

Domen Kulovec^{1*}, Kaja Kobale^{2*}, Lucija Marzel Djuranovič^{3*}, Tomaž Podlesnikar^{4*}, Marta Cvijić^{5*}

Začetna diagnostična obravnava bolnika s kroničnim koronarnim sindromom

Initial Diagnostic Management of Chronic Coronary Syndrome

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: kronični koronarni sindrom, angina pectoris, ishemijska, funkcionalne neinvazivne preiskave, anatomske neinvazivne preiskave, invazivna koronarna angiografija, diagnostični pristopi

Koronarna arterijska bolezen je najpogostejša srčno-žilna bolezen, za katero so značilne aterosklerotične spremembe koronarnih arterij, ki povzročajo zoženje svetline žil. Bolezen je lahko asimptomatska, lahko pa se kaže kot prsna bolečina med naporom ali kot nenaden dogodek, kot sta razpok ali erozija lehe. Glede na klinični potek razlikujemo dve pojavnici obliki koronarne arterijske bolezni: kronični koronarni sindrom in akutni koronarni sindrom. Začetna diagnostika bolnika s sumom na kronični koronarni sindrom poteka v več stopnjah in vključuje oceno simptomov in znakov ter splošnega stanja bolnika, oceno predtestne in klinične verjetnosti za koronarno arterijsko bolezen ter izbiro ustreznega diagnostičnega testa za njeno opredelitev. Glede na oceno klinične verjetnosti za koronarno arterijsko bolezen in stanje bolnika zdravnik izbira med preiskavami, ki ponujajo funkcijsko ali anatomsko oceno koronarne bolezni. Med funkcionalne preiskave, s katerimi dokažemo ishemijsko srčne mišice ob obremenitvi, spadajo obremenitveno testiranje, obremenitveni UZ srca, perfuzijska scintigrafija miokarda in pozitronska emisijska tomografska perfuzija miokarda ter obremenitvena MR srca. Slikovni preiskavi za prikaz anatomije koronarnih arterij pa sta neinvazivna CT angiografija koronarnih arterij in invazivna angiografija koronarnih arterij. Funkcionalne preiskave za prikaz ishemije miokarda in slikovne preiskave za prikaz anatomije koronarnih arterij se med seboj dopolnjujejo, a imajo različne omejitve, diagnostično natančnost, tveganja, dostopnost in ceno. V članku predstavljamo diagnostične metode, ki so trenutno v uporabi pri diagnostiki kroničnega koronarnega sindroma, hkrati pa natančno opišemo diagnostični pristop pri bolniku s sumom nanj, kot ga predlaga Evropsko kardiološko združenje v trenutnih smernicah.

*avtorji si delijo mesto prvega avtorja

¹ Domen Kulovec, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; domen.kulovec@outlook.com

² Kaja Kobale, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; kajakobale@outlook.com

³ Lucija Marzel Djuranovič, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; lucija12.md@gmail.com

⁴ Tomaž Podlesnikar, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; Oddelek za kardiokirurgijo, Klinika za kirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor; tomaz.podlesnikar@kclj.si

⁵ Doc. dr. Marta Cvijić, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; marta.cvijic@kclj.si

ABSTRACT

KEY WORDS: chronic coronary syndrome, angina pectoris, ischemia, functional non-invasive testing, anatomic non-invasive tests, invasive coronary angiography, diagnostic approach.

Coronary artery disease (CAD) is the most common cardiovascular disease characterized by a narrowing of the lumen of coronary arteries due to atherosclerotic plaque. Patients may be asymptomatic or symptomatic and may present with chest pain during physical activity. Moreover, sudden events with erosion or rupture of atherosclerotic lesions can occur. According to the clinical course, we distinguish two manifestations of CAD, chronic coronary syndrome (CCS) and acute coronary syndrome. The initial diagnostic approach for a patient with suspected CCS consists of several stages and includes the assessment of symptoms, signs and the patient's general condition, the assessment of pre-test probability and clinical likelihood of CAD, and the selection of an appropriate diagnostic test for diagnosing CAD. Based on the clinical likelihood of CAD and the patient's characteristics the initial diagnostic test is selected. Functional non-invasive tests, which evaluate myocardial ischemia during stress, include exercise ECG, stress echocardiography, myocardial perfusion scintigraphy, myocardial positron emission tomography and stress cardiac magnetic resonance imaging. Non-invasive coronary computed tomography angiography and invasive coronary angiography are used to evaluate the anatomy of the coronary arteries. Either a functional non-invasive test or an anatomical test can be used to diagnose CAD, however, different limitations, diagnostic accuracy, risks, availability, and costs should be considered. This article describes the currently used diagnostic methods for CAD and summarizes in detail the diagnostic approach for a patient with suspected CAD, as proposed by the European Society of Cardiology in the current guidelines.

UVOD

Koronarna arterijska bolezen (KAB) je najpogostejša srčno-žilna bolezen in predstavlja enega izmed glavnih vzrokov smrti v razvitem svetu. Ocenjena prevalenca v razvitem svetu pri starejših nad 20 let znaša 2,3% (1). Smrtnost zaradi KAB se je v zahodni Evropi v zadnjih treh desetletjih zaradi napredka v medicini in sprememb življenjskih navad ljudi zmanjšala (2, 3). V Sloveniji je bila leta 2018 KAB vzrok smrti pri 111,2 moških in pri 75,1 ženskah na 100.000 prebivalcev (4).

S pojmom KAB označujemo aterosklerotične spremembe koronarnih arterij, ki povzročajo zoženje svetline žil. Te zožitve so lahko neobstruktivne ali obstruktivne, kar posledično povzroči moteno prekrvitev srčne mišice in sindrom angine pectoris (5-7). KAB ima lahko zelo dinamičen kli-

nični potek. Stabilnemu obdobju bolezni, ko bolnik nima težav ali ga ovirajo le med naporom, lahko sledi nenaden dogodek, kot je ruptura ali erozija aterosklerotične lehe in nastanek krvnega strdka, ki ogrozi bolnikovo življenje. Tako glede na klinični potek razlikujemo dve obliki KAB, kronični koronarni sindrom (KKS) in akutni koronarni sindrom (6). Evropske smernice iz leta 2019 opuščajo dolgo uporaben pojem stabilna koronarna bolezen in se osredotočajo na različne klinične slike KKS. Obravnava bolnikov s KKS se začne z diagnostičnimi preiskavami za potrditev diagnoze, s katerimi opredelimo tudi obseg KAB, ter nadaljuje z zdravljenjem, s katerim želimo zmanjšati simptome in preprečiti nastanek akutnega srčno-žilnega dogodka.

