

Usporedba osjetljivosti procjene kontraktilnosti miokarda standardnom ehokardiografijom i studijom deformacije miokarda u akutnom koronarnom sindromu bez ST elevacije

Lovrić, Daniel

Doctoral thesis / Disertacija

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:295488>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-28**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Daniel Lovrić

**Usporedba osjetljivosti procjene
kontraktilnosti miokarda standardnom
ehokardiografijom i studijom
deformacije miokarda u akutnom
koronarnom sindromu bez ST elevacije**

DISERTACIJA



Zagreb, 2023.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Daniel Lovrić

**Usporedba osjetljivosti procjene
kontraktilnosti miokarda standardnom
ehokardiografijom i studijom
deformacije miokarda u akutnom
koronarnom sindromu bez ST elevacije**

DISERTACIJA

Zagreb, 2023.

Disertacija je izrađena na Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Zagreb, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Voditelj rada: Prof. dr. sc. Jadranka Šeparović Hanževački

Za Emu, Dominika, Leonardu i Evana...

Zahvaljujem svojoj mentorici jer bez njene potpore, savjeta i ustrajne motivacije ovog rada ne bi bilo, te svim kolegama, kojih je više nego što se može ovako pobrojati, a koji su pomogli bilo djelom, bilo savjetom tijekom izrade ovog rada.

SADRŽAJ

1. UVOD I SVRHA RADA.....	8
1.1. Akutni koronarni sindrom	8
1.1.1. Definicija akutnog koronarnog sindroma	8
1.1.2. Epidemiologija akutnog koronarnog sindroma	8
1.1.3. Patogeneza akutnog koronarnog sindroma	9
1.1.4. Dijagnostika akutnog koronarnog sindroma	11
1.1.1. Liječenje akutnog koronarnog sindroma bez prisutnosti ST elevacije.....	14
1.2. Fiziologija i kardiomehanika srčane kontrakcije	16
1.3. Ehokardiografija u procjeni postojanja AKS	19
1.3.1. Ehokardiografska dvodimenzijaska studija deformacije miokarda (DSDM) u procjeni AKS	21
1.3.2. Tkivni Doppler.....	21
1.3.3. Speckle tracking ehokardiografija (STE)	22
2. HIPOTEZA.....	31
2.1. Obrazloženje hipoteze	31
3. CILJEVI RADA	32
4. MATERIJALI I METODE.....	34
4.1 Ispitanici	34
4.2 Analizirani parametri	35
4.2.1. Antropometrijski parametri	35
4.2.2. Laboratorijski nalazi	35
4.2.3. Laboratorijske metode	36
4.3 Ehokardiografija.....	36

4.3.1. Klasična ehokardiografija.....	36
4.3.2. Dvodimenzionalna studija deformacije miokarda	39
4.4. Koronarografija	40
4.5. Statističke metode	41
5. <i>REZULTATI</i>	44
5.1. Deskriptivna statistička analiza svih ispitanika	44
Tablica 2. Zahvaćenost pojedinih krvnih žila u pacijenata s značajnom stenozom koronarne arterije.	46
5.2. Usporedba ispitanika s i bez značajne stenozе koronarne arterije.....	48
5.3. Usporedba dvodimenzionalne studije deformacije miokarda i vizualne procjene ispada kontraktiliteta kod ispitanika s i bez značajne stenozе srčane arterije.....	53
5.3.1. Utjecaj pojedinih parametara na postojanje stenozе bilo koje srčane arterije.....	58
5.4. Utjecaj DSDM i VIK na postojanje kritične stenozе lijevih srčanih arterija (lijeva glavna srčana arterija i lijeva prednja silazna arterija) ..	70
5.5. Utjecaj DSDM i VIK na postojanje kritične stenozе desnih srčanih arterija (desna donja rubna srčana arterija i stražnja srčana arterija)	82
5.6. Utjecaj analize deformacije i indeksa gibanja stjenki srca na postojanje kritične stenozе lijeve obodne srčane arterije	91
6. <i>RASPRAVA</i>	101
7. <i>ZAKLJUČAK</i>	109
8. <i>SAŽETAK</i>	111

9. SUMMARY	113
10. POPIS LITERATURE	116
11. BIOGRAFIJA	127

POPIS OZNAKA I KRATICA

2DST – 2D speckle tracking
AKS – akutni koronarni sindrom
AFI - Automated Function Imaging
Afterload – tlačno opterećenje
AHA - American Heart Association
MRA - mineralokortikoidni antagonist
AUC – površina ispod krivulje (engl. „area under curve“)
BNP - brain natriuretic peptide
CaANT- Kalcijev antagonist
CK - Kreatin kinaza
CRP - C-reaktivni protein
Cutoff – granična vrijednost prediktora
DD - stupanj dijasoličke disfunkcije lijeve klijetke
DDLK - dijasolička disfunkcija lijeve klijetke
MR stupanj - stupanj mitralne regurgitacije
DDK - disfunkcija desne klijetke
df - stupnjevi slobode
DSDM - Ehokardiografska dvodimenzijska studija deformacije miokarda
EF – ejekcijska frakcija
EKG – elektrokardiogram
ESC - European Society of Cardiology
GLS – globalna uzdužna deformacija
GLS-endo - globalna uzdužna deformacija endokarda
GLS-epi - globalna uzdužna deformacija epikarda
GLS-mid – globalna uzdužna deformacija miokarda
HA - arterijska hipertenzija u anamnezi
HLP – hiperlipoproteinemija
hsCRP – C reaktivni protein visoke osjetljivosti
HZJZ – Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje
IDDM - šećerna bolest liječena inzulinom
KAB - koronarna arterijska bolest
KOPB - kronična opstruktivna plućna bolest
LAD - lijeva prednja silazna srčana arterija
LCX - lijeva obodna srčana arterija
LDH - laktat-dehidrogenaza
LMCA - lijeva glavna koronarna arterija
LS – uzdužna deformacija miokarda
LSAA - uzdužna deformacija apikalnog anteriornog segmenta
LSAAS - uzdužna deformacija apikalnog anteroseptalnog segmenta
LSAI - uzdužna deformacija apikalnog inferiornog segmenta
LSAL - uzdužna deformacija apikalnog lateralnog segmenta
LSAP - uzdužna deformacija apikalnog posteriornog segmenta
LSAS - uzdužna deformacija apikalnog septalnog segmenta
LSBA - uzdužna deformacija bazalnog anteriornog segmenta
LSBAS - uzdužna deformacija bazalnog anteroseptalnog segmenta
LSBI - uzdužna deformacija bazalnog inferiornog segmenta
LSBL - uzdužna deformacija bazalnog lateralnog segmenta
LSBP - uzdužna deformacija bazalnog posteriornog segmenta

LSBS - uzdužna deformacija bazalnog septalnog segmenta
 LSMA - uzdužna deformacija medijalnog anteriornog segmenta
 LSMAS - uzdužna deformacija medijalnog anteroseptalnog segmenta
 LSMI - uzdužna deformacija medijalnog inferiornog segmenta
 LSML - uzdužna deformacija medijalnog lateralnog segmenta
 LSMP - uzdužna deformacija medijalnog posteriornog segmenta
 LSMS - uzdužna deformacija medijalnog septalnog segmenta
 LV – lijeva klijetka
 LVDD - dijastolička disfunkcija lijeve klijetke
 EF - ejekcijska frakcija lijeve klijetke
 LVGLS – globalna uzdužna deformacija lijeve klijetke
 LVIDd - endijastolički unutarnji promjer lijeve klijetke
 MR – mitralna regurgitacija
 Stupanj MR - stupanj mitralne regurgitacije
 N - broj ispitanika
 NIDDM - šećerna bolest neovisna o inzulinu
 NSTEMI - infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta
 NSTE-AKS – infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta i nestabilna angina pectoris
 NT-proBNP - N-terminal proBrain Natriuretic Peptide
 OR – omjer koeficijenata
 p – vjerojatnost pogreške
 PCI - perkutana koronarna intervencija
 PD - stražnja silazna koronarna arterija;
 Preload – volumno opterećenje
 RCA - desna srčana arterija
 RIM – intermedijarna grana
 RLS – regionalna analiza uzdužne deformacije
 Rvdys - disfunkcija desne klijetke
 RWMA - procjena regionalnih ispada kontraktiliteta (engl. regional wall motion abnormalities)
 SE – standardna pogreška
 Sensitivity – osjetljivost
 Specificity – specifičnost
 STE - ehokardiografija praćenjem referentne točke (speckle tracking echocardiography)
 STEMI (STE-AKS) – infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta
 Strain rate – brzina deformacije
 TIMI - Thrombolysis in Myocardial Infarction
 TTE - transtorakalna ehokardiografija
 VIK - Vizualna procjena ispada kontraktiliteta
 Wald – WMRAva statistika
 WMSI – Wall Motion Score Index
 X² - vrijednost hi-kvadrat statistike
 β – koeficijent regresije

1. UVOD I SVRHA RADA

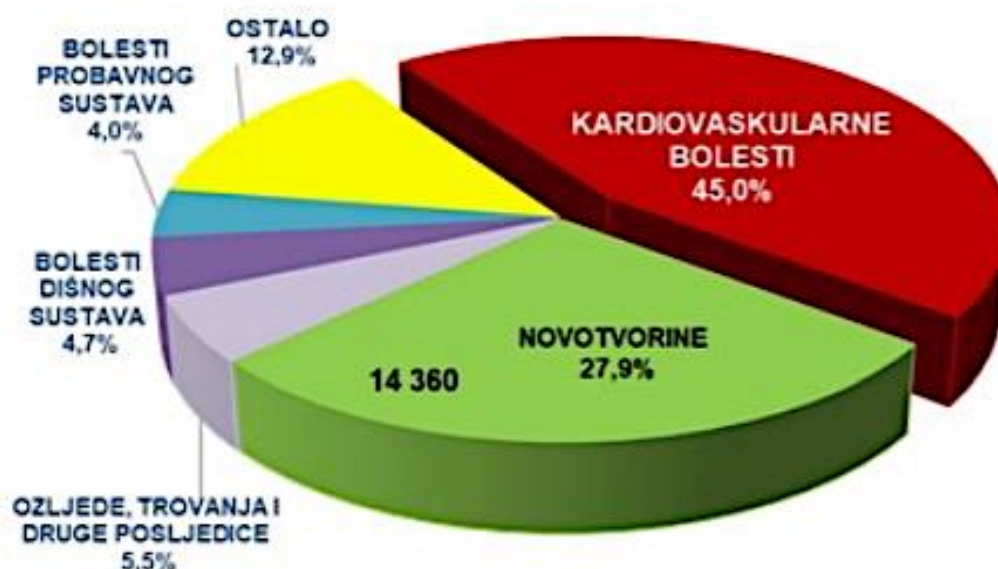
1.1. Akutni koronarni sindrom

1.1.1. Definicija akutnog koronarnog sindroma

Akutni koronarni sindrom (AKS) obuhvaća tri bolesti povezane s ishemijom miokarda: nestabilnu anginu pektoris, infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta (engl. non ST-elevation myocardial infraction, NSTEMI), te infarkt miokarda s elevacijom ST segmenta (engl. ST-elevation myocardial infraction, STEMI) (1). Akutni koronarni sindrom naziv je za klinička stanja koja nastaju kao posljedica potpune i/ili djelomične okluzije trombom u srčanim arterijama što posljedično dovodi do akutne ishemije srčanog mišića ili infarkta (2). Uzrok AKS-a je koronarna arterijska bolest.

1.1.2. Epidemiologija akutnog koronarnog sindroma

U razvijenim zemljama infarkt miokarda, kao najbrojnija podskupina AKS, obično zahvaća osobe između šestog i sedmog desetljeća života (3). Prema podacima iz 2017. godine, u Europi je od kardiovaskularnih bolesti umrlo nešto više od 1,8 milijuna ljudi, tj. 45% ukupnog broja umrlih (4) (Slika 1). U zemljama u razvoju do infarkta miokarda statistički dolazi desetak godina ranije, no podatci variraju između objavljenih radova (5). U Hrvatskoj, prema dostupnim podacima HZJZ-a za 2016. godinu, ishemijska bolest srca vodeći je uzročnik smrtnosti (20,17%), ali uz trend opadanja mortaliteta (6).



Slika 1: Vodeći uzrok smrtnosti u Republici Hrvatskoj 2016. godine / Izvor: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/odjel-zasrcano-zilne-bolesti/> / Preuzeto 17.8.2021.

Prema istraživanju American Heart Associationa (AHA) iz 2015. godine, NSTEMI incidencija je u porastu naspram STEMI slučajeva (7). Statistički, 30% pacijenata s akutnom okluzijom srčane arterije ne razviju jasnu elevaciju ST segmenta te se dijagnosticiraju kao NSTEMI, a trendovi pokazuju da postotak pacijenata s dijagnosticiranim NSTEMI raste dramatično s incidencijom 3 na 1000 osoba godišnje (8,9,10).

1.1.3. Patogeneza akutnog koronarnog sindroma

Koronarna arterijska bolest (KAB) najčešći je oblik srčanog oboljenja u populaciji, te se klinički očituje kao nijema ishemija, angina pectoris, akutni koronarni sindrom ili

iznenadna srčana smrt (11). Uzrokovana je aterosklerotskim plakom koji se razvija ispod intimalnog sloja te sužava ili okludira lumen krvne žile. Prvi znak prisustva KAB-a kod oko 50% bolesnika je akutni infarkt miokarda, a javlja se simptomima tupe retrosternalne boli koja se širi u vrat i najčešće lijevu ruku praćene hladnim znojem, nelagodnom u ramenima i rukama te nedostatkom zraka (12). Rizikni čimbenici KAB-a su prekomjerna tjelesna težina, fizička neaktivnost, nezdrav način života, konzumiranje duhanskih proizvoda te pozitivna obiteljska anamneza (kod članova obitelji koji su imali AKS prije napunjenih 50 godina života) (13).

Dijagnoza se postavlja kliničkom slikom, EKG zapisom (elektrokardiogramom), ehokardiografijom, ergometrijom, koronarografijom i CT koronarografijom. Terapija je usmjerena preventivno na edukaciju o zdravom načinu života, povećanju fizičke aktivnosti, prestanku pušenja, vježbama opuštanja od stresa (poboljšanje mentalnog zdravlja), medikamentoznoj terapiji za redukciju arterijskog tlaka i masnoća u krvi, te invazivnim zahvatima koji smanjuju ishemiju (11,13).

Patogeneza AKS-a uključuje odvajanje ateromatoznog plaka sa stvaranjem okluzije. Infarkt miokarda definiran je akutnom ozljedom miokarda s kliničkim dokazima akutne ishemije miokarda, porastom i/ili padom srčanog troponina s barem jednom vrijednosti iznad 99. percentile gornje referentne granice i s barem jednim od sljedećih kriterija: simptomi ishemije miokarda, nove ishemijske promjene na EKG-u, razvoj patoloških Q-valova, novonastali gubitak vijabilnog miokarda ili novonastala abnormalnost regionalne pokretljivosti stijenke klijetke dokazane slikovnom metodom u obrascu konzistentnom s ishemijskom etiologijom, identifikacijom koronarnog tromba angiografijom ili obdukcijom (10). EKG kao trenutni standard za definiranje

infarkta sa ST elevacijom ima osjetljivost od oko 50% za otkrivanje akutnog infarkta (14), a posebno je inferioran u otkrivanju akutnog infarkta posteriorne odnosno inferolateralne lokalizacije budući da standardnih 12 odvoda nije postavljeno tako da direktno obuhvaćaju inferolateralno područje. Akutna koronarna okluzija praćena je rapidnim promjenama u funkciji lijeve klijetke koje mogu ostaviti ireverzibilne promjene (15). Nakon infarkta miokarda, uvjetovano veličinom samog infarkta, dolazi do promjene globalne i regionalne funkcije LV kao i transmuralnog proširenja oštećenja. Veličina infarkta proporcionalna je mortalitetu (16).

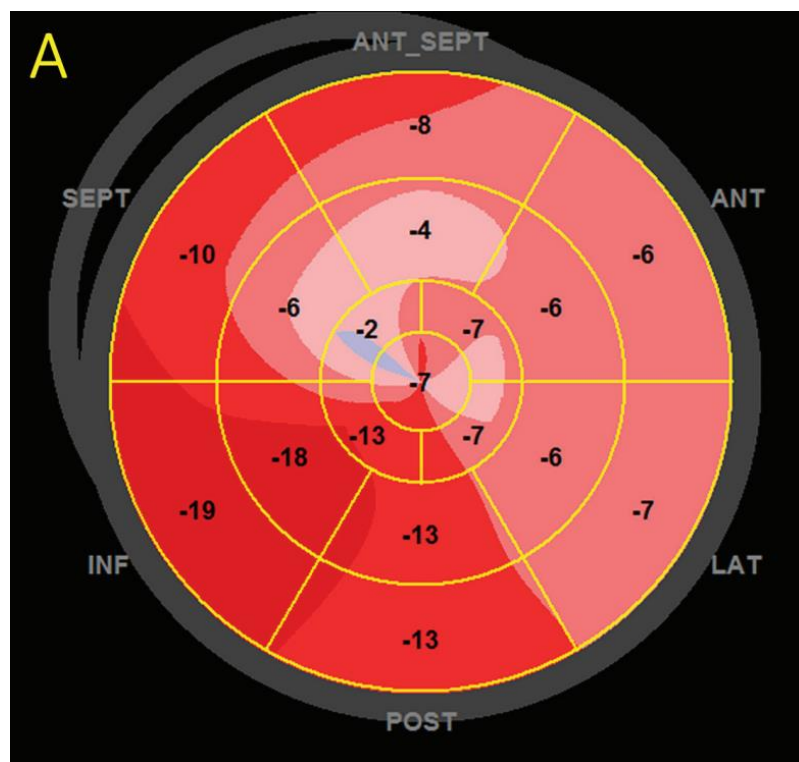
1.1.4. Dijagnostika akutnog koronarnog sindroma

Nestabilna angina i NSTEMI donedavno su se grupirali budući da oboje pokazuju depresiju ST segmenta i/ili inverziju T-vala na EKG-u. NSTEMI-ACS označava NSTEMI i nestabilnu anginu pectoris zajedno. Zbog široke rasprostranjenosti i brze upotrebe visoko-osjetljivog troponin testa, NSTEMI se danas preciznije dijagnosticira i razdvaja od dijagnoze nestabilne angine. Nestabilna angina dijagnosticira se kliničkom slikom i nalazom EKG-a u odsutnosti povišenih srčanih biomarkera. Povišene razine troponina kao i drugih biomarkera potvrđuju smrt stanica miokarda uzrokovanog ishemijom te se dijagnosticiraju kao NSTEMI (17). Prema TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) klasifikaciji: kod STEMI dijagnoze dolazi do potpune okluzije srčane arterije (TIMI 0), NSTEMI pokazuje tešku opstrukciju koronarnog protoka (TIMI 2-1), a kod nestabilne angine ostaje očuvani protok u srčanim arterijama (TIMI 3) (18).

Ehokardiografija je primarni pomoćni alat za kliničare u procjeni i otkrivanju KAB-a. Iako je njegova primjena široka, pomaže u otkrivanju akutnih i kroničnih koronarnih sindroma te daje korisne prognostičke informacije u radu. Vizualna procjena

regionalnih ispada kontraktiliteta (engl. regional wall motion abnormalities / RWMA) ponekad ne uspije otkriti nejasnu ili prolaznu ishemiju i osigurati ispravnu diferencijalnu dijagnozu (19).

Ehokardiografska analiza deformacije miokarda praćenjem referentne točke (Speckle tracking echocardiography, STE) široko je dostupan i neinvazivan alat koji može lako i brzo osigurati potrebne informacije u odnosu na osnovnu ehokardiografiju. Također, može identificirati suptilna oštećenja miokarda i lokalizirati ishemijska područja u skladu s koronarnim lezijama (19) (slika 2).



Slika 2: Primjer značajno smanjenog regionalne 2D uzdužne sistoličke deformacije (A) u pacijenta s akutnim koronarnim sindromom bez ST elevacije s ostijalnom 95% značajnom stenozom lijeve prednje silazne arterije i očuvanom debljinom prednje stijenke miokarda / Izvor:

https://www.kardio.hr/pdf/Cardiologia%20croatica%202017%2012_4_117-118.pdf /

Preuzeto 29.9.2021.

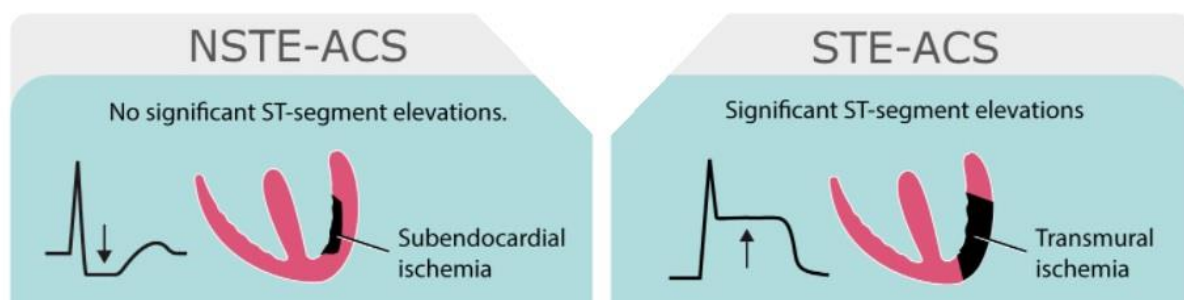
1.1.1. Liječenje akutnog koronarnog sindroma bez prisutnosti ST elevacije

U slučaju da se radi o infarktu miokarda s potpunom okluzijom srčane arterije koja dovodi do promjene u elektrokardiogramu u vidu elevacije ST spojnice, klinički tijek bolesnika prilično je jasno definiran u smjernicama stručnih društava (20). Uobičajena praksa uključuje grupiranje pacijenata s tipičnim znakovima nedovoljne opskrbe miokarda kisikom (poput boli u prsima) i perzistentnom elevacijom ST segmenta na elektrokardiogramu u minimalno dva susjedna odvoda u kategoriju STEMI (21) (Slika 3). Te bolesnike tretiramo otvaranjem okludirane srčane arterije s ciljem reperfuzije bilo perkutanom koronarnom intervencijom (PCI) ili tromboliticima ukoliko ista nije dostupna unutar vremenskog okvira od 120 minuta (6).

Bolesnike sa simptomima ishemije, no bez perzistentne elevacije ST segmenta na EKG-u, svrstavamo u skupinu akutnih koronarnih sindroma bez ST elevacije, unutar kojih razlikujemo entitet karakteriziran odumiranjem stanica miokarda (NSTEMI), od entiteta smanjene opskrbe stanica miokarda krvlju, ali bez nekroze stanica (nestabilna angina) (21).

Ako se radi o akutnom infarktu bez elevacije ST spojnice ili samo nestabilnoj angini bez prisutne nekroze srčanog mišića, identifikacija bolesnika svodi se na pravilan fizikalni pregled, dijagnostičke protokole koji se temelje na zbirovima rizičnih faktora, uzastopnim snimanjem EKG-a i mjerenjem laboratorijskih biomarkera (Troponini su specifičniji i osjetljiviji od tradicionalnih srčanih enzima: kreatin kinaze (CK) i/ili njezina

izoenzima MB /CK-MB/), neinvazivnim funkcijskim testiranjem, te u krajnjem slučaju i invazivnom koronarnom angiografijom kao zlatnim standardom (20).



Slika 3: NSTEMI-AKS i STEMI-AKS / Izvor: <https://ecgwaves.com/topic/acute-coronary-syndromes-AKS-myocardial-infarction-ami/> / Preuzeto 19.8.2021.

Dok je srčani troponini ključan biomarker za početnu stratifikaciju, drugi biomarkeri pokazuju specifične prognostičke informacije. Natriuretski peptidi poput BNP-a ili njegovog N-terminalnog prohormonskog fragmenta (NT-proBNP) vrlo su osjetljivi i prilično specifični biljezi za otkrivanje disfunkcije lijeve klijetke (22). CRP mjereno tehnikama visoke osjetljivosti (hsCRP) povezan je sa štetnim događajima nakon NSTEMI. Kod bolesnika s troponin-negativnim AKS, povišena razina hsCRP-a (>10 mg/L) nema ulogu u postavljanju dijagnoze AKS-a ali je prediktivna za dugoročnu smrtnost (od 6 mjeseci do 4 godine). Također, hipoglikemija prilikom prijema te oštećena bubrežna funkcija jaki su prediktori smrtnosti pacijenta s NSTEMI (22).

Prema smjernicama European Society of Cardiology (ESC), za bolesnike koji pokazuju simptomatologiju akutnog infarkta miokarda, potrebno je žurno krenuti s

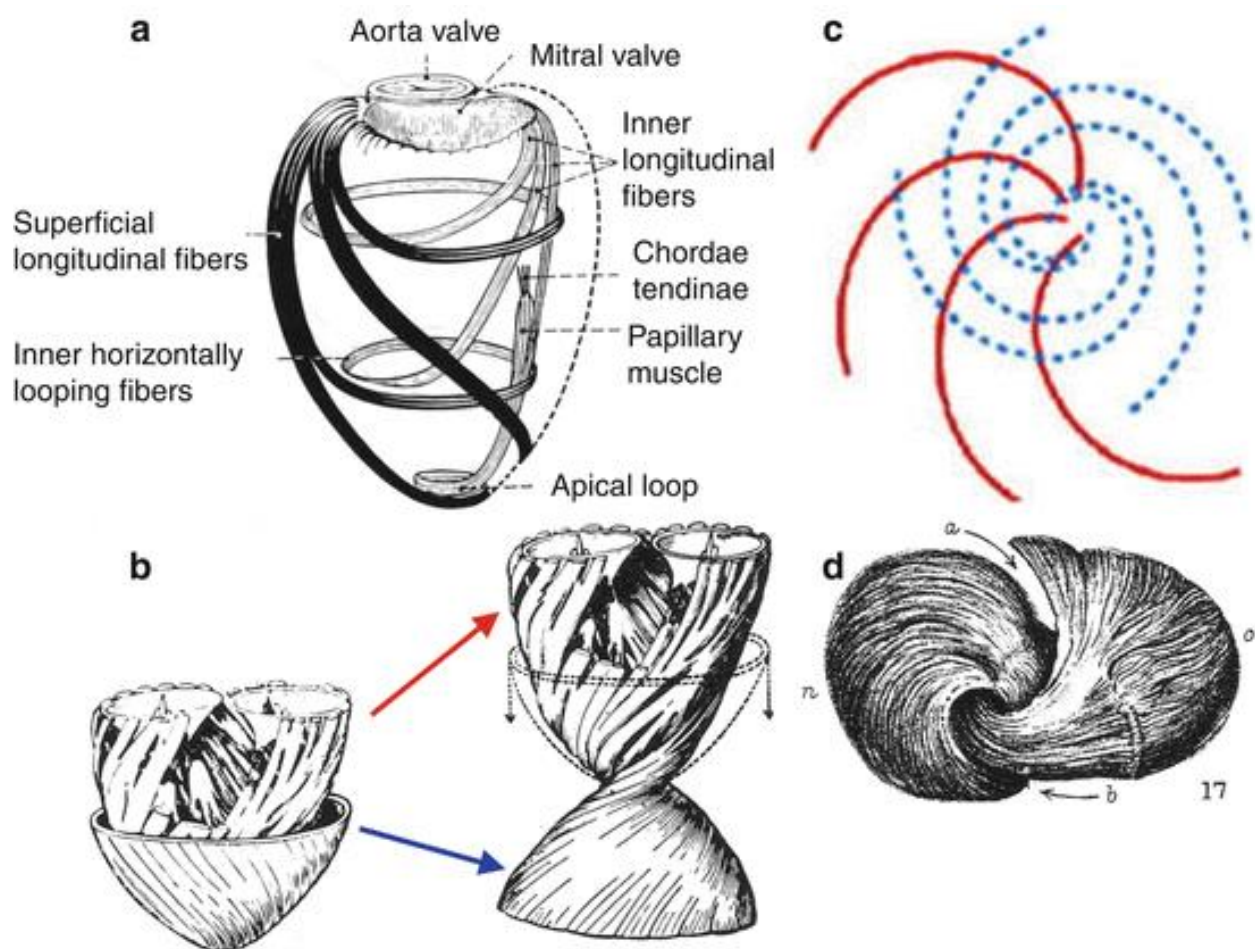
obradom putem hitne službe budući da ishod ovisi o brzini dijagnostici i primjerenom liječenju. Zbog hitnosti početka liječenja, liječenje počinje usporedno s dijagnostičkim postupcima. Obrada uključuje ispravnu anamnezu, brzu interpretaciju EKG-a, monitoring, intravenski pristup, laboratorijske nalaze te 300 mg acetil-salicilne kiseline. Odsustvo znakova ishemije u EKG-u ne isključuje NSTEMI (23). Početni terapijski postupci najčešće uključuju primjenu kisika, nitrata i morfij (22). Ako pacijent zadovolji barem jedan od čimbenika rizika (refraktorna ili rekurentna bol, nestabilan arterijski tlak, ventrikulska tahikardija, promjene u EKG-u i/ili povišen srčani troponin) potrebno je procijeniti ishemijski rizik (GRACE izračun) i rizik krvarenja (CRUSADE izračun) te planirati prijam ili premještanje u PCI centar zbog kateterizacije i hitne revaskularizacije opstruirane srčane arterije (23). Fibrinolitici nisu indicirani u bolesnika s NSTEMI (24).

Ovakav pristup zahtijeva nažalost velike vremenske i materijalne resurse te predstavlja veliki teret Objedinjenog hitnog bolničkog prijama, dok pogrešna dijagnoza može dovesti do neželjenih kliničkih ishoda (25). U ESC smjernicama za bolesnike s dijagnozom NSTEMI, transtorakalna ehokardiografija (TTE) je preporučena, a analiza deformacije sugerirana kao alat za identifikaciju smanjene sistoličke funkcije (26).

1.2. Fiziologija i kardiomehanika srčane kontrakcije

Mišićna vlakna miokarda organizirana su u tri sloja: subepikardijalna longitudinalna vlakna, cirkumferentna i subendokardna longitudinalna vlakna (Slika 4). Subepikardijalna i subendokardna uzdužna vlakna okružuju u sredini smještena kružna vlakna (27). Longitudinalna vlakna počinju na bazi srca te se zaokreću oko apeksa vraćajući se natrag do baze. Znatno su duža od kružnih vlakana te su izložena većem tlačnom opterećenju zbog subendokardijalnog položaja. Iz tog

razloga su i osjetljivija na različite utjecaje. Longitudinalna vlakna variraju u orijentaciji zakrivljenosti vlakana duž stijenke. Tijekom sistole zbog orijentacije miocita dolazi do longitudinalnog skraćenja, što pomiče bazu srca prema apeksu. Istovremeno zaokretanje baze i apeksa srca u suprotnim smjerovima posljedica je kružnog skraćenja i rotacije oko uzdužne osi klijetke (27).



Slika 4: Koronarna mišićna vlakna /

Izvor: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4471-5277-4_13 /

Preuzeto: 18.08.2021.

Primarno se kontrahiraju kružna vlakna u fazi izovolumne kontrakcije. To dovodi do bidirekcijskog istežanja longitudinalnih vlakana (28) te potiče Frank-Starlingov mehanizam snažnije kontrakcije u fazi ejeckije. U fazi ejeckije, kružna i longitudinalna vlakna nastavljaju kontrakciju uzrokujući zakretanje i skraćivanje miokarda. Uzdužna deformacija miokarda najveća je u području subendokarda zbog njegove mogućnosti skraćivanja i zakretanja bazalnih segmenata lijeve klijetke u smjeru kazaljke na satu. Međutim, istovremeno se zakreće apeks u smjeru suprotnom od kazaljke na satu kao posljedica kontrakcije vlakana epikarda. Poslijedično tim procesima dolazi do torzije lijeve klijetke i podupiranja ejeckije. U fazi izovolumne relaksacije, subendokardna vlakna prestaju se kontrahirati, a epikardna nastavljaju s kontrakcijom. Stoga se miociti vraćaju u početni položaj, a kružna vlakna se sada kreću kao kazaljka na satu. Vraćanjem i produživanjem vlakana lijeve klijetke započinje efekt vakuuma šupljine te se priprema klijetka na fazu brzog punjenja (29).

Osnovne čimbenici koji određuju minutni volumen su: volumno i tlačno opterećenje, rastezljivost, kontraktilnost i srčana frekvencija. Srčana kontraktilnost, ventrikulski rad te potreba miokarda za kisikom određeni su volumnim opterećenjem (engl. preload), tlačnim opterećenjem (engl. afterload), dostupnošću supstrata, srčanom frekvencijom, ritmom te udjelom vijabilnog miokarda (30). Volumno opterećenje predstavlja punjenje klijetke prije kontrakcije (na kraju faze relaksacije), a tlačno opterećenje tlak je koji miokard treba savladati za vrijeme ejeckije (određen je tlakom u srčanoj šupljini, volumenom i debljinom srčane stijenke u vrijeme otvaranja aortnih zalistaka). Kontraktilnost lijeve klijetke svojstvo je miocita koji ne ovisi o opterećenju klijetke.

Faza kontrakcije počinje valovima depolarizacije te interakcijom aktina i miozina. Dolazi do skraćivanja sakromera, a tlak u lijevoj klijetki raste najprije do trenutka izjednačavanja tlakova između lijeve predklijetke i klijetke kada se zatvara mitralni zalistak. Daljnjom kontrakcijom (početak izovolumne kontrakcije) izjednačavaju se tlakovi između lijeve klijetke i aorte, do trenutka otvaranja aortnog zalistka (kraj izovolumne kontrakcije i početak faze brze ejeckije). Nakon što je tlak u lijevoj klijetki dosegao svoj maksimum, počinje se spuštati zbog početka relaksacije. Ova faza ciklusa ovisna je o energiji potrebnoj za vraćanje iona kalcija u srkoplazmatski retikulum te za odvajanje glavica troponina.

Nakon što je tlak lijeve klijetke dovoljno pao i zatvorila se aortna valvula, nastavlja se faza izovolumne relaksacije, sve dok tlak lijeve klijetke ne padne ispod vrijednosti tlaka u lijevoj predklijetki. Tada dolazi do otvaranja mitralnog zalistka i počinje faza punjenja lijeve klijetke. Prvi dio, faza brzog punjenja, ovisi o razlici tlakova između lijeve predklijetke i lijeve klijetke. Potom slijedi dijastaza, te kontrakcija predklijetke kojom se omogućava još dodatnih 15-25% punjenja lijeve klijetke (27).

