

EGYETEMI DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

---

**KARDIOLÓGIAI KÉPALKOTÓ VIZSGÁLÓELJÁRÁSOK  
EREDMÉNYEINEK INTEGRÁLT ÉRTÉKELÉSE**

Dr. Kőszegi Zsolt

---

DEBRECENI EGYETEM ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI  
CENTRUM  
KARDIOLÓGIAI KLINIKA

DEBRECEN, 2001.

Fürkéssz a Lét műhelyében  
mindig egészet a részben.  
Semmi héjban, semmi magban:  
mert ami kint, bent is az van.  
Villám-szemed így hatol be  
a nyitott-szent rejtelembe.

Gothe

## Bevezetés

A fejlett országok halálozási statisztikáinak vezető helyén szereplő szív- és érrendszeri megbetegedések között a koszorúerek ateroszklerotikus elváltozásai játsszák a főszerepet. Az ischaemiás szívbetegség diagnosztikájában az elektrokardiológiai vizsgálmódszerek (nyugalmi és terheléses EKG) mellett egyre nagyobb jelentőséggel bírnak a nem invazív és a szívkatéterezés útján végezhető invazív képalkotó eljárások. Az előbbieket közül leggyakoribb az echokardiográfia és a planáris vagy tomografikus szívizom szcintigráfia (single photon emission tomography: SPECT), de az utóbbi években hazánkban elérhetővé vált a pozitronemissziós tomográfia (PET) is. A beavatkozásra szoruló esetekben a gyógyszeres kezelés mellett nem nélkülözhető az invazív kivizsgálás sem – elsősorban a koszorúerek anatómiájának megítélésére.

Az ischaemiás szívbetegségben a képalkotó eljárások nem csak azért játszanak nagy szerepet, mert általuk a terheléses EKG-nál érzékenyebben és specifikusabban diagnosztizálhatóak általuk a szignifikáns koronárisztenózis jelenléte, hanem azért is, mert pontosan mutatják az egyes koronárialéziók funkcionális következményeit. A terheléses perfúziós szcintigráfia és a dobutamin echokardiográfia egymással némiképp versengve, de inkább egymást kiegészítve töltik be az előbb részletezett funkciójukat.

A SPECT háromdimenziós képet hoz létre a jelzett molekulák koncentrációjáról. A SPECT kamera körülforogatásával a vérátáramlással arányosan a szívizomba kerülő perfúziós jelzőanyag ( $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ :  $^{99m}\text{technécium-metoxi-izobutil-izonitril}$  vagy  $^{201}\text{TlCl}$ :  $^{201}\text{tallium-klorid}$ )

aktivitásának eloszlása számos szögből történő adatgyűjtést követően a CT-hez hasonlóan rekonstruálható, így megjeleníthetők az egyes balkamarai szeletek. A szokásos értékelés során metszeti képsorozatot állítanak elő a bal kamra tengelyére merőleges síkokban (rövid tengelyű metszetek), a tengellyel párhuzamos függőleges (szagittális metszetek) és a vízszintes síkokban (horizontális metszetek). A bal kamra egészét “kiterítve” poláris térképet (PM: *polar map* vagy “ökörsem térkép”) készíthetünk, amelyen a szívcsúcs a térkép közepére kerül, és balra a szeptális, jobbra a laterális, felül az anterior, alul pedig az inferior szegmentumok találhatóak.

A  $^{201}\text{TlCl}$  a kálium analógjaként viselkedve jut be a sejtekbe, majd négyórás átlagos felezési idővel mosódik ki onnan. A MIBI intracelluláris anyagcsere-folyamatok révén kötődik a mitokondriumokhoz. A technécium előnye a talliummal szemben, hogy fotonjának nagyobb energiája miatt jobb minőségű képalkotást tesz lehetővé. Mindkét izotóppal végezhető terheléses vizsgálatok is, így a koronáriaartériák rezervkapacitása vizsgálható. A terhelés alatt készült felvételeket a nyugalmi vizsgálathoz viszonyítjuk.

A PET lényege, hogy pozitron kibocsátással bomló izotóppal jelzett biológiailag aktív jelzőmolekulákat juttatunk a vizsgálandó szervezetbe, majd a szervezetből származó szétsugárzási fotonokat egy detektorrendszerrel érzékeljük, és egy számítógépes program segítségével kétdimenziós eloszlástérképpé rekonstruáljuk.

