

Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei

**A KORONÁRIA BETEGSÉG AKUT PERKUTÁN ÉS
ELEKTÍV MŰTÉTI REVASZKULARIZÁCIÓJÁNAK
EREDMÉNYEIT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK**

Dr. Rácz Ildikó

Témavezető: Dr. Kőszegi Zsolt



DEBRECENI EGYETEM

Laki Kálmán Doktori Iskola

Debrecen, 2017

A KORONÁRIA BETEGSÉG AKUT PERKUTÁN ÉS ELEKTÍV MŰTÉTI REVASZKULARIZÁCIÓJÁNAK EREDMÉNYEIT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében a klinikai orvostudományok tudományágban

Írta: Dr. Rác Ildikó okleveles orvos

Készült a Debreceni Egyetem Laki Kálmán doktori iskolája
(Kardiovaszkuláris megbetegedések programja) keretében

Témavezető: Dr. Kőszegi Zsolt, PhD

A doktori szigorlati bizottság:

elnök: Prof. Dr. Balla György, akadémikus

tagok: Dr. Lőrincz István, kandidátus

Dr. Mohácsi Attila, PhD

A doktori szigorlat időpontja: 2017. szeptember 26. 11:00 óra

Debreceni Egyetem ÁOK, Gyermekgyógyászati Intézet, Szontagh könyvtár

Az értekezés bírálói:

Prof. Dr. Soltész Pál, az MTA doktora

Dr. Becker Dávid, PhD

A bírálóbizottság:

elnök: Prof. Dr. Balla György, akadémikus

tagok: Prof. Dr. Soltész Pál, az MTA doktora

Dr. Becker Dávid, PhD

Dr. Lőrincz István, kandidátus

Dr. Mohácsi Attila, PhD

Az értekezés védésének időpontja: 2017. szeptember 26. 13:00 óra

Debreceni Egyetem ÁOK, Augusztai Épület, nagyelőadó

BEVEZETÉS

A kardiovaszkuláris betegségek világszerte a vezető halálokok közé tartoznak. Magyarországon a halálozások több, mint fele szív-és érrendszeri betegségekre, ezen belül az iszkémiás szívbetegségekre és annak szövődményeire vezethető vissza.

Az oxigénigény és kínálat egyensúlyának megbomlása szívizom iszkiámiát okoz. Az iszkémiás szívbetegség (ISZB) oka a koszorúerek szűkületei vagy elzáródásai, melyek hatására szívizomkárosodás, végül nekrozis alakulhat ki. A szívizom elhalt területein kötőszövetes átrendeződés jön létre (remodeling), mely a szívíregek tágulatához, csökkent bal kamra pumpafunkcióhoz, végül szívelégtelenséghez vezet. Ezen folyamatok összességében a beteg számára az életminőséget fokozatosan rontó állapotot eredményeznek. A korán elvégzett revaszkularizációval, mint a perkután koronária intervencióval (PCI), vagy az elektíven elvégzett koszorúér áthidaló műtéttel (CABG), az életkilátások javíthatók. Ezen beavatkozások jótékony hatásának köszönhetően az akut szívizom infarktus okozta mortalitás világszerte csökkent.

Az iszkémiás szívbetegség alapja az ateroszklerózisra vezethető vissza, melynek során az érfal egyes rétegeinek progresszív, degeneratív folyamata megy végbe. Ennek eredményeként a sérült érendotél területén lipoproteinekben és sejttörmelékekben gazdag mag jön létre, melyet fibrotikus sapka fed be. Később a lézió kalcifikálódik, emellett a plakkban különböző gyulladásozó sejtek (makrofágok, T-, és B limfociták) részvételével és citokin kaszkádok közreműködésével krónikus gyulladásozó folyamat is zajlik. Az instabil plakkok ruptúrára hajlamosak, mely akut koronária szindrómában teljesedik ki, míg a stabil plakkok a koszorúér üregének szűkítése révén okoznak iszkiámiát, így stabil angina formájában nyilvánulnak meg. A koszorúér keresztmetszetének 50%-nál nagyobb mértékű sztenóózisa már jelentős véráramlás csökkenést okozhat, ami felveti a revaszkularizáció lehetőségét, vagyis a csökkent vérellátású területek hipoperfúziójának megszüntetését. A koronáriák 50-70%-ra történő beszűkülése

mellett a plakk instabilitási tényezői (ödéma, vazospazmus provokálás, trombocita aktiváció) is meghatározói a koronária események kialakulásának.

Az EKG alapján az akut miokardiális infarktusnak két formáját különböztetjük meg, az ST-elevációval járó-, és az ST-elevációval nem járó miokardiális infarktust (STEMI/NSTEMI). A STEMI leggyakoribb oka a koronária-artériában - egy lágy, koleszterinnel teli plakk ruptúráját követően - kialakuló okklúzív trombus. Az akut infarktus legtöbbször típusos mellkasi fájdalom, máskor, bizonyos társbetegségek- mint a cukorbetegség vagy következményes neuropátia- fennállása esetén, a fájdalomérzékelés megváltozása miatt atípusos tünetek képében jelentkezhet. A panaszmentes (silent) vagy atípusos tünetekkel járó állapot mellett létrejövő EKG eltérések azonban csak a koronária angiográfiával igazolt esetekben tulajdoníthatóak az iszkémia megnyilvánulásának. Experimentális kísérletek alapján a nekrozis kb. 40 percig laterális irányba az endokardium mentén, majd ezt követően a „hullámfront teóriának” megfelelően transzmurálisan terjed, míg az arteficiális koronária okklúzió létrehozása után a falmozgászavar már 10 perc múlva kialakul és a következő 6 órában nem változik szignifikáns mértékben. A betegség kórlefolyásában döntő jelentőségű az időfaktor, vagyis az akut esemény kezdete és a revaszkularizációig eltelt idő (iszkémiás idő). A keringés mielőbbi helyreállítása az elzáródott epikardiális artériában csökkentheti a miokardium károsodását, míg a permanens szívizom diszfunkció és a sejtpusztulás valószínűsége a késlekedéssel együtt nő.

A STEMI diagnózisának felállításához az EKG mellett, az echokardiográfia során igazolt regionális falmozgáseltérések és a bal kamra funkció, további nagyon fontos információt szolgáltatnak. A STEMI-ben alkalmazott primer koronária intervenció javítja a bal kamra funkciót, megakadályozza az infarktust követő remodelinget és következményes dilatációt. Azonban kevés adat áll rendelkezésre arról, hogy az iszkémiás idő pontosan milyen összefüggésben áll a falmozgászavar kiterjedésével és a végleges szívizomelhalás mértékével.