1.3. Ehokardiografija u procjeni postojanja AKS

Standardna transtorakalna ehokardiografija osjetljivija je za otkrivanje akutnog infarkta miokarda u odnosu na EKG, te niskom izvedbenom cijenom i mogućnošću ponavljanja ostaje prva metoda izbora u dijagnostici i praćenju kardioloških stanja (31). Analiza ishemije zasniva se na vizualnoj procjeni regionalnih poremećaja kontraktiliteta stijenke miokarda do kojih dolazi zbog nemogućnosti razvoja kontrakcije u trenutku prekida dotoka kisika putem krvi u navedeni segment (s obzirom na to da

srčani mišić ima minimalnu mogućnost rada u anaerobnim okolnostima) (32), te trenutno predstavlja standard procjene utjecaja ishemijske bolesti srca na sposobnost kontrakcije srčanog mišića. No standardna ehokardiografija ima svoja ograničenja. Kao prvo, vizualna procjena regionalnih ispada kontraktiliteta kao i kvaliteta prikaza značajno ovise o vještini ehokardiografičara i njegovom subjektivnom dojmu (33).

Osim toga, regionalni ispadi kontraktiliteta događaju se samo u trenutku kada je prisutna ishemija, tako da ne moraju biti prisutni u bolesnika s nestabilnom anginom ili bolesnika kod kojih je došlo do spontane reperfuzije kao što se pokazalo u istraživanju Sasakija i sur. gdje se ehokardiografija nije pokazala specifičnijom u bolesnika u kojih je bol u prsima prestala do trenutka pregleda (34). I drugi radovi pokazuju da su ejekcijska frakcija lijeve klijetke (EF) kao i regionalni ispadi kontraktiliteta procijenjeni korištenjem indeksa gibanja zida srčane stijenke (eng. WMSI – Wall Motion Score Index) normalni u širokom rasponu od 25 do 76% slučajeva (35).

Abnormalne vrijednosti EF snažan su prediktor lošije prognoze pacijenata s dijagnozom AKS (36). Vrijednost ejekcijske frakcije ovisi o volumnom i tlačnom opterećenju lijeve klijetke koja je podložna naglim promjenama pod utjecajem različitih faktora (tahikardija, bradikardija, odmor, anemija i dr.) (37). S obzirom na navedeno, preporuku za transtorakalnu ehokardiografiju u akutnom koronarnom sindromu može se naći samo u jednim trenutno važećim smjernicama koje su i specifično ehokardiografske, te se preporučuje obaviti jedino ako se može učiniti tijekom prisutnih bolova (38). U realnoj kliničkoj praksi većina bolesnika koji se javljaju u hitnu službu zbog prekordijalne boli dolazi nakon što su tegobe prošle.

1.3.1. Ehokardiografska dvodimenzijska studija deformacije miokarda (DSDM) u procjeni AKS

Deformacija (strain) predstavlja promjenu određenog objekta veličinom i oblikom, frakcionalno mjenjanje dužine vlakana (39). Deformacija nastaje posljedično djelovanjem sile u odnosu na njegov početni oblik (40). U miokardu dolazi do promjene u duljini miocita uslijed kontrakcije miofibrila kao i interakcije slojeva mišićnih vlakana. Brzina deformacije (engl. strain rate) pokazuje vrijeme deformacije lijeve klijetke od točke najveće relaksacije do točke najveće kontrakcije. Studiju deformacije miokarda koristimo za razlikovanje pasivnog gibanja i aktivne kontrakcije dvama ne invazivnim metodama: tkivnim Dopplerom i praćenjem referentne točke na dvodimenzijskoj ehokardiografiji (29). Deformacija se izračunava računalnim programima. Ehokardiografska dvodimenzijska studija deformacije miokarda i dalje je u povojima vezano za primjenu u kliničkoj praksi iako su eksperimentalni podatci u kojima su jakost i vrijeme deformacije mjerili metodom tkivnog Dopplera prisutni gotovo dvadeset godina (41).

1.3.2. Tkivni Doppler

Tkivni Doppler kodirana je analiza tkivnog kretanja koja može procijeniti različitosti kinetike miokarda i pomoći pri otkrivanju ishemijske disfunkcije, posebno ako je riječ o longitudinalnom kretanju (42). No metoda tkivnog Dopplera izrazito je ovisna o kutu uzorkovanja što je onemogućilo njezin ulazak u rutinsku kliničku praksu (43). Pokazano je da analiza deformacije podastire jedinstvene informacije o regionalnoj i

globalnoj funkciji klijetke te precizniju procjenu regionalne funkcije lijeve klijetke (39). Glavna područja tkivnog Dopplera i speckle trackinga su u prepoznavanju ishemičke bolesti srca, bolesti srčanog mišića, analize regionalne funkcije miokarda te detektiranje subkliničkih srčanih poremećaja u onkoloških pacijenata na kemoterapiji (39).

1.3.3. Speckle tracking ehokardiografija (STE)

Relativno nedavno, dvodimenzijska procjena deformacije metodom praćenja pomaka uzorkovane točke, (engl. speckle tracking echocardiography), pojavila se kao novi način procjene, koji koristi već zabilježenu standardnu dvodimenzijsku ehokardiografsku snimku te iz nje automatski analizira udaljenost pomaka točke tijekom srčanog ciklusa pa tako procjenjuje deformacija miokarda i funkciju lijeve klijetke neovisno o pokretima i kutu snopa u kratkom vremenu (6,44). Tom metodom karakterizira se i kvantificira deformacija miokarda te omogućava mjerenje raznih komponenti deformacije miokarda s informacijama koje nisu dostupne drugim ehokardiografskim parametrima (uključujući i EF) (45). Strain (deformacija) nema mjernu jedinicu nego se izražava u postotku deformacije za vrijeme određenog perioda i označava se % (39). Deformacija se računa kao početna duljina vlakana na kraju dijastole (42).

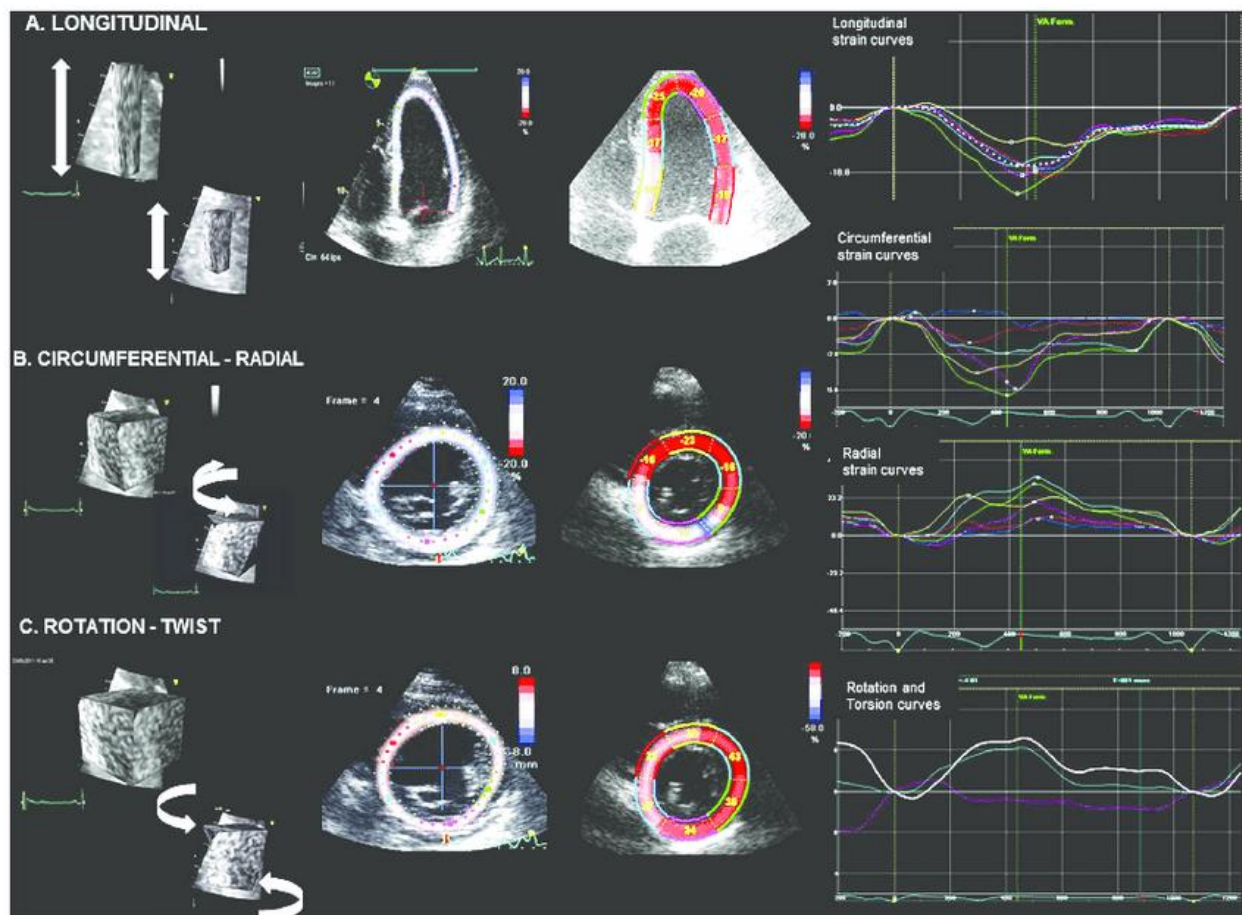
Brzina deformacije je brzina kojom dolazi do skraćivanja ili produljenja miokarda, označuje stupanj uzdužne deformacije miokarda u sekundi, te ima jedinicu 1/s. Kada je miokard skraćen (za vrijeme sistole), tada brzina deformacije ima negativnu vrijednost (negativna uzdužna deformacija miokarda), dok za vrijeme dijastole brzina deformacije ima pozitivnu vrijednost (pozitivna uzdužna deformacija miokarda) (45).

Analiza uzdužne deformacije miokarda preporučena je kod hitnih pacijenata s NSTEMI dijagnozom kao i kod kardiotoksičnosti za vrijeme kemoterapije (26).

Analiza deformacije inicijalno je razvijena kao dodatak Doppleru, a novija metoda praćenja pomaka uzorkovane točke deformaciju prepoznaje kroz dvodimenzijску sliku sivih nijansi miokarda. Dvodimenzijška slika na ehokardiografskom uređaju prikazana je kroz nijanse monokromatskog spektra nastale rasipanjem ultrazvučnog snopa na određenom tkivu. Speckle tracking metodom promjene se identificiraju analizom pomaka tehnikom sličice-po-sličice (engl. frame-by-frame) u različitim smjerovima i algoritmom izračuna. Softver automatski podjeli lijevu klijetku na šest segmenata i generira segmentalnu i globalnu uzdužnu deformaciju te brzinu deformacije (strain rate). Neki računalni programi generiraju i kodirane točkaste slike u boji koji pružaju vizualni dojam vremena i opsega deformacije. Tada se proces ponavlja sa snimkama iz prikaza dvije i četiri šupljine iza čega se one prosjekuju i izračunava se GLS (globalna uzdužna deformacija) kao i brzina deformacije (45). Deformacija izvedena pomoću speckle tracking metode poznatija je kao 2D deformacija kako bi je se razlikovalo od metode tkivnog Dopplera (slika 5).

Uloga speckle tracking metode osigurati je objektivno i kvantitativno mjerenje funkcije lijeve klijetke kroz nekoliko parametara: uzdužna deformacija miokarda (LS), Bull's eye (ili polar map) prikaz lijeve klijetke globalne uzdužne deformacije (LVGLS) i specifičnu analizu deformacije troslojnom analizom (19). Od svih parametara koji pokazuju deformaciju, daleko najprikladniji i najosjetljiviji za otkrivanje ranih miokardijalnih oštećenja je GLS. Purkinjeove niti određuju prvenstveno uzdužnu

deformaciju miokarda, dok miokardijalna i subepikardijalna vlakna određuju kružnu i radijalnu deformaciju.



Slika 5: Speckle tracking ehokardiografija

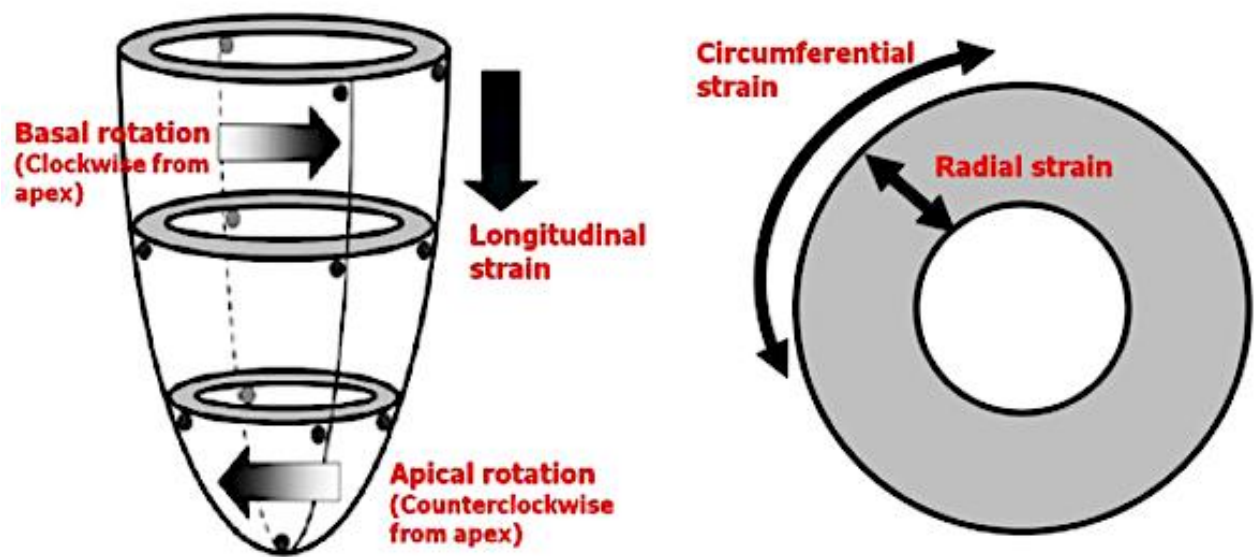
Izvor: https://www.researchgate.net/figure/Speckle-Tracking-Echocardiography-Illustrative-Figure-Patient-with-first-inferior_fig3_312259802 / Preuzeto: 18.08.2021.

Budući da se prvo oštete subendokardijalni slojevi u većini kardijalnih patologija, uzdužna deformacija miokarda je najranije kompromitirana naspram radijalne ili kružne koje mogu ostati očuvane kako bi nadomjestili nedostatak longitudinalne

funkcije. Kako dolazi do napretka bolesti, tako se i narušava stanje radijalnog i kružnog straina koje posljedično odražavaju veća oštećenja miokarda (45).

Različitim projekcijama speckle tracking ehokardiografije mogu se mjeriti tri dimenzije deformacije miokarda: uzdužna tj. longitudinalna deformacija, obodna tj. cirkumferentna deformacija, te poprečna tj. radijalna deformacija, a metoda je neovisna o kutu uzorkovanja (46). Iako se svi opisuju u literaturi, prema najnovijim smjernicama u praksi preporučeno je korištenje uzdužne deformacije miokarda za detekciju subkliničkih oštećenja sistoličke funkcije (47). Uzdužna deformacija miokarda i brzina deformacije mogu otkriti novonastalo oštećenje mišića (48). Vrijednosti uzdužne deformacije miokarda može se iskazati segmentalno, po presječnim regijama (bazalno, mezo i apikalno) i po globalnoj uzdužnoj prosječnoj vrijednosti deformacije (49).

Uzdužna deformacija miokarda označava skraćivanje lijeve klijetke po njegovoj dužoj osi, obodna deformacija prikazuje smanjenje opsega šupljine lijeve klijetke, a radijalna deformacija označava zadebljanje lijeve klijetke po dužini njegova polumjera. Uzdužna deformacija miokarda najosjetljiviji je čimbenik te je ujedno i najlakši za praćenje. Uz zadaću kontrakcije i relaksacije, lijeva klijetka rotira se po uzdužnoj liniji za vrijeme sistole suprotno od kazaljke na satu ako se gleda sa strane apikalnog 4Ch (engl. apical four chamber view) i u smjeru kazaljke na satu ako se promatra baza (45) (slika 6). Kao mjera globalne sistoličke funkcije, vrijednosti svih segmenata postavljene su u prosjek kako bi se dobio GLS koji mjeri maksimalno skraćivanje miokarda za vrijeme sistole usporedno s dužinom u dijastoli (15).



Slika 6: rotacija lijeve klijetke / Izvor: https://www.researchgate.net/figure/e-Different-components-of-left-ventricular-myocardial-deformation-that-can-be-measured-by_fig1_235728322 / Preuzeto: 18.08.2021.

GLS je novija tehnika otkrivanja smetnji u LV sistoličkom funkcioniranju jer između mnogih parametara koristi se zbog pouzdanosti prema otkrivanju dugotrajnih sistoličkih patologija i pomaže u otkrivanju visoko rizičnih pacijenata pravovremeno (50,51). Lijeva klijetka ima kompleksnu građu i sadrži kružna vlakna u miokardu, te longitudinalna vlakna u epikardnom i endokardnom sloju. Budući da u većini slučajeva kardiološke anomalije kreću iz endokarda, endokardijalna uzdužna deformacija je osjetljivija nego transmuralna uzdužna deformacija u detekciji ranog otkrivanja srčanih bolesti. Prednost 2D deformacije je u određivanju specifičnog sloja srčanog mišića (endokardijalna deformacija, transmuralna deformacija ili epikardijalna deformacija)

iako točna normalna raspodjela zasebnih slojeva još nije precizno utvrđena (51). Specifičnosti raspodjele deformacije pokazuju da je endokardijalni GLS 30% veći od epikardijalnog GLS-a, da su vrijednosti neovisne o dobi, te da su vrijednosti deformacije povišenije kod žena (51).

S tehničke strane uzdužnu deformaciju miokarda mjerimo na dva načina: određivanjem Langrangain deformacije i naturalnom deformacijom. Određivanje Langrangian deformacije putem početne dužine (L_0) mjerenjem deformacije formulom: $S_L(t) = (L(t) - L_0) / L_0$, pri kojem $L(t)$ prikazuje dužinu u određenoj vremenskoj točki te L_0 koji prikazuje referentnu dužinu unutar referentne vremenske točke t_0 na kraju dijastole. Naturalna deformacija mjeri trenutnu apsolutnu promjenu neovisnu o vremenu mjerenja i prikladniji je za tkivni Doppler. Kod Langrangian deformacije referentna je dužina stalna, a kod naturalne deformacije stalno u promijeni. Langrangain deformacija koristi se kod speckle tracking metode (29).

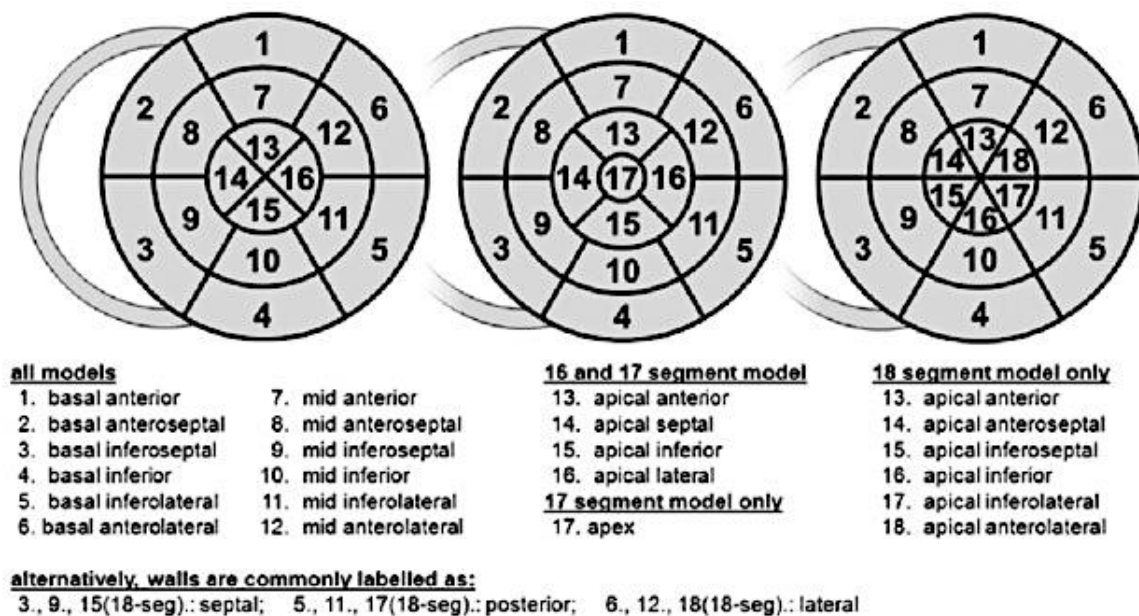
Računalni program prati veliki broj malih regija srčanog zida tijekom ciklusa kontrakcije i izjednačava njihovo gibanje putem krivuljne interpolacije prije samog stvaranja regionalnih krivulja pomaka (52). Navedena metoda, iako možda nema jednaku teorijsku preciznost poput tkivnog Dopplera, u kliničkoj praksi pokazala se pouzdanijom i primjenjivijom, jednostavnijom za primjenu uz bolesnički krevet, te je pokazala tijekom primjene u stvarnom životu točnost u otkrivanju promjena u kontraktilnosti tijekom ishemije, infuzije dobutamina i prilikom porasta tlačnog opterećenja (50,53). No, dijagnostička vrijednost dvodimenzijske analize deformacija miokarda kod suspektog akutnog koronarnog sindroma još nije detaljno ispitana.

Globalna uzdužna deformacija (GLS) izvedena je speckle tracking metodom i analizira se naknadnom obradom apikalnih slika lijeve klijetke (54). GLS-om se može dijagnosticirati i isključiti akutni koronarni sindrom preciznije nego koristeći isključivo EF. Normalni raspon GLS-a je između 16 do 18% pa naviše (45). Također GLS ima prednost objektivnijeg promatranja u kasnijim analizama naspram EF, dobru izvedivost kod većina pacijenata uz jednaku brzinu provedbe kao i EF (26). Ne oslanja se na geometrijske pretpostavke naspram EF, nego speckle tracking metodom mjeri direktnu deformaciju miokarda lijeve klijetke u 18-segmentnom modelu. Faktori, kao što su: dob, spol, stanje punjenja klijetke te kvaliteta snimke uvelike ovise o speckle tracking metodi.

Kako bi se olakšala klinička primjena, uveden je speckle tracking u nove ehokardiološke sustave za automatsku procjenu funkcije lijeve klijetke pomoću automatskog snimanja funkcija (engl. Automated Function Imaging / AFI) na koje toliko ne utječe iskustvo operatera (50). AFI algoritam izračunava postotak deformacije u setu od tri ravnine 2D slike (apikalna duga os odnosno prikaz tri šupljine, prikaz dvije i prikaz četiri šupljine) i prikazuje rezultate za svaku duljinu u jednom Bull's eye prikazu.

Bull's eye prikaz uzdužne deformacije lijeve klijetke prikazuje regionalnu procjenu oštećenja putem analize koronarne vaskularizacije svakog od 18 segmenata lijeve klijetke s ciljem jednostavne i brze procjene regionalne raspodjele nekroze miokarda (19,50). Shema segmenata bull's eye trebala bi reflektirati područja koronarne perfuzije usporedno s masom miokarda kako bi standardizirala i objektivizirala ehokardiografsko oslikavanje (55). U praksi susrećemo 16, 17 i 18 segmentni model

Bull's eye prikaza (slika 7). 18 segmantni model polarne mape počinje prednjom stijenkom interventrikularnog septuma i slobodnog zida desne klijetke, a nastavlja se suprotno od kazaljke na satu. Bazalni i midventrikularni segmenti trebaju biti označeni kao anteroseptalni, inferoseptalni, inferiorni, inferolateralni, anterolateralni i anteriorni. Apeks je podijeljen u šest segmenata: anteriorni, anteroseptalni, inferoseptalni, inferiorni, inferolateralni i anterolateralni (55).



Slika 7: prikaz 16-, 17- i 18-segmentalnog modela. / Izvor: <https://www.escardio.org/>

Preuzeto: 18.08.2021.

Iako je GLS važan prognostički pokazatelj srčanih bolesti, prilikom ishemijske bolesti regionalna sistolička funkcija lijeve klijetke daje više informacija nego globalna sistolička funkcija. Regionalna analiza uzdužne deformacije (RLS) nije u praksi široko

prihvaćena iako je pokazala preciznije određivanje transmuralnog infarkta miokarda naspram GLS-a (56). Nedostatak i razlog smanjene uporabe analize regionalne uzdužne deformacije miokarda je u subjektivnosti i nužnosti više stručnosti izvođača pretrage kao i veća varijabilnost mjerenja u usporedbi s GLS-om što njegovo tumačenje čini izazovnijim (56). Također, osjetljivost analize regionalne uzdužne deformacije miokarda može varirati među različitim segmentima lijeve klijetke, ovisno o njenom položaju i ehokardiografskom prikazu što može utjecati na procjenu (19).

2. HIPOTEZA

Ehokardiografska dvodimenzijska studija deformacije miokarda (DSDM) specifičnija je i osjetljivija metoda otkrivanja regionalnih poremećaja kontraktilnosti izazvanih suženjem koronarne arterije u odnosu na standardnu ehokardiografsku procjenu regionalnog kontraktiliteta s pomoću semi-kvantitativnog indeksa.

2.1. Obrazloženje hipoteze

Iako se standardna transtorakalna ehokardiografija u teoriji može koristiti u svrhu procjene ishemije miokarda, nikada nije ušla u rutinsku kliničku praksu zato što je njezina dijagnostička preciznost prihvatljiva samo u trenutku akutnih bolova u prsima. Osim toga, vizualna procjena regionalnih ispada kontraktiliteta kao i kvaliteta prikaza značajno ovise o vještini ehokardiografičara i njegovom subjektivnom dojmu. Ehokardiografska DSDM je u dosadašnjim ispitivanjima pokazala umjerenu dijagnostičku preciznost u predikciji postojanja značajne stenoze srčane arterije. No u većini ispitivanja korištena je samo globalna uzdužna DSDM koja se sastoji od srednje vrijednosti zbroja regionalnih parametara DSDM. Ovim ispitivanjem učinjena je i detaljna analiza regionalnih pokazatelja po svim segmentima lijeve klijetke te njihova povezanost s kritičnom stenozom svake pojedine srčane arterije. Otkrivanjem novih regionalnih pokazatelja DSDM koji su povezani s kritičnom stenozom poboljšati će se dijagnostička preciznost same metode.

3. CILJEVI RADA

Osnovni cilj rada jest dokazati da u ehokardiografskoj procjeni područja ishemije miokarda dvodimenzijska studija deformacije miokarda (DSDM) sa značajno većom dijagnostičkom preciznošću otkriva prisutnost jedne ili više stenoza epikardijalni srčanih arterija u odnosu na standardnu ehokardiografsku procjenu regionalnih poremećaja kontraktilnosti.

Ostali ciljevi rada su:

- Analizirati razlike u antropometrijskim parametrima, laboratorijskim nalazima, povijesti bolesti i pratećoj terapiji između ispitanika s i bez značajne stenoze srčane arterije.
- Izmjeriti DSDM kod svakog bolesnika.
- Analizirati povezanost pojedinih antropometrijskih parametara i rezultata DSDM.
- Odrediti koji su pokazatelji DSDM najsnažnije povezani s kritičnom stenozom pojedine srčane arterije.
- Analizirati razlike uspjeha predikcije stenoze pojedine krvne žile pomoću prosječne deformacije pojedinog segmenta naspram epikardijalne i endokardijalne deformacije pojedinih segmenata miokarda.
- Analizirati razlike u parametrima DSDM između ispitanika s kritičnom stenozom samo jedne i više srčanih arterija.

- Definirati regresijsku jednadžbu koja će biti sačinjena od neovisnih prediktora postojanja značajne stenoze srčane arterije i parametara DSDM te provjeriti dijagnostičku preciznost jednadžbe u predikciji postojanja značajne stenoze srčane arterije.

4. MATERIJALI I METODE

4.1 Ispitanici

U ovo retrospektivno ispitivanje su uključeni svi bolesnici koji su u razdoblju od 1.1.2013. do 31.12.2015. pregledani u Objedinjenom centralnom hitnom bolničkom prijemu zbog akutnog koronarnog sindroma bez elevacije ST segmenta (NSTEMI). Bolesnici su morali imati zadovoljene sve uključne kriterije i nisu smjeli imati zadovoljen niti jedan isključni kriterij kako bi bili uključeni u ispitivanje. U svim postupanjima poštovan je kodeks medicinske etike i deontologije.

Uključni kriteriji:

1. Dob > 18 godina.
2. Učinjena koronarna angiografija tijekom 24-48 sati od hospitalizacije u skladu s aktualnim smjernicama.
3. Tijekom prvih 24 sata hospitalizacije i to prije koronarografije izvršen cjeloviti ehokardiografski pregled koji je pohranjen u elektroničku bazu podataka Ehokardiografskog laboratorija Klinike.

Isključni kriteriji:

1. Ranija poznata koronarna bolest ili poznati preboljeli infarkt miokarda.
2. Ranije poznato zatajivanje srca odnosno prethodni poremećaj strukture i funkcije miokarda.
3. Blok lijeve grane u EKG-u.
4. Nedovoljna kvaliteta ehokardiografskih zapisa za izvođenje dvodimenzijske analize deformacije (više od 3 nemjerljiva segmenta).

4.2 Analizirani parametri

Sveukupno je analizirano 28 antropometrijskih i anamnestičkih podataka te 14 laboratorijskih parametara. DSDM analiza je uključila ukupno 57 parametara, a standardna ehokardiografija je uključila analizu 5 općih parametara i 18 parametara kojima je procijenjeno postojanje regionalnih poremećaja kontraktilnosti miokarda. Sveukupno je stoga u konačnu bazu podataka uvršteno i analizirano 122 parametra.

4.2.1. Antropometrijski parametri

- Dob, spol, tjelesna masa, tjelesna visina, indeks tjelesne mase, površina tijela.
- Sistolički i dijastolički krvni tlak te srčana frekvencija prilikom dolaska.
- Korištenje duhanskih proizvoda i alkohola.
- Povijest sljedećih bolesti i stanja: arterijska hipertenzija, hiperlipoproteinemija, šećerna bolest (ovisna i neovisna o inzulinu), kronična opstruktivna plućna bolest, fibrilacija atrijske, stanje po implantaciji elektrostimulatora, hipertrofija lijeve klijetke.
- Prateća terapija: acetilsalicilna kiselina, klopidoogrel, antikoagulantna terapija, beta-blokator, ACE inhibitor, antagonist kalcijevih kanala, diuretik, mineralokortikoidni antagonist, statin.

4.2.2. Laboratorijski nalazi

Početna i najviša koncentracija visokoosjetljivog troponina T, početna koncentracija kreatinin kinaze i laktat dehidrogenaze, kreatinin, ureja, bubrežna

funkcija procijenjena MDRD formulom, hemoglobin, leukociti, CRP, ukupni kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliceridi.

4.2.3. Laboratorijske metode

Metodom elektrokemiluminiscencije (ECLIA) mjereno je visokoosjetljivi Troponin T. CRP je mjereno metodom imunoturbidimetrije. Metodom fotometrije mjerena je koncentracija CK, LDH, ureje, triglicerida i ukupnog kolesterola. Enzimskom fotometrijom je mjerena koncentracija kreatinina. Homogenom enzimskom metodom su mjereni HDL i LDL kolesterol. Hemoglobin i leukociti mjereni su metodom impedancije s hidrodinamičkim fokusiranjem i protočnom citometrijom. Za procjenu bubrežne funkcije korištena je MDRD formula: $(175 \times (\text{kreatinin u serumu})^{-1.154} \times (\text{dob})^{-0.203} \times 0.742$ [za ženski spol]).