A 2- $(^{18}\text{F})$ -fluoro-dezoxi-D-glükóz ( $^{18}\text{F}$ ) FDG olyan radioaktív jelölővel ellátott szőlőcukor-analóg, amely a glükózzal teljesen azonos módon bejut minden olyan sejtbe, amelyik aktív anyagcserét folytat. Az FDG részt vesz a glikolízis első, a hexokináz katalizálta reakciójában, de az FDG-6-foszfát termék már nem szubsztrátja a következő enzimnek. Ennek megfelelően (az FDG-6-foszfát

relatív poláros sajátosságai miatt nem képes a sejtmembránon áthaladni) a  $^{18}\text{F}$  izotóppal jelölt DG-6-P a sejtekben felhalmozódik.

A felhalmozódás mértéke szoros korrelációban van az illető sejt anyagcsere-intenzitásával.

Az echokardiográfia az egyik leggyakoribb, a klinikai gyakorlatban rutinban használt non-invazív vizsgálóeljárás. A vizsgálat során a képalkotáshoz szükséges ultrahangnyalábot egy speciális piezo-elektromos kristály bocsátja ki magából. A kibocsátott nyaláb az akusztikailag sűrűbb felületekről visszaverődik, ezt a reflektált ultrahangot a *transducer* érzékeli, elektromos jellé alakítja, majd számítógépes program segítségével képi formában megjeleníti. A szív ultrahangvizsgálata történhet két dimenzióban (2D), ekkor a szív anatómiai struktúrájáról kapunk felvilágosítást. Az M-mód echokardiográfia során az egyetlen sugárnyaláb mentén detektált ultrahangképet időben mozgatva jeleníti meg a gép. A Doppler-echokardiográfia a Doppler-elvet felhasználva tájékoztat a szív áramlási viszonyairól.

Az egyre szélesebb körben alkalmazott invazív képalkotó eljárások közül a koronarográfia gyakorlott kézben elhanyagolható szövődményveszéllyel végezhető. A korszerű röntgenkészülékek lehetővé teszik, hogy vékony (5-6F) katéterek használata ellenére pontos, jó felbontású képet kapjunk az epikardiális koszorúerek lefutásáról és elváltozásairól. Az invazív kivizsgálásra a fejlett non-invazív technikák mellett ma már nem annyira az ischaemiás szívbetegség diagnózisának felállításához van szükségünk, hanem a revaszkularizációs beavatkozások lehetőségének a keresése céljából.

A non-invazív és az invazív kardiológiai képalkotó eljárások egymással nem pótolható információinak összevetése jelenleg még nincs megnyugtatóan megoldva. A problémát a különféle metodikákból származó eredmények (kétdimenziós és háromdimenziós leképzések, anatómiai és funkcionális megítélés) összeegyeztetése jelenti. Az információk integrált feldolgozása pedig

elengedhetetlen a koronáriabetegség helyes kivizsgálási és kezelési lépéseinek megválasztásához.

A koszorúerek szűkülete vagy elzáródása során kialakuló miokardiális vérellátási zavar perkután ballonkatéteres tágítással (PTCA), stent beültetéssel vagy koronária-bypass műtéttel megszüntethető, így a beteg életminősége és életkilátása jelentősen javítható. Jelenleg csak a koronarográfia nyújt lehetőséget annak eldöntésére, hogy technikailag milyen intervencióra van lehetőség. A beavatkozás szükségességét azonban nem annyira a koszorúérfestéssel megítélhető anatómiai kép, sokkal inkább annak funkcionális következményét jelentő szöveti perfúziós és metabolikus eltérések határozzák meg.

## **Célkitűzések**

**A/** A kardiológiai képalkotó vizsgálóeljárások (echokardiográfia, röntgen ventrikulográfia, SPECT, PET, koronarográfia) integrált értékelésének elméleti és gyakorlati alapjainak kidolgozása

**A/1:** röntgen ventrikulográfia, planáris szcintigráfia és PET eredmények összevetése

**A/2:** koronarográfia 3D koregisztrációja izotópos és echokardiográfias leletekkel történő integrálásra

**B.** A kardio-PET/SPECT vizsgálatok lehetőségeinek hasznosítása a klinikai gyakorlatban

**B/1:** a szívizom életképességének meghatározása a revaszkularizáció eredményességének előrejelzésére

**B/2:** aneurizmareszekció előtt a reszekciós vonal megtervezése, a műtét után a morfológiai és a funkcionális eredmény felmérése

### **III. Módszerek**

#### **III/1**

##### *Szívizom szcintigráfia: SPECT és planáris*

A SPECT felvételek APEX HELIX kétféjes gammakamerával (Elscint) készültek a 250-750 MBq  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI vagy a 60-80 MBq  $^{201}\text{TlCl}$  beadást követően. Az egyfejes üzemmódban történő 180 fokos körülfordulás során hatvanszor került sor 20-25 sec-os adatgyűjtésekre. A képfeldolgozást ACSP-2 (Elscint) szoftver segítségével végeztük. A kvantitatív poláris térkép értékelés alapján az utóbbi időben 16 szegmentumban számítottuk a maximális aktivitáshoz viszonyított átlagos relatív aktivitást.