V prispevku želimo predstaviti zadnja dognanja, ki se nanašajo na uporabo diag-

nostičnih preiskav pri bolnikih s sumom na KKS ali z že dokazanim KKS.

KLINIČNA SLIKA BOLNIKOV S KRONIČNIM KORONARNIM SINDROMOM

KKS združuje več različnih kliničnih pojavnih oblik KAB, ki se med sabo razlikujejo tako po klinični sliki kot tudi po prognozi oz. tveganju za nenadni srčno-žilni dogodek (smrt, miokardni infarkt). Evropsko kardiološko združenje je v smernicah za diagnostiko in zdravljenje KKS opredelilo šest najpogostejših pojavnih oblik KKS (tabela 1) (6).

Najpogostejši simptom pri bolnikih s KKS je bolečina v prsnem košu (angina pektoris). Pomembno je opredeliti lokacijo, kakovost bolečine, trajanje in vpliv telesnega napora ali drugih dejavnikov, ki bolečino sprožijo ali omilijo. Običajno ishemijska srčne mišice povzroči bolečino v okolici prsnice, lahko pa tudi v epigastriju, spodnji čeljusti, zobeh, lopatici in zgornjih okončinah vse do prstov. Bolniki bolečino opisujejo kot tiščečo, pekočo,

stiskajočo ali kot občutek teže na prsih. Simptomi trajajo do 10 minut, običajno le nekaj minut. Težave se pojavijo ob telesnem ali čustvenem naporu, obilnem obroku ali v jutranjem času po prebujanju in minejo ob počitku ali ob uporabi nitratnih preparatov (6). Ločimo tipično angino pektoris, netipično angino pektoris in neanginozno prsno bolečino (tabela 2) (6, 8). Pomembno je vedeti, da tipično angino pektoris navaja le 10–15 % bolnikov s KKS (6). Dispneja ali občutek pomanjkanja zraka lahko spremlja bolečino ali pa se pojavlja kot edini simptom (ekvivalent angine). Lahko so pridruženi tudi manj značilni simptomi, kot so slabost, omotičnost, utrujenost, nemir in občutek groze.

Podobne simptome lahko srečamo tudi pri boleznih srčnih zaklopk (predvsem aortni stenozi), srčnem popuščanju, disekciji aorte, pljučni emboliji, vnetnih boleznih miokarda in perikarda. V diferencialni diagnozi moramo pomisliti tudi na kostno-mišično bolečino, respiratorne okužbe, boleznj požiralnika in psihogene vzroke.

Tabela 1. Šest najpogostejših pojavnih oblik kroničnega koronarnega sindroma (6). KAB – koronarna arterijska bolezen, AKS – akutni koronarni sindrom.

1.	bolnik s sumom na KAB in »stabilnimi« simptomi angine pektoris in/ali dispneje.
2.	bolnik z novonastalim srčnim popuščanjem ali okrnjeno funkcijo levega prekata in s sumom na KAB.
3.	asimptomatski ali simptomatski bolnik s stabilnimi simptomi manj kot 1 leto po AKS ali po nedavni revaskularizaciji miokarda.
4.	asimptomatski ali simptomatski bolnik več kot 1 leto po prvi diagnozi KAB ali revaskularizaciji miokarda.
5.	bolnik z angino pektoris in sumom na vazospastično ali mikrovaskularno KAB.
6.	asimptomatski bolnik, pri katerem smo s preiskavami naključno ugotovili KAB.

Tabela 2. Klinična razvrstitev bolečine ob sumu na angino pektoris (6).

Tipična angina pektoris	Bolnik izpolnjuje vse tri kriterije: <ul style="list-style-type: none"> • neprijeten stiskajoč občutek v prsih, vratu, čeljusti, rami ali zgornjem udu • bolečina se pojavi ob telesnem naporu • bolečina popusti po počitku ali uporabi nitratov (v manj kot 5 minutah)
Netipična angina pektoris	Bolnik izpolnjuje 2 izmed 3 kriterijev
Neanginozna prsna bolečina	Bolnik izpolnjuje le 1 ali nobenega izmed kriterijev

DIAGNOSTIČNA OBRAVNAVA BOLNIKA S SUMOM NA KRONIČNI KORONARNI SINDROM

Obravnavanje bolnika s sumom na KKS obsega anamnezo in klinični pregled, osnovne diagnostične preiskave (laboratorijske preiskave, EKG, RTG prsnih organov, UZ srca) in specifične funkcionalne in anatomske diagnostične preiskave za opredelitev KAB.

Anamneza in klinični pregled

Anamneza je ključnega pomena, saj že na osnovi anamneze lahko opredelimo, ali gre za tipično ishemično prsno bolečino. Opredeliti moramo tudi dejavnike tveganja za srčno-žilne bolezni: družinska anamneza srčno-žilnih bolezni, dislipidemija, sladkorna bolezen, arterijska hipertenzija, kajenje, prekomerna telesna teža in drugi možni dejavniki (med drugim telesna neaktivnost, stres) (6, 9). Zdravnikom na primarnem nivoju je lahko v pomoč enostaven Marburgov srčni točkovnik, ki opredeli verjetnost KAB na osnovi anamneze (9). Točkovnik upošteva starost in spol bolnika (ženske ≥ 65 , moški ≥ 55 let), predhodne srčno-žilne bolezni (znana koronarna bolezen, možganskožilna bolezen ali periferna arterijska bolezen), prisotnost bolečine ob telesnem naporu, odsotnost bolečine ob palpaciji prsnega koša in bolnikovo domnevo, da bolečina izhaja iz srca. Vsaka komponenta točkovnika prinese eno točko. S toč-

kovnikom lahko bolnike razporedimo v tri skupine glede na verjetnost za KAB na osnovi seštevka točk: nizka (0–2 točki), srednja (3 točke) in visoka (4–5 točk). Točkovnik je namenjen predvsem izključevanju koronarne bolezni, saj ima zelo dobro občutljivost (91,4%), medtem ko je specifičnost nekoliko slabša (60,6%) (tabela 3) (9, 10).