4.3 Ehokardiografija

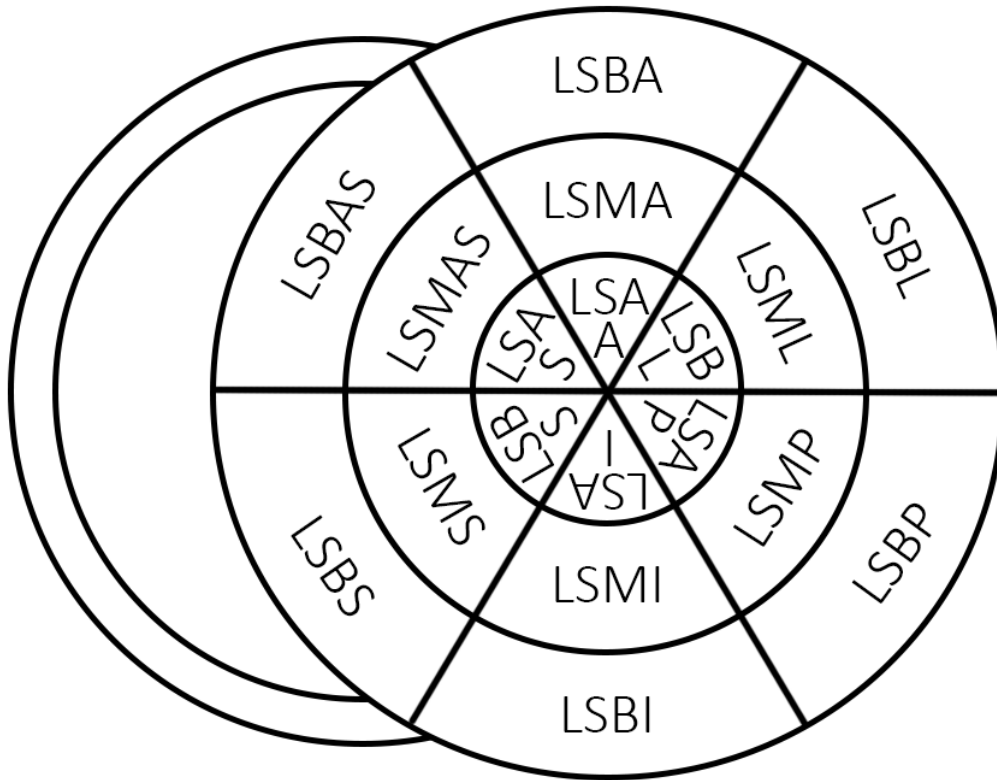
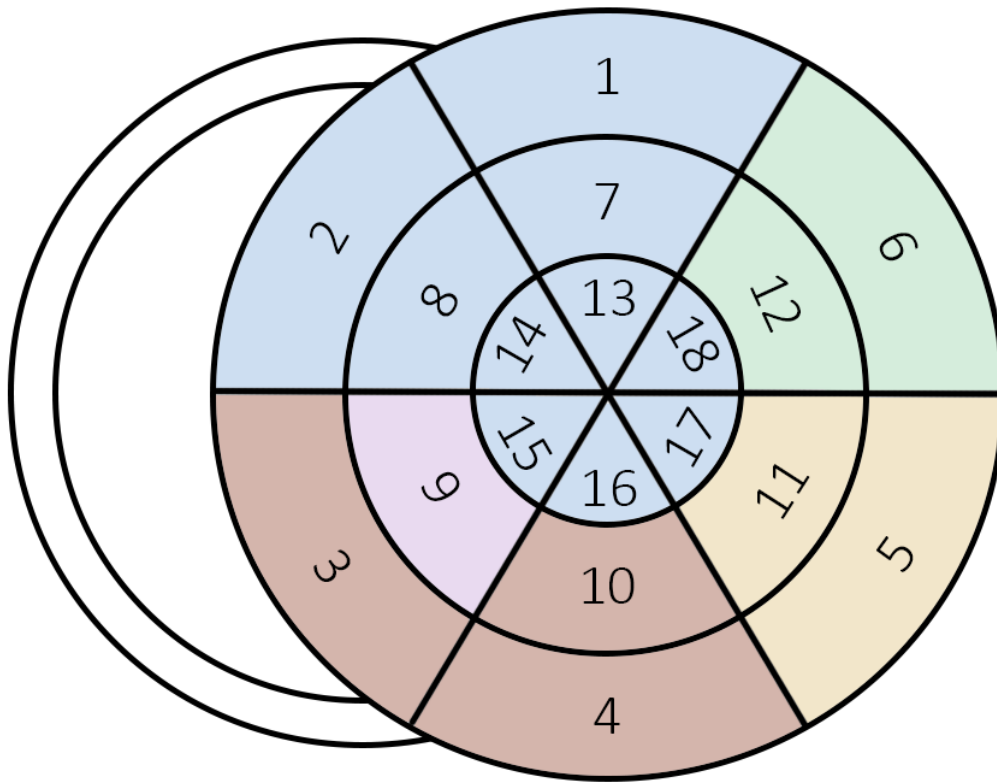
4.3.1. Klasična ehokardiografija

Za klasičnu ehokardiografiju korišten je ehokardiografski sustav GE Vivid 9, General Electric Company, New York, SAD. Standardni protokol koji je uključivao korištenje M-moda, 2D ehokardiografije i Doppler ehokardiografije učinjen je u svih ispitanika. Podatci su pohranjeni pomoću programa EchoPac, GE Healthcare, USA i potom naknadno analizirani. Osobe koje su provodile ehokardiografsku analizu bile su zaslijepljene za povijest bolesti ispitanika, laboratorijske nalaze, kao i za nalaz koronarografije.

Klasičnom ehokardiografijom izmjerena je istisna (ejekcijska) frakcija (EF) lijeve klijetke, dijastolička disfunkcija lijeve klijetke (LVDD), endijastolički unutarnji promjer lijeve klijetke (LVIDd), stupanj mitralne regurgitacije (MR) i postojanje disfunkcije desne klijetke (RVdys).

Lijeva klijetka prikazana je u apikalnim prikazima četiri, dvije i tri šupljine, te u kratkoj parasternalnoj osi na razini mitralnog zalistka, na razini papilarnih mišića te na razini apikalnih segmenata lijeve klijetke distalno od papilarnih mišića. Sistolička funkcija lijeve klijetke određena je istisnom (ejekcijskom) frakcijom (EF) lijeve klijetke koja je mjerena prema Simpsonovoj metodi izračuna iz prikaza dvije i četiri šupljine. Mjerenje LVIDd izvršeno je u 2D parasternalnom prikazu duge osi (PLAX). Prisustvo MR je procijenjeno iz apikalnog prikaza četiri šupljine obojanim Dopplerom te CW Dopplerom. Postojanje globalne RVdys procijenjeno je mjerenjem sistoličkog pomaka trikuspidnog anulusa (TAPSE) 2D M modom te mjerenjem sistoličkog pomaka brzine trikuspidnog anulusa na slobodnoj stijenci RV pomoću pulsno tkivnog Dopplera.

Vizualna procjena ispada kontraktiliteta (VIK) pojedinih segmenata miokarda učinjena je semi-kvantitativnom metodom (wall motion score) stupnjevima kako slijedi: 1 – normalni kontraktilitet, 2 – hipokontraktilitet, 3 – akinezija, 4 – diskinezija, 5 – ožiljak (15). VIK je učinjen za svaki pojedini segment miokarda od ukupno 18 segmenata bull's eye prikaza lijeve klijetke globalne uzdužne deformacije (LVGLS) (Slika 8).



Slika 8: Shematski prikaz 18-segmentnog modela i prikaz opskrbe krvlju segmenata pojedinom krvnom žilom. Svaka brojka označava pojedini segment, u zagradi su navedeni parametri DSDM i VIK. Segmenti: 1=bazalni anteriori (LSBA, TCH_BA), 2=bazalni anteroseptum (LSBAS, APLAX_BAS), 3=bazalni inferoseptum (iv septum) (LSBS, FCH_BS), 4=bazalni inferiori (LSBI, TCH_BI), 5=bazalni inferolateralni (posteriori) (LSBP, APLAX_BP), 6=bazalni anterolateralni (lateralni) (LSBL, FCH_BL), 7=srednji anteriori (LSMA, TCH_MA), 8=srednji anteroseptum (LSMAS, APLAX_MAS), 9=srednji inferoseptum (iv septum) (LSMS, FCH_MS), 10=srednji inferiori (LSMI, TCH_MI), 11=srednji inferolateralni (posteriori) (LSMP, APLAX_MP), 12=srednji anterolateralni (lateralni) (LSML, FCH_ML), 13=apikalni anteriori (LSAA, TCH_AA), 14=apikalni anteroseptum (LSAS, APLAX_AAS), 15=apikalni inferoseptum (iv septum) (LSBS, FCH_AS), 16=apikalni inferiori (LSAI, TCH_AI), 17=apikalni inferolateralni (posteriori) (LSAP, APLAX_AP) i 18=apikalni anterolateralni (lateralni) segment (LSBL, FCH_AL).

Opskrbna područja epikardijalnih krvnih žila: plavo – LAD, crveno – RCA, ljubičasto – RCA ili LAD, žuto – RCA ili LCx, zeleno – LCx ili RIM

4.3.2. Dvodimenzionalna studija deformacije miokarda

DSDM je ispitivana u apikalnom prikazu dvije, tri i četiri šupljine metodom 2D speckle tracking-a (2DST), a za analizu su korišteni digitalni arhivirani zapisi koristeći program EchoPac, GE Healthcare, USA. Granice endokarda su automatski detektirane pomoću 2DST no potom su i ručno ocrtane u endsistoli. Područje od interesa (ROI) podešeno je kako bi obuhvatilo debljinu cijelog miokarda. Potom je računalno sučelje odredilo regionalnu uzdužnu (longitudinalnu) vršnu sistoličku

deformaciju miokarda prema 18-segmentnom modelu (55). Preciznost 2DST potvrđena je i vizualno, a ukoliko je procijenjeno kako je preciznost 2DST nedovoljna, učinjena je ručna korekcija endokardijalne i epikardijalne granice.

Potom je računalno sučelje odredilo ukupnu (globalnu) uzdužnu deformaciju miokarda na osnovu regionalne deformacije svih 18 segmenata (GLS-mid). U ovom ispitivanju smo odlučili i analizirati zasebno endokardijalnu i epikardijalnu deformaciju svakog segmenta. Endokardijalna i epikardijalna deformacija određena su također pomoću računalnog sučelja, uzimajući u obzir deformaciju na endokardijalnoj i epikardijalnoj granici ROI. Na osnovi epikardijalne i endokardijalne deformacije svakog pojedinog segmenta određena je i globalna uzdužna endokardijalna (GLS-endo) i globalna uzdužna epikardijalna (GLS-epi) deformacija miokarda.

4.4. Koronarografija

Koronarografija je učinjena perkutanim femoralnim ili radijalnom pristupom. Angiogrami su dobiveni za svaku krvnu žilu u dvije ili više projekcija. Stenoza koja smanjuje lumen srčane arterije za $\geq 70\%$ definirana je kao značajna stenoza. S obzirom na relativno malu veličinu uzorka, stenozе manjih ogranaka glavnih srčanih arterija su klasificirane kao stenoza jedne od tri glavnih arterija. Postojanje značajne stenozе lijeve srčane arterije definirano je kao postojanje značajne stenozе lijeve glavne srčane arterije ili lijeve prednje silazne arterije. Postojanje značajne stenozе desne srčane arterije definirano je kao postojanje značajne stenozе desne donje rubne srčane arterije i/ili stražnje srčane arterije. Dok je stenoza lijeve obodne arterije klasificirana u treću podskupinu u koju su uvršteni ispitanici koji su imali značajnu

stenozu lijeve obodne arterije ili intermedijarne grane. Analiza koronarnih angiograma učinjena je vizualno od strane iskusnog interventnog kardiologa koji nije bio upoznat s nalazom ehokardiografije za pojedinog pacijenta.

4.5. Statističke metode

Prikupljeni podaci testirani su na normalnost distribucije te su prikazani metodama deskriptivne statistike ovisno o karakteristikama varijable: frekvencije, središnje vrijednosti po distribuciji (medijani) i interkvartilni rasponi za varijable koje nisu pratile normalnu distribuciju, odnosno aritmetičke sredine i standardne devijacije za varijable koje su pratile normalnu distribuciju. Osobine distribucije varijabli testirane su korištenjem Shapiro-Wilkova testa.

Ispitanici su klasificirani u skupine prema postojanju značajnih lezija epikardnih srčanih arterija odnosno prema nalazu poremećaja kontraktilnosti bilo prema dvodimenzionalnoj studiji deformacije miokarda, bilo prema standardnoj procjeni, te su uspoređivani prema različitim demografskim, kliničkim, laboratorijskim, elektrokardiografskim, ehokardiografskim te angiografskim parametrima korištenjem adekvatnog testa (χ^2 test s Yatesovom korekcijom, Fischerov test, Student t-test ili Mann-Whitney U test, odnosno ANOVA ili Kruskal-Wallisov test ovisno o značajkama skupina i varijabli).

Specifično su ispitivani međudnosi postojanja angiografski signifikantnih stenoza srčanih arterija i regionalnih poremećaja kontraktilnosti evaluiranih putem ranije navedene dvije metode izravnom usporedbom skupina (Studentovim t-testom,

odnosno Mann-Whitney U testom), korištenjem korelacijske analize (Spearmanovim koeficijentom) te regresijskom analizom (binarnom logističkom regresijom i linearnom regresijom). Adekvatnim metodama univarijatne i multivarijatne analize određivani su potencijalni udruženi utjecaji različitih varijabli na prethodno navedene relacije (ovisno o značajkama skupina i varijabli). Višestruka regresija je korištena u svim oblicima regresijske analize kako bi se utvrdilo postoji li neovisna povezanost s prisustvom značajne stenoze srčane arterije, odnosno kako bi se učinila korekcija za ometajuće čimbenike.

Prilikom izvođenja višestruke regresije (istovremena analiza nekoliko parametara) korišten je model postupne retrogradne uvjetovane regresije (eng. backward stepwise conditional regression). Sukladno veličini uzorka ovog ispitivanja, u modele višestruke regresije je uvršteno najviše šest parametara. Konstruiranjem ROC krivulja određivane su granične (engl. „cut-off“) vrijednosti, te osjetljivost i specifičnost DSDM i VIK u određivanju postojanja značajne lezije srčane arterije prema njenim perfuzijskim područjima. Rezultati dobiveni po segmentima također su analizirani grupno prema predmnijevanim područjima regionalne perfuzije svake srčane arterije, da se procijeni postoji li i grupna povezanost, te kolika je potencijalna zahvaćenost ishemijom.

Potrebna minimalna veličina uzorka uz prethodno dogovorenu alfa grešku 0,05 i snagu 0,95 procijenjena je na temelju pilotske studije na 37 bolesnika, iz koje proizlazi da je za dokazivanje statističke značajnosti potrebno najmanje 76 bolesnika koji bi bili ravnomjerno raspoređeni u skupine sa stenozom pojedine srčane arterije.

Vrijednosti $p < 0,05$ smatrane su statistički značajnim. Sve analize provedene su pomoću programa TIBCO Statistica (TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA 94304, Sjedinjene američke države) verzija 14.0.0.15.

5. REZULTATI

5.1. Deskriptivna statistička analiza svih ispitanika

U studiju je uključeno ukupno 115 ispitanika koji su zadovoljavali uključne i isključne kriterije. Od tog broja, bilo je 32,2% žena i 67,8% muškaraca. Klinička i laboratorijska obilježja uključenih ispitanika prikazana su u tablicama 1 i 2. Značajna stenoza srčane arterije bila je prisutna kod 77,4% ispitanika, dok kod 22,6% ispitanika nije nađeno značajne stenoze srčane arterije ($p < 0,001$).

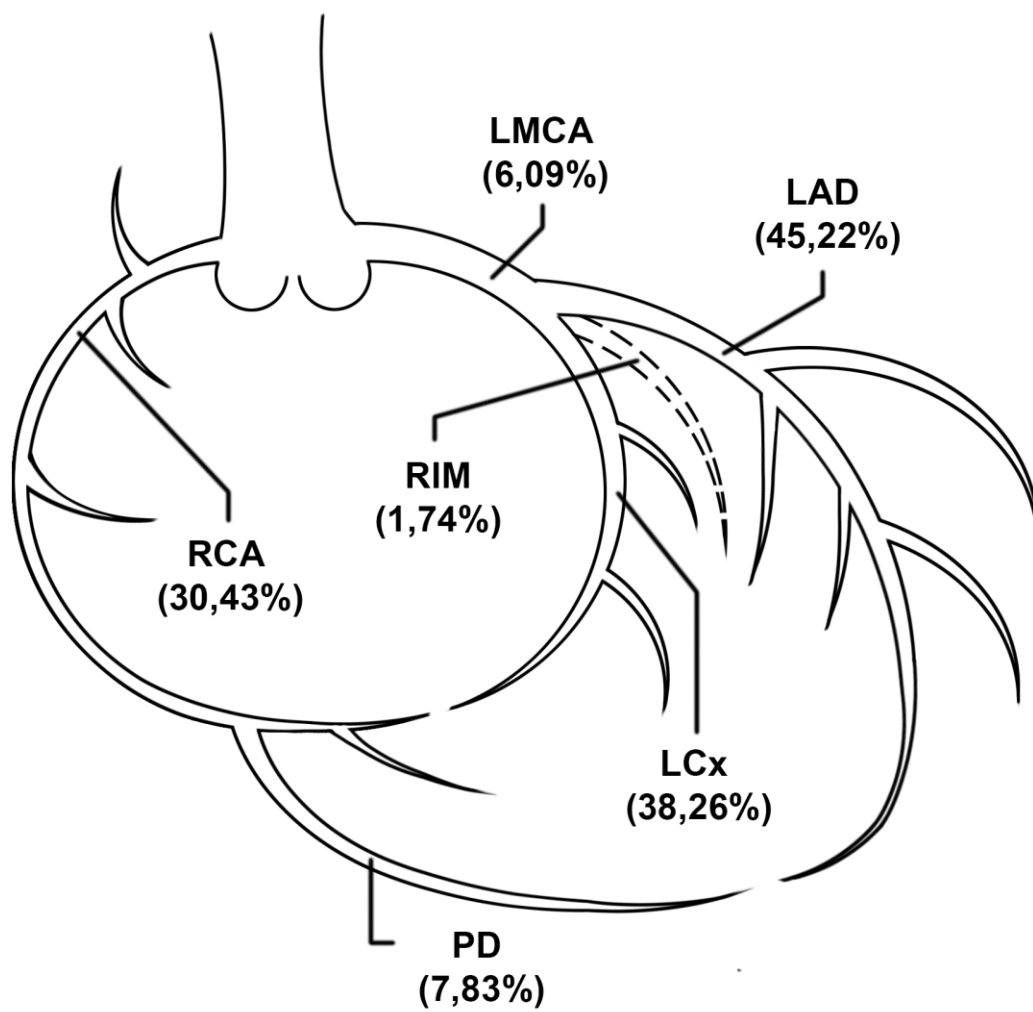
Nije bilo statistički značajnih razlika u spolu, navikama pušenja, konzumaciji alkohola, arterijskoj hipertenziji, šećernoj bolesti (ovisnoj o inzulinu i inzulinu), fibrilaciji atrijske, kroničnoj opstruktivnoj plućnoj bolesti, hiperlipoproteinemiji ili konzumaciji različitih lijekova između pacijenata s značajnim stenozama srčanih arterija i onih bez značajnih stenozama srčanih arterija (tablice 3 i 4).

Tablica 1. Deskriptivna statistička analiza svih ispitanika.

	Medijan	Minimum	Maksimum	Donja kvartila	Gornja kvartila
Dob (godine)	61,0	28,0	90,0	54,0	71,0
Tjelesna visina (cm)	172,0	140,0	196,0	165,0	179,0
Tjelesna masa (kg)	83,0	40,0	120,0	72,0	92,0
Indeks tjelesne mase (kg/m ²)	27,76	18,04	37,55	24,22	30,10
Površina tijela (m ²)	2,00	1,25	2,48	1,82	2,12
Sistolički tlak kod prijema (mmHg)	131	90	200	120	150
Dijastolički tlak kod prijema (mmHg)	80	47	115	70	90
Puls (/min)	71	47	125	63	80
Prvi troponin T kod dolaska u hitnu službu (µg/ L)	0,06	0,00	6,01	0,02	0,30
Najviši troponin T (µg/ L)	0,28	0,01	7,54	0,06	1,26
Kreatin-kinaza (U/L)	162	15	3443	85	531
Laktat dehidrogenaza (U/L)	194	111	1072	156	257
Kreatinin (µmol/L)	95	43	250	80	110
Ureja (mmol/L)	5,5	1,7	30,0	4,4	7,1
Klirens kreatinina (mmol/L)	66,1	16,0	135,7	53,9	80,5
Kolesterol (mmol/L)	5,0	3,0	8,1	4,3	5,8
LDL (mmol/L)	3,03	1,43	6,05	2,48	3,94
HDL (mmol/L)	1,07	0,12	2,24	0,91	1,39
Trigliceridi (mmol/L)	1,37	0,60	3,70	1,08	2,06
Hemoglobin (g/l)	145	94	176	133	154
Leukociti (x10E12/l)	8,2	3,4	21,5	6,8	9,9
C reaktivni protein (mg/L)	2,6	0,0	121,0	1,3	6,0
Ejekcijska frakcija (%)	55,0	30,0	72,0	47,0	60,0

Tablica 2. Zahvaćenost pojedinih krvnih žila u pacijenata s značajnom stenozom koronarne arterije.

Lijeva srčana arterija		
Lijeva glavna (LMCA)	7	6,09%
Lijeva prednja silazna (LAD)	52	45,22%
Lijeva obodna arterija		
Lijeva obodna arterija (LCx)	44	38,26%
Intermedijarna (RIM)	2	1,74%
Desna koronarna arterija		
Desna donja rubna (RCA)	35	30,43%
Stražnja silazna (PD)	9	7,83%
Broj zahvaćenih koronarnih arterija		
0	26	22,61%
1	51	44,35%
2	26	22,61%
3	12	10,43%



Slika 9: Shematski prikaz raspodjele značajnih stenoza epikardijalnih koronarnih arterija u pacijenata s značajnom stenozom koronarne arterije.

5.2. Usporedba ispitanika s i bez značajne stenoze koronarne arterije

Ispitanici sa stenozom srčanih arterija imali su značajno veću tjelesnu masu kao i značajno veći indeks tjelesne mase (tablica 3, 4 i 5). Nadalje, ispitanici sa stenozom srčanih arterija su imali veću koncentraciju ureje u serumu i veći broj bijelih krvnih stanica u odnosu na pacijente bez stenoze srčanih arterija. Očekivano, pacijenti sa značajnom stenozom srčane arterije imali su statistički značajno veću učestalost ishemijskih promjena u elektrokardiogramu (EKG) (54% napram 23%, $p=0,011$).

Tablica 3. Usporedba osnovnih pokazatelja bolesnika podijeljenih u dvije skupine ovisno o prisutnosti značajne stenoze srčane arterije.

	Ispitanici bez stenoze			Ispitanici sa stenozom			Mann-Whitney U test		
	Medijan	Min.	Maks.	Medijan	Min.	Maks.	U	Z	p
Dob (godine)	60,5	28,0	87,0	61,0	36,0	90,0	1071,5	-0,568	0,5698
Visina (cm)	170,0	160,0	188,0	173,0	140,0	196,0	768,5	0,183	0,8548
Masa (kg)	79,0	53,0	120,0	85,0	40,0	120,0	557,5	-2,022	0,0432
BMI (kg/m ²)	25,29	20,20	35,44	28,06	18,04	37,55	488,0	-2,628	0,0086
BSA (m ²)	1,92	1,54	2,48	2,02	1,25	2,43	631,0	-1,381	0,1672
Sistola (mmHg)	130	90	192	133	96	200	843,5	-1,888	0,0590
Dijastola (mmHg)	80	55	100	80	47	115	921,5	-1,351	0,1768
Puls (otkucaj/min)	70	57	105	72	47	125	1049,5	-0,296	0,7676

Min. – minimum; Maks. – maksimum.

Tablica 4. Usporedba laboratorijskih i osnovnih ehokardiografskih pokazatelja bolesnika podijeljenih u dvije skupine ovisno o prisutnosti značajne stenozе srčane arterije.

	Ispitanici bez stenozе			Ispitanici sa stenozom			Mann-Whitney U test		
	Medijan	Min.	Maks.	Medijan	Min.	Maks.	U	Z	p
Prvi troponin T (µg/ L)	0,04	0,00	1,10	0,07	0,01	6,01	827,0	-1,454	0,1459
Najviši troponin T (µg/ L)	0,08	0,01	2,32	0,40	0,01	7,54	389,5	-1,821	0,0686
Kreatin-kinaza (U/L)	154	15	854	172	25	3443	740,0	-0,833	0,4050
LDH (mmol/L)	209	123	582	188	111	1072	973,0	0,340	0,7338
Kreatinin (µmol/L)	90	57	169	96	43	250	905,0	-1,197	0,2315
Ureja (mmol/L)	5,0	2,1	8,4	5,6	1,7	30,0	755,5	-2,252	0,0243
Klirens kreatinina (mmol/L)	67,9	45,7	120,0	64,9	16,0	135,7	904,0	0,383	0,7015
Kolesterol (mmol/L)	4,9	3,4	6,5	5,0	3,0	8,1	786,0	-0,895	0,3709
LDL (mmol/L)	3,0	1,8	4,0	3,1	1,4	6,1	782,0	-0,927	0,3538
HDL (mmol/L)	1,3	0,6	1,8	1,1	0,1	2,2	724,0	1,031	0,3025
Trigliceridi (mmol/L)	1,3	0,7	3,3	1,4	0,6	3,7	683,5	-1,650	0,0989
Hemoglobin (g/l)	144	111	174	147	95	176	1064,0	-0,161	0,8723
Leukociti (x10E12/l)	7,6	3,4	21,5	8,3	4,1	19,0	788,5	-2,019	0,0435
CRP (mg/L)	2,4	0,0	28,5	2,8	0,0	121,0	1033,0	-0,746	0,4555
EF (%)	55,5	33,0	72,0	55,0	30,0	68,0	867,5	-0,165	0,8688
Unutarnji promjer lijeve klijetke u dijastoli (cm)	5,3	4,0	7,0	5,2	3,3	7,5	1050,5	0,628	0,5300

Min. – minimum; Maks. – maksimum.

Tablica 5. Usporedba deskriptivnih pokazatelja bolesnika podijeljenih u dvije skupine ovisno o prisutnosti značajne stenoze srčane arterije.

		Svi ispitanici		Sa stenozom		Bez stenozе		χ^2	df	p
		N	%	N	%	N	%			
SPOL	Ženski	37	32,17%	25	28,09%	12	46,15%	2,238	1	0,135
	Muški	78	67,83%	64	71,91%	14	53,85%			
PUŠENJE	Ne	49	44,95%	38	45,78%	11	42,31%	0,097	2	0,953
	Da	44	40,37%	33	39,76%	11	42,31%			
	Bivši	16	14,68%	12	14,46%	4	15,38%			
ALKOHOL	Ne	89	85,58%	69	86,25%	20	83,33%	0,001	1	0,980
	Da	15	14,42%	11	13,75%	4	16,67%			
HA	Ne	31	26,96%	21	23,60%	10	38,46%	1,567	1	0,211
	Da	84	73,04%	68	76,40%	16	61,54%			
NIDDM	Ne	103	90,35%	78	88,64%	25	96,15%	0,582	1	0,446
	Da	11	9,65%	10	11,36%	1	3,85%			
IDDM	Ne	108	93,91%	82	92,13%	26	100,00%	1,019	1	0,313
	Da	7	6,09%	7	7,87%	0	0,00%			
Fibrilacija atrija	Ne	109	95,61%	84	95,45%	25	96,15%	0,154	1	0,695
	Da	5	4,39%	4	4,55%	1	3,85%			
KOPB	Ne	111	96,52%	87	97,75%	24	92,31%	0,525	1	0,469
	Da	4	3,48%	2	2,25%	2	7,69%			
Hiperlipoproteinemija	Ne	72	62,61%	52	58,43%	20	76,92%	2,203	1	0,138
	Da	43	37,39%	37	41,57%	6	23,08%			
Aspirin	Ne	86	74,78%	66	74,16%	20	76,92%	0,001	1	0,977
	Da	29	25,22%	23	25,84%	6	23,08%			
Klopidogrel	Ne	104	91,23%	80	90,91%	24	92,31%	0,030	1	0,863
	Da	10	8,77%	8	9,09%	2	7,69%			
Antikoagulans	Ne	109	95,61%	84	95,45%	25	96,15%	0,154	1	0,695
	Da	5	4,39%	4	4,55%	1	3,85%			
Beta blokator	Ne	75	65,79%	59	67,05%	16	61,54%	0,081	1	0,776
	Da	39	34,21%	29	32,95%	10	38,46%			
ACEi ili ARB	Ne	54	47,37%	40	45,45%	14	53,85%	0,280	1	0,597
	Da	60	52,63%	48	54,55%	12	46,15%			
Kalcijski antagonist	Ne	98	85,96%	73	82,95%	25	96,15%	1,907	1	0,167
	Da	16	14,04%	15	17,05%	1	3,85%			

Diuretik	Ne	87	76,32%	67	76,14%	20	76,92%	0,032	1	0,857
	Da	27	23,68%	21	23,86%	6	23,08%			
MRA	Ne	110	98,21%	85	98,84%	25	96,15%	0,004	1	0,952
	Da	2	1,79%	1	1,16%	1	3,85%			
Statin	Ne	96	84,96%	74	85,06%	22	84,62%	0,066	1	0,797
	Da	17	15,04%	13	14,94%	4	15,38%			
HLK u EKG-u	Ne	111	97,37%	85	96,59%	26	100,00%	0,066	1	0,797
	Da	3	2,63%	3	3,41%	0	0,00%			
Ishemija u EKG-u	Ne	60	53,10%	40	45,98%	20	76,92%	6,505	1	0,011
	Da	53	46,90%	47	54,02%	6	23,08%			
Elektrostimulator	Ne	113	99,12%	87	98,86%	26	100,00%	0,424	1	0,515
	Da	1	0,88%	1	1,14%	0	0,00%			
Blok grane u EKG-u	Nema	107	93,04%	83	93,26%	24	92,31%	0,073	1	0,787
	Desni	8	6,96%	6	6,74%	2	7,69%			
	Da	9	7,83%	9	10,11%	0	0,00%			
Dijastolička disf. LK	Nema	12	11,32%	8	9,76%	4	16,67%	0,895	2	0,639
	Blaga	76	71,70%	60	73,17%	16	66,67%			
	Umjerena	18	16,98%	14	17,07%	4	16,67%			
Stupanj MR	Nema	80	72,73%	63	74,12%	17	68,00%	1,232	2	0,540
	Blaga	28	25,45%	20	23,53%	8	32,00%			
	Umjerena	2	1,82%	2	2,35%	0	0,00%			
DDK	Nema	109	98,20%	83	97,65%	26	100,00%	0,623	2	0,732
	Ima	1	0,90%	1	1,18%	0	0,00%			
	4	1	0,90%	1	1,18%	0	0,00%			

N - broj ispitanika; χ^2 - vrijednost hi-kvadrat statistike; df - stupnjevi slobode; HA - arterijska hipertenzija u anamnezi; NIDDM - šećerna bolest neovisna o inzulinu; IDDM - šećerna bolest liječena inzulinom; KOPB - kronična opstruktivna plućna bolesti; Aspirin - acetilsalicilna kiselina ranije u terapiji; Klopido-grel - klopido-grel ranije u terapiji; Antikoagulans - varfarin ili NOAK ranije u terapiji; Beta blokator - beta-blokator ranije u terapiji; ACEI ili ARB - ACE inhibitor ili antagonist angiotenzinskih receptora ranije u terapiji; Ca antagonist – antagonist kalcijevih kanala ranije u terapiji; Diuretik - diuretik ranije u terapiji; MRA - mineralokortikoidni antagonist ranije u terapiji; Statin - statin ranije u terapiji; Kritična stenoza: LMCA - lijeva glavna srčana arterija; LAD - lijeva prednja silazna srčana arterija; LCX - lijeva obodna srčana arterija; RCA - desna obodna srčana arterija; RIM - desna donja rubna srčana arterija; PD - stražnja srčana arterija; DDLK - dijastolička disfunkcija lijeve klijetke; MR stupanj - stupanj mitralne regurgitacije; DDK - disfunkcija desne klijetke.

5.3. Usporedba dvodimenzionalne studije deformacije miokarda i vizualne procjene ispada kontraktiliteta kod ispitanika s i bez značajne stenoze srčane arterije

U daljnjoj analizi uspoređeni su DSDM i VIK između ispitanika sa stenozom i onih bez stenoze srčanih arterija. Ispitanici sa stenozom bilo koje srčane arterije imali su značajno niže vrijednosti LSML i LSBP koji označavaju naprezanje medijalnog lateralnog i bazalnog posteriornog segmenta. Vrijednost GLS nije bila značajno različita između dvije skupine. Vrijednosti endokardijalnog i epikardijalnog LSML i LSBP su također bile značajno niže u ispitanika sa stenozom srčane arterije. Suprotno očekivanjima, ispitanici sa stenozom imali su i značajno niže vrijednosti APLAX_AP koji označava vizualni ispad kontraktiliteta apikalnog posteriornog segmenta (tablica 6).

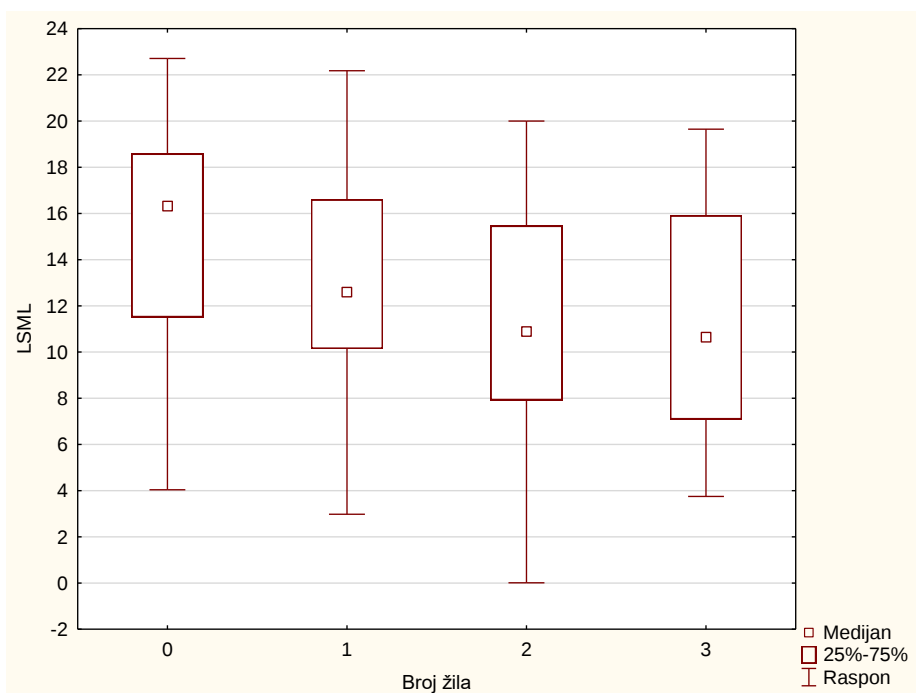
Potom smo usporedili vrijednosti LSML i LSBP između ispitanika koji su imali zahvaćenu samo jednu srčanu arteriju naspram onih koji su imali zahvaćene više od jedne glavne srčane arterije. Očekivano, ispitanici koji su imali zahvaćene dvije ili tri glavne srčane arterije imali su značajno nižu vrijednost LSBP naspram ispitanika koji nisu imali stenozu ($P=0.0032$) (slika 10). Zanimljivo, nije nađeno značajne razlike u LSBP između ispitanika sa zahvaćenom jednom glavnom srčanom arterijom i ispitanika bez stenoze. Iako je uočen sličan trend manjih vrijednosti LSML u ispitanika sa stenozom dvije i tri glavne srčane arterije, nije dosegnuta statistička značajnost ($P=0.0687$) (slika 11).