A planáris leképezésnél három nézetből készültek 8-10 perces felvételek: anteroposterior, 45 és 70 fokban döntött bal elülső ferde vetületből. Az értékeléshez a DIAG (Mediso) programcsomag kerületi profil szerinti kvantitálását használtuk.

#### **III/2**

##### *PET*

A vizsgálatokhoz a Debreceni PET Központban előállított ( $^{18}\text{F}$ )FDG radiofarmakonból általában 5-10 mCi (=185-370 MBq) aktivitású bólus került iv. beadásra, amelyet GE 4096 PET kamerában statikus mérési körülmények között 30 perces várakozás után követett maga a vizsgálat (kb. 40 perc). A beteget a megfelelő helyzetben rögzítették a kamera vizsgálóasztalán, amely pozícióját a "gantry"-ben (a detektor-rendszert tartó váz) véglegesítették. A felvétel általában három 10-perces "frame" (egy adatgyűjtési ciklusban előállított képi információ) gyűjtéséből állt.

### III/3

#### *Echokardiográfia*

A vizsgálatokat Sequoia ultrahangkészülék 3,5 Mhz-es *transducer*ével végeztük. A kétdimenziós (2D) vizsgálatoknál a bal kamrai falmozgást a nemzetközi ajánlásoknak megfelelő nézetekből 16 szegmentumban értékeltük. A szívizom-Doppler üzemmódban (Doppler Myocardial Imaging: DMI) a véráramlás Doppler ábrázolásához hasonlóan, a szívizomból visszavert nagy amplitúdójú hullámok kiértékelésére került sor. A velocity-móddal M-mód metszetek készíthetők, valamint pulzatis Doppler-görbe vehető fel minden egyes szegmentumból. Ez utóbbi segítségével mértük a szisztolés, a kora- és késődiasztolés sebességeket az egyes régiókban (SI/7).

### III/4

#### *Koronarográfia és röntgen ventrikulográfia*

A szívkatéteres vizsgálatok intézetünkben a jobb *arteria femoralis* percután punkciójával Judkins módszere szerint történtek. A jobb és a bal koszorúér töltését felvételenként 5-10 ml kontrasztanyaggal végeztük. A bal koszorúerről legalább három, a jobbról általában két nézetből készült felvétel 12,5 frame/sec sebességgel. A bal kamrai töltéseket a *pigtail* katéteren keresztül történő 25-35ml kontrasztanyag 12ml/sec áramlású befecskendezésékor a jobb elülső ferde nézetből rögzítettük. A falmozgást Medilog (Siemenes) szoftver segítségével 5 szegmentumban analizáltuk a végdiasztolés és a végszisztolés endokardiális kontúr összehasonlítása alapján.

### III/5

*Koronarográfia 3D koregisztrációja izotópos és echokardiográfiás leletekkel történő integrálásra*

#### III/5/ a:

*Koronária polar map*

A koronarográfia során az epikardiális koszorúér-artériák faágszerű hálózatát a kontrasztanyag befecskendezése alatt egy-egy vetületből képezzük le. A projekció kétdimenziós képéből a vizsgáló igyekszik az eredeti struktúra háromdimenziós (3D) jellemzőire következtetni. Erre az egyes vetületek anatómia azonosítópontjait (elágazódások, eredések, katéter helyzete) és a felvétel alatt a röntgenső állását figyelembe véve van mód. A koszorúérfestés leletezése során azonban a mentális rekonstrukció részletei nem szoktak szerepelni, így a 2D és 3D funkcionális eredményeket adó echokardiográfia és szcintigráfia adatait nehezen lehet a koronarográfián látható anatómiai eltérésekhez kapcsolni. A probléma megoldására kidolgoztam egy olyan értékelési módszert, amely a szívkatéteres vizsgálat eredményeit részletesen és a többi vizsgálati módszerhez hasonlíthatóan ún. poláris térkép (*polar map*) ábrázolásban regisztrálja (SI/4-5)