Az iszkémia fennállásának időtartama mellett, jelentős tényezők még a szívizomzat prekondicionált állapotának megléte vagy hiánya, illetve a kialakuló funkciókárosodás jellege. A rövid ideig tartó, súlyos iszkémia tartós és reverzibilis

funkciózavart képes okozni, mely jelenséget „stunned miokardium”-nak nevezünk, ebben az esetben a szívizom kontraktilitása fokozatos normalizálódást mutat. A krónikus iszkémia azonban tartós miokardium funkciókárosodást hozhat létre, így a hibernált szívizom funkciókárosodás részleges, vagy teljes reverzibilitása csak a perkután-, vagy műtéti revaszkularizációt követően nyilvánul meg.

Az echokardiográfia szerepe a bal kamra szisztolés funkciójának és a regionális falmozgászavarok megítélésében

A bal kamra szisztolés funkció meghatározásának alapköve az echokardiográfias vizsgálat, mely annak kvalitatív és kvantitatív mérésére egyaránt alkalmas. Kivitelezhetőségét és prediktív értékét tekintve a bal kamra ejekciós frakciójának (EF) a meghatározása a legszélesebb körben elterjedt. A globális bal kamra szisztolés funkció meghatározásának pontosabb, legáltalánosabban elfogadott és tudományos célokra is ajánlott alkalmazott módja a biplane Simpson vagy módosított Simpson-formula, valamint az area-hossztengely módszer.

A koszorúerek szűkülete miatt kialakuló szívizom iszkémia következményeként létrejövő kamrafal egyes részeinek mozgászavara, a falrészletek vastagságának változása jól vizualizálható. A bal kamra globális szisztolés funkciója mellett nagy jelentőséggel bír a regionális vagy szegmentális falmozgászavar echokardiográfiai történő megítélése. A szegmentális falmozgást a kontraktilitás vonatkozásában súlyosság szerint a következő metodika alapján határozzuk meg: 1 - normokinézis, 2 - hipokinézis, 3 - akinézis, 4 - diszkinézis és 5 - aneurizma. Az Amerikai Echokardiográfias Társaság egy 16 szegmentumos modellt állított fel, melyet később egy új, 17 szegmentumos beosztás váltott fel. A beosztás célja az echokardiográfias, izotópos és koronarográfias vérellátási területek egymásnak való megfeleltetése. A kamrai falmozgás index kiszámítása az egyes szegmentumok kontraktilitásán alapul, melyeket a súlyosság szerint pontozunk (score-ozunk). A falmozgás score-ok összegét a vizsgált szegmentumok számával elosztva megkapjuk a falmozgás score indexet (WMSI). A WMSI a

regionális falmozgászavar súlyosságát és kiterjedését fejezi ki, melynek a normál értéke 1.

A perkután koronária intervenció jelentősége

Az akut miokardiális infarktusban sürgősséggel elvégzett perkután koronária intervenció során meghatározható a koronáriák anatómiáján túl, azok strukturális vagy funkcionális eltérése, így a koszorúereken lévő szűkület mértéke is. Az infarktusért vagy iszkémiáért felelős lézió megnyitását, rekanalizációját követően az érben a perfúzió mielőbb helyreállítható. A koronária szűkületek iszkémiát okozó hatását az áramlási rezerv kapacitás csökkenése határozza meg. Az átmérő sztenózis % és a reziduális lumen átmérő (mm) bizonyos mértékben korrelál a koronária rezervvel. A klinikai gyakorlatban a sztenózis átmérő % vizuális becslése terjedt el, annak ellenére, hogy a kvantitatív koronária angiográfia (QCA) sokkal megbízhatóbb és reprodukálhatóbb eredményeket szolgáltat. A szűkület funkcionális jelentősége függ a sztenózis fokától, a szűkületek számától, hosszától, az egymást követő szűkületektől, szimmetrikus vagy asszimmetrikus voltától, valamint a vér viszkozitásától. Jelentőséggel bír a kollaterális érhálózat megléte/hiánya, az érrendszer rezisztenciája és a vazomotor tónus. A frakcionális flow rezerv (FFR) mérés különösen a határérték szűkületek hemodinamikai súlyosságának meghatározásában ad segítséget.

A koronária bypass műtét jelentősége és a graftok jellemzői

Krónikus iszkémiában, több koszorúeret is érintő szűkületek esetén, amennyiben a koronária bypass (CABG) műtét preferált, a teljes revaszkularizációra törekszenek, melynek során áthidaló erekkel biztosítják a nem megfelelő perfúziójú szövetek oxigén-, és tápanyagellátását. A CABG műtét során felhasznált graftok típusa szerint artériás és vénás graftokról beszélünk. Leghosszabb, akár élethosszig tartó élettartama az artéria mamma internának (IMA) van. Legrosszabb nyitva maradási esélye a véna saphenának van,

alkalmazásuk mégis könnyű hozzáférhetőségük, rugalmasságuk, alacsony disszekciós hajlamuk miatt terjedt el. A degenerációs folyamatok háttérében elsősorban a vénás endotéliumnak az artériás rendszer magasabb nyomásviszonyaihoz történő elégtelen alkalmazkodása áll, de okai lehetnek még a vénák perioperatív sérülése, kanyargós lefutásuk, az összeköttetés helyénél a vénás graftok és a koronária artériák felülete közötti méretaránytalanság. Kezdetben a trombotikus folyamatok, majd később az intima hiperplázia játszik a főszerepet.

Az artériás revaszkularizációnál, főként az IMA graftok használata során nincs nagy diszcrepancia a graft és a koronária átmérőjében. Másrészt, szöveti felépítésük is alkalmassá teszi azokat a tartósan magas intraluminális nyomás károsodás nélküli elviselésére. A posztoperatív első év után, a károsító tényezők közül az ateroszklerózis szerepe kiemelendő. Azonban az IMA graftok ateroszklerózisa ritka. Artériás áthidalásként leggyakrabban a bal artéria mamma-t (LIMA) használják, melyet elsősorban a bal elülső leszálló koronária-ágra helyeznek fel. A LIMA-LAD graftok hosszútávú nyitvamaradási rátája megközelítőleg 90%-os. Ez a magas nyitvamaradási esély jó klinikai kimenetelhez vezet. Ugyanakkor, nő azon tanulmányok száma is, melyben a diffúz beszűkülés okozta LIMA graft elégtelenségéről számolnak be. Korábban már leírták az IMA graftok longitudinális elvékonyodását, valamint a disztális fonal jelenségét, mely graft sérülés ezen típusa széles körben úgy terjedt el, mint a „string jelenség”. Ez leggyakrabban akkor alakul ki, amikor a LIMA graftot nem kritikus mértékű ($\leq 50\%$) szűkülettel bíró koszorúérre varrják fel. Más esetekben felmerül a LIMA graft preparálásakor és mobilizálásakor létrejött sérülés és spazmus lehetősége, a poszt-perikardiotómia részeként zajló gyulladás szerepe, vagy a steal jelenség. A funkcionálisan nem jelentős szűkülettel bíró koszorúerek CABG műtete kompetitív flow kialakulásához vezethet a natív koszorúér és a graft között. Mindez adódik abból, hogy egyedi különbségek vannak a sztenotikus lézióban kialakuló koronária áramlásban nyugalomban és terhelés során, valamint különbségek a LIMA graft azon képességében, hogy hogyan alkalmazkodik az áramlás követelményeihez. Vita folyik a kompetitív flow és a LIMA graft nyitva maradásának összefüggésével kapcsolatban.