Tablica 6. Usporedba DSDM i VIK kod ispitanika bez i sa stenozom barem jedne srčane arterije

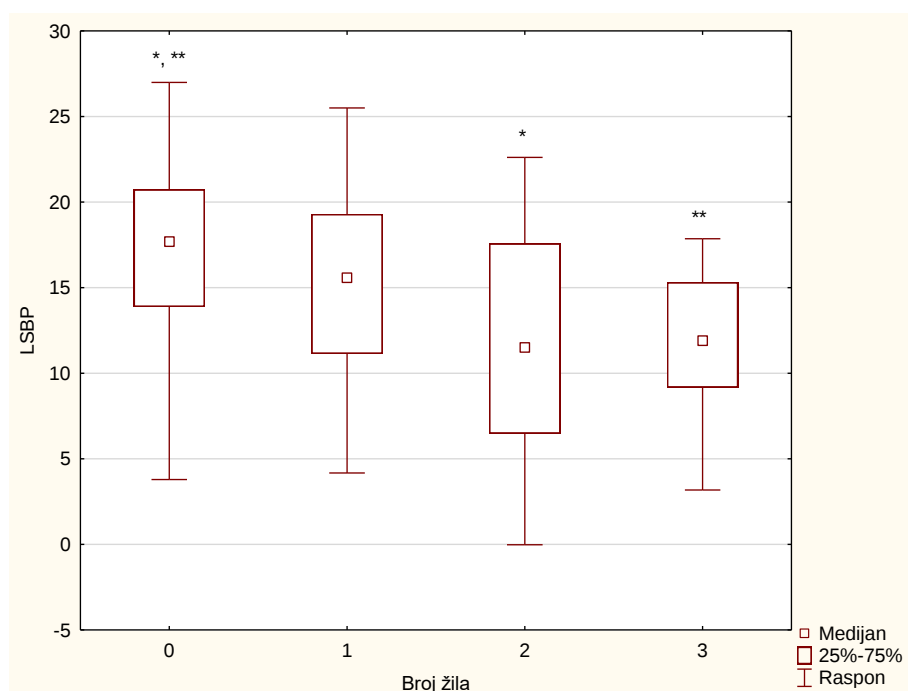
	Ispitanici bez stenozе			Ispitanici sa stenozom			Mann Whitney U test		
	Median	Min.	Maks.	Median	Min.	Maks.	U	Z	p
GLSendo	19,750	8,533	25,633	18,200	5,800	30,233	909,5	1,651	0,099
GLSmid	17,600	6,967	22,300	15,400	5,200	26,533	940,0	1,448	0,148
GLSepi	15,767	4,833	20,267	13,700	4,667	23,200	935,5	1,478	0,140
LSBS	12,490	-0,010	21,030	10,955	0,000	26,660	913,0	1,557	0,120
LSMS	16,035	4,610	24,280	15,195	3,120	34,680	1016,5	0,858	0,391
LSAS	24,185	8,530	33,870	21,380	-0,010	40,960	964,5	1,132	0,257
LSAL	19,445	5,300	31,020	17,840	0,000	37,230	926,0	1,395	0,163
LSML	16,320	4,040	22,710	12,330	0,010	22,180	814,5	2,222	0,026
LSBL	15,510	2,890	22,400	12,495	0,440	25,220	970,5	1,168	0,243
LSBI	16,755	4,170	23,120	15,340	0,000	25,930	1042,0	0,766	0,444
LSMI	18,820	1,290	23,750	15,840	0,040	27,930	899,0	1,722	0,085
LSAI	22,230	6,220	35,160	20,800	0,000	41,330	1008,5	0,709	0,478
LSAA	17,445	2,800	31,920	17,575	0,000	43,850	985,0	0,500	0,617
LSMA	14,970	3,660	26,990	12,590	0,410	27,860	994,0	1,087	0,277
LSBA	13,150	5,140	21,150	12,970	2,280	26,370	1074,5	0,548	0,584
LSBP	17,685	3,790	26,990	14,315	-0,020	25,500	776,0	2,482	0,013
LSMP	17,240	0,710	23,790	14,440	2,090	25,390	863,0	1,894	0,058
LSAP	18,385	0,000	28,580	16,350	-0,020	34,780	1034,0	0,405	0,686
LSAAS	21,560	0,000	34,510	19,575	-0,020	43,410	1028,0	0,780	0,435
LSMAS	18,505	0,290	29,890	18,695	0,340	36,180	1130,5	0,088	0,930
LSBAS	12,485	0,030	29,080	13,965	0,680	30,820	991,5	-1,026	0,305
LSBSendo	16,485	-0,010	39,020	11,960	0,000	48,160	853,0	1,893	0,058
LSMSendo	16,560	4,400	24,800	15,105	-4,240	36,290	938,0	1,388	0,165
LSASendo	18,920	1,090	42,070	20,210	-0,010	52,180	1072,0	0,483	0,629
LSALendo	27,045	9,660	38,110	23,890	0,010	45,690	936,5	1,323	0,186
LSMLendo	18,410	4,960	23,600	13,500	0,010	24,000	808,0	2,266	0,023
LSBLendo	16,090	3,770	23,440	14,085	-0,070	28,460	968,0	1,185	0,236
LSBlendo	17,225	5,740	23,150	16,210	-0,390	27,080	1027,0	0,866	0,387
LSMlendo	19,245	2,250	24,470	16,630	2,320	27,910	929,0	1,521	0,128
LSAlendo	28,990	11,500	41,610	27,340	0,000	52,530	982,5	0,887	0,375
LSAAendo	24,015	8,640	40,020	24,035	0,000	57,460	959,0	0,684	0,494
LSMAendo	16,530	1,940	30,620	13,800	0,370	31,500	955,5	1,344	0,179
LSBAendo	15,070	4,640	22,140	13,950	2,520	30,240	1046,5	0,735	0,462
LSBPendo	19,335	5,400	28,220	14,590	-0,020	28,660	791,0	2,381	0,017
LSMPendo	17,710	1,140	25,370	15,580	1,320	27,170	887,0	1,732	0,083
LSAPendo	24,320	0,000	36,350	21,720	-0,030	44,840	1022,0	0,489	0,625
LSAASendo	29,940	0,000	45,870	26,185	-0,020	54,540	997,0	0,989	0,322
LSMASendo	21,375	0,350	36,890	20,850	0,460	38,660	1092,0	0,348	0,728

LSBASendo	12,450	-0,460	29,660	14,060	-1,210	30,420	1046,5	-0,655	0,512
LSBSepi	15,200	-0,010	29,330	12,690	0,000	35,530	848,0	1,927	0,054
LSMSepi	15,870	5,940	26,610	15,310	5,790	33,310	1102,5	0,277	0,782
LSASepi	15,190	0,470	31,440	13,880	0,000	31,120	1069,5	0,500	0,617
LSALepi	15,815	1,770	25,280	13,340	-0,360	31,220	945,5	1,262	0,207
LSMLepi	14,660	3,080	21,960	11,150	0,000	21,180	832,5	2,100	0,036
LSBLepi	14,225	2,170	21,500	11,650	-1,820	24,140	958,0	1,253	0,210
LSBLEpi	16,065	2,650	23,200	15,090	0,000	27,000	1032,5	0,829	0,407
LSMlepi	18,405	0,510	24,120	15,150	-2,040	28,000	912,0	1,635	0,102
LSAlepi	17,420	2,040	30,180	16,030	-0,910	32,830	1045,0	0,459	0,646
LSAAepi	13,080	-0,410	25,920	13,130	0,000	35,110	1028,5	0,191	0,848
LSMAepi	13,520	3,870	23,980	11,580	0,420	24,410	1031,5	0,836	0,403
LSBAepi	12,460	5,610	20,590	12,440	1,660	23,000	1117,5	0,261	0,794
LSBPepi	16,655	1,680	25,850	13,630	-0,020	23,900	761,0	2,583	0,010
LSMPepi	15,935	0,280	22,330	13,220	0,470	23,710	844,0	2,023	0,043
LSAPepi	15,520	0,000	23,410	13,315	-1,030	28,970	1038,0	0,376	0,707
LSAASepi	15,385	0,000	26,380	15,160	-0,010	35,150	1068,5	0,506	0,613
LSMASepi	16,170	0,250	24,540	16,605	0,250	34,060	1138,5	0,034	0,973
LSBASepi	12,130	1,130	28,690	13,515	1,690	31,450	937,5	-1,391	0,164
APLAX_BP	1,000	1,000	4,000	1,000	1,000	4,000	420,5	0,928	0,353
APLAX_MP	1,000	1,000	4,000	1,000	1,000	4,000	431,0	0,798	0,425
APLAX_AP	1,500	1,000	4,000	1,000	1,000	4,000	331,0	2,036	0,042
APLAX_AAS	1,000	1,000	3,000	1,000	1,000	4,000	444,0	0,637	0,524
APLAX_MAS	1,000	1,000	3,000	1,000	1,000	3,000	442,0	0,662	0,508
APLAX_BAS	1,000	1,000	3,000	1,000	1,000	4,000	479,0	-0,204	0,838
FCH_BS	1,000	1,000	7,000	1,000	1,000	4,000	407,5	1,089	0,276
FCH_MS	1,000	1,000	3,000	1,000	1,000	4,000	435,0	0,749	0,454
FCH_AS	1,000	1,000	3,000	1,000	1,000	5,000	414,0	1,009	0,313
FCH_AL	1,000	1,000	3,000	1,000	1,000	5,000	448,5	0,582	0,561
FCH_ML	1,000	1,000	2,000	1,000	1,000	2,000	451,0	0,551	0,582
FCH_BL	1,000	1,000	3,000	1,000	1,000	2,000	373,0	1,516	0,130
TCH_BI	2,000	1,000	3,000	1,000	1,000	5,000	425,0	0,872	0,383
TCH_MI	1,000	1,000	3,000	1,000	1,000	4,000	452,5	-0,532	0,595
TCH_AI	1,000	1,000	3,000	1,000	1,000	5,000	435,0	0,749	0,454
TCH_AA	1,000	1,000	3,000	1,000	1,000	5,000	484,5	0,136	0,892
TCH_MA	1,000	1,000	2,000	1,000	1,000	2,500	430,0	-0,811	0,418
TCH_BA	1,000	1,000	2,000	1,000	1,000	4,000	461,5	-0,421	0,674

Min. – minimum; Maks. – maksimum.



Slika 10. Raspodjela LSML u ispitanika bez stenozе, jednom zahvaćenom žilom i više zahvaćenih žila. Kruskal-Wallis test: $H(3) = 7,102$; $p = 0,0687$.



Slika 11. Raspodjela LSBP u ispitanika bez stenozе, jednom zahvaćenom žilom i više zahvaćenih žila. Kruskal-Wallis test: $H(3) = 13,825$; $p = 0,0032$. * $p = 0,016$; ** $p = 0,023$

U sljedećim poglavljima korištena je i multivarijatna analiza, a pošto je u ranijim ispitivanjima pronađena međuovisnost DSDM i VIK naspram tjelesne mase, odnosno BMI, željeli smo provjeriti ovu povezanost u našoj skupini ispitanika. Niti jedan parametar DSDM nije bio povezan s BMI, za razliku od APLAX_MP i FCH_BS (medijalni posteriorni i bazalni septalni segment) koji su negativno korelirali s BMI (Tablica 7).

Tablica 7. Povezanost pojedinih parametara DSDM i VIK s BMI.

	Spearman R	P
BMI & GLSmid	0,049	0,626
BMI & LSBS	0,063	0,536
BMI & LSMS	0,110	0,280
BMI & LSAS	0,098	0,337
BMI & LSAL	0,027	0,786
BMI & LSML	0,081	0,423
BMI & LSBL	0,130	0,198
BMI & LSBI	0,051	0,609
BMI & LSMI	0,122	0,227
BMI & LSAI	0,098	0,334
BMI & LSAA	-0,004	0,968
BMI & LSMA	-0,083	0,410
BMI & LSBA	-0,004	0,961
BMI & LSBP	0,014	0,887
BMI & LSMP	0,080	0,428
BMI & LSAP	0,119	0,244
BMI & LSAAS	0,014	0,884
BMI & LSMAS	-0,029	0,770
BMI & LSBAS	-0,058	0,565
BMI & APLAX_BP	-0,091	0,449
BMI & APLAX_MP	-0,242	0,042
BMI & APLAX_AP	-0,121	0,311
BMI & APLAX_AAS	-0,111	0,354
BMI & APLAX_MAS	-0,169	0,157
BMI & APLAX_BAS	-0,139	0,245
BMI & FCH_BS	-0,292	0,014
BMI & FCH_MS	-0,185	0,121
BMI & FCH_AS	-0,187	0,117
BMI & FCH_AL	-0,027	0,823
BMI & FCH_ML	-0,154	0,198
BMI & FCH_BL	-0,120	0,316
BMI & TCH_BI	-0,187	0,118
BMI & TCH_MI	-0,128	0,283
BMI & TCH_AI	-0,153	0,200
BMI & TCH_AA	0,051	0,667
BMI & TCH_MA	0,035	0,767
BMI & TCH_BA	0,102	0,393

5.3.1. Utjecaj pojedinih parametara na postojanje stenoze bilo koje srčane arterije.

Univarijatna analiza

Univarijatna analiza je pokazala značajnu povezanost između postojanja stenoze bilo koje srčane arterije i šećerne bolesti ovisne o inzulinu ($p < 0,001$) i ishemije lijeve klijetke u EKGu ($p < 0,001$), BMI ($p = 0,022$) i ureje u serumu ($p = 0,026$), dok su sistolički tlak kod prijema ($p = 0,05$) i dijastolička disfunkcija lijeve klijetke ($p = 0,05$) bili granično statistički značajno povezani sa stenozom (tablice 8 i 9).

Tablica 8. Univarijatna analiza utjecaja različitih čimbenika na postojanje stenoze bilo koje srčane arterije.

		Interval pouzdanosti						
		β	SE	OR	-95%	95%	p	AUC
SPOL	Muški	0,39293	0,22934	2,19429	0,89303	5,39165	0,08666	0,5903
PUŠENJE	Da	0,22838	0,22222	1,57895	0,66078	3,77291	0,30408	0,5550
ALKOHOL	Da	-0,11339	0,31836	0,79710	0,22885	2,77641	0,72172	0,5146
HA	Da	0,35249	0,23708	2,02381	0,79904	5,12593	0,13706	0,5743
NIDDM	Da	0,58238	0,53685	3,20513	0,39076	26,28912	0,27801	0,5376
IDDM	Da	8,02714		9381704			< 0,0001	0,5393
Fibrilacija atrija	Da	0,08718	0,57051	1,19048	0,12720	11,14168	0,87855	0,5035
KOPB	Da	-0,64393	0,51312	0,27586	0,03691	2,06170	0,20950	0,5272
HLP	Da	0,43182	0,25638	2,37179	0,86819	6,47949	0,09212	0,5925
ASPIRIN	Da	0,07491	0,26234	1,16162	0,41538	3,24846	0,77524	0,5138
KLOPIDOGREL	Da	0,09116	0,41206	1,20000	0,23861	6,03490	0,82491	0,5070
ANTIKOAGULANS	Da	0,08718	0,57051	1,19048	0,12720	11,14168	0,87855	0,5035
BETA-BLOKATOR	Da	-0,12012	0,23126	0,78644	0,31766	1,94702	0,60348	0,5275
ACE ILI ARB	Da	0,16824	0,22394	1,40000	0,58196	3,36793	0,45250	0,5420
Kalcijski antagonist	Da	0,81823	0,52924	5,13699	0,64526	40,89614	0,12209	0,5660
Diuretik	Da	0,02190	0,26420	1,04478	0,37089	2,94308	0,93393	0,5039
MRA	Da	-0,61189	0,71620	0,29412	0,01775	4,87282	0,39291	0,5134
STATIN	Da	-0,01718	0,31060	0,96622	0,28596	3,26469	0,95588	0,5022
HLK	Da	7,50917		>1000				0,5170
Ishemija u EKG-u	Da	0,68262	0,25639	3,91667	1,43363	10,70029	0,00776	0,6547
Elektrostimulator	Da	6,99754		>1000				0,5057
Blok grane u EKG-u	Desni	-0,07109	0,42438	0,86747	0,16436	4,57840	0,86697	0,5048
DD	2	0,27981	0,41726	1,75000	0,34095	8,98225	0,50249	0,5682
MR stupanj	2	7,44649		>1000				0,5154

β – koeficijent; SE – standardna pogreška; OR – omjer koeficijenata; p – vjerojatnost pogreške; AUC – površina ispod krivulje (engl. „area under curve“);

HA - arterijska hipertenzija u anamnezi; NIDDM - šećerna bolest neovisna o inzulinu; IDDM - šećerna bolest liječena inzulinom; HLP – hiperlipoproteinemija; FA – fibrilacija atrija; KOPB - kronična opstruktivna plućna bolesti; ASPIRIN - acetilsalicilna kiselina ranije u terapiji; KLOPIDOGREL - klopidogetrel ranije u terapiji; ANTIKOAGULANS - varfarin ili NOAK ranije u terapiji; BETA-BLOKATOR - beta-blokator ranije u terapiji; ACE ILI ARB - ACE inhibitor ili ARB ranije u terapiji; Kalcijski antagonist- Ca antagonist ranije u terapiji; Diuretik - diuretik ranije u terapiji; MRA - mineralokortikoidni antagonist ranije u terapiji; STATIN - statin ranije u terapiji; ES – ranije implantiran elektrostimulator; HLK – hipertrofija lijeve klijetke; DD - dijastolička disfunkcija lijeve klijetke; MR stupanj - stupanj mitralne regurgitacije;

Tablica 9. Univarijatna analiza utjecaja različitih čimbenika na postojanje stenoze bilo koje srčane arterije.

	β	SE	OR	Interval pouzdanosti		p	AUC
				-95%	95%		
Dob	0,0160	0,0183	1,0162	0,9803	1,0534	0,3818	0,5369
Tjelesna visina	-0,0086	0,0269	0,9914	0,9404	1,0452	0,7492	0,5136
Tjelesna masa	0,0269	0,0169	1,0272	0,9938	1,0619	0,1120	0,6472
BMI	0,1633	0,0712	1,1774	1,0240	1,3538	0,0218	0,6911
Površina tijela	1,2245	1,1057	3,4025	0,3896	29,7149	0,2681	0,6006
Sistolički tlak	0,0232	0,0118	1,0234	1,0000	1,0474	0,0500	0,6228
Dijastolički tlak	0,0259	0,0185	1,0263	0,9897	1,0642	0,1610	0,5879
Puls	0,0056	0,0167	1,0056	0,9733	1,0390	0,7378	0,5195
Prvi tropinin T	0,5731	0,6654	1,7738	0,4814	6,5358	0,3891	0,5966
Najviši troponin T	0,4325	0,3247	1,5411	0,8156	2,9119	0,1828	0,6472
CK	0,0009	0,0007	1,0009	0,9995	1,0024	0,1963	0,5595
LDH	0,0011	0,0020	1,0011	0,9973	1,0050	0,5681	0,4770
Kreatinin	0,0100	0,0088	1,0101	0,9927	1,0277	0,2568	0,5791
Ureja	0,3125	0,1403	1,3668	1,0382	1,7993	0,0259	0,6486
eGFR	-0,0052	0,0112	0,9948	0,9731	1,0170	0,6422	0,5265
Kolesterol	0,2465	0,2152	1,2795	0,8392	1,9509	0,2521	0,5619
LDL	0,3234	0,2540	1,3818	0,8399	2,2734	0,2030	0,5641
HDL	-0,8231	0,6757	0,4391	0,1168	1,6509	0,2232	0,5726
Trigliceridi	0,6556	0,4006	1,9262	0,8784	4,2238	0,1018	0,6141
Hemoglobin	-0,0019	0,0134	0,9981	0,9723	1,0246	0,8849	0,4892
Leukociti	0,1285	0,0907	1,1372	0,9519	1,3585	0,1566	0,6333
CRP	0,0210	0,0240	1,0212	0,9743	1,0703	0,3813	0,5485
EF	0,0061	0,0245	1,0061	0,9589	1,0557	0,8037	0,5115
LVID	-0,2285	0,3374	0,7957	0,4107	1,5416	0,4982	0,5409

β – koeficijent; SE – standardna pogreška; OR – omjer koeficijenata; p – vjerojatnost pogreške; AUC – površina ispod krivulje (engl. „area under curve“); CK - kreatin kinaza; LDH - laktat dehidrogenaza; eGFR - procjena glomerularne filtracije; LDL - lipoproteini niske gustoće; HDL - lipoproteini visoke gustoće; CRP - C reaktivni protein; EF - ejekcijska frakcija; LVID - Unutarnji promjer lijeve klijetke u dijastoli.

Utjecaj DSDM i VIK kao prediktora za postojanje stenoze srčane arterije izračunat je pomoću univarijatne statističke analize. Tablica 9 prikazuje rezultate ovih analiza. VIK apikalnog posteriornog segmenta APLAX_AP (OR 2,42, 95% CI 1,26 - 4,67, $p = 0,0081$) i bazalnog lateralnog segmenta FCH_BL (OR 10,76, 95% CI 1,71 - 67,68, $p = 0,0113$) bili su statistički značajno povezani sa stenozom srčane arterije. Rezultati regresijske analize su bili suprotni onima koji su dobiveni usporedbom Mann-Whitneyevim testom koja je pokazala kako ispitanici sa stenozom imaju značajno veću vrijednost VIK, što je upućivalo na nepouzdanost ovih parametara u predviđanju stenoze srčane arterije.

LSML i LSBP koji označavaju naprezanje medijalnog lateralnog i bazalnog posteriornog segmenta su ostali neovisni prediktori prisustva stenoze srčane arterije i u regresijskoj analizi. Ispitanici s nižom vrijednosti DSDM su imali veću vjerojatnost stenoze srčane arterije, isto kao i kada su vrijednosti DSDM bile prethodno analizirane Mann-Whitneyevim testom. Epikardijalne i endokardijalne varijante LSML i LSBP su imale sličnu dijagnostičku preciznost (Tablica 10).

Tablica 10. Univarijatna analiza utjecaja DSDM i VIK na postojanje stenoze srčane arterije.

	β	SE	OR	95% CI		p	AUC
GLSendo	-0,0728	0,0521	0,9298	0,8395	1,0297	0,1622	0,6065
GLSmid	-0,0717	0,0575	0,9308	0,8316	1,0420	0,2129	0,5938
GLSepi	-0,0640	0,0627	0,9380	0,8296	1,0605	0,3069	0,5959
LSBS	-0,0474	0,0483	0,9537	0,8675	1,0484	0,3265	0,6010
LSMS	-0,0235	0,0424	0,9768	0,8990	1,0614	0,5794	0,5557
LSAS	-0,0356	0,0269	0,9651	0,9155	1,0173	0,1865	0,5736
LSAL	-0,0386	0,0291	0,9622	0,9089	1,0185	0,1843	0,5906
LSML	-0,1033	0,0480	0,9018	0,8209	0,9907	0,0312	0,6440
LSBL	-0,0463	0,0405	0,9547	0,8819	1,0336	0,2529	0,5758
LSBI	-0,0293	0,0412	0,9711	0,8957	1,0529	0,4779	0,5497
LSMI	-0,0533	0,0448	0,9481	0,8684	1,0351	0,2339	0,6115
LSAI	-0,0180	0,0271	0,9822	0,9314	1,0357	0,5065	0,5467
LSAA	-0,0121	0,0253	0,9880	0,9401	1,0383	0,6339	0,5336
LSMA	-0,0345	0,0392	0,9661	0,8946	1,0433	0,3794	0,5704
LSBA	-0,0262	0,0467	0,9741	0,8889	1,0675	0,5745	0,5357
LSBP	-0,1030	0,0442	0,9021	0,8272	0,9838	0,0199	0,6608
LSMP	-0,0818	0,0465	0,9214	0,8411	1,0094	0,0787	0,6228
LSAP	-0,0104	0,0281	0,9896	0,9367	1,0456	0,7101	0,5266
LSAAS	-0,0184	0,0236	0,9817	0,9373	1,0283	0,4351	0,5507
LSMAS	-0,0059	0,0325	0,9941	0,9327	1,0596	0,8553	0,5059
LSBAS	0,0305	0,0415	1,0310	0,9505	1,1183	0,4624	0,5667
LSBSendo	-0,0349	0,0204	0,9657	0,9278	1,0052	0,0881	0,6229
LSMSendo	-0,0420	0,0385	0,9588	0,8891	1,0341	0,2755	0,5900
LSASendo	-0,0077	0,0187	0,9924	0,9567	1,0293	0,6814	0,5315
LSALendo	-0,0333	0,0237	0,9672	0,9233	1,0133	0,1603	0,5860
LSMLendo	-0,1003	0,0450	0,9046	0,8283	0,9880	0,0259	0,6469
LSBLendo	-0,0359	0,0369	0,9647	0,8974	1,0371	0,3304	0,5769
LSBIendo	-0,0317	0,0397	0,9688	0,8963	1,0471	0,4240	0,5562
LSMIendo	-0,0508	0,0431	0,9504	0,8734	1,0342	0,2384	0,5985
LSAIendo	-0,0201	0,0228	0,9801	0,9372	1,0249	0,3780	0,5584
LSAAendo	-0,0166	0,0207	0,9836	0,9444	1,0244	0,4243	0,5459
LSMAendo	-0,0358	0,0348	0,9648	0,9013	1,0329	0,3033	0,5871
LSBAendo	-0,0305	0,0427	0,9699	0,8920	1,0546	0,4747	0,5478
LSBPendo	-0,0914	0,0407	0,9127	0,8426	0,9885	0,0249	0,6543
LSMPendo	-0,0695	0,0437	0,9328	0,8562	1,0163	0,1117	0,6123
LSAPendo	-0,0091	0,0232	0,9909	0,9469	1,0369	0,6933	0,5321
LSAASendo	-0,0174	0,0187	0,9828	0,9473	1,0195	0,3531	0,5642
LSMASendo	-0,0138	0,0285	0,9863	0,9328	1,0429	0,6282	0,5227

LSBASendo	0,0050	0,0386	1,0050	0,9318	1,0839	0,8972	0,5426
LSBSepi	-0,0555	0,0347	0,9460	0,8838	1,0126	0,1099	0,6251
LSMSepi	-0,0039	0,0444	0,9962	0,9131	1,0867	0,9308	0,5181
LSASepi	-0,0123	0,0308	0,9878	0,9299	1,0493	0,6902	0,5326
LSALepi	-0,0418	0,0338	0,9591	0,8977	1,0247	0,2157	0,5820
LSMLepi	-0,0989	0,0493	0,9058	0,8224	0,9977	0,0447	0,6361
LSBLepi	-0,0552	0,0428	0,9463	0,8701	1,0291	0,1971	0,5813
LSBlapi	-0,0239	0,0405	0,9763	0,9018	1,0570	0,5545	0,5538
LSMlapi	-0,0505	0,0447	0,9507	0,8709	1,0378	0,2585	0,6059
LSAlapi	-0,0136	0,0308	0,9865	0,9287	1,0479	0,6593	0,5303
LSAAepi	-0,0036	0,0301	0,9964	0,9392	1,0570	0,9038	0,5130
LSMAepi	-0,0287	0,0428	0,9717	0,8935	1,0569	0,5034	0,5542
LSBAepi	-0,0189	0,0488	0,9813	0,8918	1,0797	0,6986	0,5171
LSBPepi	-0,1087	0,0459	0,8970	0,8198	0,9815	0,0180	0,6674
LSMPepi	-0,0876	0,0470	0,9161	0,8354	1,0045	0,0623	0,6311
LSAPepi	-0,0103	0,0326	0,9898	0,9286	1,0550	0,7528	0,5247
LSAASepi	-0,0155	0,0285	0,9846	0,9311	1,0412	0,5872	0,5330
LSMASepi	0,0053	0,0359	1,0054	0,9370	1,0787	0,8819	0,4976
LSBASepi	0,0568	0,0434	1,0584	0,9722	1,1523	0,1903	0,5903
APLAX_BP	0,4986	0,3321	1,6464	0,8587	3,1569	0,1333	0,5761
APLAX_MP	0,3915	0,3372	1,4792	0,7639	2,8644	0,2455	0,5655
APLAX_AP	0,8856	0,3347	2,4244	1,2582	4,6716	0,0081	0,6663
APLAX_AAS	0,3766	0,3792	1,4574	0,6932	3,0641	0,3206	0,5524
APLAX_MAS	0,6016	0,4312	1,8249	0,7839	4,2487	0,1630	0,5544
APLAX_BAS	-0,1128	0,4814	0,8933	0,3478	2,2948	0,8147	0,5171
FCH_BS	0,5233	0,3032	1,6875	0,9315	3,0570	0,0843	0,5892
FCH_MS	0,3597	0,3811	1,4329	0,6789	3,0241	0,3453	0,5615
FCH_AS	0,2703	0,3050	1,3103	0,7207	2,3825	0,3756	0,5827
FCH_AL	0,2751	0,3523	1,3167	0,6601	2,6265	0,4348	0,5479
FCH_ML	0,8358	0,8793	2,3067	0,4117	12,9248	0,3418	0,5454
FCH_BL	2,3758	0,9383	10,7591	1,7105	67,6766	0,0113	0,6240
TCH_BI	0,0906	0,3222	1,0949	0,5823	2,0587	0,7784	0,5716
TCH_MI	-0,2341	0,4093	0,7913	0,3547	1,7650	0,5673	0,5439
TCH_AI	0,2888	0,3172	1,3348	0,7169	2,4854	0,3625	0,5615
TCH_AA	0,1295	0,3685	1,1382	0,5528	2,3437	0,7253	0,5116
TCH_MA	-1,2562	1,0428	0,2847	0,0369	2,1984	0,2284	0,5665
TCH_BA	-0,7835	0,9538	0,4568	0,0704	2,9620	0,4114	0,5348

β – koeficijent regresije; SE – standardna pogreška; OR – omjer koeficijenata; p – vjerojatnost pogreške; AUC – površina ispod krivulje (engl. „area under curve“);

Dvodimenzionalna studija deformacije miokarda prema pojedinim segmentima: GLSendo - globalno uzdužno naprezanje endokarda; GLSmid - globalno uzdužno naprezanje mezokarda; GLSepi - globalno uzdužno naprezanje

epikarda; LSBS - uzdužno naprezanje basal septum; LSMS - uzdužno naprezanje medial septum; LSAS - uzdužno naprezanje apical septum; LSBL - uzdužno naprezanje basal lateral; LSML - uzdužno naprezanje medial lateral; LSAL - uzdužno naprezanje apical lateral; LSBI - uzdužno naprezanje basal inferior; LSMI - uzdužno naprezanje medial inferior; LSAI - uzdužno naprezanje apical inferior; LSBA - uzdužno naprezanje basal anterior; LSMA - uzdužno naprezanje medial anterior; LSAA - uzdužno naprezanje apical anterior; LSBP - uzdužno naprezanje basal posterior; LSMP - uzdužno naprezanje medial posterior; LSAP - uzdužno naprezanje apical posterior; LSBAS - uzdužno naprezanje basal anteroseptal; LSMAS - uzdužno naprezanje medial anteroseptal; LSAAS - uzdužno naprezanje apical anteroseptal; -epi i -endo predstavljaju epikardijalna i endokardijalna naprezanja pojedinih segmenata;

Vizualni ispadi kontraktiliteta određeni iz pojedinih projekcija: APLAX_BP - bazalni posteriorni; APLAX_MP - medijalni posteriorni; APLAX_AP - apikalni posteriorni; APLAX_BAS - bazalni anteroseptalni; APLAX_MAS - medijalni anteroseptalni; APLAX_AAS - apikalni anteroseptalni; FCH_BS - bazalni septum; FCH_MS - medijalni septum; FCH_AS - apikalni septum; FCH_BL - bazalni lateralni; FCH_ML - medijalni lateralni; FCH_AL - apikalni lateralni; TCH_BI - bazalni inferiori; TCH_MI - medijalni inferiori; TCH_AI - apikalni inferiori; TCH_BA - bazalni anteriori; TCH_MA - medijalni anteriori; TCH_AA - apikalni anteriori.

Multivarijatna analiza

Zatim je učinjena multivarijatna analiza u koju su uvršteni parametri koji su bili značajno povezani sa stenozom u univarijatnoj analizi: indeks tjelesne mase (BMI), ureja, LSML, LSBP i ishemija u EKG-u. Pošto je dijagnostička preciznost LSML i LSBP bila slična njihovim epikardijalnim i endokardijalnim varijantama, iste su isključene iz multivarijatne analize. Dodatno, pošto su se APLAX_AP i FCH_BL pokazali kao nepouzdana parametri VIK, isključeni su iz multivarijatne analize kako bi se isključila mogućnost lošeg utjecaja na ostale parametre.

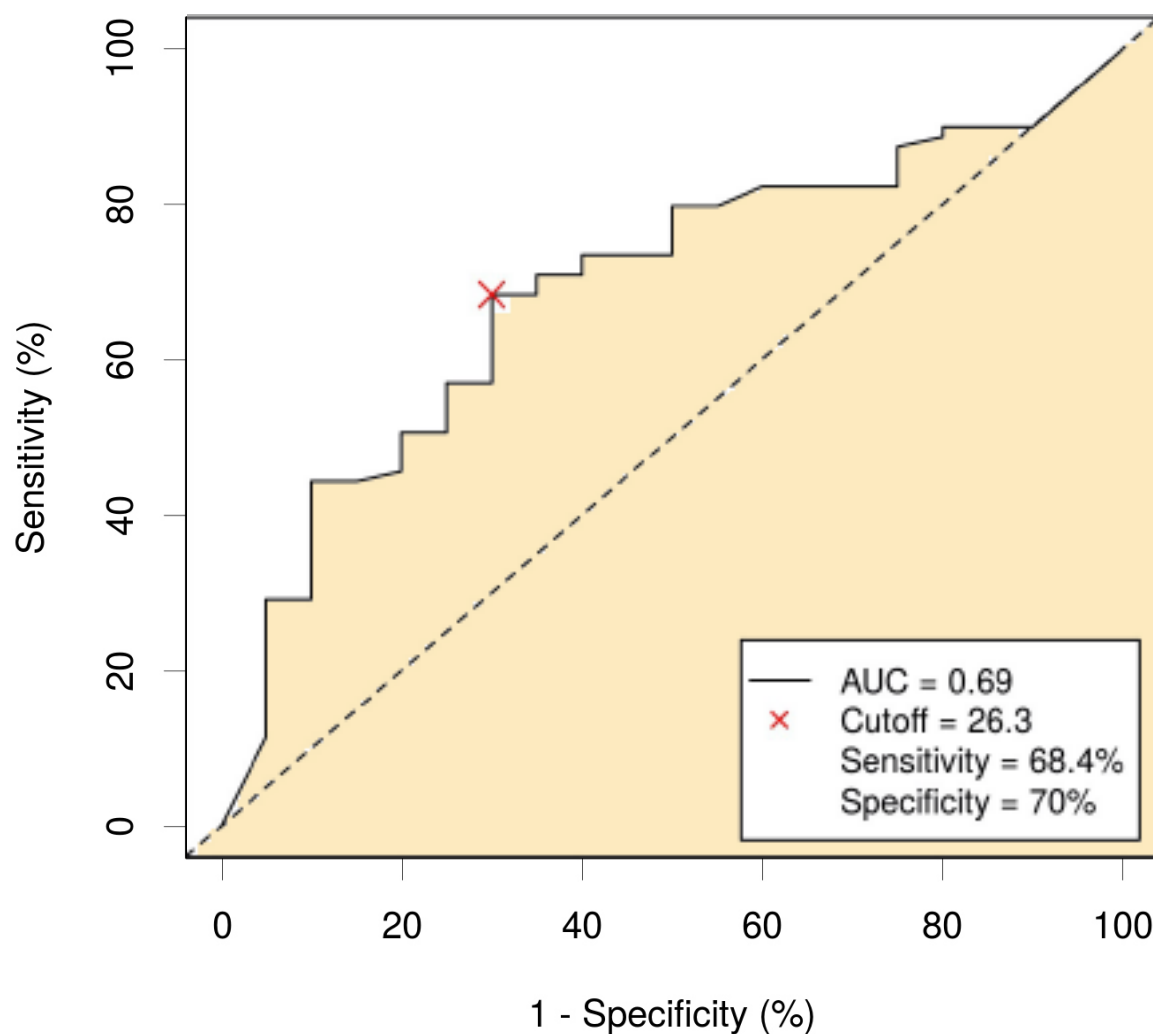
Čimbenici koji su u multivarijatnoj analizi pokazani kao statistički značajni i neovisni prediktori postojanja stenoze prikazani su u tablici 11. Zaključno možemo reći kako su BMI, ureja i LSML bili neovisni prediktori postojanja stenoze bilo koje srčane arterije.