Alapvetően két projekciót vettem figyelembe: az általánosan használt 30°-os jobb elülső ferde (right anterior oblique: RAO) és a 45°-os bal elülső ferde (left anterior oblique: LAO) nézetet. Azért választottam ezt a két vetületet, mert ezek hozzávetőlegesen párhuzamosak a fő epikardiális koronáriaartériákat befogadó atrioventrikuláris illetve interventrikuláris árok síkjával. A "kör és hurok" elv szerint itt futó koszorúér-artériák tehát rövidülésmentesen leképezhetőek a két nézet valamelyikéből. Eszerint a bal elülső leszálló szár (*left anterior descending: LAD*) és a jobb koszorúér (*right coronary artery: RCA*) *posterior*

*descendens* ága komplementer módon helyezkedik el a RAO nézetből hurokszerűen ábrázolódó *anterior* és a *posterior interventricularis sulcus*ban. Az *atrioventricularis sulcus*ban viszont a körbefutó ág (*left circumflex branch*: LCx) osztozik az RCA itt futó poszterolaterális ágával a bal kamrai ellátási területeken. Ez a megoszlás a LAO nézetből ítélhető meg jól. A két projekció elemzése alapján az egész koszorúér keringési rendszer részletesen értékelhető, sőt az oldalágak és a szűkületek azonosításával a szív lokális koordináta rendszerében poláris térkép megjelenítésben is ábrázolható. A RAO nézetből készült bal és jobb koszorúér töltésének az analízise során először az LAD/RCA lefutási határ lokalizálása szükséges, amit a poláris térképen "függőleges" tengelyen lehet bejelölni, aszerint, hogy az LAD ellátási területe hol végződik a szív csúcsához képest. Ezt követően a LAO nézetből meghatározható az RCA/LCx megoszlás. Az LCx első marginális ágának eredésénél pedig kijelölhető az LAD diagonális ágai által ellátott terület és az LCx marginális ágaihoz tartozó régió közötti szeparáció. A léziók elhelyezkedését a további oldalágakhoz viszonyítva azonosíthatjuk a *lézióhoz tartozó régiókat* (LTR). Ezek identifikálása nélkülözhetetlen az egyes elváltozások funkcionális következményeinek egzakt felméréséhez.

### **III/5/b:**

#### *A 16 echokardiográfias szegmentum megjelenítése poláris térképen*

A szokásos kétdimenziós echokardiográfia során a balkamrai szegmentumokat legalább négy nézetből vizsgáljuk: csúcsi kétüregi és négyüregi, paraszternális és rövidtengelyű nézetekből megítélhető a bal kamra egészét reprezentáló szeletekben az egyes szegmentumok mozgása. Az elfogadott ajánlás szerint 16 szegmentumot kell értékelni: a paraszternális nézetből 4, a többiből 6-6 szegmentumot vizsgáltunk, de a középsíkú rövidtengelyű metszetből látható

szegmentumok a többi nézetből is látótérbe kerülnek, tehát kétszer is értékeltük őket. A falmozgás analízise egy 1-5 pontos skálán történik, amely szerint 1: a normokinetikus, 2: a hipokinetikus, 3: az akinetikus, 4: a diszkinetikus és 5: az anerurizmának megfelelő szegmentális pontérték.<sup>7-9</sup> Nem megfelelő echóablak esetén természetesen elképzelhető, hogy nem minden régióról tudunk véleményt alkotni. Az egyes szegmentumok falmozgásértékei némi közelítéssel összefoglalhatók poláris térkép ábrázolásban is, hiszen a standard módon elkészített echokardiográfia során az izotóp vizsgálatokhoz hasonlóan a szív lokális koordinátarendszerének megfelelően „reorientáljuk” a bal kamrát a tengelyállásához igazítva, tehát az eredmény nem függ a szívnek a mellkasban elfoglalt pozíciójától. A csúcsi két- és négyüregi felvételek során a bal kamra hossz tengelyén átmenő legnagyobb szaggitális és horizontális szeletet keressük meg, így a nukleáris kardiológiai elveknek megfelelő *polar map*-en ezek a szeletek a térkép „függőleges” és „vízszintes” tengelyén foglalnak helyet. Ha az itt megítélt falmozgást a metszet közvetlen környezetére is kiterjesztjük, akkor 12 szegmentum falmozgásának pontértékeit jelölhetjük be a poláris térképen. A maradék 4 szegmentum a paraszternális nézetből pontozható. A rövidtengelyű metszetben ismételten látótérbe kerülnek a már vizsgált szegmentumok. Az így létrehozott poláris térkép kissé eltér az irodalomban korábban felbukkant ábrázolástól, abból a szempontból, hogy ez egy „elfordított” változata a korábbinak.<sup>7</sup> A Feigenbaum szerinti változat ugyanis a megfelelő módon egymás mellé helyezett szegmentumok egyszerre történő megjelenítésére korlátozódott, de nem volt cél az izotóp technikákkal azonos módon történő beforgatás. Az általam kidolgozott – más képalkotó eljárásokkal történő összevetésre is jól alkalmazható – bemutatásnál a 3D regisztráláshoz anatómia azonosítókként a szívesúcson és a hossz tengelyen kívül felhasználhatóak a papilláris izmok valamint a jobb kamra és a szeptum találkozásának (junkció) lokalizációja.