Az iszkémiás szívbetegség kezelési stratégiája

Az iszkémiás szívbetegség háttérében álló ateroszklerózis a kardiovaszkuláris rizikófaktorok, mint a dohányzás, hipertónia betegség, hiperkoleszterinémia, diabétesz mellitusz kiküszöbölésével és optimális gyógyszeres kezeléssel lassítható. Az alacsony-kardiovaszkuláris kockázatú csoportba tartozó, panaszos betegeknél a gyógyszeres terápia a kezdeti kezelési stratégia, míg a magas kardiovaszkuláris rizikónál az elsődleges kezelési módszer az invazív beavatkozás (perkután kornária intervenció/sztent implantáció) és/vagy a koronária artéria bypass graft műtét.

Gyógyszeres kezelési lehetőségek közül szekunder prevenció szempontjából „bázisterápia”-ként kiemelendő: 1. acetilszalicilsav /clopidogrel; 2. béta-receptor blokkolók; 3. angiotenzin-konvertáz enzim inhibitorok (ACEI), vagy ennek intoleranciája esetén az angiotenzin-receptor blokkolók (ARB); 4. sztatínok és/vagy ezetimib. Másodvonalbeli gyógyszerként javallottak: 1. Ca²⁺ -csatorna blokkolók (a non-dihidropiridin típusúak); 2. I_f-csatorna gátlószer (ivabradin); 3. tartós nitrátkezelés csak anginás panasz esetén indokolt, a nitrátoknak túlélést javító hatására nincs bizonyíték; 4. trimetazidin az anginás fájdalom enyhítése és a citoprotekció megvalósítása céljából.

CÉLKITŰZÉSEK

- 1) Az ST elevációs miokardiális infarktussal felvételre került betegeknél a kórházi felvételtkor észlelt bal kamra falmozgáseltérései és az elzáródott koronária artéria helye közötti összefüggés vizsgálata.
- 2) Az iszkémiás idő (mellkasi fájdalom kezdetétől a koszorúér-ág megnyitásáig eltelt idő) és a kórházi felvételtkor készült echokardiográfián látható bal kamrai falmozgászavar kiterjedése és súlyossága közötti összefüggés vizsgálata.
- 3) A korábbi vizsgálatokban megfigyelt, revaszkularizációt követően kialakuló bal kamrai falmozgás javulás és az iszkémiás idő kapcsolatának vizsgálata.
- 4) A krónikus iszkémiában szenvedő betegeknél, elektív koronária bypass műtétnél graftként felhasználásra kerülő LIMA graftok műtétet követő nyitva maradási esélyének elemzése.
- 5) A LIMA graftokon kialakuló string jelenség előfordulási gyakoriságának és az egyes esetekben a kompetitív flow szerepének vizsgálata.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

1. Betegek és módszerek STEMI esetében

A tanulmány első részében az első STEMI-vel első alkalommal primer koronária intervenció (PCI) céljából klinikánkra került betegeket vontuk be, akiknél egy koronária-ágon teljes elzáródás igazolódott és az utánkövetési időszakban szövődmény, adverz esemény nem alakult ki. További beválasztási szempontok voltak: 1. makroembolizáció hiánya az érintett epikardiális koronária disztális szakaszán; 2. TIMI III flow sztentelést követően. Kizárási kritériumok voltak: 1. angina PCI-t követően; 2. az elkövetkezendő hat hónapban újabb miokardiális infarktus; 3. nagyobb, mint 50%-os sztenózis a non-kulprít koronária ereken. Az adatok elemzése retrospektív történt.

A fenti kritériumoknak a beválasztás 12 hónapjában 57 beteg felelt meg. A kardiovaszkuláris rizikófaktorok közül az obezitás (számított testtömeg index (BMI)), a dohányzás, a hiperlipidémia, a hipertónia betegsége, a diabétesz mellitusz, valamint a társbetegségek közül a stroke/TIA és a perifériás artériás érbetegségek kerültek rögzítésre.

Minden betegnél történt echokardiográfiás vizsgálat az intervenciót megelőzően felvételkor, majd azt követően $2,8 \pm 0,2$ hónap múlva. A vizsgálatokat Acuson–Sequoia típusú echokardiográfia, 3,5MHz – harmonic imaging transzdúcet használva (Siemens Medical Solutions of Siemens AG, Erlangen, Germany) végeztük. Paraszternális hossztenyelyi metszetből mértük az end-diasztolés (EDD)-, és end-szisztolés (ESD) bal kamrai átmérőket. Csúcsi négy-, és kétüregi metszetekben a bal kamrai üreg endokardiális határának kijelölését követően, a bal kamra ejekciós frakciója a software-be automatikusan integrált Simpson formulával került meghatározásra. A falmozgáseltéréseket a 16 szegmentumos bal kamrai modellben rögzítettük. A szegmentális falmozgást a következő metodika alapján határoztuk meg: 1-normokinézis, 2-hipokinézis, 3-akinézis, 4-diszkinézis és 5-aneurizma. Minden egyes bal kamrai szegmentum pontértékét elosztva a 16-al kiszámítottuk a falmozgás score indexet (WMSI), mely 1-nek adódik, ha mind a 16 szegmentumban normokinézist észlelünk. A regionális falmozgás score indexet (rWMSI) hasonló számítás alapján, az érintett bal kamrai szegmentumokat figyelembe véve kaptuk meg.