Klinični pregled bolnika s sumom na KKS je lahko popolnoma normalen, lahko pa nam razkrije dejavnike tveganja za srčno-žilne bolezni in morebitne druge vzroke za prsno bolečino (npr. kostno-mišično bolečino). Tako vozlički v kitah (tetivni ksantomi), podkožne spremembe vek (ksantelazme) ali značilen obroč na robu roženice (lat. *arcus cornealis*) nakazujejo na genetsko motnje presnove maščob. Avskultacija karotidne in femoralne arterije, palpacija perifernih pulzov in izračun gleženjskega indeksa nam pomagajo opredeliti aterosklerozo na nekoronarnih arterijah.

Osnovne diagnostične preiskave

Pri vsakem bolniku se individualno odločamo za nabor osnovnih diagnostičnih preiskav na osnovi anamneze in kliničnega pregleda. Laboratorijske preiskave opravimo z namenom opredelitve možnih vzrokov za poslabšanje ishemije (anemija, okužba), za oceno dejavnikov tveganja (dislipidemija, sladkorna bolezen) in prognoze. EKG v mirovanju ima za postavitev diagnoze

Tabela 3. Marburgov srčni točkovnik za oceno verjetnosti kronične koronarne bolezni na podlagi prsne bolečine (9, 10).

Kriterij:	Točkovna vrednost:
Spol in starost (ženske ≥ 65 let, moški ≥ 55 let)	1
Znana srčno-žilna bolezen	1
Napor bolečino poslabša	1
Odsotnost bolečine ob palpaciji prsnega koša	1
Bolnik domneva srčni izvor bolečine	1

Na podlagi vsote točk bolnike razporedimo v tri skupine glede na verjetnost za KAB: nizka (0–2 točki), srednja (3 točke) in visoka (4–5 točk).

KKS majhno uporabno vrednost. V EKG-zapisu lahko prepoznamo neposredne spremembe, značilne za preboleli miokardni infarkt (patološki zobci Q). UZ srca opravimo predvsem za oceno drugih stanj, ki se kažejo podobno kot KKS, kot so bolezni srčnih zaklopk in srčno popuščanje. Koristen je tudi za oceno regionalnih motenj krčenja in oceno sistolične funkcije levega prekata, kar je prognostično pomembno in usmerja nadaljnje ukrepanje (6, 11). RTG prsnega koša je pomemben predvsem v diferencialni diagnostiki neanginozne prsne bolečine.

Specifične diagnostične preiskave za opredelitev koronarne bolezni

Pri obravnavi bolnika s sumom na KKS lahko izbiramo med preiskavami, ki ponujajo anatomsko ali funkcijsko oceno koronarne bolezni. Funkcionalne preiskave za prikaz ishemije miokarda in slikovne preiskave za prikaz anatomije koronarnih arterij se med seboj dopolnjujejo, a imajo različna tveganja, omejitve, diagnostično natančnost (tabela 4), dostopnost in ceno. Vse te dejavnike moramo upoštevati, ko se odločamo o diagnostični obravnavi bolnika.

Funkcionalne preiskave za prikaz ishemije miokarda

Funkcionalne preiskave temeljijo na zaznavanju sprememb, ki se zgodijo med procesom, ko nezadostna prekrvavitev srčne mišice povzroči neravnovesje med ponudbo in potrebo po kisiku v srčni mišici, kar imenujemo ishemična kaskada. V tej kaskadi dogodkov sprva pride do presnovnih sprememb, nato do zmanjšanja perfuzije srčne mišice, temu sledijo regionalne motnje krčenja in spremembe v EKG ter kot zadnji klinični simptomi angine pectoris (12). Preiskave, ki zaznajo zgodnejše spremembe v ishemični kaskadi, so bolj občutljive kot preiskave, ki zaznajo ishemijo kasneje v poteku ishemične kaskade (13, 14). Ishemijo izzovemo z obremenitvijo bolnika bodisi s telesno vadbo bodisi s farmakološkimi učinkovinami – vazodilatatorji (adenozin, regadenazon, dipiridamol) ali inotropi (dobutamin). Obremenitev poveča srčno delo in potrebo po kisiku, medtem ko vazodilatatorji povečajo relativno nesorazmerje pretoka v zdravih in bolnih koronarnih arterijah in s tem razkrijejo koronarno insuficienco (6, 15). Funkcionalne preiskave delimo na neslikovne (obremenitveno EKG-testiranje) in slikovne. Med slednje

Tabela 4. Specifičnost in občutljivost diagnostičnih testov za odkrivanje koronarne arterijske bolezni (KAB)^a (18, 20). IZ – interval zaupanja, SPECT – enofotonska emisijska računalniška tomografija (angl. *single photon emission computed tomography*), PET – pozitronska emisijska tomografija, CT – računalniška tomografija (angl. *computed tomography*), ICA – invazivna koronarna angiografija (angl. *invasive coronary angiography*).

Diagnostični test	Občutljivost % (95 % IZ)	Specifičnost % (95 % IZ)
Obremenitveno EKG-testiranje	58 (46–69)	62 (54–69)
Obremenitveni UZ srca	85 (80–89)	82 (72–89)
SPECT	87 (83–90)	70 (63–76)
PET	90 (78–96)	85 (78–90)
Obremenitvena MR srca	90 (83–94)	80 (69–88)
CT angiografija koronarnih arterij	96 (93–98)	82 (75–87)
ICA ^b	100	100

^a Referenca je anatomska ocena pomembnosti KAB z ICA (zožitev svetline > 50 %). Obstajajo tudi referenčne metode za funkcijsko oceno pomembnosti KAB (angl. *fractional flow reserve*, FFR), vendar je zanje manj podatkov.