Granična vrijednost BMI od 26.3 kg/m² je imala osjetljivost od 68.4% i specifičnost od 70% uz dijagnostičku preciznost od 69%. Granična koncentracija ureje od 5.65 mmol/L je imala osjetljivost od 47.7% uz specifičnost od 76.0% i dijagnostičku preciznost od 65%. I na kraju, vrijednost LSML od 14.78 je imala osjetljivost od 73.1% i specifičnost od 67% uz ukupnu dijagnostičku preciznost od 64% (Slike 12-14).

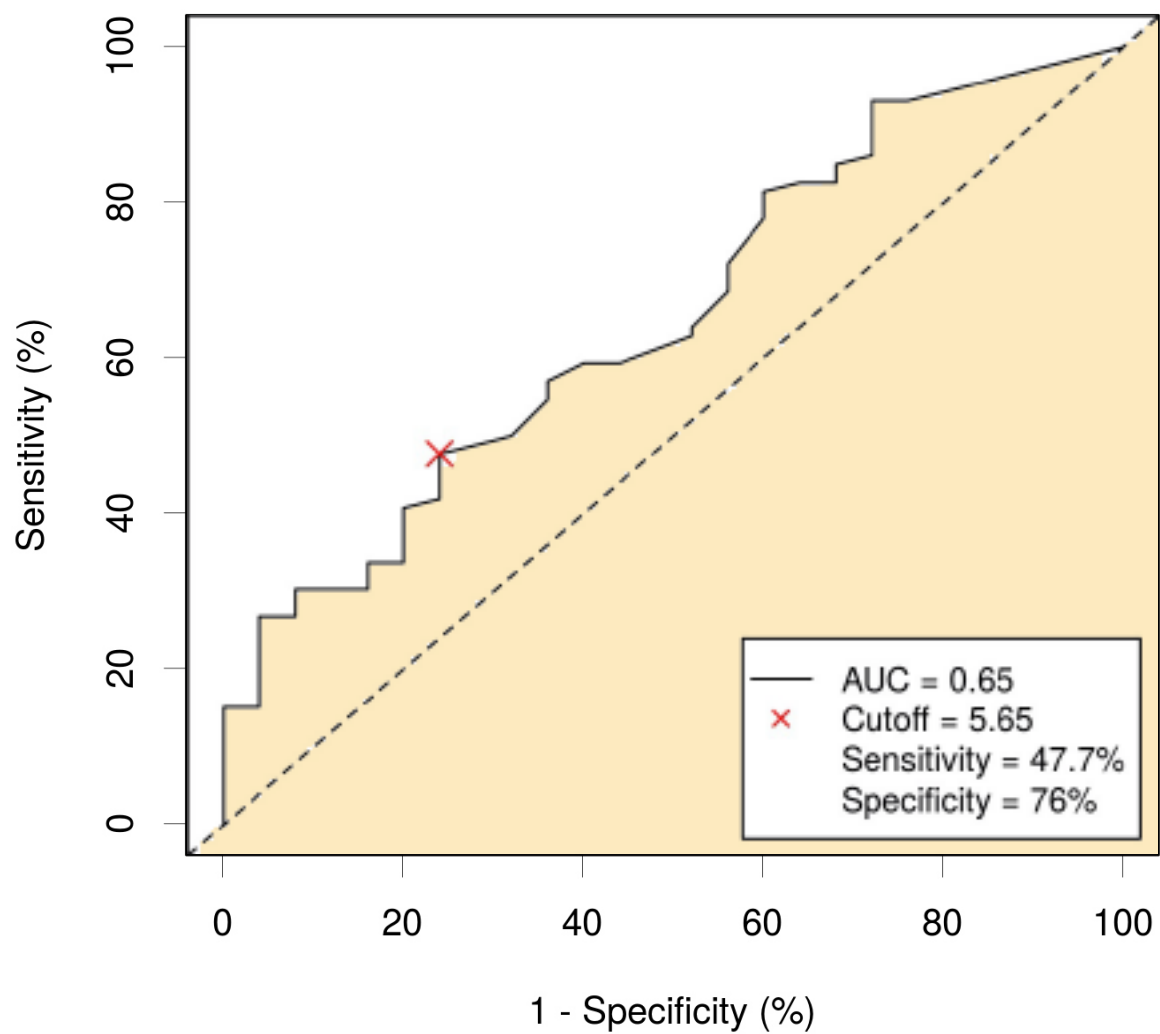
Tablica 11. Multivarijatna analiza utjecaja različitih čimbenika na postojanje stenoze srčane arterije.

	β	SE	Wald	Interval pouzdanosti		OR	Interval pouzdanosti		p
				-95%	95%		-95%	95%	
Konstanta	-4,6658	2,4919	3,5059	-9,5498	0,2182				0,0612
BMI	0,2239	0,0870	6,6249	0,0534	0,3943	1,2509	1,0548	1,4834	0,0101
Ureja	0,4818	0,2128	5,1241	0,0646	0,8989	1,6189	1,0668	2,4569	0,0236
LSML	-0,1777	0,0651	7,4546	-0,3053	-0,0501	0,8372	0,7369	0,9511	0,0063

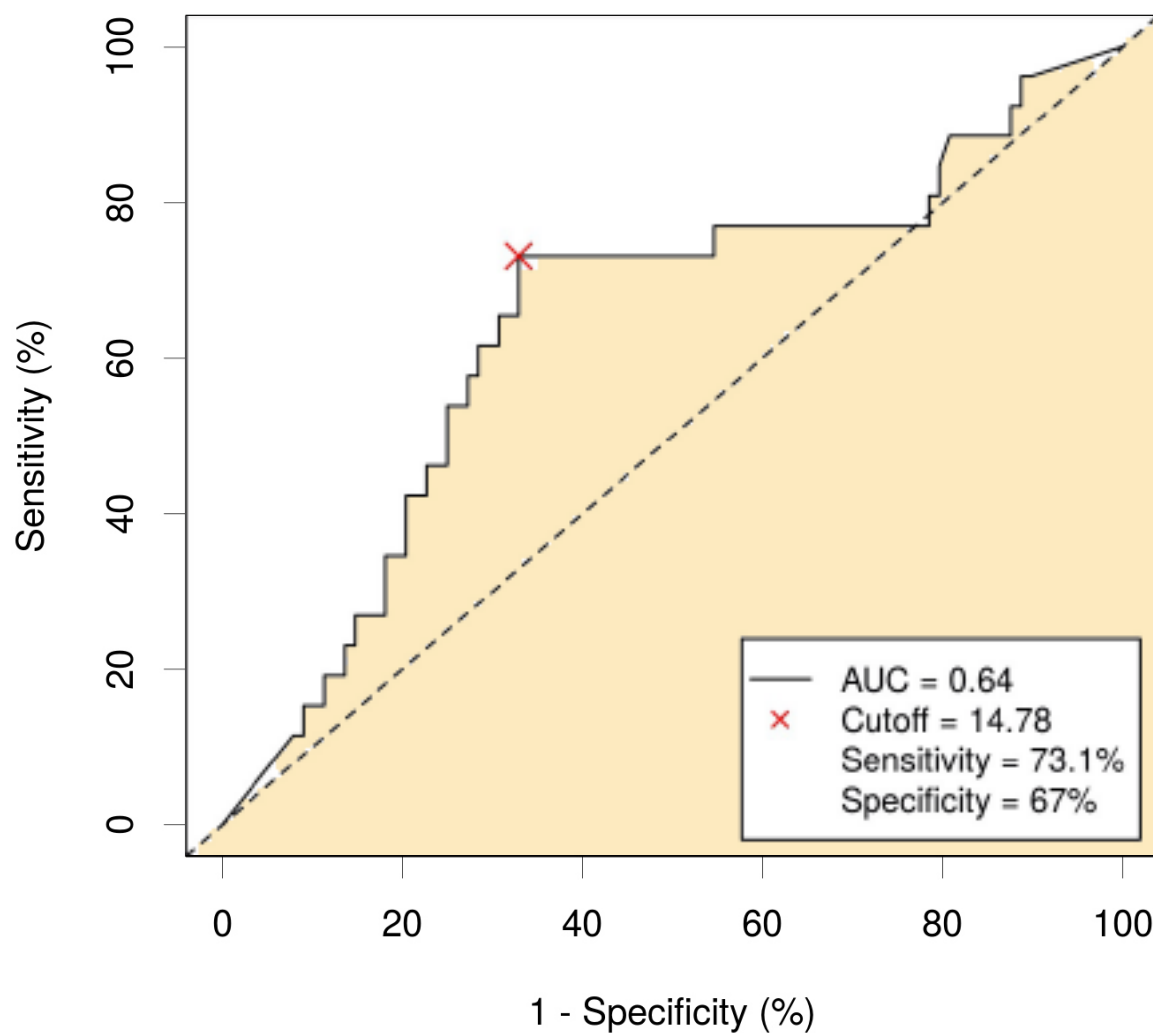
β - Koeficijent; SE – standardna pogreška; Wald – WMRAva statistika; OR - Omjer koeficijenata; p – vjerojatnost pogreške; BMI - indeks tjelesne mase; LSML - uzdužno naprezanje medijalnog postraničnog segmenta;



Slika 12. Prikaz površine ispod krivulje i granične vrijednosti indeksa tjelesne mase (BMI) kao pokazatelja stenoze koronarne arterije. Sensitivity – osjetljivost, specificity – specifičnost, AUC – površina ispod krivulje, Cutoff – granična vrijednost prediktora.



Slika 13. Prikaz površine ispod krivulje i granične vrijednosti ureje kao pokazatelja stenoze koronarne arterije. Sensitivity – osjetljivost, specificity – specifičnost, AUC – površina ispod krivulje, Cutoff – granična vrijednost prediktora.

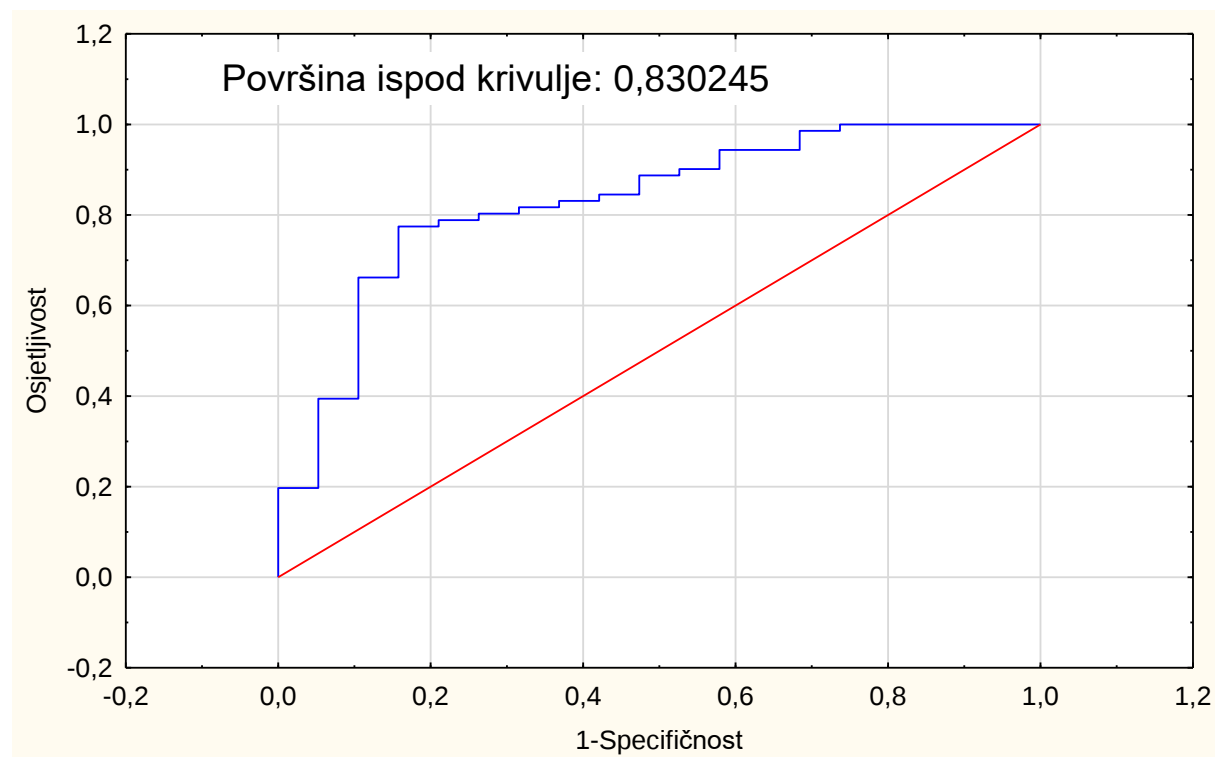


Slika 14. Prikaz površine ispod krivulje i granične vrijednosti LSML kao pokazatelja stenoze koronarne arterije. Sensitivity – osjetljivost, specificity – specifičnost, AUC – površina ispod krivulje, Cutoff – granična vrijednost prediktora.

Prema koeficijentima koji su dobiveni u multivarijantnoj analizi, napravljena je i regresijska jednadžba za predviđanje vjerojatnosti stenoze bilo koje srčane arterije, koja objedinjuje sve neovisne prediktore. Navedena regresijska jednadžba glasi:

Vjerojatnost stenoze bilo koje srčane arterije = $-4,6658 + 0,2239 \times \text{BMI} + 0,4818 \times \text{ureja} - 0,1777 \times \text{LSML}$.

Navedena regresijska jednadžba je imala dijagnostičku preciznost od 83% u predviđanju postojanja stenoze bilo koje koronarne arterije (Slika 15).



Slika 15. Izračun površine ispod krivulje za multivarijantni model utjecaja različitih čimbenika na postojanje stenoze koronarne arterije.

5.4. Utjecaj DSDM i VIK na postojanje kritične stenoze lijevih srčanih arterija (lijeva glavna srčana arterija i lijeva prednja silazna arterija)

Univarijatna analiza

Utjecaj DSDM i VIK kao prediktora za postojanje kritične stenoze pojedinih lijevih glavnih srčanih arterija izračunat je pomoću univarijatne statističke analize. Kao kontrolna skupina u ovoj analizi su korišteni svi ostali ispitanici koji su imali stenozu desne, lijeve obodne arterije i oni koji nisu imali značajnu stenozu. Tablica 12 prikazuje rezultate ovih analiza. Rezultati su pokazali da standardna ehokardiografija s VIK nije statistički značajno povezana s postojanjem kritične stenoze lijevih glavnih srčanih arterija. Za razliku od toga, pojedini parametri DSDM statistički su značajno povezani s postojanjem kritične stenoze lijevih glavnih srčanih arterija. Kada gledamo površinu ispod krivulje (AUC), najbolju dijagnostičku preciznost imali su parametri LSMA (73.4%) i LSAA (69.5%), no i GLS je imao zadovoljavajuću preciznost od 68.1%. Epikardijalne i endokardijalne varijante parametara DSDM su imale sličnu dijagnostičku preciznost.

Tablica 12. Univarijatna analiza utjecaja različitih deformacija i indeksa gibanja stijenki srca na postojanje kritične stenoze lijevih glavnih srčanih arterija (lijeva glavna srčana arterija i lijeva prednja silazna srčana arterija).

	β	SE	OR	95% CI		p	AUC
GLSmid	-0,159	0,052	0,853	0,770	0,944	0,002	0,6787
LSBS	-0,013	0,040	0,987	0,913	1,068	0,750	0,5276
LSMS	-0,093	0,040	0,911	0,843	0,984	0,018	0,6392
LSAS	-0,087	0,025	0,917	0,873	0,964	0,001	0,6841
LSAL	-0,079	0,026	0,924	0,877	0,973	0,003	0,6670
LSML	-0,076	0,038	0,926	0,860	0,998	0,044	0,6181
LSBL	-0,007	0,033	0,993	0,931	1,060	0,833	0,5262
LSBI	0,018	0,034	1,018	0,953	1,088	0,592	0,5070
LSMI	-0,026	0,035	0,974	0,909	1,044	0,461	0,5574
LSAI	-0,056	0,024	0,946	0,903	0,990	0,018	0,6164
LSAA	-0,078	0,024	0,925	0,882	0,970	0,001	0,6949
LSMA	-0,153	0,040	0,858	0,793	0,928	0,000	0,7336
LSBA	-0,090	0,041	0,914	0,843	0,991	0,029	0,6138
LSBP	-0,017	0,033	0,983	0,922	1,048	0,601	0,5377
LSMP	-0,047	0,036	0,954	0,889	1,023	0,185	0,5971
LSAP	-0,073	0,026	0,930	0,883	0,978	0,005	0,6618
LSAAS	-0,074	0,022	0,929	0,889	0,970	0,001	0,6947
LSMAS	-0,099	0,032	0,906	0,852	0,964	0,002	0,6916
LSBAS	-0,063	0,036	0,939	0,875	1,008	0,083	0,5919
GLSendo	-0,145	0,047	0,865	0,789	0,948	0,002	0,6808
LSBSendo	-0,025	0,019	0,975	0,940	1,012	0,180	0,5873
LSMSendo	-0,099	0,037	0,906	0,843	0,974	0,008	0,6620
LSASendo	-0,040	0,017	0,961	0,930	0,993	0,016	0,6343
LSALendo	-0,065	0,021	0,937	0,898	0,977	0,002	0,6632
LSMLendo	-0,071	0,035	0,931	0,869	0,998	0,043	0,6164
LSBLendo	-0,001	0,030	0,999	0,942	1,061	0,986	0,5225
LSBlendo	0,003	0,032	1,003	0,942	1,069	0,921	0,4794
LSMlendo	-0,024	0,034	0,976	0,913	1,044	0,478	0,5519
LSAlendo	-0,043	0,019	0,958	0,922	0,995	0,026	0,6020
LSAAendo	-0,061	0,019	0,941	0,906	0,978	0,002	0,6702
LSMAendo	-0,127	0,035	0,881	0,822	0,944	0,000	0,7234
LSBAendo	-0,085	0,038	0,918	0,852	0,990	0,025	0,6225
LSBPendo	-0,021	0,031	0,979	0,922	1,039	0,488	0,5430
LSMPendo	-0,039	0,034	0,961	0,899	1,028	0,250	0,5790
LSAPendo	-0,055	0,021	0,946	0,907	0,986	0,009	0,6577
LSAASendo	-0,056	0,017	0,946	0,914	0,979	0,001	0,6927

LSMASendo	-0,085	0,027	0,918	0,870	0,969	0,002	0,6876
LSBASendo	-0,064	0,034	0,938	0,876	1,003	0,061	0,5810
GLSepi	-0,167	0,057	0,846	0,757	0,946	0,003	0,6837
LSBSepi	-0,016	0,030	0,984	0,929	1,043	0,597	0,5344
LSMSepi	-0,080	0,040	0,923	0,854	0,998	0,045	0,6190
LSASepi	-0,085	0,029	0,918	0,868	0,972	0,003	0,6622
LSALepi	-0,089	0,031	0,915	0,861	0,972	0,004	0,6601
LSMLepi	-0,077	0,040	0,926	0,857	1,001	0,053	0,6123
LSBLepi	-0,014	0,035	0,986	0,921	1,055	0,678	0,5400
LSBlapi	0,033	0,034	1,034	0,968	1,105	0,323	0,5427
LSMlapi	-0,025	0,035	0,976	0,910	1,046	0,484	0,5539
LSAlapi	-0,065	0,027	0,937	0,888	0,988	0,017	0,6165
LSAAepi	-0,092	0,029	0,912	0,862	0,965	0,001	0,7024
LSMAepi	-0,173	0,044	0,841	0,771	0,918	0,000	0,7366
LSBAepi	-0,088	0,043	0,916	0,842	0,996	0,039	0,6009
LSBPepi	-0,012	0,034	0,988	0,925	1,055	0,718	0,5374
LSMPepi	-0,052	0,036	0,949	0,885	1,018	0,147	0,6067
LSAPepi	-0,091	0,031	0,913	0,860	0,970	0,003	0,6633
LSAASepi	-0,090	0,027	0,914	0,867	0,963	0,001	0,6899
LSMASepi	-0,105	0,035	0,900	0,841	0,963	0,002	0,6927
LSBASepi	-0,054	0,036	0,947	0,883	1,017	0,133	0,5937
APLAX_BP	0,055	0,303	1,057	0,583	1,915	0,855	0,5168
APLAX_MP	-0,231	0,322	0,794	0,423	1,492	0,473	0,5224
APLAX_AP	0,185	0,300	1,203	0,668	2,166	0,539	0,5336
APLAX_AAS	0,179	0,338	1,196	0,617	2,319	0,597	0,5125
APLAX_MAS	0,218	0,393	1,244	0,576	2,687	0,578	0,5220
APLAX_BAS	-0,176	0,373	0,839	0,404	1,741	0,637	0,5184
FCH_BS	0,164	0,272	1,178	0,691	2,007	0,547	0,4901
FCH_MS	-0,189	0,360	0,828	0,409	1,677	0,601	0,5059
FCH_AS	0,084	0,278	1,088	0,631	1,874	0,762	0,5276
FCH_AL	0,468	0,354	1,597	0,798	3,198	0,186	0,5766
FCH_ML	-0,230	0,817	0,795	0,160	3,938	0,778	0,4941
FCH_BL	1,259	0,918	3,523	0,583	21,287	0,170	0,5500
TCH_BI	0,118	0,271	1,125	0,661	1,914	0,665	0,5391
TCH_MI	-0,283	0,304	0,754	0,416	1,366	0,352	0,5336
TCH_AI	0,026	0,285	1,026	0,587	1,794	0,927	0,4789
TCH_AA	0,606	0,364	1,833	0,898	3,742	0,096	0,5941
TCH_MA	-0,055	0,555	0,946	0,319	2,808	0,921	0,4961
TCH_BA	-0,267	0,491	0,766	0,293	2,005	0,587	0,4951

β – koeficijent regresije; SE – standardna pogreška; OR – omjer koeficijenata; CI – interval pouzdanosti; p – vjerojatnost pogreške; AUC – površina ispod krivulje (engl. „area under curve“);

Dvodimenzionalna studija deformacije miokarda prema pojedinim segmentima: GLSendo - globalno uzdužno naprezanje endokarda; GLSmid - globalno uzdužno naprezanje mezokarda; GLSepi - globalno uzdužno naprezanje epikarda; LSBS - uzdužno naprezanje basal septum; LSMS - uzdužno naprezanje medial septum; LSAS - uzdužno naprezanje apical septum; LSBL - uzdužno naprezanje basal lateral; LSML - uzdužno naprezanje medial lateral; LSAL - uzdužno naprezanje apical lateral; LSBI - uzdužno naprezanje basal inferior; LSMI - uzdužno naprezanje medial inferior; LSAI - uzdužno naprezanje apical inferior; LSBA - uzdužno naprezanje basal anterior; LSMA - uzdužno naprezanje medial anterior; LSAA - uzdužno naprezanje apical anterior; LSBP - uzdužno naprezanje basal posterior; LSMP - uzdužno naprezanje medial posterior; LSAP - uzdužno naprezanje apical posterior; LSBAS - uzdužno naprezanje basal anteroseptal; LSMAS - uzdužno naprezanje medial anteroseptal; LSAAS - uzdužno naprezanje apical anteroseptal; -epi i -endo predstavljaju epikardijalna i endokardijalna naprezanja pojedinih segmenata;

Vizualni ispadi kontraktiliteta određeni iz pojedinih projekcija: APLAX_BP - bazalni posteriorni; APLAX_MP - medijalni posteriorni; APLAX_AP - apikalni posteriorni; APLAX_BAS - bazalni anteroseptalni; APLAX_MAS - medijalni anteroseptalni; APLAX_AAS - apikalni anteroseptalni; FCH_BS - bazalni septum; FCH_MS - medijalni septum; FCH_AS - apikalni septum; FCH_BL - bazalni lateralni; FCH_ML - medijalni lateralni; FCH_AL - apikalni lateralni; TCH_BI - bazalni inferiorni; TCH_MI

Univarijatna analiza također je pokazala značajnu povezanost između postojanja kritične stenoze lijevih srčanih arterija s dijagnozom hiperlipoproteinemije (OR 2,40, 95% CI 1,1 - 5,21, $p = 0,026$), terapijom kalcijevim antagonistima (OR 4,0, 95% CI 1,20 - 13,28, $p = 0,024$) i dijasoličkim arterijskim krvnim tlakom pri prijemu (OR 1,033, 95% CI 1,001 - 1,065, $p = 0,045$) (tablice 13 i 14).

Tablica 13. Univarijatna analiza utjecaja različitih čimbenika na postojanje kritične stenoze lijevih glavnih srčanih arterija (lijeva glavna srčana arterija i lijeva prednja silazna srčana arterija).

		β	SE	OR	95% CI		p	AUC
SPOL	Muški	0,1915	0,2021	1,4667	0,6641	3,2390	0,3434	0,5414
PUŠENJE	Da	0,0727	0,2029	1,1565	0,5221	2,5620	0,7201	0,5179
ALKOHOL	Da	0,0575	0,2800	1,1218	0,3744	3,3613	0,8374	0,5071
HA	Da	0,1389	0,2122	1,3202	0,5746	3,0332	0,5128	0,5272
NIDDM	Da	-0,2507	0,3285	0,6057	0,1671	2,1956	0,4455	0,5213
IDDM	Da	0,2181	0,3939	1,5467	0,3303	7,2434	0,5799	0,5124
FA	Da	0,2855	0,4664	1,7700	0,2844	11,016	0,5405	0,5119
KOPB	Da	0,0631	0,5090	1,1346	0,1543	8,3428	0,9013	0,5021
HLP	Da	0,4384	0,1973	2,4034	1,1090	5,2086	0,0263	0,6014
ASPIRIN	Da	0,0354	0,2150	1,0733	0,4621	2,4928	0,8693	0,5067
KLOPIDOGREL	Da	0,0578	0,3311	1,1224	0,3065	4,1104	0,8615	0,5046
ANTIKOAG	Da	0,2670	0,4664	1,7059	0,2741	10,616	0,5670	0,5111
BETA-BLOKATOR	Da	-0,0371	0,1979	0,9286	0,4275	2,0167	0,8514	0,5083
ACE ILI ARB	Da	0,1116	0,1882	1,2500	0,5978	2,6139	0,5533	0,5278
Kalcijski antagonist	Da	0,6931	0,3062	4,0000	1,2045	13,283	0,0236	0,5778
Diuretik	Da	0,1177	0,2206	1,2654	0,5330	3,0043	0,5937	0,5213
MRA	Da	0,0729	0,7135	1,1569	0,0706	18,967	0,9187	0,5013
STATIN	Da	0,2829	0,2669	1,7608	0,6185	5,0132	0,2892	0,5360
HLK	Da	-8,0564		0,0000				0,5246
Ishemija u EKG-u	Da	0,3706	0,1919	2,0983	0,9889	4,4522	0,0535	0,5914
ES	Da	-7,0572		0,0000				0,5083
Blok grane u EKG-u	Desni	0,0655	0,3666	1,1400	0,2709	4,7972	0,8582	0,5043
DD	2	0,8047	0,4534	5,0000	0,8455	29,5672	0,0759	0,6722
MR stupanj	2	8,1515		120307				0,5250

β – koeficijent; SE – standardna pogreška; Wald – WMRAva statistika; OR – omjer koeficijenata; p – vjerojatnost pogreške; AUC – površina ispod krivulje (engl. „area under curve“);

HA - arterijska hipertenzija u anamnezi; NIDDM - šećerna bolest neovisna o inzulinu; IDDM - šećerna bolest liječena inzulinom; HLP – hiperlipoproteinemija; FA – fibrilacija atrijske; KOPB - kronična opstruktivna plućna bolesti; ASPIRIN - acetilsalicilna kiselina ranije u terapiji; KLOPIDOGREL - klopido-rel ranije u terapiji; ANTIKOAG - varfarin ili NOAK ranije u terapiji; BETA-BLOKATOR - beta-blokator ranije u terapiji; ACE ILI ARB - ACE inhibitor ili ARB ranije u terapiji; Kalcijski antagonist- Ca antagonist ranije u terapiji; Diuretik - diuretik ranije u terapiji; MRA - mineralokortikoidni antagonist ranije u terapiji; STATIN - statin ranije u terapiji; HLK - hipertrofija lijeve klijetke; ES – ranije implantiran elektrostimulator; DD - diastolička disfunkcija lijeve klijetke; MR stupanj - stupanj mitralne regurgitacije;

Tablica 14. Univarijatna analiza utjecaja različitih čimbenika na postojanje kritične stenoze lijevih glavnih srčanih arterija (lijeva glavna srčana arterija i lijeva prednja silazna srčana arterija).

	β	SE	p	OR	-95%	95%	AUC
Dob	0,0104	0,0154	0,4987	1,010	0,980	1,041	0,5448
Tjelesna visina	-0,0196	0,0219	0,3699	0,981	0,939	1,024	0,5522
Tjelesna masa	0,0068	0,0131	0,6057	1,007	0,981	1,033	0,5294
BMI	0,0577	0,0522	0,2688	1,059	0,956	1,174	0,5590
Površina tijela	0,0575	0,8883	0,9484	1,059	0,186	6,041	0,5059
Sistolički tlak	0,0165	0,0093	0,0740	1,017	0,998	1,035	0,6196
Dijastolički tlak	0,0320	0,0160	0,0454	1,033	1,001	1,065	0,6249
Puls	0,0080	0,0139	0,5646	1,008	0,981	1,036	0,5395
Prvi TnT	0,0160	0,2834	0,9549	1,016	0,583	1,771	0,4834
Najviši TnT	-0,0021	0,1491	0,9885	0,998	0,745	1,337	0,4812
CK	-0,0003	0,0004	0,4037	1,000	0,999	1,000	0,5656
LDH	-0,0002	0,0014	0,9074	1,000	0,997	1,003	0,5602
Kreatinin	0,0068	0,0065	0,2968	1,007	0,994	1,020	0,5337
Ureja	0,0790	0,0728	0,2779	1,082	0,938	1,248	0,5342
eGFR	-0,0031	0,0095	0,7485	0,997	0,979	1,016	0,5207
Kolesterol	0,2051	0,1765	0,2452	1,228	0,869	1,735	0,5653
LDL	0,1738	0,2015	0,3884	1,190	0,802	1,766	0,5415
HDL	0,1540	0,5731	0,7882	1,166	0,379	3,587	0,5463
Trigliceridi	0,2256	0,2878	0,4331	1,253	0,713	2,203	0,5366
Hemoglobin	0,0045	0,0111	0,6877	1,004	0,983	1,027	0,5184
Leukociti	0,0156	0,0638	0,8070	1,016	0,896	1,151	0,5021
CRP	0,0214	0,0158	0,1773	1,022	0,990	1,054	0,5360
EF	-0,0252	0,0216	0,2442	0,975	0,935	1,017	0,5605
LVID	0,0338	0,2827	0,9047	1,034	0,594	1,800	0,5091

β – koeficijent; SE – standardna pogreška; OR – omjer koeficijenata; p – vjerojatnost pogreške; AUC – površina ispod krivulje (engl. „area under curve“);

Multivarijatna analiza

Zatim je učinjena multivarijatna analiza u koju su uvršteni parametri koji su bili značajno povezani s kritičnom stenozom lijevih srčanih arterija u univarijatnoj analizi: GLSmid, LSAA, LSMA, hiperlipoproteinemija, terapija antagonistima kalcija i dijastolički tlak kod prijema.

Čimbenici koji su u multivarijatnoj analizi pokazani kao statistički značajni i neovisni prediktori postojanja kritične stenoze lijevih srčanih arterija prikazani su u tablici 15. Zaključno možemo reći kako su uzimanje terapije antagonistima Ca kanala, dijagnoza hiperlipoproteinemije, dijastolički tlak kod prijema i manje vrijednosti LSMA neovisni prediktori postojanja stenoze lijeve srčane arterije.

Granična vrijednost LSMA od 12.62 je imala najbolju osjetljivost i specifičnost u predviđanju postojanja stenoze lijeve srčane arterije (osjetljivost 80.3% i specifičnost 72.2%) uz sveukupnu dijagnostičku preciznost od 73.4% (slika 16). Vrijednost LSMA od 3.86 je imala specifičnost od 90.7%, dok je vrijednost od 21.7 imala osjetljivost od 90.2% u predikciji postojanja kritične stenoze lijeve srčane arterije.