A képképző vizsgálatok összevetésére és a klinikai adatok feldolgozására a Debreceni Egyetem Kardiológiai Klinikán fejlesztett 16 bal kamrai modellre integráló Microsoft Access 2000 (Coronart Ltd., Debrecen, Magyarország) alapú Holistic CoronaryCare (HCC) programot használtuk. A program segítségével regisztrálhatóak a beteg anamnesztikus adatai, a laborparaméterek, a klinikai tünetek kezdetének időpontja és az alkalmazott gyógyszeres kezelés. Az echokardiográfia és a koronarográfia eredményeinek elemzésekor a rögzített adatok vizualizálására és összevetésére a 16 bal kamrai szegmentumot együttesen ábrázoló ún. poláris térképet (bull's eye) alkalmaztuk. A HCC rendszerben az egyes koronária-ágak (bal (LAD)-, körbefutó (CX)-, jobb (RCA) koszorúér-ág) és a

koszorúér dominanciájának (szuper-jobb, jobb, kiegyenlített vagy bal domináns) meghatározásával a koronária keringési típusok száma 12(3x4). Ezt követően az elzáródott koszorúér által ellátott bal kamrai szegmentumokat a software automatikusan kijelöli. A szűkület pontos helyének és mértékének (%) megadásával a poláris térképen színekkel tüntethetők fel az egyes veszélyeztetettnek ítélt ("area et risk") szegmentumok. Az eredmények összehasonlíthatóságáért a 16 szegmentumban echokardiográfia során felvételkor és utánkövetés alkalmával észlelt falmozgáseltéréseket is kivetítettük színekkel a poláris térképre. Ilyen módon jól összevethetők a koronáriaperfúzió szempontjából veszélyeztetettnek ítélt és az echokardiográfiával falmozgászavart mutató bal kamrai szegmentumok aránya, valamint a falmozgászavar javulás.

A javulás mértékére a beérkezéskor számolt és a kontroll echokardiográfia során kalkulált regionális falmozgás score index (rWMSI) összehasonlításával következtettünk.

Statisztikai megfontolások

A vizsgálat első részében, a szükséges minta mérete 5%-os EF változással lett kalkulálva a kontroll vizsgálat során, 10%-os SD-vel az átlagértékek tekintetében 0,90 teszt erővel. 43 beteget terveztünk bevonni a tanulmányba ahhoz, hogy ezt a statisztikai erőt elérjük úgy, hogy 0,05 esély legyen a I. típusú hibára. A kategórikus változókat számszerűen (százalékban) adtuk meg, a folyamatos változókat, mint átlag és standard deviációként határoztuk meg. Kolmogorov-Smirnov tesztet végeztünk a változók eloszlásának vizsgálatára, minden változó normális eloszlást igazolt. Az eredmények átlagként jelennek meg (95%-os konfidencia intervallum). A szignifikancia p-érték küszöb meghatározásához 0,05-öt használtunk. A pozitív és negatív prediktív értékeket standard módszerrel számoltuk. Az alanyon-belüli különbségeket a kontroll és felvételi változók között Student's párosított t-próbával vizsgáltuk, külön a korai és késői csoportokban. A korai és késői alcsoportok adatainak összehasonlítása Student's kétmintás t-próbával történt, külön a felvételkor és a kontroll során. Regressziós analízis történt annak eldöntésére, hogy milyen összefüggés van a falmozgászavar

kialakulása és az iszkémiás idő között. Minden statisztikai analízis a Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS Statistics v20.0.0), USA, szoftverrel történt.

2. Betegek és módszerek krónikus iszkémia esetében

A tanulmány második részében az IMA graft elégtelenség hátterében álló kompetitív flow okait vizsgáltuk. A 105 beválasztott betegből 6 betegben (6%) mutatkozott diffúz graft beszűkülés (string sign). Mindannyian a LAD-ra LIMA graftot kaptak, egyenként, vagy szekvenciálisan a diagonális ágra; 1-3 további disztális véna saphena graft vagy artéria radiális anasztomózis került felhelyezésre, átlagosan $3,1 \pm 1$ disztális anasztomózis. A klinikai tünetek és/vagy az EKG-n kialakuló novum iszkémia alapján rekonarográfia történt a műtétet követően 28 ± 11 hónap múlva. A nyitva maradt LIMA grafok aránya került meghatározásra, valamint a LIMA graft elégtelenség jeleit mutató eseteket elemeztük. A natív koronária szűkülete és a graft átjárhatósága független szakemberek által került meghatározásra az Amerikai Szív Társaság (AHA) ajánlásoknak megfelelően. A koronária artérián az anasztomózis helyétől proximálisan elhelyezkedő legsúlyosabb érátmérő szűkületet vettük figyelembe, mint a cél koronária-ág szűkületét.

A kvalitatív és kvantitatív koronária angiográfia (QCA) méréseket minden betegnél több projekcióból Philips Integris software segítségével végeztük el. A referencia átmérő, a minimális érátmérő és a szűkület átmérője kerültek kiszámításra. A vezető katétert alkalmaztuk a kalibráláshoz. A méréseket retrospektív végeztük el, mind a preoperatív készült angiográfia, mind a rekatéterezés során kapott index angiográfia alapján. A kompetitív flow meghatározása Nakajima és mtsai metodikája szerint történt. A tanulmány beválasztási kritériuma közé tartozott a szelektív LIMA angiográfia elvégzése

A fracionális flow rezerv (FFR) méréshez 5000 U intravénás heparin beadását követően egy bal koronária vezető katéter került felhelyezésre a bal koronária eredéséhez. Intrakoronáriásan 100 µg nitroglicerint kaptak a betegek és

egy 0,014 inch-es, a végén nyomásérzékelővel ellátott vezetődrótot (Pressure Wire, Radi Medical System, Uppsala, Sweden) pozícionáltunk a vezető katéter végéhez. Ebben a helyzetben (sze. ekvalizációt követően) azonos nyomásértéket kaptunk, majd a drótot a koronária artériába vezettük. Intrakoronáriásan 100 µg adozin került beadásra a maximális hiperémia kiváltása céljából. Az FFR-t a Pd/Pa rátából kalkuláltuk, ahol Pd a szűkülettől disztálisan mért középnyomás, míg a Pa az aortában mért középnyomás.

EREDMÉNYEK I.

A tanulmány első részében résztvevő minden páciensnél PCI során bare-metal stent implantációjára került sor, melyek átlagos átmérője és hossza $3,33\pm 0,68$ és $22,63\pm 8,86$ mm volt. Összesen 64 stent került felhasználásra a rekanalizációhoz LAD: 26, CX: 10 és RCA: 21. Angiográfia során egyetlen esetben sem volt detektálható szignifikáns kollaterális keringés (a kollaterizáció mértéke (0-1)) a Rentrop klasszifikáció alapján.