^b referenčna metoda

spadajo obremenitveni UZ srca, obremenitvene nuklearne slikovne metode (enofotonska emisijska računalniška tomografija (angl. *single photon emission computed tomography*, SPECT) in pozitronska emisijska tomografska (PET) perfuzija miokarda) in obremenitvena MR srca) (6, 16). Prednosti slikovnih preiskav so poleg zaznavanja zgodnjih sprememb v ishemični kaskadi tudi možnost uporabe farmakološke obremenitve pri bolnikih, ki niso zmožni zadostne telesne aktivnosti (telesna oviranost, kronične bolezni, prekomerna telesna masa, starost...), in določitev mesta ter obsega ishemičnih področij. Obremenitev s telesno aktivnostjo bolj realno posnema vsakdanji telesni napor kot farmakološka obremenitev (6, 13). Farmakološka obremenitev z dobutaminom ni primerna za bolnike s hudo arterijsko hipertenzijo, hemodinamsko pomembno oviro toka krvi iz levega prekata in tahikardnimi motnjami ritma, medtem ko vazodilatatorjev ne smemo uporabljati pri bolnikih s hudo astmo, hipotenzijo ali bradikardnimi motnjami ritma. Z neinvazivnimi funkcionalnimi preiskavami, v primerjavi z anatomskimi, ne moremo zaznati aterosklerotičnih leh, ki še ne povzročajo ishemije (13).

Obremenitveno EKG-testiranje

Pri obremenitvenem EKG-testiranju bolnik izvaja nadzorovano obremenitev na sobnem kolesu (cikloergometru) ali na tekočem traku. Ob tem spremljamo njegov krvni tlak, srčno frekvenco, EKG in simptome s strani dihal in obtočil (17). Ob dovolj visoki telesni obremenitvi, ko se poveča potreba po kisiku, se lahko razkrije koronarna nezadostnost, kar povzroči spremembe v EKG in/ali simptome angine pektoris (6, 18). Diagnostična EKG-sprememba za ishemično je znižanje veznice ST za ≥ 1 mm (oz. ≥ 2 mm v primeru naraščajočega znižanja veznice ST) v vsaj dveh sosednjih EKG-odvodih (13, 18). Obremenitveno EKG-testiranje je bilo več let prva diagnostična

preiskava pri bolnikih s sumom na KAB, vendar je glede na zadnja priporočila zaradi nizke občutljivosti in specifičnosti (tabela 4) izgubilo mesto pred drugimi preiskavami (16, 19, 20). Kljub temu ima preiskava še vedno pomembno vlogo pri klinični oceni težav in pri prognostični oceni bolnikov (6, 19). Prognozo oz. oceno tveganja največkrat ocenjujemo z uporabo točkovnika Univerze Duke (angl. *Duke treadmill score*), ki upošteva čas obremenitve, simptome angine pektoris in znižanje veznice ST (18). Ocena tveganja je osnova za odločitev o nadaljnjih preiskavah in morebitnih intervencijskih posegih. Glavna prednost obremenitvenega EKG-testiranja je enostavnost preiskave, široka dostopnost in cenovna ugodnost ter odsotnost izpostavljenosti sevanju (13, 19). Glavne omejitve preiskave so nezmožnost izvedbe pri bolnikih z gibalno oviranostjo in nezmožnost opredelitve ishemičnih EKG-sprememb pri bolnikih s spremenjenim EKG v mirovanju (levokračni blok, prisotnost prekatnega elektrosistolnega ritma, trajni spust veznice ST in preekscitacija) (13).

Obremenitveni ultrazvok srca

Obremenitvena UZ-preiskava srca je preiskava, pri kateri med telesno ali farmakološko obremenitvijo (dobutamin, dipiridamol) opravimo morfološko in funkcijsko oceno delovanja srca. Ob zadostni obremenitvi v področju pomembno zožene koronarne arterije pride do ishemije, ki se kaže kot novonastala segmentna motnja krčenja. V primeru, da je ishemija zelo obsežna, lahko zaznamo tudi poslabšanje sistolične funkcije oz. iztisnega deleža levega prekata (14, 16, 21). Novonastala segmentna motnja krčenja ima zelo dobro pozitivno napovedno vrednost (4,67 (95 % interval zaupanja (IZ): (2,95–7,41)), medtem ko ima odsotnost motenj krčenja zelo dobro negativno napovedno vrednost (0,18 (95 % IZ: (0,13–0,25))) za pomembno KAB (20). Obremenitveni UZ srca ima v primerjavi

z obremenitvenim EKG-testiranjem boljše občutljivost in specifičnost (tabela 4), dodatno pa s preiskavo opredelimo tudi lokacijo in obseg ishemičnega področja (13, 14, 20). Preiskava je preprosta za izvedbo in ne predstavlja vira sevanja (16, 22). Slabosti preiskave so omejena kvaliteta slike pri preiskovancih z višjim indeksom telesne mase ali pljučnimi boleznimi in vpliv dihalnih gibov ter premikanja med telesno obremenitvijo, kar otežuje zanesljivo oceno segmentnih motenj krčenja (6, 14, 16, 21).

Obremenitvene nuklearne slikovne metode

Pri nuklearnih slikovnih preiskavah med telesno ali farmakološko obremenitvijo (adenozin, dipiridamol, regadenozon) ocenjujemo prekrvavitev srčne mišice s pomočjo intravensko vbrizgane radioaktivno označene snovi (radiofarmak). Radiofarmak se nakopiči v srčni mišici sorazmerno s področnim krvnim pretokom. V primeru prisotnosti hemodinamsko pomembne zožitve koronarne arterije med obremenitvijo nastopi ishemija, ki se kaže z zmanjšanjem kopičenja radiofarmaka v področju prizadete arterije (2, 13, 23–26).

Pri SPECT kot radiofarmak najpogosteje uporabljamo spojine, označene s tehnejem (^{99m}Tc), ki oddaja fotone, kar zaznamo s tomografskim slikanjem na gamakameri. V primerjavi z obremenitvenim EKG-testiranjem ima SPECT boljše občutljivost in specifičnost, vrednosti so primerljive obremenitvenemu UZ srca (tabela 4). Preiskavo lahko zanesljivo uporabimo tudi pri bolnikih, kjer je uporaba UZ srca zaradi slabe preglednosti omejena (18, 24, 25). Interpretacijo scintigrafskih posnetkov motijo artefakti zaradi gibanja in mehkih tkiv ter kopičenje radiofarmaka v črevesju. To pomanjkljivost so nekoliko zmanjšale novejšje SPECT-kamere, ki imajo izboljšano občutljivost in ločljivost pri nižjih odmerkih sevanja (18, 22, 27).

