sekvenci za snimanje tijekom i nakon stress faze pregleda	52
Tablica 3. Parametri za dobivanje postkontrastnih LGE snimki	53
Tablica 4. Interpretacija nalaza MR stress-rest perfuzije uz pomoć poskontrastnih LGE snimki	57
Tablica 5. Deskriptivna statistika dobi pacijenata.....	60
Tablica 6. Hi kvadrat test usporedbe frekvencija pojavnosti inducibilne ishemije kod spolova ispitanika	65
Tablica 7. Hi kvadrat test usporedbe frekvencija pojavnosti fibroze kod spolova ispitanika.	66
Tablica 8. Hi kvadrat test usporedbe frekvencija pojavnosti inducibilne ishemije kod ispitanika mlađih od 60 godina i starijih od 60 godina.....	67
Tablica 9. Hi kvadrat test usporedbe frekvencija pojavnosti fibroze kod ispitanika mlađih od 60 godina i starijih od 60 godina.....	68
Graf 1. Raspodjela pacijenata koji su bili podvrgnuti stress-rest protokolu MR srca na Kliničkom bolničkom centru Rijeka, Kliničkog zavoda za radiologiju Sušačkog i Riječkog lokaliteta u razdoblju od 02.05.2021. do 02.05.2022. prema spolu	59

Graf 2. Raspodjela pacijenata koji su bili podvrgnuti stress-rest protokolu MR srca na Kliničkom bolničkom centru Rijeka, Kliničkog zavoda za radiologiju Sušačkog i Riječkog lokaliteta u razdoblju od 02.05.2021. do 02.05.2022. prema dobi.....	60
Graf 3. Raspodjela pacijenata koji su bili podvrgnuti stress-rest protokolu MR srca u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, Kliničkog zavoda za radiologiju Sušačkog i Riječkog lokaliteta u razdoblju od 02.05.2021. do 02.05.2022. prema prisutnosti inducibilne ishemije	61
Graf 4. Raspodjela pacijenata koji su bili podvrgnuti stress-rest protokolu MR srca u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, Kliničkog zavoda za radiologiju Sušačkog i Riječkog lokaliteta u razdoblju od 02.05.2021. do 02.05.2022. prema prisutnosti srčane fibroze	61
Graf 5. Raspodjela pacijenata koji su bili podvrgnuti stress-rest protokolu MR srca u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, Kliničkog zavoda za radiologiju Sušačkog i Riječkog lokaliteta u razdoblju od 02.05.2021. do 02.05.2022. prema prisutnosti ishemijske i neishemijske fibroze.....	62
Graf 6. Usporedba prisutnosti inducibilne ishemije sa spolom ispitanika koji su bili podvrgnuti stress-rest protokolu MR srca u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, Kliničkog zavoda za radiologiju Sušačkog i Riječkog lokaliteta u razdoblju od 02.05.2021. do 02.05.2022.	64
Graf 7. Usporedba dobi sa postotkom pacijenata podvrgnutih stress-rest protokolu MR srca u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, Kliničkog zavoda za radiologiju Sušačkog i Riječkog lokaliteta u razdoblju od 02.05.2021. do 02.05.2022.....	65
Graf 8. Usporedba prisutnosti srčane fibroze sa spolom ispitanika podvrgnutih stress-rest protokolu MR srca u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, Kliničkog zavoda za radiologiju Sušačkog i Riječkog lokaliteta u razdoblju od 02.05.2021. do 02.05.2022.	66
Graf 9. Usporedba dobi sa brojem ispitanika podvrgnutih stress-rest protokolu MR srca u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, Kliničkog zavoda za radiologiju Sušačkog i Riječkog lokaliteta u razdoblju od 02.05.2021. do 02.05.2022. kod kojih je detektirana inducibilna ishemija	67
Graf 10. Usporedba prisutnosti srčane fibroze sa spolom ispitanika podvrgnutih stress-rest protokolu MR srca u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, Kliničkog zavoda za radiologiju Sušačkog i Riječkog lokaliteta u razdoblju od 02.05.2021. do 02.05.2022.	68

ŽIVOTOPIS

Ivan Topalović rođen je 05.05.2001. u Novoj Bili, BiH. 2016. godine završio je osnovnu školu Ivana fra Frane Jukića u Žabljaku te je iste godine upisao Medicinsku srednju školu, smjer medicinski tehničar u Tešnju. Maturirao je 2020. godine i akademske godine 2020./2021. upisao je Prijediplomski stručni studij radiološke tehnologije na Fakultetu zdravstvenih studija u Rijeci. Akademske godine 2022./2023. postaje član Studentskog zbora Sveučilišta u Rijeci (SZSUR) gdje predstavlja stručne studije. Iste godine postaje član Ureda za društvene aktivnosti.