Az elemzésre került 57x16 (912) szegmentumból az angiográfia során veszélyeztetett szegmentumok száma 341 volt, míg echokardiográfiával 206 szegmentumban írtunk le falmozgászavart. Meghatározásunk alapján a 16 szegmentumos modellt használva és az echokardiográfiát gold standardként alapul véve 149 szegmentum lett valódi-pozitív, ahol a koszorúér elzáródásnak megfelelően az echokardiográfia falmozgászavart mutatott. A veszélyeztetett területen kívülre eső falmozgászavart mutató, ál-negatív szegmentumok száma 57 lett. További 193 szegmentumban nem írtunk le falmozgás eltérést annak ellenére, hogy az elzáródott koszorúér által ellátott területhez tartoztak, ezeket ál-pozitívnak neveztük. A többi 513 szegmentum lett valódi-negatív.

Fenti adatok felhasználásával a pozitív prediktív érték 0,47-nek adódott, ami azt jelenti, hogy azokban a szegmentumokban, amelyeket az angiográfia veszélyeztetettnek ítélt a keringés szempontjából, 47%-ban volt echokardiográfiával is detektálható falmozgászavar. A falmozgászavar előrejelzése szempontjából a

koronarográfia negatív prediktív értéke 0,9 lett, tehát azokban a szegmentumokban, ahol a koronarográfia alapján nem állt fenn perfúzió kiesése miatti veszélyeztetettség, ott döntő többségében echokardiográfiával sem volt falmozgászavar látható. Az alacsony pozitív prediktív érték ebben az esetben azt jelenti, hogy falmozgás abnormalitás az elzáródáshoz tartozó régió csak egy részében detektálható. Ez a jelenség elsősorban a kollaterálisok jelenlétével magyarázható.

A felvételnél echokardiográfiával észlelt falmozgászavarok és az iszkémiás idő kapcsolatában a regressziós analízis alapján levonható volt az a következtetés, hogy a felvételi echokardiográfiás eredmények nem mutatnak szignifikáns összefüggést a klinikai tünetek kezdetétől a revaszkularizációig eltelt idővel, vagyis a falmozgászavar mérete és a veszélyeztetett terület nagyságának arányával. A falmozgászavar javulásának mértékét a felvételnél és a utánkövetés alkalmával számolt regionális falmozgásindex (rWMSI) különbsége és az iszkémiás idő függvényében vizsgálva szignifikáns korreláció igazolódott a falmozgás javulás és az iszkémiás idő között ($r=-0,29, p<0,03$).

Ezt követően a betegeket két alcsoportra osztottuk a klinikai tünetektől a revaszkularizációig eltelt időt alapul véve: 33 beteg a 3 órán belüli, 24 beteg az ettől későbbi csoportba tartozott. Elemeztük a felvételnél és kontroll vizsgálat során echokardiográfiával számított bal kamrai ejekciós frakciót, valamint a mért bal kamra EDD-t és ESD-t.

A klinikai tünetek kezdetétől 3 órán belül PCI-re került betegeknél (korai-alcsoport) az EF szignifikáns javulását észleltük a kontroll vizsgálat alkalmával ($49,85\pm 5,3$ vs. $52,41\pm 7,7$ %, $p=0,04$), de nem volt szignifikáns változás az EDD-ben ($51,66\pm 4,9$ vs. $52,91\pm 6,0$ mm, $p=0,24$) és ESD-ben ($34,56\pm 4,7$ vs. $35,72\pm 6,1$ mm, $p=0,29$).

Amennyiben a klinikai tünetek kezdetétől a PCI-re később, mint három óra múlva került sor (késői-alcsoport), az EDD ($52,17\pm 4,9$ vs. $55,91\pm 5,5$ mm, $p<0,01$) és ESD ($35,65\pm 6,6$ vs. $37,83\pm 7,2$ mm, $p=0,04$) szignifikáns növekedését észleltük, míg az EF ($47,0\pm 6,8$ vs. $47,88\pm 7,5$ %, $p=0,53$) nem mutatott szignifikáns javulást.

Felvételkor nem volt lényeges különbség a két alcsoportban a bal kamra funkcióban (korai vs. késői: $49,85 \pm 5,3$ % vs. $47,0 \pm 6,8$ %, $p=0,07$), de a kontroll alkalmával számított EF szignifikáns mértékű javulást mutatott a korai-alcsoport javára (korai vs. késői: $52,41 \pm 7,7$ vs. $47,88 \pm 7,5$ %, $p=0,03$). Kórházi felvételnél a két alcsoport között sem az EDD-ben, sem az ESD-ben nem volt detektálható szignifikáns különbség ($51,66 \pm 4,9$ vs. $52,17 \pm 4,9$ mm, $p=0,70$ és $34,56 \pm 4,7$ vs. $35,65 \pm 6,6$ mm, $p=0,46$). A korai-alcsoportban ezek a paraméterek nem változtak szignifikánsan, míg a késői-alcsoportban mind az EDD, mind az ESD szignifikánsan nőtt. Az utánkövetés során az EDD-ben szignifikáns mértékű különbség alakult ki a két alcsoport között ($52,91 \pm 6,0$ vs. $55,91 \pm 5,5$ mm, $p=0,03$), míg az ESD vonatkozásában a különbség nem volt szignifikáns ($35,72 \pm 6,1$ vs. $37,83 \pm 7,2$ mm, $p=0,25$).

EREDMÉNYEK II.

A tanulmány második részében vizsgált LIMA graft elégtelenség megvalósulási formáit elemeztük. A vizsgálatba bevont betegek 6%-ában volt megfigyelhető diffúz graft visszafejlődés (string sign). A LIMA graft elégtelenség jeleit mutató eseteket egyenként is elemeztük.

A hat esetből egyben a LIMA egy nem megfelelően leköttött vastag oldalága okozta az ér string sign-ját.

Két esetben a LIMA-LAD anasztomózis előtti LAD szakasz - hemodinamikailag nem jelentős (50-60 %-os) - szűkületei kompetitív flow kialakulása útján járultak hozzá a LIMA graft degenerációjához, melyet mindkét esetben a QCA és FFR mérések is megerősítettek. Az egyik esetben a LAD-ban mért FFR: 0,83 lett. A másik esetben a bal elülső leszálló ág kvantitatív koronária analízise 57%-os átmérő szűkületet igazolt. Ezzel szemben a nyomásmérő drót által vazodilatáció alatt a lézió két oldala közötti grádiens alapján mért frakcionális

áramlási rezerv nem szignifikáns sztenózist igazolt (FFR=0,89), ezáltal alátámasztva a kompetitív áramlást a LAD-ban.