Pri PET-perfuziji miokarda uporabljamo kratkožive pozitronske sevalce (^{82}Rb , $^{15}\text{NH}_3$,

^{18}F), ki oddajajo pozitrone, kar zaznamo s tomografskim slikanjem na PET CT. Slikanje s PET ima v primerjavi s slikanjem s SPECT boljše prostorsko ločljivost ter posledično nudi boljše oceno perfuzije srčne mišice. Hkrati nam omogoča absolutno kvantifikacijo koronarnega pretoka (18, 24, 25). Slednje se izkaže za zelo koristno predvsem pri uravnoteženi prizadetosti vseh treh koronarnih arterij, ki ga s SPECT težko zaznamo (14, 22, 27). Omejitev širše uporabe PET perfuzije miokarda je visoka cena, nizka dostopnost v Sloveniji in zgolj farmakološka možnost obremenitve bolnikov (16, 22).

Pomembna slabost obeh nuklearnih metod je izpostavljenost sevanju (SPECT 9,4 mSv do 12,8 mSv, PET 10 mSv do 14 mSv) (13, 18, 28).

Obremenitvena magnetna resonanca srca

Obremenitveni MR srca izvajamo večino s farmakološko obremenitvijo, najpogosteje z vazodilatatorji (regadenazon ali adenzin). Ocenjujemo motnjo perfuzije, ki jo zaznamo kot zakasnitev obarvanja srčne mišice ob prvem prehodu kontrastnega sredstva v povirju zožene koronarne arterije. V primerjavi z nuklearnimi slikovnimi preiskavami ima MR srca boljše prostorsko in časovno ločljivost in nima sevalne obremenitve. Bolnika lahko obremenimo tudi z dobutaminom in opazujemo pojav segmentnih motenj krčenja ter morebitno poslabšanje sistolične funkcije levega prekata. V primerjavi z obremenitvenim UZ srca pri MR srca z dobutaminom nismo omejeni z akustičnim oknom. Tako kot pri ostalih slikovnih preiskavah, tudi z MR srca lahko določimo mesto in obseg ishemije. Vse to zagotavlja zelo visoko občutljivost in specifičnost metode pri odkrivanju pomembne koronarne bolezni (tabela 4) (13, 14, 16, 20, 21, 27, 29). Pomanjkljivosti metode so trajanje preiskave, visoka cena in slabša dostopnost v Sloveniji. Preiskave ne smemo izvajati pri bolnikih s kovinskimi

vsadki ali tujki, ki niso kompatibilni v visokem magnetnem polju (1,5 oz. 3 T), in pri preiskovancih z močno oslabiljeno ledvično funkcijo. Prav tako je diagnostični izplen slabši pri bolnikih z aritmijami (npr. atrijska fibrilacija, prezgodnji utripi) (27).

Slikovne preiskave za prikaz anatomije koronarnih arterij

Slikovne preiskave za prikaz anatomije koronarnih arterij delimo na neinvazivne (CT-angiografija koronarnih arterij) in invazivne (invazivna angiografija koronarnih arterij (angl. *invasive coronary angiography*, ICA)). Obe preiskavi sta primarno namenjeni ugotavljanju prisotnosti zožitev na koronarnih arterijah in opredelitvi stopnje zožitve (anatomski obseg zožitve). Z uporabo dodatnih novejših tehnologij lahko opravimo tudi opredelitev aterosklerotičnih plakov in funkcionalno oceno pomembnosti zožitve.

Računalniškotomografska angiografija koronarnih arterij

S CT-angiografija koronarnih arterij opredelimo prizadetost epikardialnih koronarnih arterij. Na prvi stopnji lahko opravimo nativno slikanje (brez kontrastnega sredstva), s katerim določimo prisotnost in obseg poapnelih plakov koronarnih arterij (ocena kalcijevega bremena (angl. *calcium score*)). Nato sledi CT-angiografija koronarnih arterij, kjer s pomočjo kontrastnega sredstva prikažemo epikardialne koronarne arterije in morebitne zožitve (30). S preiskavo pridobimo podatke o razširjenosti, mestu in stopnji zožitev koronarnih arterij ter o sestavi plakov (kalciniran, delno kalciniran, nekalciniran) (31).

Nativno slikanje koronarnih arterij za oceno kalcijevega bremena se uporablja za oceno srčno-žilnega tveganja. Količino kalcija kvantificiramo z uporabo Agatstonove metode; vrednosti pod 100 pomenijo nizko tveganje za srčno-žilni dogodek v naslednjih petih letih (24). CT-angiografija ima

visoko občutljivost za ugotavljanje KAB, medtem ko je specifičnost nekoliko nižja (tabela 4) (20). CT-angiografija koronarnih arterij ima izvrstno negativno napovedno vrednost (~ 99 %) in predstavlja najbolj učinkovito neinvazivno metodo za izključevanje pomembne koronarne bolezni (23, 25). V državah, kjer je CT-angiografija koronarnih arterij široko dostopna, se je bistveno zmanjšala potreba po opravljanju ICA, in to diagnostično metodo nekateri pojmujejo kot »vratarja« pred ICA (26, 32).

Glavni kontraindikaciji za CT-angiografijo sta alergija na kontrastno sredstvo in ledvična okvara. Izvedba preiskave in interpretacija (ocena pomembnosti koronarnih zožitev) sta oteženi pri bolnikih, ki slabo sledijo protokolu snemanja (npr. nezmožnost zadrževanja diha), imajo aritmije (prezgodnji utripi, atrijska fibrilacija, tahikardije), zelo kalcinirane koronarne arterije (kalcijevo breme > 1000) ali vstavljene koronarne žilne opornice (33). Pomembna omejitev je tudi obremenitev s sevanjem (CT-angiografija koronarnih arterij: 4,4 mSv–15 mSv, CT-ocena kalcijevega bremena: 1 mSv ali manj), ki pa se z naprednejšo tehnologijo in izboljšanimi protokoli snemanja pomembno zmanjšuje (33–36).