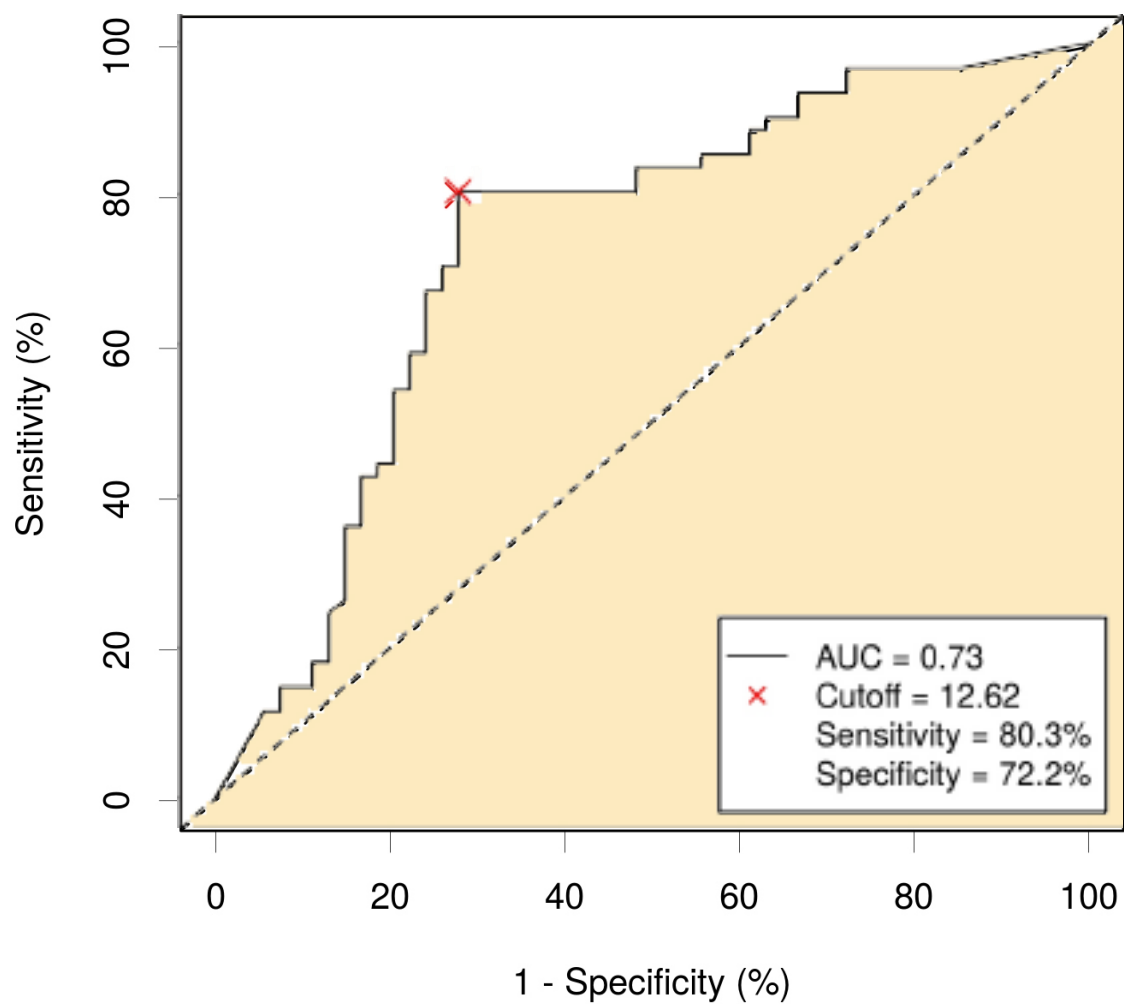
Granična vrijednost dijastoličkog krvnog tlaka pri prijemu od 80.5 mmHg imala je osjetljivost od 50.9% i specifičnost od 71.2% uz dijagnostičku preciznost od 63% u predviđanju stenoze lijeve srčane arterije (slika 17).

Tablica 15. Multivarijatna analiza utjecaja različitih čimbenika na postojanje kritične stenoze lijevih glavnih srčanih arterija (lijeva glavna srčana arterija i lijeva prednja silazna srčana arterija).

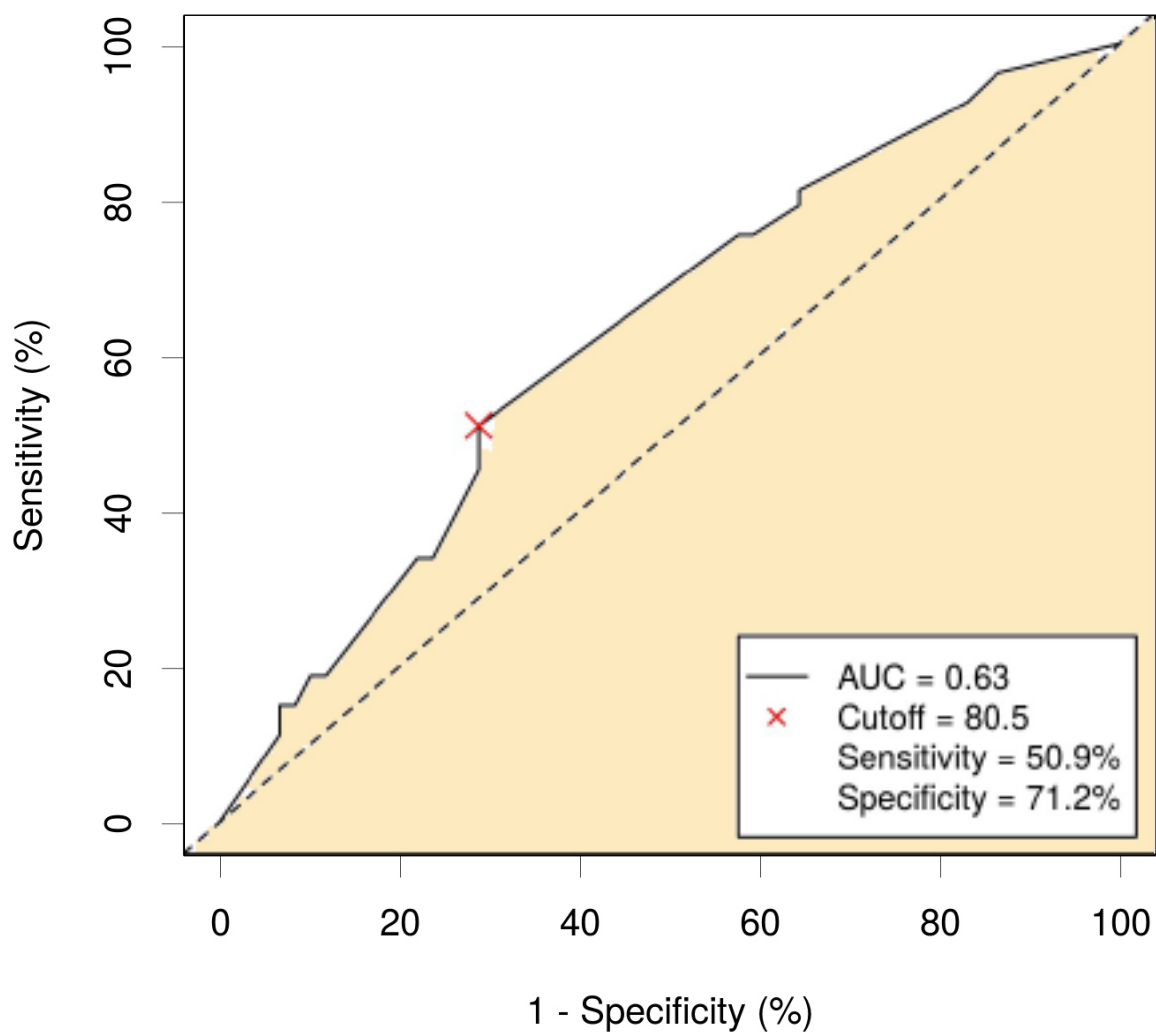
		Koeficijent	SE	Wald	CI -95%	CI 95%	p
Konstanta		-0,0612	1,7658	0,0012	-3,5221	3,3998	0,9724
RRd		0,0406	0,0206	3,8809	0,0002	0,0809	0,0488
HLP	Da	0,5530	0,2425	5,2006	0,0777	1,0283	0,0226
CaANT	Da	1,0124	0,3590	7,9527	0,3088	1,7160	0,0048
LSMA		-0,1786	0,0467	14,6288	-0,2701	-0,0871	0,0001

		OR	CI -95%	CI 95%	p
RRd		1,0414	1,0002	1,0843	0,0488
HLP	Da	3,0223	1,1682	7,8191	0,0226
CaANT	Da	7,5746	1,8544	30,9402	0,0048
LSMA		0,8364	0,7633	0,9166	0,0001

SE – standardna pogreška; Wald – WMRAva statistika; CI - interval pouzdanosti; p – vjerojatnost pogreške; OR - omjer koeficijenata; RRd - dijastolički tlak kod prijema; HLP - hiperlipoproteinemija; Kalcijski antagonist- Ca antagonist ranije u terapiji; LSMA - uzdužno naprezanje medijalnog prednjeg segmenta;



Slika 16. Prikaz površine ispod krivulje i granične vrijednosti LSMA kao pokazatelja kritične stenoze lijeve srčane arterije. Sensitivity – osjetljivost, specificity – specifičnost, AUC – površina ispod krivulje, Cutoff – granična vrijednost prediktora.

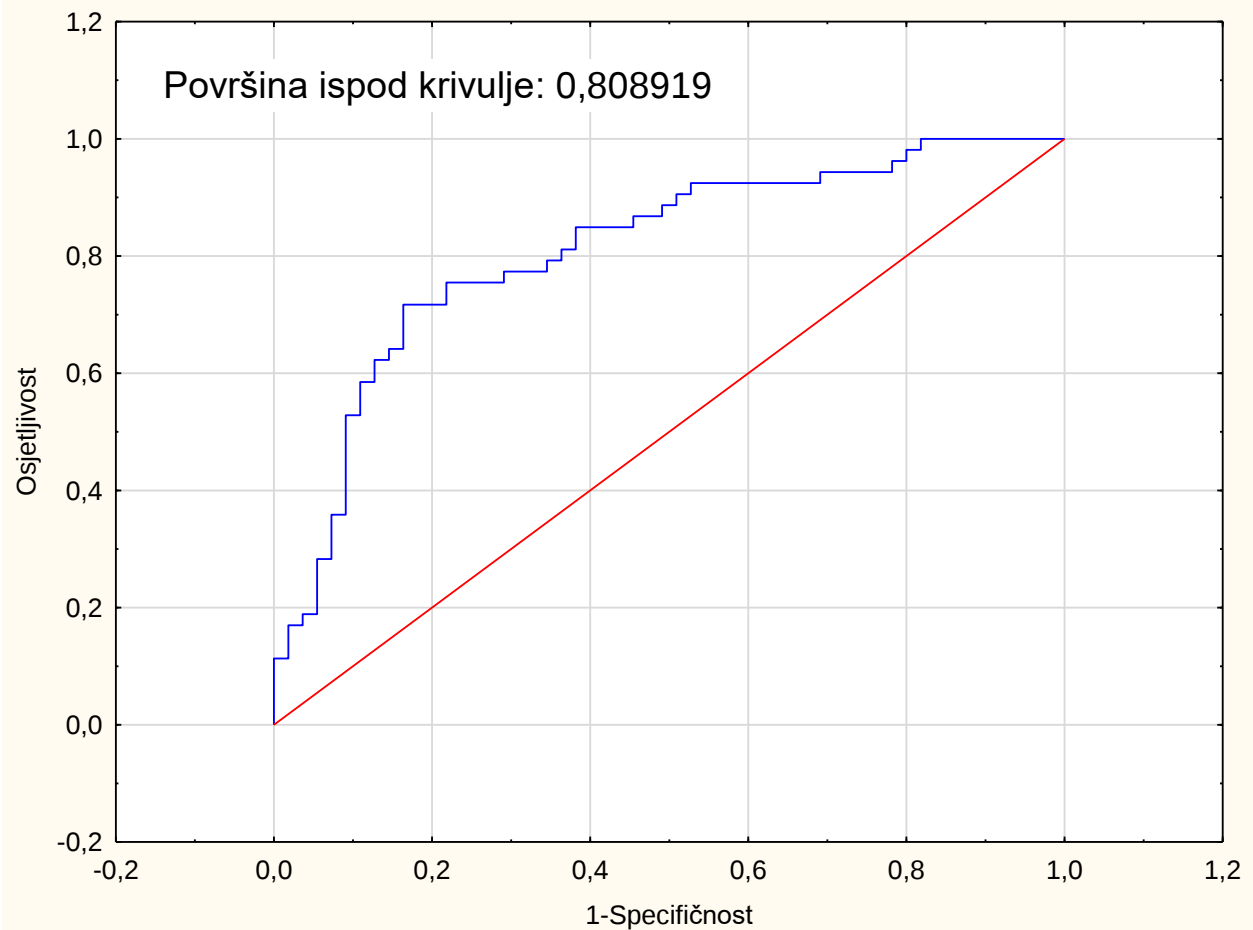


Slika 17. Prikaz površine ispod krivulje i granične vrijednosti dijastoličkog tlaka kao pokazatelja kritične stenoze lijeve srčane arterije. Sensitivity – osjetljivost, specificity – specifičnost, AUC – površina ispod krivulje, Cutoff – granična vrijednost prediktora.

Prema koeficijentima koji su dobiveni u multivarijantnoj analizi, napravljena je i regresijska jednadžba za predviđanje vjerojatnosti kritične stenoze lijevih srčanih arterija koja objedinjuje sve neovisne prediktore. Navedena regresijska jednadžba glasi:

Vjerojatnost stenoze lijeve srčane arterije = $-0,0612 + 0,0406 \times \text{dijastolički tlak} + 0,5530$
(ako pacijent ima hiperlipoproteinemiju) + $1,0124$ (ako pacijent uzima antagoniste Ca kanala) - $0,1786 \times \text{LSMA}$

Dijagnostička preciznost regresijske jednadžbe u predviđanju koronarne bolesti iznosi 80.9% (Slika 18).



Slika 18. Izračun površine ispod krivulje za multivarijantni model utjecaja različitih čimbenika na postojanje kritične stenoze lijevih glavnih srčanih arterija (lijeva glavna srčana arterija i lijeva prednja silazna srčana arterija).

5.5. Utjecaj DSDM i VIK na postojanje kritične stenoze desnih srčanih arterija (desna donja rubna srčana arterija i stražnja srčana arterija)

Univarijatna analiza

Utjecaj DSDM i VIK kao prediktora za postojanje kritične stenoze pojedinih desnih glavnih srčanih arterija izračunat je pomoću univarijatne statističke analize u kojoj su kao kontrolna skupina korišteni ispitanici koji nisu imali stenozu desne srčane arterije uz prisutnu stenozu lijeve ili lijeve obodne arterije ili nisu imali stenozu niti jedne srčane arterije.

Kada pogledamo analizu povezanosti DSDM i postojanja stenoze desne srčane arterije, najbolji prediktori su LSBI (dijagnostička preciznost 67.4%) i LSMI (dijagnostička preciznost 63.0%). GLS nije bio povezan s povezan s prisustvom stenoze desne srčane arterije. Endokardijalne varijante istih parametara imale su nešto lošiju dijagnostičku preciznost, LSBIendo je imao dijagnostičku preciznost od 66.4%, dok LSMIendo više nije bio značajno povezan sa stenozom desne srčane arterije). Epikardijalne varijante imale nešto bolju dijagnostičku preciznost (LSBIepi 68.8%, LSMIepi 65.3). Rezultati su pokazali da je u predikciji stenoze desne srčane arterije ulogu imala i standardna ehokardiografija (VIK), gdje je TCH_MA (medijalni prednji segment) imao malu no ipak statistički značajnu dijagnostičku preciznost (60.5%).

Tablica 16. Univarijatna analiza utjecaja različitih naprezanja i indeksa gibanja stijenki srca na postojanje kritične stenoze desnih glavnih srčanih arterija (desna donja rubna srčana arterija i stražnja srčana arterija).

	β	SE	OR	-95%	95%	p	AUC
GLSendo	-0,017	0,044	0,983	0,902	1,071	0,694	0,5279
GLSmid	-0,023	0,049	0,977	0,889	1,075	0,634	0,5295
GLSepi	-0,028	0,053	0,973	0,876	1,080	0,603	0,5336
LSBS	-0,074	0,044	0,929	0,852	1,012	0,092	0,6145
LSMS	-0,053	0,039	0,948	0,879	1,024	0,175	0,5784
LSAS	-0,013	0,022	0,987	0,945	1,031	0,556	0,5502
LSAL	0,012	0,025	1,012	0,964	1,062	0,634	0,5127
LSML	0,009	0,038	1,009	0,936	1,088	0,810	0,5118
LSBL	-0,034	0,035	0,967	0,903	1,035	0,328	0,5453
LSBI	-0,129	0,039	0,879	0,814	0,950	0,001	0,6739
LSMI	-0,077	0,038	0,926	0,860	0,997	0,043	0,6302
LSAI	-0,005	0,023	0,995	0,951	1,041	0,823	0,5429
LSAA	0,020	0,022	1,020	0,977	1,065	0,361	0,5408
LSMA	0,048	0,035	1,049	0,980	1,123	0,165	0,5745
LSBA	-0,020	0,041	0,981	0,906	1,062	0,631	0,5409
LSBP	-0,083	0,035	0,920	0,859	0,987	0,019	0,6293
LSMP	-0,029	0,036	0,971	0,905	1,043	0,424	0,5414
LSAP	0,023	0,025	1,023	0,974	1,074	0,362	0,5479
LSAAS	0,008	0,020	1,008	0,969	1,049	0,693	0,5152
LSMAS	-0,007	0,028	0,993	0,939	1,050	0,805	0,5079
LSBAS	0,004	0,036	1,004	0,937	1,077	0,906	0,5159
LSBSendo	-0,010	0,019	0,990	0,953	1,028	0,601	0,5283
LSMSendo	-0,043	0,035	0,958	0,895	1,025	0,211	0,5740
LSASendo	-0,007	0,016	0,993	0,961	1,025	0,660	0,5294
LSALendo	0,011	0,020	1,011	0,972	1,052	0,573	0,5291
LSMLendo	0,010	0,036	1,010	0,942	1,083	0,779	0,5198
LSBLendo	-0,038	0,032	0,963	0,904	1,025	0,237	0,5503
LSBlendo	-0,115	0,037	0,891	0,829	0,958	0,002	0,6640
LSMlendo	-0,059	0,036	0,943	0,878	1,012	0,101	0,5979
LSAlendo	-0,004	0,019	0,996	0,960	1,034	0,833	0,5411
LSAAendo	0,013	0,018	1,013	0,979	1,049	0,451	0,5276
LSMAendo	0,038	0,031	1,039	0,978	1,103	0,217	0,5623
LSBAendo	-0,025	0,037	0,975	0,906	1,050	0,505	0,5513
LSBPendo	-0,069	0,033	0,934	0,876	0,996	0,036	0,6144
LSMPendo	-0,024	0,035	0,976	0,912	1,045	0,491	0,5391
LSAPendo	0,015	0,021	1,015	0,975	1,056	0,479	0,5457

LSAASendo	0,005	0,016	1,005	0,974	1,037	0,748	0,5082
LSMASendo	-0,006	0,025	0,994	0,947	1,043	0,816	0,5102
LSBASendo	-0,007	0,034	0,993	0,929	1,061	0,829	0,4938
LSBSepi	-0,054	0,033	0,948	0,888	1,011	0,105	0,6070
LSMSepi	-0,059	0,041	0,943	0,870	1,022	0,151	0,5829
LSASepi	-0,018	0,027	0,982	0,931	1,036	0,502	0,5458
LSALepi	0,011	0,029	1,011	0,955	1,070	0,715	0,5075
LSMLepi	0,007	0,040	1,007	0,932	1,089	0,855	0,5049
LSBLepi	-0,027	0,036	0,973	0,906	1,045	0,455	0,5292
LSBIepi	-0,130	0,040	0,878	0,812	0,949	0,001	0,6877
LSMIepi	-0,089	0,039	0,915	0,848	0,987	0,021	0,6531
LSAIepi	-0,007	0,026	0,993	0,943	1,046	0,804	0,5431
LSAAepi	0,028	0,026	1,029	0,978	1,083	0,276	0,5524
LSMAepi	0,058	0,038	1,060	0,983	1,142	0,130	0,5801
LSBAepi	-0,012	0,042	0,988	0,909	1,073	0,770	0,5275
LSBPepi	-0,094	0,037	0,911	0,847	0,979	0,012	0,6295
LSMPepi	-0,032	0,037	0,969	0,902	1,041	0,386	0,5500
LSAPepi	0,033	0,029	1,033	0,976	1,094	0,260	0,5518
LSAASepi	0,011	0,025	1,011	0,963	1,062	0,651	0,5197
LSMASepi	-0,009	0,031	0,991	0,932	1,054	0,783	0,5137
LSBASepi	0,014	0,036	1,015	0,946	1,088	0,686	0,5262
APLAX_BP	0,322	0,358	1,379	0,684	2,784	0,369	0,5618
APLAX_MP	0,477	0,426	1,611	0,699	3,712	0,262	0,5995
APLAX_AP	0,344	0,352	1,411	0,708	2,813	0,328	0,5566
APLAX_AAS	0,021	0,356	1,021	0,509	2,050	0,953	0,5277
APLAX_MAS	0,399	0,451	1,490	0,615	3,609	0,377	0,5470
APLAX_BAS	0,133	0,407	1,142	0,514	2,535	0,744	0,5170
FCH_BS	0,319	0,371	1,376	0,665	2,848	0,389	0,5366
FCH_MS	1,543	0,986	4,677	0,677	32,290	0,118	0,5880
FCH_AS	0,119	0,306	1,126	0,618	2,052	0,698	0,5377
FCH_AL	-0,370	0,327	0,690	0,364	1,310	0,257	0,5536
FCH_ML	1,466	1,206	4,333	0,407	46,085	0,224	0,5566
FCH_BL	26,176		>1000				0,5962
TCH_BI	-0,119	0,280	0,888	0,513	1,535	0,670	0,4889
TCH_MI	0,000	0,313	1,000	0,542	1,846	1,000	0,4904
TCH_AI	0,015	0,303	1,015	0,560	1,840	0,960	0,5455
TCH_AA	-0,613	0,346	0,542	0,275	1,067	0,076	0,6021
TCH_MA	-1,253	0,585	0,286	0,091	0,898	0,032	0,6047
TCH_BA	-0,359	0,485	0,698	0,270	1,807	0,459	0,5551

β – koeficijent; SE – standardna pogreška; Wald – WMRAva statistika; OR – omjer koeficijenata; p – vjerojatnost pogreške; AUC – površina ispod krivulje (engl. „area under curve“);

Dvodimenzionalna studija deformacije miokarda prema pojedinim segmentima: GLSendo - globalno uzdužno naprezanje endokarda; GLSmid - globalno uzdužno naprezanje mezokarda; GLSepi - globalno uzdužno naprezanje epikarda; LSBS - uzdužno naprezanje basal septum; LSMS - uzdužno naprezanje medial septum; LSAS - uzdužno naprezanje apical septum; LSBL - uzdužno naprezanje basal lateral; LSML - uzdužno naprezanje medial lateral; LSAL - uzdužno naprezanje apical lateral; LSBI - uzdužno naprezanje basal inferior; LSMI - uzdužno naprezanje medial inferior; LSAI - uzdužno naprezanje apical inferior; LSBA - uzdužno naprezanje basal anterior; LSMA - uzdužno naprezanje medial anterior; LSAA - uzdužno naprezanje apical anterior; LSBP - uzdužno naprezanje basal posterior; LSMP - uzdužno naprezanje medial posterior; LSAP - uzdužno naprezanje apical posterior; LSBAS - uzdužno naprezanje basal anteroseptal; LSMAS - uzdužno naprezanje medial anteroseptal; LSAAS - uzdužno naprezanje apical anteroseptal; -epi i -endo predstavljaju epikardijalna i endokardijalna naprezanja pojedinih segmenata;

Vizualni ispadi kontraktiliteta određeni iz pojedinih projekcija: APLAX_BP - bazalni posteriorni; APLAX_MP - medijalni posteriorni; APLAX_AP - apikalni posteriorni; APLAX_BAS - bazalni anteroseptalni; APLAX_MAS - medijalni anteroseptalni; APLAX_AAS - apikalni anteroseptalni; FCH_BS - bazalni septum; FCH_MS - medijalni septum; FCH_AS - apikalni septum; FCH_BL - bazalni lateralni; FCH_ML - medijalni lateralni; FCH_AL - apikalni lateralni; TCH_BI - bazalni inferiorni; TCH_MI

Univarijatna analiza također je pokazala značajnu povezanost između postojanja kritične stenoze desnih srčanih arterija sa šećernom bolesti neovisnoj o inzulinu (OR 3,71, 95% CI 1,02 - 13,57, $p = 0,047$) i pušenjem (OR 2,40, 95% CI 1,01 - 5,67, $p = 0,047$), dok su povezanosti između postojanja kritične stenoze desnih srčanih arterija i vrijednosti prvog izmjereneog troponina T i hemoglobina bile blizu granice statističke značajnosti ($0,05 < p < 0,06$) (tablice 17 i 18).

Tablica 17. Univarijatna analiza utjecaja različitih čimbenika na postojanje kritične stenoze desnih glavnih srčanih arterija (desna donja rubna srčana arterija i stražnja srčana arterija).

		β	SE	OR	95% CI		p	AUC
SPOL	Muški	0,1047	0,2111	1,2330	0,5390	2,8204	0,6198	0,5226
PUŠENJE	Da	0,4370	0,2198	2,3964	1,0127	5,6712	0,0467	0,6072
ALKOHOL	Da	-0,2414	0,3119	0,6171	0,1817	2,0955	0,4390	0,5280
HA	Da	0,3104	0,2337	1,8603	0,7444	4,6491	0,1841	0,5578
NIDDM	Da	0,6558	0,3307	3,7121	1,0154	13,5708	0,0474	0,5605
IDDM	Da	0,8047	0,4306	5,0000	0,9245	27,0412	0,0616	0,5475
FA	Da	0,1098	0,4674	1,2456	0,1994	7,7810	0,8142	0,5047
KOPB	Da	0,3066	0,5098	1,8462	0,2503	13,6185	0,5476	0,5109
HLP	Da	0,0540	0,2005	1,1141	0,5077	2,4449	0,7876	0,5127
ASPIRIN	Da	0,1637	0,2203	1,3874	0,5849	3,2908	0,4574	0,5315
KLOPIDOGREL	Da	0,5421	0,3390	2,9571	0,7829	11,1691	0,1098	0,5458
ANTIKOAGULANS	Da	0,0897	0,4672	1,1966	0,1916	7,4710	0,8477	0,5038
BETA-BLOKATOR	Da	-0,0022	0,2057	0,9956	0,4445	2,2300	0,9914	0,5005
ACE ILI ARB	Da	0,1089	0,1961	1,2432	0,5764	2,6817	0,5788	0,5271
Kalcijski antagonist	Da	-0,2993	0,3069	0,5495	0,1650	1,8301	0,3294	0,5334
Diuretik	Da	-0,1863	0,2379	0,6890	0,2711	1,7510	0,4337	0,5326
MRA	Da	-7,3412		0,0000				0,5141
STATIN	Da	0,1220	0,2685	1,2765	0,4455	3,6570	0,6494	0,5159
HLK	Da	-0,0597	0,6203	0,8875	0,0780	10,0964	0,9234	0,5015
Ishemija u EKG-u	Da	0,1342	0,1983	1,3078	0,6011	2,8456	0,4987	0,5334
Elektrostimulator	Da	7,9217		759801				0,5125
Blok grane u EKG-u	Desni	0,0428	0,3789	1,0895	0,2467	4,8105	0,9100	0,5028
DD	2	0,3466	0,3864	2,0000	0,4398	9,0958	0,3698	0,5814
MR stupanj	2	8,3304		172052				0,5303

β – koeficijent; SE – standardna pogreška; Wald – WMRAva statistika; CI - interval pouzdanosti; OR – omjer koeficijenata; p – vjerojatnost pogreške; AUC – površina ispod krivulje (engl. „area under curve“);

HA - arterijska hipertenzija u anamnezi; NIDDM - šećerna bolest neovisna o inzulinu; IDDM - šećerna bolest liječena inzulinom; KOPB - kronična opstruktivna plućna bolesti; ASPIRIN - acetilsalicilna kiselina ranije u terapiji; KLOPIDOGREL - klopidogetrel ranije u terapiji; ANTIKOAGULANS - varfarin ili NOAK ranije u terapiji; BETA-BLOKATOR - beta-blokator ranije u terapiji; ACE ILI ARB - ACE inhibitor ili ARB ranije u terapiji; Kalcijski antagonist - Ca antagonist ranije u terapiji; Diuretik - diuretik ranije u terapiji; MRA - mineralokortikoidni antagonist ranije u terapiji; STATIN - statin ranije u terapiji; HLK - hipertrofija lijeve klijetke; DD - dijastolička disfunkcija lijeve klijetke; MR stupanj - stupanj mitralne regurgitacije;

Tablica 18. Univarijatna analiza utjecaja različitih čimbenika na postojanje kritične stenoze desnih glavnih srčanih arterija (desna donja rubna srčana arterija i stražnja srčana arterija).

	β	SE	p	OR	95% CI		AUC
Dob	0,002	0,016	0,881	1,002	0,972	1,034	0,4865
Tjelesna visina	0,010	0,022	0,664	1,010	0,967	1,055	0,5531
Tjelesna masa	0,009	0,014	0,527	1,009	0,982	1,036	0,5839
Indeks tjelesne mase	0,030	0,053	0,573	1,030	0,929	1,143	0,5522
Površina tijela	0,621	0,923	0,502	1,860	0,304	11,363	0,5759
Sistolički tlak kod prijema	0,006	0,009	0,527	1,006	0,988	1,024	0,5064
Dijastolički tlak kod prijema	-0,026	0,017	0,111	0,974	0,943	1,006	0,5823
Puls	0,011	0,014	0,456	1,011	0,983	1,040	0,5002
Prvi troponin T	1,041	0,547	0,057	2,831	0,969	8,275	0,6695
Najviši troponin T	-0,040	0,161	0,802	0,960	0,700	1,317	0,5006
Kreatin-kinaza	0,000	0,000	0,365	1,000	0,999	1,000	0,5624
Laktat dehidrogenaza	-0,001	0,002	0,426	0,999	0,995	1,002	0,5063
Kreatinin	0,003	0,006	0,599	1,003	0,991	1,016	0,4941
Ureja	0,098	0,074	0,185	1,103	0,954	1,276	0,5461
Klirens kreatinina	0,002	0,010	0,857	1,002	0,983	1,021	0,5155
Kolesterol	0,027	0,181	0,881	1,027	0,721	1,464	0,4959
LDL	0,083	0,207	0,687	1,087	0,724	1,632	0,5098
HDL	-1,137	0,648	0,079	0,321	0,090	1,142	0,6118
Trigliceridi	0,360	0,295	0,223	1,433	0,803	2,558	0,5714
Hemoglobin	-0,022	0,012	0,057	0,978	0,955	1,001	0,6005
Leukociti	0,025	0,066	0,704	1,025	0,901	1,167	0,5386
CRP	0,018	0,014	0,191	1,018	0,991	1,046	0,5230
EF	0,019	0,024	0,415	1,019	0,973	1,067	0,5592
LVID	-0,039	0,294	0,894	0,961	0,540	1,710	0,4920

β – koeficijent; SE – standardna pogreška; Wald – WMRAva statistika; CI - interval pouzdanosti; OR – omjer koeficijenata; p – vjerojatnost pogreške; AUC – površina ispod krivulje (engl. „area under curve“);

Multivarijatna analiza

Zatim je provedena multivarijatna analiza s prediktorima koji su pronađeni značajno povezani s kritičnom stenozom desnih srčanih arterija: LSBlepi, LSMlepi, LSBPepi, TCH_MA, šećerna bolest neovisna o inzulinu i pušenje. Čimbenici koji su u multivarijantnoj analizi pokazani kao statistički značajni i neovisni prediktori postojanja kritične stenoze desnih srčanih arterija prikazani su u tablici 19.

Zaključno, samo je LSBlepi bio neovisno povezan s prisustvom kritične stenoze, dok su ostali parametri DSDM i VIK te pušenje i NIDDM izgubili statističku značajnost. Granična vrijednost LSBlepi od 12,76 je imala najbolju osjetljivost i specifičnost u predviđanju postojanja stenoze desne srčane arterije (osjetljivost 78,4% i specifičnost 53,7%) uz sveukupnu dijagnostičku preciznost od 69% (slika 19). Vrijednost LSBlepi od 22,04 je imala osjetljivost od 90%, dok je vrijednost od 10,55 imala specifičnost od 90% u predikciji postojanja kritične stenoze desne srčane arterije.

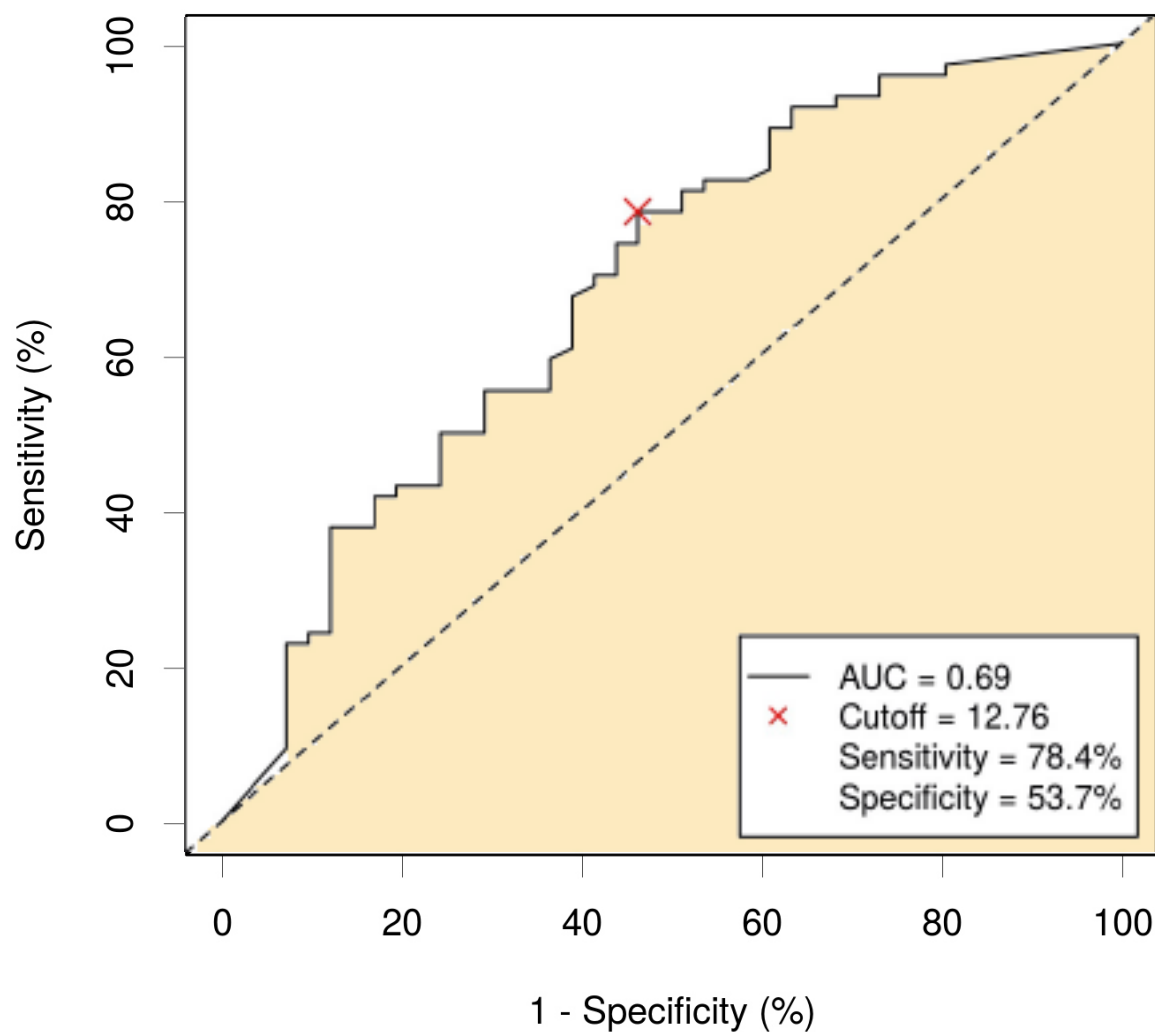
Tablica 19. Multivarijatna analiza utjecaja različitih naprezanja i indeksa gibanja stijenki srca na postojanje kritične stenoze desnih glavnih srčanih arterija (desna obodna srčana arterija, desna donja rubna srčana arterija i stražnja srčana arterija).