Három esetben, relatíve ritka okát fedeztük fel a kompetitív áramlásnak, mely a string sign kialakulásához vezetett. Egy esetben a LIMA-LAD anasztomózistól disztálisan található szűkület mögé felvarrt artéria radiális graft miatt létrejött kompetitív áramlás okaként alakult ki a LIMA degenerációja.

A ritkán előforduló plakk regresszió is graft degenerációhoz vezethet, mint ahogyan ezt egy esetben észleltük, ahol egy korábban szignifikánsnak leírt plakk regressziója jött létre, ezáltal megjavítva a LAD-ban az áramlást, kompetitív áramlást létrehozva.

Egy speciális esetben, a szekvenciálisan felvarrt LIMA-LAD/diagonális-ág bypass LAD és diagonális-ág közötti szakasza áthidalta a LAD szűkületét, ezáltal okozva kompetitív áramlást a LIMA proximális szakaszával szemben.

MEGBESZÉLÉS

Egyes szerzők kontraszt MRI vizsgálataik alapján már korábban leírták, hogy STEMI-ben a veszélyeztetett terület laterális kiterjedése az első órában kialakul, ezután a nekrosis főleg transzmurális irányba terjed. Más szerzők szerint ez a score rendszer könnyen használható, de hiányolták egy referencia vizsgálat jelenlétét.

Vizsgálataink adatai szerint az infarktus kezdetétől számított első hat órában az elzáródott koronária ellátási területéhez viszonyított falmozgászavar kiterjedése és súlyossága nem függ a klinikai tünetek kezdetétől, tehát a koronária elzáródástól a primer intervencióig (iszkémiás idő/'pain-to-balloon') eltelt időtől. Hasonló anamnézissel érkezett betegek esetén a 2D echokardiográfiával detektált falmozgászavar alkalmanként jelentős eltéréseket mutatott. Valószínű, hogy a nagy individuális különbségeket egyéb tényezők, mint például az érintett miokardium iszkémiás toleranciája, a kollaterális hálózat fejlettsége vagy egyéb metabolikus jellegzetességei határozzák meg.

Eredményeinket (melyek még humán populáció vonatkozásában korábban nem kerültek közlésre), összehasonlítottuk a bevezetőben említett experimentális modellel, melynek során kutyaszíven végeztek koszorúér ligatúrát. Vizsgálták a kialakult falmozgászavar mértékét az okklúzió létrehozása utáni 0. percben, valamint 10 percenként az első másfél órában, majd fél óránként a vizsgálat 6 óras időtartama alatt. Megfigyelésük szerint a falmozgászavar már a 10. percben kialakult és szignifikánsan nem változott a kísérlet további időtartama alatt. Jelen klinikai vizsgálatban a tünetek (legjellemzőbben a mellkasi fájdalom) kezdete reprezentálta az okklúzió kialakulásának időpontját, míg az iszkémiás időt a katéterterápiás ellátás megvalósulásáig számítottuk.

Vizsgálatainkkal megerősítettük azt a korábbi feltételezést, hogy az iszkémiás idő és a falmozgászavar javulása között szoros korreláció áll fenn. Az akut történet után három hónappal végzett echokardiográfias eredményeink egyértelműen arra utalnak, hogy az elvégzett PCI és későbbiekben a falmozgászavar javulása szoros összefüggést mutat azzal, hogy milyen gyorsan sikerült helyreállítani a koszorúérben az áramlást. Azokban a betegekben, akiknél hamarabb történt PCI és ezáltal hamarabb lehetett a revaszkularizációt elvégezni, a nyomonkövetési echo leletben szignifikáns javulás mutatkozott. A bal kamra funkció szignifikáns javulása és az, hogy a bal kamrai átmérők lényegesen nem változtak a korai-alcsoportban, magyarázható a sikeres, időben elvégzett revaszkularizációval, rámutatva arra, hogy lényeges remodeling a miokardiumban nem alakult ki. A késői-alcsoportban a PCI-ig eltelt késlekedés globális remodelinget okozott, a bal kamrai átmérők szignifikáns növekedése és a nem javuló EF révén. Minél hamarabb kerültek a betegek primer PCI-re, annál jobb eredmények voltak láthatók a kontroll vizit alkalmával az elzáródott koronária-ág által érintett területben a regionális falmozgászavar javulását tekintve. A remodeling jelenléte a későn revaszkularizált csoportban a kontroll során az EDD és EF vonatkozásában szignifikáns különbséget eredményezett a két alcsoport között.

A veszélyeztetett terület meghatározásának legfontosabb klinikai jelentőségét az adja, hogy kiterjedése független prediktornak bizonyult az infarktusz terület kiterjedését és valószínűleg ezzel összefüggésben a mortalitást illetően is.

Ugyanakkor, az akut infarktus revaszkularizációja mellett alkalmazott additív kezelési eljárásaink (pl. glikoprotein IIb/IIIa inhibitor, trombusaspiráció, őssejtkezelés) eredményének pontos lemérésénél szükségszerű a veszélyeztetett terület és a végleges infarktus nagyságának összehasonlítása.

Jelen vizsgálatunk rámutat arra is, hogy a miokardiális infarktus különböző terápiáját illetően, annak hatékonyságának megítélésére fontos és célszerű a vizsgálati eredmények integrált értékelése. Csak egy ilyen komplex összehasonlítás adhat egzakt eredményt a terápiás módszerek összevetésére.

Munkánk második részében megvizsgáltuk a LIMA graftokon kialakuló string jelenség előfordulási gyakoriságát betegeinknél 2-4 évvel a koronária bypass műtétet követően és az egyes esetekben elemeztük a kompetitív flow szerepét.

A LIMA/RIMA optimális graftként szolgálnak CABG során, mert lényegében az ateroszklerózisban csak csekély mértékben érintettek és hosszútávon is magas a nyitvamaradási esélyük. Ennek ellenére, diffúz vagy disztális elvékonyodás, más néven string sign előfordul, mely végül graftelégtelenséghez vezet. Közismert, hogy CABG esetén, ha a graftolt artérián minimális vagy intermediér fokú a lézió, akkor kompetitív áramlás alakul ki a natív ér és a graft között. Kiterjedt klinikai bizonyíték van arra, hogy az IMA átmérője csökken kompetitív áramlás esetén, mely graftelégtelenséghez vezethet. Ez multifaktoriális jelenség, így nehéz a hosszútávú hatását véleményezni, főleg ha csak a preoperatív koronarográfiás eredményt vesszük alapul. Egy korábbi tanulmány két potenciális okot valószínűsített melyek az IMA string sign kialakulásához vezethetnek: retrográd szisztolés áramlás és alacsony diasztolés áramlás. Endoteliális változások vezérelhetik ezeket a változásokat, ha bármely stimulus jelen van.