Koronarna angiografija

ICA je invazivni poseg, kjer s pomočjo diagnostičnega katetra, ki ga uvedemo skozi femoralno ali radialno arterijo, in s kontrastnim sredstvom prikažemo koronarne arterije (37). S preiskavo z visoko natančnostjo prikažemo obstruktivne zožitve na koronarnih arterijah. ICA velja za zlati standard ocene pomembnosti KAB (38). Kljub temu pa angiografska ocena stopnje stenoze ne pomeni nujno, da je lezija funkcijsko pomembna (tj., da povzroča ishemijo srčne mišice) (39). V zadnjem času so se uveljavile dodatne diagnostične metode, s katerimi na invaziven način ocenimo funkcijsko pomembnost koronarnih zožitev (angl. *frac-*

tional flow reserve, FFR in angl. *instantaneous wave-free ratio*, iFR). Ob sočasni uporabi omenjenih metod postaja ICA ne le zgolj anatomska, ampak tudi funkcijska referenčna metoda za oceno KAB. Poleg določanja prisotnosti in obsega obstruktivne bolezni koronarnih arterij preiskava služi tudi za načrtovanje revaskularizacijskih posegov na srcu.

Ob preiskavi so možni redki (< 2%) zapleti, ki so lahko neznatni, npr. nelagodje na vbojdem mestu, lahko pa tudi resni, npr. smrt. Z upoštevanjem relativnih kontraindikacij, kot so ledvična odpoved, febrilna stanja, pomembna anemija ter predhodna anafilaktična reakcija na kontrastno sredstvo, se tveganje za zaplete zmanjša. Kljub relativno varnemu posegu je potrebna skrbna in natančna izbira preiskovancev. Preiskava tako ni priporočljiva pri osebah, ki imajo majhno predtestno verjetnost pomembne KAB in je bolezen mogoče izključiti zgolj z anamnezo ter drugimi neinvazivnimi preiskavami (37). Med pomembne omejitve ICA spada tudi obremenitev s sevanjem (~ 7mSv) (28).

DIAGNOSTIČNI PRISTOP K BOLNIKU S KAB

Diagnostični pristop k bolniku s KAB lahko predstavimo kot sosledje 6 korakov (slika 1).

Ocena simptomov in znakov bolnika (1. korak)

Začnemo z oceno simptomov in znakov bolnika. Že sama anamneza in klinični pregled predstavljata temelj diagnosticiranja KAB.

Ocena splošnega stanja in kakovosti življenja bolnika (2. korak)

Ko izključimo nestabilno angino pectoris in ostale akutne vzroke prsne bolečine, sledi ocena splošnega stanja in kakovosti življenja preiskovanca. Upošteevamo sočasne bolezni in druge možne vzroke prsne bolečine. Nadaljnja diagnostična obravnava je

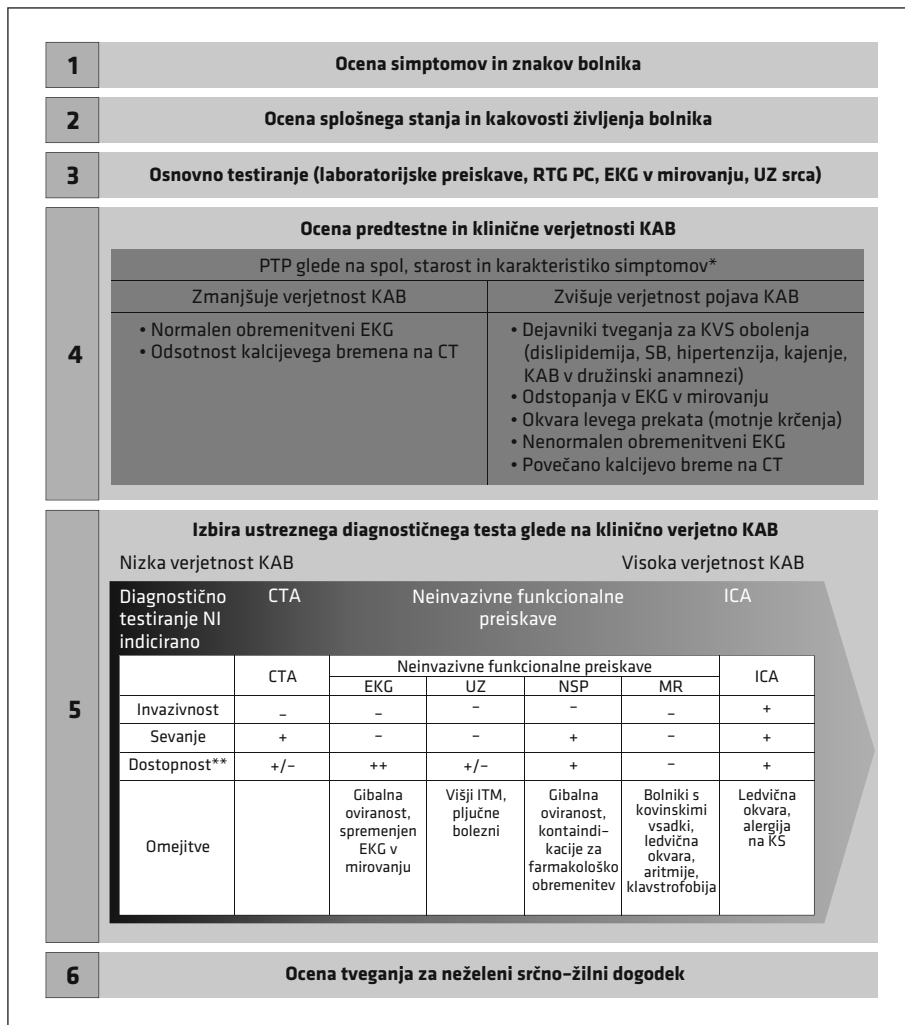
namreč odvisna od preiskovančevega splošnega stanja, pridruženih bolezni ter pričakovane dolžine in kakovosti življenja. Le tako bomo bolniku omogočili najustreznejšo obravnavo in ravnali v njegovem interesu.

Osnovno testiranje (laboratorijske preiskave, RTG prsnega koša, EKG v mirovanju, UZ srca) (3. korak)

Osnovno testiranje, ki smo ga že opisali, opravljamo v slednjem delu diagnostičnega pristopa k bolniku s KAB.