	Koeficijent	SE	Wald	CI -95%	CI 95%	p
Konstanta	0,896547	0,7550	1,4100	-0,5833	2,3764	0,2350
LSBlepi	-0,111154	0,0492	5,1101	-0,2075	-0,0148	0,0238

	OR	CI -95%	CI 95%	p
Konstanta				
LSBlepi	0,8948	0,8126	0,9853	0,0238

SE – standardna pogreška; Wald – WMRAva statistika; CI - interval pouzdanosti; p – vjerojatnost pogreške; OR - omjer koeficijenata;

Naprezanja prema pojedinim segmentima: LSBlepi - uzdužno naprezanje epikardijalnog dijela basal inferior;



Slika 19. Prikaz površine ispod krivulje i granične vrijednosti LSBlepi kao pokazatelja kritične stenoze desne srčane arterije. Sensitivity – osjetljivost, specificity – specifičnost, AUC – površina ispod krivulje, Cutoff – granična vrijednost prediktora.

5.6. Utjecaj analize deformacije i indeksa gibanja stjenki srca na postojanje kritične stenoze lijeve obodne srčane arterije

Univarijatna analiza

Utjecaj DSDM i VIK kao prediktora za postojanje kritične stenoze lijeve obodne srčane arterije izračunat je pomoću univarijatne statističke analize u kojoj su kao kontrolna skupina korišteni ispitanici sa stenozom lijeve ili desne srčane arterije te ispitanici bez stenoze srčane arterije. Tablica 20 prikazuje rezultate ovih analiza. Rezultati su pokazali da standardna ehokardiografija s izračunavanjem indeksa gibanja stijenki srca nije statistički značajno povezana s postojanjem kritične stenoze lijeve obodne srčane arterije. Za razliku od toga, pojedini indeksi naprezanja statistički su značajno povezani s postojanjem kritične stenoze lijeve obodne srčane arterije ($p < 0,05$).

Tablica 20. Univarijatna analiza utjecaja različitih naprezanja i indeksa gibanja stijenki srca na postojanje kritične stenoze lijeve obodne srčane arterije.

	E	SE	OR	-95%	95%	p	AUC
GLSendo	-0,034	0,043	0,966	0,888	1,052	0,429	0,5487
GLSmid	-0,032	0,048	0,968	0,882	1,064	0,503	0,5411
GLSepi	-0,028	0,053	0,972	0,877	1,077	0,589	0,5408
LSBS	-0,019	0,041	0,982	0,905	1,065	0,653	0,5372
LSMS	0,032	0,037	1,032	0,960	1,110	0,391	0,5377
LSAS	0,018	0,022	1,018	0,975	1,064	0,415	0,5572
LSAL	0,002	0,024	1,002	0,955	1,051	0,937	0,5020
LSML	-0,118	0,041	0,888	0,820	0,962	0,004	0,6567
LSBL	-0,127	0,039	0,881	0,817	0,950	0,001	0,6913
LSBI	0,001	0,035	1,001	0,935	1,071	0,984	0,5006
LSMI	-0,015	0,036	0,985	0,918	1,057	0,669	0,5291
LSAI	0,005	0,023	1,005	0,961	1,051	0,822	0,5080
LSAA	0,003	0,021	1,003	0,962	1,045	0,903	0,5180
LSMA	-0,005	0,034	0,995	0,931	1,062	0,871	0,5128
LSBA	0,010	0,040	1,010	0,934	1,092	0,803	0,5029
LSBP	-0,143	0,039	0,867	0,803	0,935	0,000	0,7161
LSMP	-0,111	0,039	0,895	0,830	0,965	0,004	0,6565
LSAP	-0,006	0,024	0,994	0,948	1,043	0,810	0,5193
LSAAS	0,013	0,020	1,014	0,974	1,054	0,506	0,5396
LSMAS	0,041	0,029	1,042	0,984	1,103	0,156	0,5682
LSBAS	0,054	0,036	1,055	0,983	1,133	0,138	0,5716
LSBSendo	0,011	0,019	1,011	0,975	1,049	0,542	0,5034
LSMSendo	0,016	0,033	1,016	0,952	1,084	0,629	0,5144
LSASendo	-0,004	0,016	0,996	0,965	1,028	0,819	0,5057
LSALendo	-0,001	0,020	0,999	0,961	1,038	0,961	0,5054
LSMLendo	-0,110	0,038	0,896	0,832	0,965	0,004	0,6594
LSBLendo	-0,115	0,036	0,892	0,831	0,956	0,001	0,6800
LSBIendo	-0,001	0,033	0,999	0,937	1,066	0,983	0,5042
LSMIendo	-0,014	0,035	0,986	0,921	1,056	0,693	0,5190
LSAIendo	0,004	0,019	1,004	0,968	1,041	0,845	0,5042
LSAAendo	-0,001	0,017	0,999	0,966	1,033	0,947	0,4960
LSMAendo	-0,010	0,030	0,990	0,934	1,050	0,740	0,5238
LSBAendo	0,011	0,037	1,011	0,941	1,087	0,759	0,5038
LSBPendo	-0,137	0,037	0,872	0,811	0,937	0,000	0,7141
LSMPendo	-0,104	0,037	0,902	0,838	0,970	0,005	0,6531
LSAPendo	-0,008	0,020	0,993	0,954	1,032	0,708	0,5316
LSAASendo	0,008	0,016	1,008	0,977	1,039	0,629	0,5209
LSMASendo	0,027	0,025	1,028	0,979	1,079	0,270	0,5487

LSBASendo	0,039	0,034	1,040	0,973	1,111	0,246	0,5495
LSBSepi	0,001	0,030	1,001	0,943	1,063	0,969	0,4857
LSMSepi	0,040	0,039	1,041	0,965	1,123	0,301	0,5632
LSASepi	0,013	0,027	1,014	0,962	1,068	0,615	0,5298
LSALepi	0,008	0,029	1,008	0,953	1,067	0,770	0,5122
LSMLepi	-0,119	0,042	0,887	0,817	0,964	0,005	0,6523
LSBLepi	-0,131	0,040	0,877	0,811	0,949	0,001	0,6921
LSBlapi	0,002	0,034	1,002	0,937	1,072	0,942	0,4987
LSMlapi	-0,018	0,036	0,982	0,915	1,054	0,614	0,5397
LSAlapi	0,005	0,026	1,005	0,955	1,058	0,843	0,5091
LSAAepi	0,007	0,025	1,007	0,958	1,059	0,776	0,5239
LSMAepi	0,001	0,037	1,001	0,931	1,075	0,987	0,4946
LSBAepi	0,007	0,042	1,007	0,928	1,093	0,872	0,5069
LSBPepi	-0,140	0,040	0,870	0,804	0,940	0,000	0,7067
LSMPepi	-0,110	0,039	0,896	0,830	0,966	0,004	0,6557
LSAPepi	-0,002	0,028	0,998	0,944	1,055	0,948	0,5144
LSAASepi	0,022	0,025	1,022	0,974	1,073	0,375	0,5531
LSMASepi	0,054	0,032	1,055	0,990	1,125	0,097	0,5748
LSBASepi	0,059	0,036	1,060	0,987	1,139	0,108	0,5844
APLAX_BP	0,347	0,509	1,184	0,620	2,258	0,609	0,5104
APLAX_MP	0,169	0,330	1,132	0,581	2,207	0,716	0,4854
APLAX_AP	0,124	0,341	1,359	0,702	2,630	0,363	0,5489
APLAX_AAS	0,306	0,337	1,205	0,593	2,447	0,606	0,5100
APLAX_MAS	0,187	0,361	1,655	0,681	4,023	0,266	0,5432
APLAX_BAS	0,504	0,453	2,383	0,817	6,954	0,112	0,5679
FCH_BS	0,868	0,546	3,486	0,822	14,789	0,090	0,5907
FCH_MS	1,249	0,737	2,715	0,744	9,911	0,131	0,5671
FCH_AS	0,999	0,661	1,700	0,812	3,560	0,159	0,5593
FCH_AL	0,531	0,377	0,929	0,494	1,750	0,821	0,5468
FCH_ML	-0,073	0,323	0,805	0,157	4,116	0,794	0,5193
FCH_BL	-0,217	0,833	1,891	0,351	10,176	0,458	0,5186
TCH_BI	0,637	0,859	1,381	0,753	2,533	0,297	0,5643
TCH_MI	0,323	0,310	1,205	0,639	2,272	0,564	0,5204
TCH_AI	0,187	0,324	0,959	0,539	1,707	0,888	0,5307
TCH_AA	-0,041	0,294	1,088	0,567	2,088	0,799	0,4846
TCH_MA	0,085	0,333	1,009	0,324	3,138	0,988	0,4943
TCH_BA	0,009	0,579	4,344	0,600	31,454	0,146	0,5632

E – koeficijent; SE – standardna pogreška; Wald – WMRAva statistika; OR – omjer koeficijenata; p – vjerojatnost pogreške; AUC – površina ispod krivulje (engl. „area under curve“);

Dvodimenzionalna studija deformacije miokarda prema pojedinim segmentima: GLSendo - globalno uzdužno naprezanje endokarda; GLSmid - globalno uzdužno naprezanje mezokarda; GLSepi - globalno uzdužno naprezanje epikarda; LSBS - uzdužno naprezanje basal septum; LSMS - uzdužno naprezanje medial septum; LSAS - uzdužno

naprezanje apical septum; LSBL - uzdužno naprezanje basal lateral; LSML - uzdužno naprezanje medial lateral; LSAL - uzdužno naprezanje apical lateral; LSBI - uzdužno naprezanje basal inferior; LSML- uzdužno naprezanje medial inferior; LSAI - uzdužno naprezanje apical inferior; LSBA - uzdužno naprezanje basal anterior; LSMA - uzdužno naprezanje medial anterior; LSAA - uzdužno naprezanje apical anterior; LSBP - uzdužno naprezanje basal posterior; LSMP - uzdužno naprezanje medial posterior; LSAP - uzdužno naprezanje apical posterior; LSBAS - uzdužno naprezanje basal anteroseptal; LSMAS - uzdužno naprezanje medial anteroseptal; LSAAS - uzdužno naprezanje apical anteroseptal; -epi i -endo predstavljaju epikardijalna i endokardijalna naprezanja pojedinih segmenata;

Vizualni ispadi kontraktiliteta određeni iz pojedinih projekcija: APLAX_BP - bazalni posteriorni; APLAX_MP - medijalni posteriorni; APLAX_AP - apikalni posteriorni; APLAX_BAS - bazalni anteroseptalni; APLAX_MAS - medijalni anteroseptalni; APLAX_AAS - apikalni anteroseptalni; FCH_BS - bazalni septum; FCH_MS - medijalni septum; FCH_AS - apikalni septum; FCH_BL - bazalni lateralni; FCH_ML - medijalni lateralni; FCH_AL - apikalni lateralni; TCH_BI - bazalni inferiorni; TCH_MI

Univarijatna analiza također je pokazala značajnu povezanost između postojanja kritične stenoze lijeve obodne srčane arterije s arterijskom hipertenzijom (OR 3,44, 95% CI 1,28 - 9,26, $p=0,014$), dok su povezanosti postojanja kritične stenoze lijeve obodne srčane arterije s najvišom izmjerenom vrijednosti troponina T i kreatin-kinaze (CK) bili blizu granice statističke značajnosti ($p=0,053$), kao što je prikazano u tablicama 21 i 22.

Tablica 21. Univarijatna analiza utjecaja različitih čimbenika na postojanje kritične stenoze lijeve obodne srčane arterije.

		β	SE	OR	95% CI		p	AUC
SPOL	Muški	0,2750	0,2132	1,7333	0,7514	3,9986	0,1972	0,5581
PUŠENJE	Da	-0,1197	0,2081	0,7871	0,3482	1,7794	0,5651	0,5292
ALKOHOL	Da	-0,3124	0,3113	0,5354	0,1580	1,8136	0,3155	0,5359
HA	Da	0,6180	0,2523	3,4420	1,2800	9,2558	0,0143	0,6079
NIDDM	Da	0,5692	0,3298	3,1216	0,8569	11,3713	0,0844	0,5510
IDDM	Da	0,7434	0,4302	4,4231	0,8193	23,8793	0,0839	0,5427
FA	Da	0,0308	0,4669	1,0635	0,1705	6,6317	0,9474	0,5013
KOPB	Da	0,2482	0,5095	1,6429	0,2230	12,1046	0,6261	0,5086
HLP	Da	0,1988	0,1972	1,4883	0,6870	3,2243	0,3134	0,5469
ASPIRIN	Da	-0,0093	0,2212	0,9815	0,4125	2,3355	0,9663	0,5018
KLOPIDOGREL	Da	0,0527	0,3383	1,1111	0,2950	4,1843	0,8762	0,5043
ANTIKOAGULANS	Da	0,4753	0,4671	2,5875	0,4146	16,1479	0,3089	0,5208
BETA-BLOKATOR	Da	0,0240	0,2033	1,0491	0,4728	2,3277	0,9061	0,5054
ACE ILI ARB	Da	0,2547	0,1960	1,6644	0,7718	3,5891	0,1938	0,5629
Kalcijski antagonist	Da	0,1462	0,2729	1,3395	0,4596	3,9040	0,5923	0,5180
Diuretik	Da	0,0835	0,2252	1,1816	0,4888	2,8566	0,7109	0,5152
AMRA	Da	0,2409	0,7139	1,6190	0,0986	26,5813	0,7358	0,5044
STATIN	Da	0,0771	0,2680	1,1667	0,4080	3,3358	0,7737	0,5100
HLK	Da	0,5948	0,6201	3,2857	0,2890	37,3560	0,3375	0,5156
Ishemija EKG	Da	0,0229	0,1950	1,0468	0,4875	2,2481	0,9066	0,5057
ES	Da	-7,3578		0,0000				0,5070
Blok grane	Desni	0,5334	0,3787	2,9060	0,6585	12,8235	0,1590	0,5357
DD	2	-0,2260	0,3765	0,6364	0,1454	2,7843	0,5484	0,5543
MR	2	0,3654	0,7171	2,0769	0,1249	34,5325	0,6103	0,5094

β – koeficijent; SE – standardna pogreška; Wald – WMRAva statistika; CI - interval pouzdanosti; OR – omjer koeficijenata; p – vjerojatnost pogreške; AUC – površina ispod krivulje (engl. „area under curve“); HA - arterijska hipertenzija u anamnezi; NIDDM - šećerna bolest neovisna o inzulinu; IDDM - šećerna bolest liječena inzulinom; KOPB - kronična opstruktivna plućna bolesti; ASPIRIN - acetilsalicilna kiselina ranije u terapiji; KLOPIDOGREL - klopido-grel ranije u terapiji; ANTIKOAGULANS - varfarin ili NOAK ranije u terapiji; BETA-BLOKATOR - beta-blokator ranije u terapiji; ACE ILI ARB - ACE inhibitor ili ARB ranije u terapiji; Kalcijski antagonist- Ca antagonist ranije u terapiji; Diuretik - diuretik ranije u terapiji; MRA - mineralokortikoidni antagonist ranije u terapiji; STATIN - statin ranije u terapiji; DD - dijastolička disfunkcija lijeve klijetke; MR - stupanj mitralne regurgitacije;

Tablica 22. Univarijatna analiza utjecaja različitih čimbenika na postojanje kritične stenoze lijeve obodne srčane arterije.

	β	SE	OR	95% CI		p	AUC
Dob	0,013	0,016	1,013	0,982	1,045	0,410	0,5551
Tjelesna visina	0,002	0,022	1,002	0,960	1,047	0,918	0,5287
Tjelesna masa	0,013	0,014	1,013	0,987	1,041	0,328	0,5899
Indeks tjelesne mase	0,060	0,054	1,061	0,956	1,179	0,266	0,5910
Površina tijela	0,611	0,923	1,843	0,302	11,254	0,508	0,5723
Sistolički tlak	-0,002	0,009	0,998	0,980	1,016	0,825	0,5118
Dijastolički tlak	-0,005	0,016	0,995	0,965	1,026	0,748	0,5313
Puls	0,001	0,014	1,001	0,974	1,029	0,932	0,5382
Prvi troponin T	1,015	0,553	2,759	0,933	8,158	0,067	0,6014
Najviši troponin T	0,328	0,169	1,388	0,996	1,934	0,053	0,6701
Kreatin-kinaza	0,001	0,000	1,001	1,000	1,002	0,053	0,6067
Laktat dehidrogenaza	0,000	0,001	1,000	0,998	1,003	0,790	0,5490
Kreatinin	0,008	0,007	1,008	0,995	1,021	0,221	0,5429
Ureja	0,133	0,084	1,142	0,969	1,346	0,113	0,5681
Klirens kreatinina	0,001	0,010	1,001	0,982	1,020	0,906	0,5092
Kolesterol	0,041	0,177	1,042	0,736	1,473	0,818	0,5049
LDL	0,114	0,203	1,121	0,752	1,670	0,575	0,5193
HDL	-0,752	0,606	0,472	0,144	1,547	0,215	0,5680
Trigliceridi	0,147	0,291	1,158	0,655	2,047	0,614	0,5252
Hemoglobin	-0,011	0,011	0,989	0,968	1,012	0,351	0,5271
Leukociti	0,108	0,067	1,114	0,977	1,270	0,108	0,6146
CRP	0,013	0,013	1,013	0,988	1,039	0,323	0,5318
EF	-0,023	0,022	0,978	0,936	1,020	0,301	0,5857
LVID	0,420	0,300	1,522	0,845	2,742	0,162	0,5411

β – koeficijent; SE – standardna pogreška; Wald – WMRAva statistika; CI - interval pouzdanosti; OR – omjer koeficijenata; p – vjerojatnost pogreške; AUC – površina ispod krivulje (engl. „area under curve“);

Multivarijatna analiza

Zatim je provedena multivarijatna analiza s prediktorima koji su pronađeni značajno povezani s kritičnom stenozom lijeve obodne srčane arterije: LSML, LSBL, LSBP i arterijska hipertenzija.

Čimbenici koji su u multivarijantnoj analizi pokazani kao statistički značajni i neovisni prediktori postojanja kritične stenoze lijeve obodne srčane arterije prikazani su u tablici 23. Zaključno, samo je LSBP koji označava deformaciju bazalnog posteriornog segmenta bio neovisan prediktor postojanja stenoze lijeve obodne arterije.

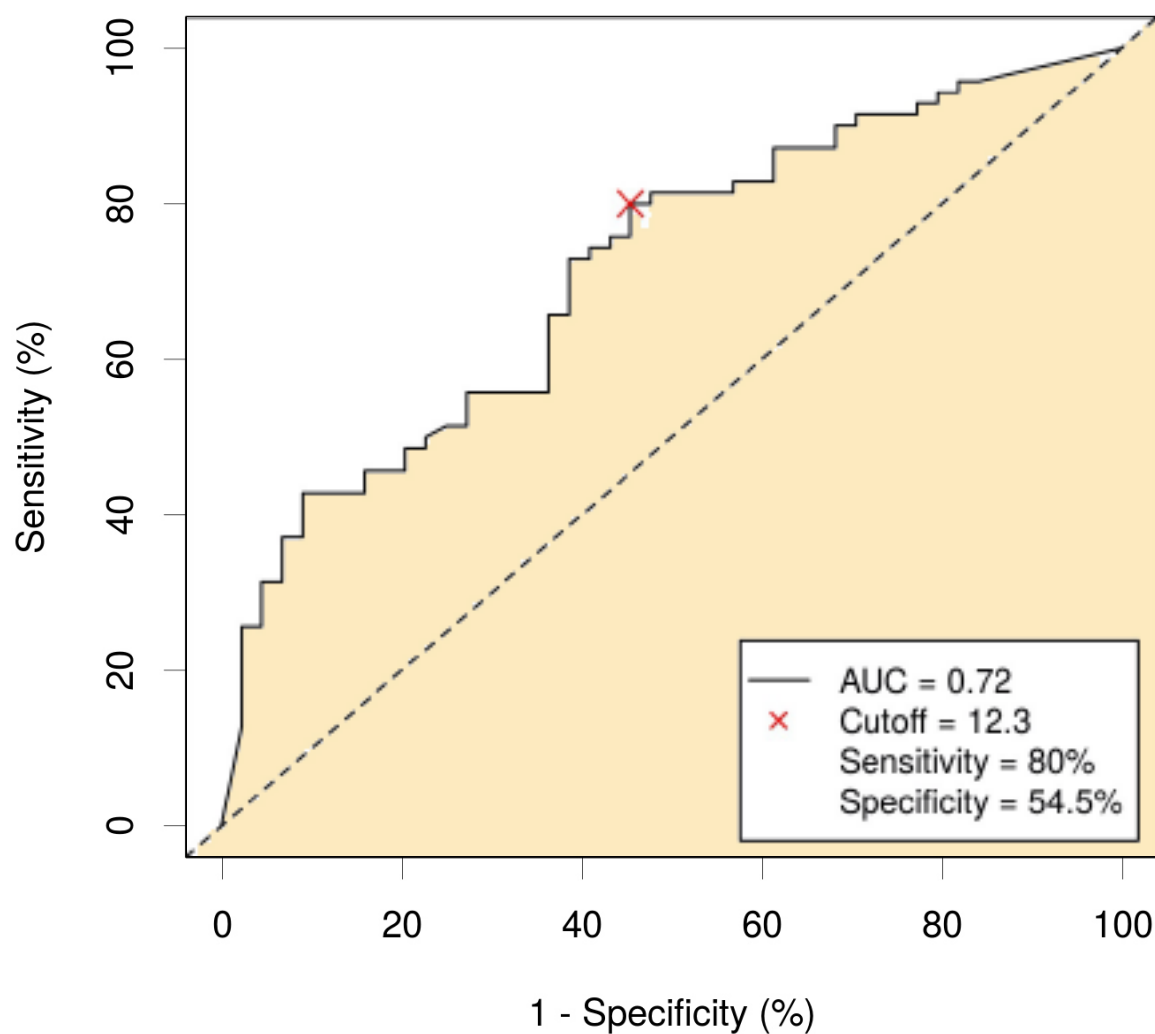
Granična vrijednost LSBP od 12,3 je imala najbolju osjetljivost i specifičnost u predviđanju postojanja stenoze desne srčane arterije (osjetljivost 80% i specifičnost 54,5%) uz sveukupnu dijagnostičku preciznost od 72% (slika 20).

Tablica 23. Multivarijatna analiza utjecaja različitih čimbenika na postojanje kritične stenoze lijeve obodne srčane arterije.

	Koeficijent	SE	Wald	CI -95%	CI 95%	p
Konstanta	1,5234	0,5838	6,8085	0,3791	2,6676	0,009073
LSBP	-0,1405	0,0389	13,0103	-0,2168	-0,0641	0,000310

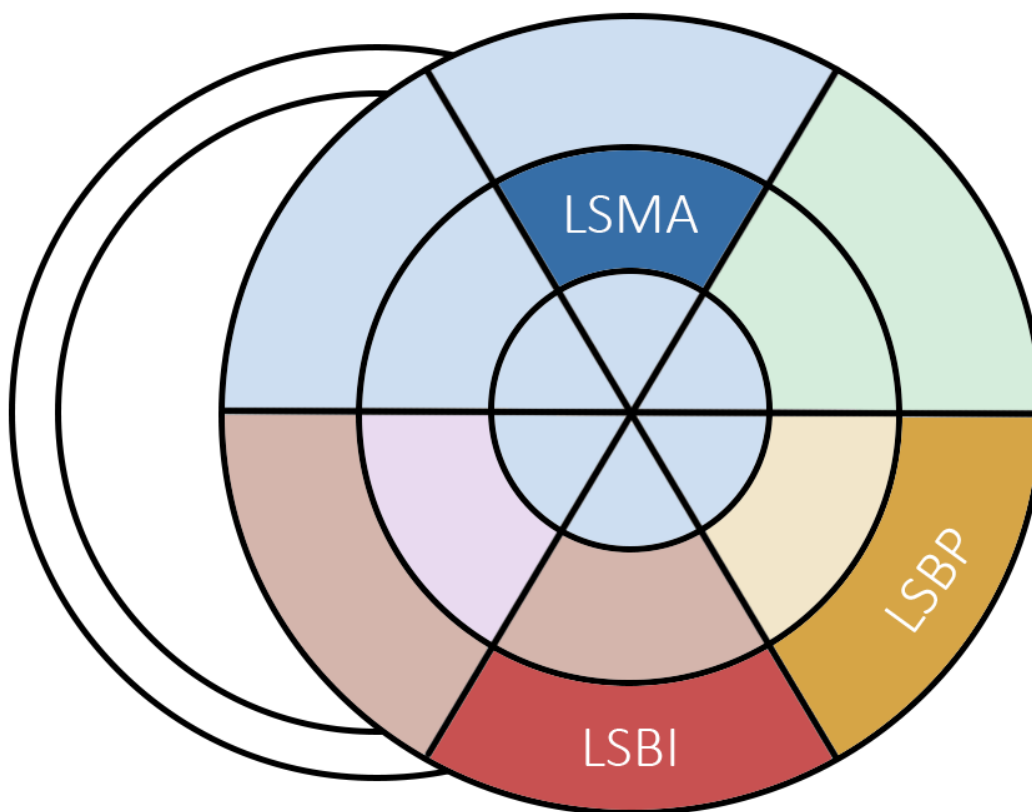
	OR	CI -95%	CI 95%	p
Konstanta				
LSBP	0,8689	0,8051	0,9379	0,000310

SE – standardna pogreška; Wald – WMRAva statistika; CI - interval pouzdanosti; p – vjerojatnost pogreške; OR - omjer koeficijenata; **Naprezanja prema pojedinim segmentima:** LSBP - uzdužno naprezanje basal posterior.



Slika 20. Prikaz površine ispod krivulje i granične vrijednosti endokardijalnog LSBP kao pokazatelja kritične stenoze lijeve obodne srčane arterije.

Sensitivity – osjetljivost, specificity – specifičnost, AUC – površina ispod krivulje, Cutoff – granična vrijednost prediktora.



LSMA < 12,62% (osjetljivost 80.3%, specifičnost 72.2%)

LSBI epi < 12,8% (osjetljivost 78.4%, specifičnost 53.7%)

LSBP < 12,3% (osjetljivost 80.0%, specifičnost 54.5%)

Slika 21. Shematski prikaz svih statistički značajnih regionalnih DSDM prema multivarijantnoj analizi za prisutnost stenoze > 70% na svakoj od tri magistralne koronarne arterije.

6. RASPRAVA

U ovom ispitivanju DSDM je imala veću dijagnostičku preciznost naspram VIK, čime je potvrđena hipoteza ispitivanja rezultatima dobivenim nakon provedbe ispitivanja. Ostala istraživanja također potvrđuju tu hipotezu. Keddeas i sur. (2016. god) u radu koji proučava ulogu 2D speckle tracking ehokardiografije pri predikciji srčane okluzije u 60 pacijenata s NSTEMI zaključuju kako postoji vidljiva prednost GLS-a u predikciji stenoza pri čemu je osjetljivost 68,9%, a specifičnost 77,7%. Globalna i regionalna analiza uzdužne deformacije mogu ponuditi točniji, neinvazivan prediktor prilikom stenoze srčane arterije u NSTEMI pacijenata koji bi posljedično mogli benificirati od rane (pravovremene) revaskularizacije (6). Također, DSDM potvrđuje prednost u usporedbi s konvencionalnim metodama ehokardiografije u istraživanju Biering-Sorensena i sur. (2013. god) te mu potvrđuju i sposobnost identificiranja visoko rizičnih pacijenata (57).

Globalno uzdužno naprezanje miokarda (GLS) bilo je povezano s prisustvom stenoze lijeve srčane arterije, no nije bilo povezano sa stenozom desne, lijeve obodne srčane arterije niti s postojanjem stenoze bilo koje srčane arterije. Objašnjenje za ovakav rezultat treba tražiti u karakteristikama ispitivane populacije. Naime, u prethodnim ispitivanjima i meta-analizama GLS se pokazao kao dobar prediktor postojanja stenoze bilo koje srčane arterije, no u navedenim ispitivanjima kontrolna skupina je uključivala samo ispitanike bez koronarne bolesti (58,59). Za razliku od prethodnih ispitivanja, većina ispitanika u ovom ispitivanju imala je koronarnu bolest, čak i ispitanici u kojih nije pronađeno značajne stenoze srčane arterije. U prilog ovoj tvrdnji ide i činjenica da je

medijan GLS iznosio 17.6 u ispitanika bez stenoze srčane arterije, što je znatno ispod potpuno normalnog GLS koji bi trebao biti iznad 20.

Činjenica da u ovome ispitivanju kontrolna skupina nije uključivala ispitanike bez koronarne bolesti nije mana, već velika prednost ovog ispitivanja. Naime, ovo ispitivanje potvrdilo je kako GLS ne mora biti dobar prediktor postojanja stenoze srčane arterije u stvarnom kliničkom kontekstu, već da u obzir treba uzeti naprezanje regionalnih segmenata miokarda. U našem ispitivanju nađena je statistički značajna povezanost pojedinih parametra uzdužnog naprezanja segmenata miokarda i stenoze lijeve, desne i lijeve obodne srčane arterije, kao i postojanja stenoze bilo koje srčane arterije.

Naprezanje medijalnog anteriornog segmenta bilo je najsnažnije povezano s postojanjem stenoze lijeve srčane arterije, naprezanje bazalnog inferiornog sa stenozom desne srčane arterije, a naprezanje bazalnog inferolateralnog segmenta bilo je najsnažnije povezano s postojanjem stenoze lijeve obodne srčane arterije (Slika 21). Navedeni segmenti odlično su se preklapali s glavnim opskrbnim područjem pojedine arterije. Caspar i sur. (2017. god.) proučavali su način na koji uzdužna deformacija može pomoći u dijagnostici NSTEMI kod pacijenata sa KAB-om (skupina 1) i bez KAB-a (skupina 2). U prvoj skupini ispitanika GLS je bio $-16.7 \pm 3.4\%$ naspram druge skupine $-22.4 \pm 2.9\%$ čime je potvrđena dijagnostička vrijednost. Također, ispitivanje je pokazalo kako je uzdužni strain mogao razlikovati stenozu u lijevoj prednjoj silaznoj srčanoj arteriji, lijevoj obodnoj srčanoj arteriji i u desnoj srčanoj arteriji (60). El-Hefny i sur. (2016. god) potvrđuju povezanost stenoze lijeve prednje silazne arterije i naprezanje bazalnog

anteriornog segmenta, bazalnog anteroseptalnog segmenta, medijalnog anteriornog segmenta, medijalnog anteroseptalnog segmenta, medijalnog inferiornog segmenta, apikalnog inferiornog segmenta i apikalnog anterolateralnog segmenta. Potvrđena je i povezanost stenoze lijeve obodne srčane arterije s naprežanjem bazalnog inferolateralnog segmenta i medijalnog inferolateralnog segmenta; kao i korelacija stenoze desne srčane arterije s deformacijom bazalnog inferiornog segmenta (61).

Dijagnostička preciznost naprežanja svakog pojedinog segmenta u predviđanju postojanja stenoze srčane arterije iznosila je oko 70%, a značajno je poboljšana u slučaju predviđanja stenoze lijeve srčane arterije uzimajući u obzir postojanje hiperlipoproteinemije, terapije antagonistima Ca kanala i dijastoličkog krvnog tlaka pri prijemu. Dosad nema istraživanja kojima bi se potkrijepili ovi zaključci. Ovi zaključci izvedeni su iz analize u kojoj je ispitivana skupina uključivala prisustvo stenoze srčane arterije od interesa, a uspoređena je s ostatkom ispitivane populacije koja je uključila ispitanike sa stenozom drugih srčane arterija i ispitanike bez stenoze.

Kada smo analizirali neovisne prediktore postojanja stenoze bilo koje srčane arterije i kada smo pri tom kao kontrolnu skupinu koristili isključivo ispitanike bez stenoze, dobili smo nešto drukčije rezultate. Naime, u ovoj analizi su BMI, koncentracija ureje u serumu i naprežanje medijalnog lateralnog segmenta bili neovisni prediktori postojanja stenoze bilo koje srčane arterije. Štoviše, model sastavljen od ova tri parametra imao je najbolju dijagnostičku preciznost od čak 83%. U ovom trenutku bilo bi prehrabro zaključiti kako naprežanje medijalnog lateralnog segmenta može predvidjeti postojanje stenoze bilo koje

srčane arterije, te bi ovaj rezultat bilo uputno potvrditi budućim ispitivanjima na većem broju ispitanika koji nisu imali stenozu srčane arterije. Zasebna istraživanja pokazuju poveznicu između povećanja indeksa tjelesne mase (BMI) i rizika za nastanak stenoze bilo koje srčane arterije (62).

Povećanjem BMI-a pojedinca dolazi do povećanja rizika za stenozu kao i do drugih neželjenih posljedica sve do trenutka kada dođe do nastanka KAB-a. Tada dolazi do „paradoksa debljine“ kada se poboljšava statistička značajnost preživljenja kod ljudi s povećanim BMI (63). Joyce i sur. (2017. god) istražuju povezanost srčane funkcije, BMI i STEMI. Istraživanje je pokazalo kako osobe prekomjerne tjelesne mase ($25 \leq \text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$) i pretili ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) imaju značajno niži GLS ($-13.7 \pm 3.8\%$) naspram osoba idealne tjelesne težine i pothranjenih zajedno ($\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$) i prognostičko bolje preživljavanje kod osoba čiji je BMI veći i isti od 25 kg/m^2 sugerirajući na „paradoks debljine“ (64).