A beválasztási időszak betegpopulációjában hat betegnél (6%) alakult ki string sign a LIMA-n. A koronarográfia kompetitív áramlást igazolt mind a hat esetben, ami ezen jelenség kialakulásának okaként véleményezhető. A LAD-ot érintő, redo graft nélküli esetekben, a QCA mérés 31-57%-os átmérőcsökkenést igazolt a LAD-ban a grafttól proximálisan. Két beteg esetében FFR mérést is végeztünk a szignifikancia kizárására: 0,83 és 0,89 lett. A hat esetből háromban volt nem szignifikáns a lézió FFR-ral vagy QCA-vel igazolva. Az FFR érték (koronáriás

nyomásokból számítva) egy pontos, lézió specifikus mutató annak eldöntésére, hogy egy sztenózis okozhat-e reverzibilis iszkémiát. A (0,75)-0,8-as küszöbérték alatti FFR egyértelműen jelzi a szignifikáns iszkémiát terhelés során. Az irodalmi adatokat összehasonlítva az általunk tapasztaltakkal, a léziók funkcionális állapotának meghatározására az FFR mérés egy potenciális eszköz annak eldöntésére, hogy egy léziót graftolni kell, vagy sem.

Három esetben, relatíve ritka okát fedeztük fel a kompetitív áramlásnak, mely a string sign kialakulásához vezetett: egy új radiális artéria a LAD-ra, szignifikáns plakk regresszió a natív éren és LIMA graft felhelyezése nem szignifikáns diagonális ágra szekvenciálisan.

Eredményeink felvetik, hogy a string sign kialakulásának a leggyakoribb oka a funkcionálisan nem szignifikáns lézió jelenléte, de más, kompetitív áramláshoz vezető okot is valószínűsíthetünk. Bár a korábbi megfigyelések alapján nem tűnt klinikailag relevánsnak a nem szignifikáns lézióra varrt graft okklúziójának vizsgálata, mégis az egyes graftolni kívánt léziót figyelmesen kell értékelni, mivel a korai áthidalása graft degenerációjához vezethet, anélkül, hogy bármilyen pozitív hatása lenne a lézió progressziójára.

ÖSSZEFOGLALÁS

A koronária betegség talaján kialakuló iszkémiás szívbetegség sajnos napjainkban is a vezető halálokok közé tartozik. Mind akut, mind krónikus iszkémiában a szívizom életképességének megtartása szempontjából elsődleges cél a kórkép mielőbbi felismerése és optimális kezelése. Akut miokardiális infarktusban döntő szerepe van az időfaktornak (ún. iszkémiás idő), míg krónikus iszkémiában elvégzett koronária bypass műtétnél, a felvarrt graftok hosszútávú átjárhatósága biztosíthatja a kedvezőbb klinikai kimenetelt.

Tanulmányunkban új eredményként dokumentálhattuk:

1.) Összevetve eredményeinket az irodalomban fellelhetővel, tanulmányunkban elsőként demonstráltuk humán populációban, hogy a koronária artéria elzáródását követően az első hat órában az echokardiográfiával észlelhető falmozgászavar kiterjedése és súlyossága nem függ a klinikai tünetek kezdetétől a koronária-ág megnyitásáig eltelt időtől. Említésre érdemes különbségeket találtunk az egyes esetek között a veszélyeztetett területeken található falmozgászavarral rendelkező szegmentumok számában, melynek háttérében valószínűleg az érintett szívizomban jelenlévő kollaterálisok mennyisége vagy az iszkémiás tolerancia közötti különbség állhat.

2.) Az utánkövetés echokardiográfiai eredményei (a korábbi tanulmányokkal egyetértésben) azt mutatták, hogy a falmozgászavar javulás nagyban függ az iszkémiás időtől, jelezve az elzáródástól a revaszkularizációig eltelt idő fontosságát. Vizsgálataink megerősítették azt a korábbi megállapítást, hogy minél rövidebb idő telik el a panaszok kezdete és az intervenció között, annál nagyobb az esély a szívizom revaszkularizációját követően kialakuló szívizom diszfunkció, későbbiekben a remodeling kialakulásának elkerülésére.

3.) A veszélyeztetett terület meghatározására általunk használt HCC szoftverrel való integrált megközelítés, felhasználva a felvételi és a kontroll koronarográfiás és echokardiográfiai eredményeket, alkalmas a különböző terápiás módszerek hatékonyságának meghatározására akut miokardiális infarktusban.

4.) A koronária bypass műtét során használt IMA graft degenerációját különböző mechanizmusok talaján kialakuló kompetitív áramlás okozza. Eredményeink felvetik, hogy a string sign kialakulásának a leggyakoribb oka a funkcionálisan nem szignifikáns lézió jelenléte. Ennek elbírálására célszerű QCA vagy még inkább pressure wire méréseket végezni a sztenózis mértékének-, és az FFR meghatározására. Alapvető fontosságú, hogy mielőtt a LIMA az érintett érszakaszra felvarrásra kerül, jól legyen kiproparálva, oldalágai legyenek lekötve, hogy elkerüljük a korai vagy késői graft degenerációt.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton szeretnék köszönetet mondani mindazoknak, akik segítségemre voltak tudományos kutatómunkám és a jelenlegi egyetemi doktori értekezés elkészítése során.

Köszönetemet szeretném kifejezni témavezetőmnek, Dr. Kőszegi Zsoltnak, aki mindvégig segítségemre, biztatásomra volt és hasznos tanácsaival ellátott, lendületet és útmutatást adott mind a klinikai, mind a tudományos munkám végzése idején.

Hálásan köszönöm Prof. Dr. Édes Istvánnak, a Kardiológiai Klinika igazgatójának a lehetőséget, hogy ebben az intézetben kezdhettem el mindennapi gyógyító, oktató és tudományos munkámat, valamint azt a szemléletet és hozzáállást, amit a hosszú évek alatt átadott és tanúsított.

Köszönettel tartozom a DEKK Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika dolgozóinak, kollégáimnak, akik a dolgos mindennapokban is fáradhatalanul segítségemre voltak és derüvel támogattak.

Köszönöm a szakmai együttműködést és észrevételeket szerzőtársaimnak. Végül, de nem utolsó sorban szeretném mély hálámat kifejezni családomnak, szeretteimnek, barátaimnak, akiktől mindig szeretetteljes, önzetlen támogatást, biztatást és türelmet kaptam, mert nélkülük ez a munka nem jöhetett volna létre.