Ocena predtestne in klinične verjetnosti KAB (4. korak)

Nadalje ocenimo predtestno (angl. *pretest probability*, PTP) in klinično verjetnost KAB. Prav od slednjih je odvisna uspešnost zaznave KAB z razpoložljivimi diagnostičnimi metodami. Smernice Evropskega kardiološkega združenja iz leta 2019 predstavljajo preprost napovedni model za oceno predtestne verjetnosti glede na spol, starost in značilnosti simptomov (tabela 5). Bolniki z nizko PTP ($\leq 5\%$) imajo majhno verjetnost pojava klinično pomembne KAB, zato diagnostično testiranje opravljamo le izjemoma. V primeru PTP med 5 in 15% je smiselno izvajati diagnostično testiranje, zlasti če so simptomi omejujoči. Neinvazivne diagnostične preiskave so najbolj povedne, kadar je PTP > 15% (tabela 5). Rutinskih invazivnih preiskav trenutne smernice ne priporočajo, razen v primeru visoke klinične verjetnosti KAB. Kadar ocenjujemo PTP, je pomembno, da vrednosti prilagodimo dodatnim dejavnikom, ki izboljšajo prepoznavanje bolnikov z morebitno KAB. Upošteevamo dejavnike, ki zvišajo oceno PTP: dejavniki tveganja za srčno-žilna obolenja (dislipidemija, sladkorna bolezen, arterijska hipertenzija, kajenje, KAB v družinski anamnezi), odstopanja EKG v mirovanju, oslABLJENA funkcija levega prekata, nenormalen izvid obremenitvenega EKG-testiranja ter povečano kalcijevo breme na CT.



Slika 1. Shema diagnostičnega pristopa pri bolniku s kronično arterijsko boleznijo (KAB) (6). RTG PC – rentgenska preiskava prsnega koša, PTP – predtestna verjetnost (angl. *pretest probability*), KVS – srčno-žilna (angl. *cardiovascular*), SB – sladkorna bolezen, CTA – računalniška tomografska angiografija koronarnih arterij (angl. *computer tomography angiography*), ICA – invazivna koronarna angiografija (angl. *invasive coronary angiography*), NSP – nuklearne slikovne preiskave, KS – kontrastno sredstvo, ITM – indeks telesne mase, + omejitev, - ni omejitev, * glej tabela 5, ** ocena dostopnosti v Sloveniji.

Izbira ustreznega diagnostičnega testa glede na klinično verjetnost KAB (5. korak)

V predzadnjem koraku izberemo ustrezen diagnostični test. Na voljo imamo tri diagnostične poti – neinvazivno funkcionalno testiranje, CT-angiografija in ICA. Izbira testa temelji na klinični verjetnosti pojava

KAB, uspešnosti testa pri izključitvi/potrditvi KAB, značilnostih bolnikov, omejitvah diagnostičnih postopkov ter razpoložljivosti. Koronarna CT-angiografija je npr. primerna za diagnosticiranje bolnikov z nizko klinično verjetnostjo KAB in za bolnike brez znane KAB. Je metoda izbora za izključevanje klinično pomembne KAB. Nasprotno

Tabela 5. Predtestna verjetnost obstruktivne koronarne arterijske bolezni glede na bolnikov spol, starost in simptome. Skupine s predtestno verjetnostjo > 15 % so osenčene (6).

Starost v letih	Tipična angina pektoris		Netipična angina pektoris		Neanginozna prsna bolečina		Dispneja	
	Moški	Ženske	Moški	Ženske	Moški	Ženske	Moški	Ženske
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 %

neinvazivne funkcionalne slikovne preiskave uporabljamo pri višji predtestni verjetnosti za KAB in pri bolnikih z znano KAB. Z neinvazivnimi funkcionalnimi slikovnimi preiskavami diagnosticiramo zožitve, ki pomembno omejujejo pretok krvi v koronarnih arterijah, ne odkrijemo pa manjših aterosklerotičnih leh, ki (še) ne povzročajo ishemije. Neinvazivnih funkcionalnih slikovnih preiskav se poslužujemo tudi, kadar je izvid CT-angiografija diagnostično negotov. ICA uporabljamo kot alternativo neinvazivnim preiskavam za diagnosticiranje KAB pri bolnikih z veliko klinično verjetnostjo ter hudimi simptomi (neodzivnimi na zdravljenje) in tipično angino pektoris že pri nizki telesni aktivnosti.

Ocena tveganja za neželeni srčno-žilni dogodek (6. korak)

Ko postavimo diagnozo KAB, sledi zadnji korak. Pri slednjem ocenimo tveganje za neželen srčno-žilni dogodek (visoko tveganje je opredeljeno kot stopnja umrljivo-

sti > 3 % na leto, nizko tveganje < 1 % na leto), ki pogojuje izbiro zdravljenja – z zdravili, pri hujših oblikah pa s perkutano ali kirurško revaskularizacijo (6).

ZAKLJUČEK

KAB predstavlja diagnostični izziv zaradi različnih pojavnih oblik bolezni in izbire diagnostičnih metod pri posameznem bolniku. Diagnostične metode se med seboj razlikujejo po tveganjih, omejitvah, diagnostični natančnosti, dostopnosti in ceni. Najprimernejši diagnostični test je tisti, ki bo glede na bolnikove lastnosti in predtestno verjetnost zdravniku podal dovolj zanesljivih podatkov, s katerimi bo sum na KAB potrnil ali ovrgel, hkrati pa bo za bolnika najbolj varen in najmanj invaziven. Izbira najprimernejšega testa skrajša diagnostični postopek in bolniku prihrani nepotrebne preglede, zdravstvenemu sistemu pa omogoči smotno prerazporeditev omejenih sredstev (osebe, diagnostične naprave, finančna sredstva).