Pregledom i meta-analizom radova unazad 50ak godina između srčane arterijske bolesti i povišenog nalaza ureje u serumu vidi se poveznica koja je i dalje nejasna, no primjetna. Glavne nejasnoće su zbog dvostrukog učinka urične kiseline na ljudski organizam. Aterogeni učinci ureje smanjuju bioraspoloživost dušikovog oksida koji je povezan s aktivnošću endotelnih stanica i trombocita te diferencijacijom stanica glatkog mišićja krvožilnog sustava. S druge strane urična kiselina ima antioksidativna svojstva koja spriječavaju aterosklerozu i sudjeluju u poboljšavanju funkcije endotela (65).

Zasebna analiza epikardijalne i endokardijalne deformacije pojedinih segmenata miokarda dodatna je vrijednost ovog ispitivanja. Dijagnostička preciznost endokardijalne i epikardijalne DSDM bila je slična prosječnoj DSDM pojedinih segmenata miokarda u procjeni postojanja stenozе lijeve i lijeve obodne arterije, no epikardijalna DSDM imala je bolju dijagnostičku preciznost u predikciji stenozе desne srčane arterije. Možemo zaključiti kako su potrebna dodatna ispitivanja koja bi potvrdila bolju dijagnostičku preciznost epikardijalnih vrijednosti DSDM.

U ostalim ispitivanjima endokardijalne deformacije, regionalnog uzdužnog naprezanja miokarda kao i drugih deformacija, utvrđeno je da bi oni mogli omogućiti neinvazivnu metodu za identificiranje složene koronarne bolesti i utvrđivanje ozbiljnosti koronarnih lezija u pacijenata s NSTEMI (66). Zhang i suradnici potvrđuju važnost dijagnosticiranja slojno-specifičnim deformacijama svakog segmenta miokarda za identificiranje značajne stenozе srčanih arterija kod NSTE pacijenata, no potvrđuju bolju dijagnostičku preciznost endokardijalne globalne uzdužne deformacije (72% osjetljivost i 84% specifičnost) naspram globalne cirkumferente deformacije i epikardijalne globalne uzdužne deformacije (66).

Očekivano, analiza VIK nije pokazala dobre rezultate u predviđanju postojanja stenozе pojedine srčane arterije. VIK medijalnog anteriornog segmenta bio je jedini neovisni prediktor postojanja stenozе i to samo stenozе desne srčane arterije uz dijagnostičku preciznost od 60.5% što je bilo na granici statističke značajnosti. Ovaj rezultat zapravo ide u prilog nepouzdanosti VIK u procjeni postojanja stenozе pojedine

srčane arterije, jer medijalni anteriorni segment predstavlja opskrbno područje lijeve prednje silazne srčane arterije. Upravo iz tog razloga, u multivarijatom modelu koji je uključio u obzir tri segmenta DSDM koja su odgovarala opskrbnim područjima desne srčane arterije, navedena povezanost VIK medijalnog anteriornog segmenta i postojanja stenoze desne srčane arterije više nije bila statistički značajna. U retrospektivnoj analizi 123 pacijenta s dijagnozom NSTEMI-ACS od 2013. do 2015. godine, potvrđena je općenito značajna preciznost DSDM (osjetljivost 75.6%) naspram VIK (osjetljivost 39.5%), iako je VIK imao dobru prediktivnu vrijednost lijeve prednje silazne srčane arterije, lijeve obodne srčane arterije, ali ne i desne srčane arterije (67).

Pojedini parametri VIK su čak bili i zbunjujući u kontekstu njihove povezanosti sa stenozom, primjerice APLAX_AP koji označava apikalni posteriorni segment. Naime vrijednost VIK za apikalni posteriorni segment bila je veća u ispitanika bez značajne stenoze srčane arterije. Treba imati u vidu da je ovaj segment često nedostupan adekvatnoj ehokardiografskoj evaluaciji, poglavito u pretilih bolesnika, što je najvjerojatnije objašnjenje ove nelogične povezanosti. Drugo potencijalno objašnjenje treba tražiti u poveznici VIK pojedinih segmenata miokarda s BMI. Činjenica da je APLAX_AP bio veći u ispitanika bez značajne stenoze, može se objasniti činjenicom da APLAX_AP negativno korelirao s BMI, a pacijenti s prisutnom stenozom imali su ujedno i veći BMI. Zaključno možemo reći kako u našem ispitivanju VIK pojedinih segmenata uopće nisu korelirali s prisustvom stenoze pojedine srčane arterije. Glavni razlog ovako lošoj dijagnostičkoj preciznosti VIK treba također tražiti u činjenici da kontrolna skupina

nije uključivala ispitanike bez koronarne bolesti, kao što je to bio slučaj u prethodnim ispitivanjima.

Zanimljivo, visoko-osjetljivi srčani troponin T niti CK nisu se pokazali kao dobri prediktori postojanja značajne stenozе bilo koje srčane arterije, niti je bilo značajnih razlika u koncentracijama troponina T i CK između ispitanika sa stenozom različitih srčanih arterija naspram drugih istraživanja koja potvrđuju prediktivnu vrijednost visoko-osjetljivog srčanog troponina T (68). Ovo opažanje može se jednostavno objasniti karakteristikama ispitivane populacije u kojoj zapravo nije bilo ispitanika bez koronarne arterijske bolesti.

Kada smo uspoređivali ispitanike s i bez značajne stenozе srčane arterije, viši BMI i veća koncentracija ureje pri prijemu bili su neovisno povezani s prisustvom stenozе bilo koje srčane arterije. U daljnjim analizama u kojima smo uspoređivali razlike u karakteristikama ispitanika prema zahvaćenosti pojedine krvne žile, prediktori postojanja stenozе pojedine srčane arterije su se mijenjali. Terapija antagonistima Ca kanala, postojanje hiperlipoproteinemije i viši dijastolički krvni tlak pri prijemu bili su neovisni prediktori postojanja stenozе lijeve srčane arterije. U studiji iz 2006. godine provedenoj na 102 pacijenta s NSTEMI (Claver i sur.) pokazano je multivarijatnom analizom da je jedini neovisni prediktor postojanja stenozе lijeve srčane arterije zatajivanje lijevog srca, ali ne i šećerna bolest, dob iznad 65 godina, kronično bubrežno zatajivanje, kardiogeni šok koji su se pojavili kao značajno povezani prediktori u univarijantnoj analizi (69).

Također, NIDDM i aktivno pušenje neovisni su prediktori stenoze desne srčane arterije, a prisustvo arterijske hipertenzije bilo je povezano sa stenozom lijeve obodne arterije. Većina navedenih parametara potvrđeni su kao prediktori postojanja koronarne bolesti i u ranijim ispitivanjima. Nije moguće na osnovi presječnog istraživanja donositi uzročno-posljedične zaključke, no zasigurno da antagonisti Ca kanala nisu direktno povezani s arterijskom hipertenzijom, već je arterijska hipertenzija najvjerojatniji čimbenik ometanja. Naime, pacijenti s arterijskom hipertenzijom, poglavito onom koja nije bila dobro regulirana s monoterapijom ACE-inhibitorom ili beta-blokatorom, uzimali su antagoniste Ca kanala.

Upravo je arterijska hipertenzija glavna poveznica s značajnom stenozom srčane arterije, kako je i potvrđeno u modelu u kojem su se analizirali parametri povezani sa stenozom desne srčane arterije. Hiperlipoproteinemija, NIDDM i viši dijastolički tlak pri prijemu očigledni su faktori rizika za KAB, tako da ne iznenađuje njihova poveznica sa značajnom stenozom i u ovom ispitivanju. Iako primarni cilj ovog ispitivanja nije bio analizirati faktore rizika za koronarnu arterijsku bolest, zanimljivo je da su neki od ovih čimbenika rizika unaprijedili dijagnostičku preciznost pojedinih parametara DSDM u predviđanju postojanja stenoze lijeve srčane arterije i stenoze srčane arterije u cijeloj ispitivanoj populaciji, što do sada nije objavljeno.

7. ZAKLJUČAK

1. U ovom ispitivanju dvodimenzijaska studija deformacije miokarda pokazala je statistički značajno veću dijagnostičku preciznost u predviđanju postojanja stenozе srčane arterije u bolesnika s NSTEMI-ACS napram standardne ehokardiografske procjene regionalnih poremećaja kontraktilnosti.
2. Globalno uzdužno naprezanje miokarda (GLS) bilo je povezano s prisustvom stenozе lijeve prednje silazne i debla lijeve srčane arterije, no nije bilo povezano sa stenozom desne, kao niti lijeve obodne srčane arterije.
3. Za razliku GLS, nađena je statistički značajna povezanost pojedinih parametara uzdužne deformacije segmenata miokarda i stenozе lijeve, desne i lijeve obodne srčane arterije, kao i postojanja stenozе bilo koje srčane arterije.
4. Dijagnostička preciznost endokardijalne i epikardijalne DSDM bila je slična prosječnoj DSDM pojedinih segmenata miokarda u procjeni postojanja stenozе lijeve i lijeve obodne arterije, no epikardijalna DSDM imala je bolju dijagnostičku preciznost u predikciji stenozе desne srčane arterije.
5. Niže vrijednosti deformacije bazalnog inferolateralnog i srednjeg anterolateralnog segmenta imale su pozitivnu povezanost s postojanjem stenozа.
6. Granična vrijednost deformacije srednjeg segmenta anteriorne stijenke od 12,62% imala je najbolju osjetljivost i specifičnost u predviđanju postojanja stenozе lijeve prednje silazne srčane arterije i debla lijeve srčane arterije (osjetljivost 80,3% i specifičnost 72,2%) uz sveukupnu dijagnostičku preciznost od 73,4%.
7. Granična vrijednost deformacije bazalnog segmenta inferolateralne stijenke od 12,3% imala je najbolju osjetljivost i specifičnost u predviđanju postojanja stenozе

lijeve obodne srčane arterije (osjetljivost 80% i specifičnost 54,5%) uz sveukupnu dijagnostičku preciznost od 71,2%.

8. Granična vrijednost deformacije epikardijalnog sloja bazalnog segmenta inferiorne stijenke od 12,8% imala je najbolju osjetljivost i specifičnost u predviđanju postojanja stenoze desne srčane arterije (osjetljivost 78,4% i specifičnost 53,7%) uz sveukupnu dijagnostičku preciznost od 69%.
9. Niti jedan parametar VIK se nije pokazao kao pouzdan prediktor stenoze srčane arterije. U univarijatnoj analizi nađena je pozitivna korelacija vizualnih ispada kontraktiliteta medijalnog inferiornog segmenta i stenoze desne srčane arterije, no ova poveznica se izgubila u multivarijatnoj analizi.
10. Od antropometrijskih podataka povišeni indeks tjelesne mase bio je povezan s prisutnošću stenoze bilo koje koronarne arterije, kao i povišena ureja. Povišeni dijastolički krvni tlak, hiperlipoproteinemija, kao i terapija Ca antagonistima bili su povezani s postojanjem stenoze lijeve prednje silazne i debla lijeve srčane arterije, dok su NIDDM i aktivno pušenje neovisni prediktori stenoze desne koronarne arterije, a prisustvo arterijske hipertenzije značajno je povezano s prisustvom stenoze lijeve obodne arterije.
11. Regresijska jednadžba sastavljena od BMI, ureje i LSML imala je dijagnostičku preciznost od 83% u predviđanju postojanja stenoze bilo koje srčane arterije.

8. SAŽETAK

Uvod: Dijagnostika i liječenje akutnog koronarnog sindroma bez elevacije ST segmenta (NSTEMI) i dalje predstavljaju veliki izazov. Promjena koncentracije srčanih enzima ukazuje na moguće postojanje značajne stenoze krvne žile i često predstavlja glavnu indikaciju za hitnu koronarografiju. Dijagnostička metoda koja bi u ovom kontekstu ukazala na postojanje stenoze pojedine srčane arterije, bila bi od velike pomoći interventnom kardiologu tijekom same koronarografije te bi od rane revaskularizacije imao koristi i sam pacijent.

Cilj rada: Cilj ovog rada bio je usporediti dijagnostičku preciznost dvodimenzijske studije deformacije miokarda (DSDM) i vizualne analize ispada kontraktiliteta miokarda (VIK) u postojanju stenoze pojedine srčane arterije u bolesnika s NSTEMI.

Metode: U istraživanje je uključeno 115 ispitanika s NSTEMI koji prethodno nisu imali dijagnosticiranu koronarnu bolest, srčano zatajenje, strukturnu bolest srca niti su imali blok lijeve grane u elektrokardiogramu tijekom prijema. Svim ispitanicima je učinjen je ehokardiografski pregled, a zatim koronarna angiografija. Ispitivač koji je učinio koronarografiju, nije imao uvid u nalaz ehokardiografije. Pored klasične ehokardiografije, ehokardiografska analiza je uključivala DSDM tijekom koje je zabilježena regionalna i ukupna deformacija miokarda te posebno epikardijalna i endokardijalna deformacija svakog segmenta. Ukupno 59 ispitanika imalo je stenozu lijeve prednje silazne arterije ili lijeve glavne srčane arterije (LCA), 46 stenozu lijeve

obodne arterije (LCx), 44 stenozu desne srčane arterije (RCA), a 26 ispitanika nije imalo značajnu stenozu niti jedne srčane arterije. Uspoređene su antropometrijske, laboratorijski i ehokardiografski parametri između ispitanika s i bez stenozе te između ispitanika s postojanjem stenozе srčane arterije od interesa i ostalih ispitanika (sa stenozama ostalih srčanih arterija i onih bez stenozе srčane arterije).

Rezultati: Brojni parametri regionalne deformacije miokarda su bili povezani sa stenozom pojedine krvne žile i dobro su korelirali s njezinim opskrbnim područjem, dok se isto nije moglo zaključiti za niti jedan parametar VIK. Terapija antagonistima Ca kanala, hiperlipoproteinemija, viši dijastolički tlak pri prijemu i deformacija medijalnog prednjeg segmenta miokarda (LSMA) bili su neovisno povezani sa stenozom LCA (dijagnostička preciznost LSMA iznosila je 73.4%). Epikardijalna deformacija bazalnog inferiornog segmenta bila je neovisno povezana s prisustvom stenozе RCA uz dijagnostičku preciznost od 69%. Deformacija bazalnog posteriornog segmenta je najbolje predviđala postojanje stenozе LCx uz dijagnostičku preciznost 71.2%.

Zaključak: DSDM je bolja dijagnostička metoda u predviđanju postojanja stenozе pojedine srčane arterije naspram VIK u ispitanika s NSTEMI.

Ključne riječi: Akutni infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta, Ehokardiografija, Studija deformacije miokarda, Globalna uzdužna deformacija.

9. SUMMARY

Comparing sensitivity of standard visual regional wall motion abnormality assessment and 2-d myocardial strain analysis in acute coronary syndrome without ST segment elevation, Daniel Lovrić, 2023.

Introduction: Diagnosis and treatment of acute coronary syndrome without persistent ST-segment elevation (NSTEMI) remains a major challenge. A change in the concentration of cardiac enzymes indicates the possible existence of significant blood vessel stenosis and is often the main indication for emergency coronary angiography. A diagnostic method that would indicate the existence of stenosis of a particular coronary artery in this context would be of great help to the interventional cardiologist during coronary angiography and the patient himself would benefit from early revascularization.

Aim: The aim of this study is to prove right echocardiographic assessment of myocardial ischemia a two-dimensional study of myocardial deformation (strain) with significantly higher sensitivity and specificity to revealing ischemia caused by stenosis of one or more coronary arteries compared to standard echocardiographic assessment of regional wall motion abnormalities (RWMA).

Method: The study included 115 subjects with NSTEMI who had not previously been diagnosed with coronary heart disease, heart failure, structural heart disease, or had a left bundle branch block in the electrocardiogram during admission. All subjects

underwent echocardiographic examination followed by coronary angiography. The examiner who did the coronary angiography had no insight into the echocardiography findings. In addition to classical echocardiography, echocardiographic analysis included DSDM during which regional and total myocardial strain and epicardial and endocardial strain of each segment were recorded. A total of 59 subjects had left anterior descendens or left main stenosis (LCA), 46 left circumflex artery stenosis (LCx), 44 right coronary artery stenosis (RCA), and 26 subjects did not have significant coronary artery stenosis. Anthropometric, laboratory and echocardiographic parameters were compared between subjects with and without stenosis and between subjects with coronary artery stenosis of interest and other subjects (with stenoses of other coronary arteries and those without coronary artery stenosis).

Results: Numerous parameters of regional myocardial deformity were associated with stenosis of an individual blood vessel and they are correlated well with its supply area, while the same could not be concluded for any VIK parameter. Calcium channel blockers, hyperlipoproteinemia, higher diastolic pressure at admission, and medial anterior myocardial strain (LSMA) were independently associated with LCA stenosis (diagnostic accuracy of LSMA was 73.4%). Epicardial strain of the basal inferior segment was independently associated with the presence of RCA stenosis with diagnostic accuracy of 69%. Deformation of the basal posterior segment best predicted the existence of LCx stenosis with a diagnostic accuracy of 71.2%.

Conclusion: A two-dimensional study of myocardial deformity has greater diagnostic accuracy versus RWMA in predicting the existence of NSTEMI.

Key words: Acute myocardial infarction without ST segment elevation, Echocardiography, Myocardial deformation imaging, Global longitudinal strain.

10. POPIS LITERATURE

1. Nikus K, Pahlm O, Wagner G, Birnbaum Y, Cinca J, Clemmensen P i sur. Electrocardiographic classification of acute coronary syndromes: a review by a committee of the International Society for Holter and Non-Invasive Electrocardiology. Vol. 43, Journal of Electrocardiology. Churchill Livingstone; 2010. p. 91–103.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA i sur. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). J Am Coll Cardiol. 2018 Oct 30;72(18):2231–64.
3. Yusuf PS, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F i sur. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. Lancet. 2004;364(9438):937–52.
4. European Heart Network. CVD Statistics 2017 [Internet]. European Heart Network. 2018 [pristupljeno 03.08.2021.]. Dostupno na: <https://ehnheart.org/cvd-statistics/cvd-statistics-2017.html>
5. Gehani AA, Al-Hinai AT, Zubaid M, Almahmeed W, Hasani MRM, Yusufali AH i sur. Association of risk factors with acute myocardial infarction in Middle Eastern countries: The INTERHEART Middle East study. Eur J Prev Cardiol. 2014;21(4):400–10.
6. Kralj V. Odjel za srčano-žilne bolesti | Hrvatski zavod za javno zdravstvo [Internet]. 2019 [pristupljeno 30.07.2021.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/odjel-za->

srcano-zilne-bolesti/

7. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS. Heart Disease and Stroke Statistics—2015 Update [Internet]. 2015. Dostupno na: <http://my.americanheart.org/statements>
8. Keddeas VW, Swelim SM, Selim GK. Role of 2D speckle tracking echocardiography in predicting acute coronary occlusion in patients with non ST-segment elevation myocardial infarction. Egypt Hear J. 2017;69(2):103–10.
9. Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT, Tiefenbrunn AJ, Kinkaid B, Shoultz DA i sur. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the U.S. from 1990 through 1999: The National Registry of Myocardial Infarction 1, 2 and 3. J Am Coll Cardiol. 2000;36(7):2056–63.
10. Bassand JP, Hamm CW. Odporúčania pre diagnostiku a liečbu akútnych koronárnych syndrómov bez elevácie segmentu ST. Kardiologia. 2008;17(6):241–87.
11. MSD priručnik dijagnostike i terapije: Koronarna bolest [Internet]. Placebo d.o.o. 2014 [pristupljeno 17.08.2021.]. Dostupno na: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/kardiologija/koronarna-bolest>
12. Manfro WC, Peukert C, Berti CB, Noer C, Gutierrez D de A, Silva FT. Acute myocardial infarction: the first manifestation of ischemic heart disease and relation to risk factors. Arq Bras Cardiol. 2002;78(4):392–5.
13. CDC. Coronary Artery Disease cdc.gov [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021 [pristupljeno 17.08.2021.]. Dostupno na: https://www.cdc.gov/heartdisease/coronary_ad.htm
14. Martin TN, Groenning BA, Murray HM, Steedman T, Foster JE, Elliot AT i sur. ST-

- Segment Deviation Analysis of the Admission 12-Lead Electrocardiogram as an Aid to Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction With a Cardiac Magnetic Resonance Imaging Gold Standard. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(11):1021–8.
15. Eek C, Grenne B, Brunvand H, Aakhus S, Endresen K, Hol PK i sur. Strain echocardiography and wall motion score index predicts final Infarct size In patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3(2):187–94.
 16. Cimino S, Canali E, Petronilli V, Cicogna F, De Luca L, Francone M i sur. Global and regional longitudinal strain assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography identifies early myocardial dysfunction and transmural extent of myocardial scar in patients with acute ST elevation myocardial infarction and relatively. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(8):805–11.
 17. Braunwald E, Morrow DA. Unstable angina is it time for a requiem? [Internet]. Vol. 127, *Circulation*. 2013. p. 2452–6. Dostupno na: <http://circ.ahajournals.org>
 18. Sarkar A, Lee JJ. TIMI Grade Flow [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2018 [pristupljeno 12.08.2021.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482412/>
 19. Pastore MC, Mandoli GE, Contorni F, Cavigli L, Focardi M, D’Ascenzi F i sur. Speckle Tracking Echocardiography: Early Predictor of Diagnosis and Prognosis in Coronary Artery Disease. Vol. 2021, *BioMed Research International*. Hindawi Limited; 2021.
 20. 2011 ACCF/AHA focused update of the guidelines for the management of patients with unstable angina/non-st-elevation myocardial infarction (updating the

- 2007 guideline) [Internet]. Vol. 57, Journal of the American College of Cardiology. 2011 [pristupljeno 12.08.2021.] p. 1920–59. Dostupno na: www.cardiosource.org
21. Steg G, James SK, Atar D, Badano LP, Tendera M, Torbicki A i sur. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33:2569–619.
 22. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H i sur. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2011;32(23):2999-3054.
 23. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Bauersachs J, Dendale P, Edvardsen T i sur. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2021;42(14):1289-1367.
 24. MSD priručnik dijagnostike i terapije: Akutni koronarni sindromi [Internet]. Hrvatski liječnički zbor. [pristupljeno 12.08.2021.]. Dostupno na: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/kardiologija/koronarna-bolest/akutni-koronarni-sindromi#pagetop>
 25. Pope HJ, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR i sur. Missed Diagnoses of Acute Cardiac Ischemia in the Emergency Department. *Surv Anesthesiol*. 2000;44(6):331–2.
 26. Karlsen S, Dahlslett T, Grenne B, Sjøli B, Smiseth O, Edvardsen T i sur. Global longitudinal strain is a more reproducible measure of left ventricular function than ejection fraction regardless of echocardiographic training. *Cardiovasc Ultrasound*.

- 2019;17(1):1–12.
27. Genest J, Libby P, Gotto AM J. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Single Volume - 9781455751341 | US Elsevier Health Bookshop [Internet]. 2005 [pristupljeno 17.08.2021.]. p. 1013–33. Dostupno na: <https://www.elsevier.com/books/braunwalds-heart-disease-a-textbook-of-cardiovascular-medicine-single-volume/mann/978-1-4557-5134-1>
 28. Buckberg G, Hoffman JIE, Mahajan A, Saleh S, Coghlan C. Cardiac mechanics revisited: The relationship of cardiac architecture to ventricular function. *Circulation*. 2008;118(24):2571-87.
 29. Lukšić Rešković V. Poremećaj deformacije miokarda procijenjen dvodimenzijском studijom deformacije u hipertoničara s hipertrofijom interventrikulskoga septuma u izgonskom traktu lijeve klijetke - doktorska disertacija. Zagreb; 2018.
 30. MSD priručnik dijagnostike i terapije: Zatajivanje srca [Internet]. [pristupljeno 17.08.2021.]. Dostupno na: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/kardiologija/zatajivanje-srca-i-kardiomiopatije/zatajivanje-srca>
 31. Sabia P, Afrookteh A, Touchstone DA, Keller MW, Esquivel L, Kaul S. Value of regional wall motion abnormality in the emergency room diagnosis of acute myocardial infarction. A prospective study using two-dimensional echocardiography. In: *Circulation* [Internet]. 1991 [pristupljeno 12.08.2021.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1884510/>
 32. Das DK, Engelman RM, Rousou JA, Breyer RH. Aerobic vs anaerobic metabolism during ischemia in heart muscle. *Ann Chir Gynaecol* [Internet]. 1987 [pristupljeno

- 12.08.2021.];76(1):68–76. Dostupno na:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3592561/>
33. Picano E, Lattanzi F, Orlandini A, Marini C, L' Abbate A. Stress echocardiography and the human factor: The importance of being expert. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17(3):666–9.
 34. Sasaki H, Charuzi Y, Beeder C, Sugiki Y, Lew AS. Utility of echocardiography for the early assessment of patients with nondiagnostic chest pain. *Am Heart J*. 1986;112(3):494–7.
 35. Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, Lai WW, Manning WJ, Patel AR i sur. ACCF/ASE/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate use criteria for echocardiography. Vol. 24, *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2011. p. 229–67.
 36. Agra Bermejo R, Cordero A, García-Acuña JM, Gómez Otero I, Varela Román A, Martínez Á i sur. Determinants and Prognostic Impact of Heart Failure and Left Ventricular Ejection Fraction in Acute Coronary Syndrome Settings. *Rev Española Cardiol (English Ed.)* 2018;71(10):820–8.
 37. Rončević SM, Ružić A. Nalaz ehokardiograma za nekardiologe – kako čitati nalaz? [Internet]. Vol. 25, *Medicus*. 2016 [pristupljeno 16.08.2021.]. p. 219–26.
Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/170023>
 38. Gibler WB, Runyon JP, Levy RC, Sayre MR, Kacich R, Hattemer CR i sur. A Rapid Diagnostic and Treatment Center for Patients With Chest Pain in the Emergency Department. *Ann Emerg Med*. 1995;25(1):1–8.
 39. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R i sur.

- Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(1):1–11.
40. Heimdal A, Stoylen A, Torp H, Skjaerpe T. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr*. 1998;11(11):1013–9.
 41. Sutherland GR, Di Salvo G, Claus P, D'Hooge J, Bijmens B. Strain and strain rate imaging: A new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17(7):788–802.
 42. Lončarević B, Šunderić Đ, Lončarević M. Tkivni Doppler i strain rate ehokardiografija u proceni regionalne miokardne funkcije. *Srce i krvni Sudov*. 2012;31(1):25–8.
 43. Castro PL, Greenberg NL, Drinko J, Garcia MJ, Thomas JD. Potential pitfalls of strain rate imaging: Angle dependency. In: *Biomedical Sciences Instrumentation* [Internet]. Biomed Sci Instrum; 2000 [pristupljeno 12.08.2021.]. p. 197–202.
Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10834232/>
 44. Reisner SA, Lysyansky P, Agmon Y, Mutlak D, Lessick J, Friedman Z. Global longitudinal strain: A novel index of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17(6):630–3.
 45. Bansal M, Kasliwal RR. How do I do it? Speckle-tracking echocardiography. *Indian Heart J*. 2013;65(1):117–23.
 46. Korinek J, Wang J, Sengupta PP, Miyazaki C, Kjaergaard J, McMahon E i sur. Two-dimensional strain-A Doppler-independent ultrasound method for quantitation of regional deformation: Validation in vitro and in vivo. *J Am Soc*

- Echocardiogr. 2005;18(12):1247–53.
47. Perrone-Filardi P, Coca A, Galderisi M, Paolillo S, Alpendurada F, De Simone G i sur. Noninvasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: A consensus article from the European Association of Cardiovascular Imaging, the European Society of Cardiology Council on Hypertension and the Eur. J Hypertens. 2017;35(9):1727–41.
 48. Reskovic Luksic V, Cekovic S, Veceric S, Separovic Hanzevacki J. Left ventricular longitudinal function in hypertensive patients with septal bulge. Cardiol Croat. 2015;10(3–4):66–66.
 49. Sperry BW, Sato K, Phelan D, Grimm R, Desai MY, Hanna M i sur. Regional variability in longitudinal strain across vendors in patients with cardiomyopathy due to increased left ventricular wall thickness. Circ Cardiovasc Imaging. 2019;12(8):8973.
 50. Al-Amin M, Alam MM, Parvin T, Ahmed CM, Abedin MZ, Hossain MA i sur. Correlation between Myocardial Strain and Angiographic Severity of Coronary Artery Disease in Non-ST-Elevation Myocardial Infarction Patient. Int J Innov Res Med Sci. 2020;5(03).
 51. Nagata Y, Wu VCC, Otsuji Y, Takeuchi M. Normal range of myocardial layer-specific strain using two-dimensional speckle tracking echocardiography. PLoS One. 2017;12(6).
 52. Toyoda T, Baba H, Akasaka T, Akiyama M, Neishi Y, Tomita J i sur. Assessment of regional myocardial strain by a novel automated tracking system from digital image files. J Am Soc Echocardiogr. 2004;17(12):1234–8.

53. Reant P, Labrousse L, Lafitte S, Bordachar P, Pillois X, Tariosse L i sur. Experimental Validation of Circumferential, Longitudinal, and Radial 2-Dimensional Strain During Dobutamine Stress Echocardiography in Ischemic Conditions. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(2):149–57.
54. Global Longitudinal Strain for LV Function - American College of Cardiology [Internet]. [pristupljeno 16.08.2021.]. Dostupno na: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/ten-points-to-remember/2018/08/10/11/01/assessment-of-left-ventricular-global-longitudinal-strain>
55. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalpoor A, Armstrong A, Ernande L i sur. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233–71.
56. Delgado V, Ajmone Marsan N. Global and regional longitudinal strain assessment in hypertrophic cardiomyopathy: Standardization is yet to come. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2019;12(8):e009586.
57. Biering-Sørensen T, Hoffmann S, Mogelvang R, Iversen AZ, Galatius S, Fritz-Hansen T i sur. Myocardial Strain Analysis by 2-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography Improves Diagnostics of Coronary Artery Stenosis in Stable Angina Pectoris. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(1):58–65.
58. Liou K, Negishi K, Ho S, Russell EA, Cranney G, Ooi SY. Detection of Obstructive Coronary Artery Disease Using Peak Systolic Global Longitudinal Strain Derived by Two-Dimensional Speckle-Tracking: A Systematic Review and Meta-Analysis.

- J Am Soc Echocardiogr. 2016;29(8):724-735.e4.
59. Montgomery DE, Puthumana JJ, Fox JM, Ogunyankin KO. Global longitudinal strain aids the detection of non-obstructive coronary artery disease in the resting echocardiogram. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13(7):579–87.
 60. Caspar T, Samet H, Ohana M, Germain P, El Ghannudi S, Talha S i sur. Longitudinal 2D strain can help diagnose coronary artery disease in patients with suspected non-ST-elevation acute coronary syndrome but apparent normal global and segmental systolic function. *Int J Cardiol*. 2017;236:91–4.
 61. El-Hefny EE, Ibraheem, Eldeib M. Role of 2-dimensional speckle tracking echocardiography in diagnosis of coronary artery stenosis instable angina pectoris patients. *Interv Cardiol*. 2016;8(6):731–8.
 62. Labounty TM, Gomez MJ, Achenbach S, Al-Mallah M, Berman DS, Budoff MJ i sur. Body mass index and the prevalence, severity, and risk of coronary artery disease: An international multicentre study of 13 874 patients. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(5):456–63.
 63. Cortigiani L, Haberka M, Ciampi Q, Bovenzi F, Villari B, Picano E. The obesity paradox in the stress echo lab: fat is better for hearts with ischemia or coronary microvascular dysfunction. *Int J Obes (Lond)*. 2021;45(2):308–15.
 64. Joyce E, Hoogslag GE, Kamperidis V, Debonnaire P, Katsanos S, Mertens B i sur. Relationship between Myocardial Function, Body Mass Index, and Outcome after ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2017;10(7):e005670.
 65. Rahimi-Sakak F, Maroofi M, Rahmani J, Bellissimo N, Hekmatdoost A. Serum uric

- acid and risk of cardiovascular mortality: A systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies of over a million participants. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019;19(1):1–8.
66. Zhang L, Wu W chun, Ma H, Wang H. Usefulness of layer-specific strain for identifying complex CAD and predicting the severity of coronary lesions in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: Compared with Syntax score. *Int J Cardiol.* 2016;223:1045–52.
67. Lovrić D, Gašparović K, Lukšić VR, Pašalić M, Došen D, Maček JL i sur. Comparison of regional 2D strain analysis to visual wall motion abnormality assessment in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Cardiol Croat.* 2017;12(4):119–20.
68. Baro R, Haseeb S, Ordoñez S, Costabel JP. High-sensitivity cardiac troponin T as a predictor of acute Total occlusion in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Clin Cardiol.* 2019;42(2):222–6.
69. Claver E, Curós A, López-Ayerbe J, Serra J, Mauri J, Fernández-Nofterias E i sur. Clinical Predictors of Left Main Coronary Artery Disease in High-Risk Patients With a First Episode of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *Rev Española Cardiol (English Ed).* 2006;59(8):794–800.

11. BIOGRAFIJA

Daniel Lovrić rođen je 29. rujna 1979. u Zagrebu. Osnovnu školu pohađao je u Zagrebu, te potom upisao i završio gimnaziju Tituša Brezovačkog u Zagrebu. Medicinski fakultet u Zagrebu upisuje 1997. godine te završava 2003. godine. 2005. godine započinje specijalističko usavršavanje iz interne medicine. Ujedno u periodu od 2008. do 2014. godine radi kao instruktor u naprednim metodama reanimacije u sklopu Hrvatskog društva za reanimatologiju Hrvatskog liječničkog zbora. 2010. godine postaje specijalist interne medicine, a 2011. započinje sa subspecijalističkim usavršavanjem u kardiologiji. Tijekom tog perioda godinu dana provodi kao klinički novak u Sveučilišnoj bolnici Claude Bernard u Lyonu na istraživačkom projektu iz područja ehokardiografije pod mentorstvom Prof. Genevieve Derumeaux, a još dvije godine provodi kao klinički novak u Green Lane Cardiovascular Service u Aucklandu, Novi Zeland. Na poziv voditelja kardiološke službe Green Lanea, provodi dodatnu godinu na poziciji kliničkog kardiologa u Koronarnoj jedinici te Ehokardiografskom laboratoriju. Aktivni je predavač iz ehokardiografije, intenzivne kardiološke skrbi te liječenja srčanog zatajivanja te je predavao na međunarodnim i nacionalnim kongresima iz kardiologije i ehokardiografije. Osim navedenog, predavač je i na postdiplomskom specijalističkom studiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu, te Medicinskog fakulteta u Splitu, a sudjelovao je u izradi europskih stručnih smjernica.