PUBLIKÁCIÓK



DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR



Nyilvántartási szám: DEENK/137/2016.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

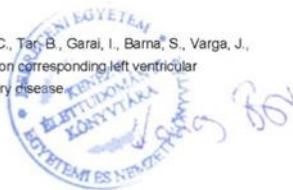
Jelölt: Rácz Ildikó
Neptun kód: G41L6D
Doktori Iskola: Laki Kálmán Doktori Iskola
MTMT azonosító: 10037268

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Rácz, I.**, Fülöp, L., Kolozsvári, R., Szabó, G. T., Bódi, A., Péter, A., Kertész, A. B., Hegedűs, I., Édes, I., Balkay, L., Kőszegi, Z.: Wall motion changes in myocardial infarction in relation to the time elapsed from symptoms until revascularization.
Anadolu Kardiyol. Derg. 15 (5), 363-370, 2015.
DOI: <http://dx.doi.org/10.5152/akd.2014.5457>
IF: 1.141
2. Kolozsvári, R., Galajda, Z., Ungvári, T., Szabó, G. T., **Rácz, I.**, Szeráfin, T., Herzfeld, I., Édes, I., Péterffy, Á., Kőszegi, Z.: Various clinical scenarios leading to development of the string sign of the internal thoracic artery after coronary bypass surgery: the role of competitive flow, a case series.
J. Cardiothorac. Surg. 7 (1), 7-12, 2012.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1749-8090-7-12>
IF: 0.9

További közlemények

3. Kracsó, B., Szabó, G. T., Kolozsvári, R., **Rácz, I.**, Jenel, C., Tar, B., Garai, I., Barna, S., Varga, J., Kőszegi, Z.: Relationship between reversibility score on corresponding left ventricular segments and fractional flow reserve in coronary artery disease.
Anadolu Kardiyol. Derg. 15 (6), 469-474, 2015.
DOI: <http://dx.doi.org/10.5152/akd.2014.5457>
IF: 1.141



Cím: 4032 Debrecen, Egyetem tér 1. ■ Postacím: 4010 Debrecen, Pf. 39. ■ Tel.: (52) 410-443
E-mail: publikaciok@tib.unideb.hu ■ Honlap: www.tib.unideb.hu



4. Maros, T. M., Szerafin, T., Péterffy, Á., **Rácz, I.**, Kőszegi, Z.: Stent graft implantation in spontaneously recanalized LIMA graft after redo coronary bypass operation.
Cor et Vasa 57, 330-333, 2015.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.crvasa.2015.05.015>
5. Szabó, G. T., Nagy-Baló, E., Kracsó, B., **Rácz, I.**, Vajda, G., Rácz, K., Gegely, P., Herczeg, L., Édes, I., Kőszegi, Z.: Pathological validation of a new angiographic area at risk prediction.
Exp. Clin. Cardiol. 20 (1), 422-427, 2014.
6. Pápai, G., **Rácz, I.**, Czuriga, D., Szabó, G., Édes, I. F., Édes, I.: Transtelephonic electrocardiography in the management of patients with acute coronary syndrome.
J. Electrocardiol. 47 (3), 294-299, 2014.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2014.02.007>
IF: 1.361
7. Czuriga, D., Barta, J., **Rácz, I.**, Édes, I., Györy, F., Czuriga, I., Csanádi, Z.: ST-segment elevation followed by progressive widening of the QRS complex.
JAMA Intern. Med. 173 (7), 490, 2013.
IF: 13.246
8. Chrzanowski, L., Fontes-Carvalho, R., Madsen, M. M., Pöss, J., **Rácz, I.**, Vidal-Perez, R., Zully, S.: Insights from a study by the ESC Cardiologists of Tomorrow Nucleus: the Junior Cardiologists' Research reveals that the ESC is well regarded by young cardiologists but there is room for improving its appeal.
Eur. Heart J. 33, 2994-2996, 2012.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs394>
IF: 14.097
9. Domokos, É., Kardos, L., Bednárszky, I., Bene, O., Bódi, A., Daragó, A., Fülöp, T., Homoródi, N., Péter, A., **Rácz, I.**, Hegedüs, I., Kertész, A. B.: Az interventrikuláris szeptum mérese echokardiográfiával: mérési különbségek és klinikai következményeik
Cardiol. Hung. 41, 15-20, 2011.
10. Szabó, G. T., Veisz, R., Gergely, P., Rácz, K., Herczeg, L., **Rácz, I.**, Kolozsvári, R., Fülöp, L., Édes, I., Kőszegi, Z.: A Holistic Coronary Care program algoritmusának validálása kórbontani és CT-eredmények alapján.
Cardiol. Hung. 40 (3), 191-196, 2010.





11. **Rácz, I.**, Szabó, G. T., Kolozsvári, R., Fülöp, L., Bódi, A., Péter, A., Kertész, A. B., Balogh, L., Hegedűs, I., Ungvári, T., Édes, I., Kőszegi, Z.: A falmozgászavar változása akut miokardiális infarktusban a tünetektől a revaszkularizációig eltelt idő függvényében.
Cardiol. Hung. 40 (2), 104-109, 2010.
12. Pápai, G., **Rácz, I.**, Szabó, G. T., Tóth, G., Muzsik, B., Mártai, I., Gondócs, Z., Édes, I.: A transztelefonikus EKG-rendszerrel szerzett kezdeti tapasztalatok az akut koronária szindróma prehospitalis ellátása során az észak-alföldi régióban.
Cardiol. Hung. 40 (4), 268-271, 2010.
13. Szabó, G., Veisz, R., Gergely, P., Balkay, L., Herczeg, L., Varga, J., Kolozsvári, R., Ungvári, T., **Rácz, I.**, Édes, I., Kőszegi, Z.: Integration of Standard Myocardial and Epicardial Segmentation: Validation by Computed Tomography and Autopsy Studies.
Comput. Cardiol. 36, 349-351, 2009.
14. Kőszegi, Z., Balkay, L., Galuska, L., Varga, J., Hegedűs, I., Fülöp, T., Balogh, E., Jenel, C., Szabó, G. T., Kolozsvári, R., **Rácz, I.**, Édes, I.: Holistic polar map for integrated evaluation of cardiac imaging results.
Comput. Med. Imaging Graph. 31 (7), 577-586, 2007.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.compmedimag.2007.06.008>
IF: 0.848

A közlő folyóiratok összesített impact faktora: 32,734

A közlő folyóiratok összesített impact faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre): 2,041

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudománytermi ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2016.07.06.