LITERATURA

1. Timmis A, Townsend N, Gale CP, et al. European society of cardiology: Cardiovascular disease statistics 2019. *Eur Heart J*. 2020; 41 (1): 12–85.
2. Hartley A, Marshall DC, Saliccioli JD, et al. Trends in mortality from ischemic heart disease and cerebrovascular disease in Europe: 1980 to 2009. *Circulation*. 2016; 133 (20): 1916–26.
3. Cardiovascular diseases statistics [internet]. Eurostat Statistics Explained. 2020 [citirano 2020 Avg 28]. Dosegljivo na: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Cardiovascular_diseases_statistics#Deaths_from_cardiovascular_diseases
4. NIJZ: Zdravstveni statistični letopis 2018 [internet]. 2018 [citirano 2020 Dec 16]. Dosegljivo na: <https://www.nijz.si/sl/publikacije/zdravstveni-statisticni-letopis-2018>
5. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, et al. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med*. 2016; 4 (13): 256.
6. Knuuti J, Wijns W, Achenbach S, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020; 41 (3): 407–77.
7. Quertermous T, Ingelsson E. Coronary artery disease and its risk factors: Leveraging shared genetics to discover novel biology. *Circ Res*. 2016; 118 (1): 14–6.
8. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med*. 1979; 300 (24): 1350–8.
9. Albus C, Barkhausen J, Fleck E, et al. The diagnosis of chronic coronary heart disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2017; 114 (42): 712–9.
10. Haasenritter J, Donner-Banzhoff N, Bösner S. Chest pain for coronary heart disease in general practice: Clinical judgement and a clinical decision rule. *Br J Gen Pract*. 2015;65 (640): e748–53.
11. Daly CA, De Stavola B, Fox KM. Predicting prognosis in stable angina—results from the Euro heart survey of stable angina: Prospective observational study. *BMJ*. 2006; 332 (7536): 262–7.
12. Charoanpanichkit C, Hundley W. The 20 year evolution of dobutamine stress cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010; 12 (1): 59.
13. Skelly AC, Hashimoto R, Buckley DI, et al. Noninvasive testing for coronary artery disease. *AHRQ Comparative Effectiveness Reviews* [internet]. 2016 [citirano 2020 Dec 16]; 171. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK361148/>
14. Henneman MM, Schuijff JD, van der Wall EE, et al. Non-invasive anatomical and functional imaging for the detection of coronary artery disease. *Br Med Bull*. 2006; 79–80 (1): 187–202.
15. Miller TD, Askew JW, Anavekar NS. Noninvasive stress testing for coronary artery disease. *Heart Fail Clin*. 2016;12 (1): 65–82.
16. Koskinas K. Appropriate use of non-invasive testing for diagnosis of stable coronary artery disease. *e-Journal Cardiol Pract*. 2014; 12 (19).
17. Daubert MA, Sivak J, Dunning A, et al. Implications of abnormal exercise electrocardiography with normal stress echocardiography. *JAMA Intern Med*. 2020; 180 (4): 494–502.
18. Nelson AJ, Ardissino M, Psaltis PJ. Current approach to the diagnosis of atherosclerotic coronary artery disease: more questions than answers. *Ther Adv Chronic Dis*. 2019; 10: 1–20.
19. Singh T, Bing R, Dweck MR, et al. Exercise electrocardiography and computed tomography coronary angiography for patients with suspected stable angina pectoris: A post hoc analysis of the randomized SCOT-HEART Trial. *JAMA Cardiol*. 2020; 5 (8): 920–8.
20. Saraste A, Barbato E, Capodanno D, et al. Imaging in ESC clinical guidelines: chronic coronary syndromes. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 2019; 20 (11): 1187–97.
21. Siontis GCM, Mavridis D, Greenwood JP, et al. Outcomes of non-invasive diagnostic modalities for the detection of coronary artery disease: Network meta-analysis of diagnostic randomised controlled trials. *BMJ*. 2018; 360: k504.
22. Skelly AC, Hashimoto R, Buckley DI, et al. Noninvasive testing for coronary artery disease. *AHRQ Comparative Effectiveness Reviews* [internet]. 2016 [citirano 2020 Sep 15]. Dosegljivo na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27148617>
23. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease. Results from the prospective multicenter ACCURACY (assessment by coronary computed tomographic angiography of individuals undergoing invasive coronary angiography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52 (21): 1724–32.

24. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain. A report of the american college of cardiology foundation clinical expert consensus task force (ACCF/AHA writing committee to update the 2000 expert consensus document on electron beam computed tomography). *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49 (3): 378–402.
25. Yin X, Wang J, Zheng W, et al. Diagnostic performance of coronary computed tomography angiography versus exercise electrocardiography for coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis.* 2016; 8 (7): 1688–96.
26. Dewey M, Rief M, Martus P, et al. Evaluation of computed tomography in patients with atypical angina or chest pain clinically referred for invasive coronary angiography: Randomised controlled trial. *BMJ.* 2016; 355: i5441.
27. Dewey M, Siebes M, Kachelrieß M, et al. Clinical quantitative cardiac imaging for the assessment of myocardial ischaemia. *Nat Rev Cardiol.* 2020; 17 (7): 427–50.
28. Mettler FA, Huda W, Yoshizumi TT, et al. Effective doses in radiology and diagnostic nuclear medicine: A catalog. *Radiology.* 248 (1): 254–63.
29. Hundley WG, Hamilton CA, Thomas MS, et al. Utility of fast cine magnetic resonance imaging and display for the detection of myocardial ischemia in patients not well suited for second harmonic stress echocardiography. *Circulation.* 1999; 100 (16): 1697–702.
30. Hoffmann U, Ferencik M, Cury RC, et al. Coronary CT Angiography. *J Nucl Med.* 2006; 47 (5): 797–806.
31. Van Rosendael AR, Smit JM, Scholte AJHA. Coronary CTA is the best approach to detect coronary artery disease. *J Nucl Cardiol.* 2017; 3 (1): 137–42.
32. Patel MR, Peterson ED, Dai D, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med.* 2010; 362 (10): 886–95.
33. Divakaran S, Cheezum MK, Hulten EA, et al. Use of cardiac CT and calcium scoring for detecting coronary plaque: Implications on prognosis and patient management. *Br J Radiol.* 2015; 88 (1046): 104620140594.
34. Hedgire SS, Baliyan V, Ghoshhajra BB, et al. Recent advances in cardiac computed tomography dose reduction strategies: A review of scientific evidence and technical developments. *J Med Imaging (Bellingham).* 2017; 4 (3): 031211.
35. Sun G, Li M, Jiang XS, et al. 320-Detector row CT coronary angiography: Effects of heart rate and heart rate variability on image quality, diagnostic accuracy and radiation exposure. *Br J Radiol.* 2012; 85 (1016): e388–94.
36. Sun Z, Choo GH, Ng KH. Coronary CT angiography: Current status and continuing challenges. *Br J Radiol.* 2012;v. 85 (1013): 495–510.
37. Schiefer R, Rickli H, Neurauter E, et al. Non-invasive assessment prior to invasive coronary angiography in routine clinical practice in Switzerland-Is it according to the guidelines? *PLoS One.* 2019; 14 (9): e0222137.
38. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE, et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: A meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J.* 2018; 39 (35): 3322–30.
39. Tonino PAL, Fearon WF, De Bruyne B, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study. Fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55 (25): 2816–21.