Az így képzett 16-szegmentumos echokardiográfiás poláris térkép a későbbiekben az értékeléseink alapjául szolgált a többi képalkotó eljárásnál is, hiszen a könnyen kivitelezhető és gyakorlatilag korlátlanul ismételhető falmozgásvizsgálat nélkülözhetetlen a koronáriabetegség funkcionális következményének megítélésére és a betegség illetve a beavatkozás eredményének a követésére. Ezért az izotópos leképzési eljárásokat is erre a 16-szegmentumos felbontásra korlátoztuk oly módon, hogy a nukleáris kardiológiában könnyen használható szoftverrel az echokardiográfiás szegmentumhatároknak megfelelően mértük az egyes régiók átlagos aktivitását. A fent ismertetett koronária poláris térkép készítésénél is erre a 16 szegmentumra vonatkoztattuk a koronarográfia eredményét, így az egyes balkamrai régiókban közvetlen összehasonlításra nyílt lehetőség az epikardiális koronária anatómia, a szöveti perfúzió és metabolizmus valamint a falmozgás tekintetében.

### **III/6:**

#### *Statisztikai analízis*

Az adatokat Access illetve Excel (Office '97, Microsoft) szoftverrel dolgoztam fel, a statisztikai számításokat részben a beépített programokkal, részben célprogramokkal végeztem. Diszkrét változók esetén a szignifikancia vizsgálata a  $\chi^2$  teszttel történt, míg folyamatos változóknál a normalitás elemzését követően Student-féle t próbát vagy Mann-Whitney nonparametrikus tesztet alkalmaztam. A szignifikancia határát a  $p=0,05$ -nél vontam meg. A szenzitivitást, a specificitást, a pozitív és a negatív prediktív értékeket a szokásos eljárással számoltam.

## IV.: Eredmények

### IV/1:

#### *Röntgen ventrikulográfia, planáris szcintigráfia és PET eredmények együttes értékelése*

1994-ben a PET vizsgálatok indításakor Debrecenben még nem volt SPECT kamera, ezért planáris nyugalmi redisztribúciós  $^{201}\text{Tl}$  perfúziós szcintigráfiával vetettük össze a metabolikus vizsgálat eredményeit. A  $^{18}\text{FDG}$ -PET-tel detektált metabolikus aktivitásokat hasonlítottuk össze a kvantitatív planáris  $^{201}\text{Tl}$  redisztribúciós szcintigráfia eredményeivel az echokardiográfia és a röntgen ventrikulográfia alapján akinetikus balkamrai szívizom régiókban. 5 miokardiális infarktuson átesett betegnél a RAO-30°-ból készült röntgen ventrikulográfia alapján azonosítottuk a planáris leképezés 3 nézetéből készült felvételeken az akinetikus régiókhoz tartozó szegmentumokat. Ezekben a szegmentumokban vizsgáltuk a nyugalmi perfúziót jelző relatív  $^{201}\text{Tl}$ -aktivitás és a  $^{18}\text{FDG}$ -PET által mutatott glükózfelvétel viszonyát. Közvetlen összevetésre rekonstruált 3D felvételekből a planáris nézeteknek megfelelő "re-slice"-ok szummációját használtuk. Az akinetikus területekhez tartozó 39 szegmentumból a nyugalmi Tl-szcintigráfia 15 esetben detektált redisztribúciót mutató (38,4%) és 24 alkalommal irreverzibilis perfúziós defektust (61,5%). A PET vizsgálattal 27 szegmentumban (69,2%) volt a relatív  $^{18}\text{FDG}$ -aktivitás a normál felénél nagyobb és csak 12-ben (30,8%) kisebb. Perfúziós-metabolikus *mismatch*-et (1,2x relatív Tl-aktivitás < relatív  $^{18}\text{FDG}$  aktivitás) 20 szegmentumban (51,3%) észleltünk. Az első eredményeink szerint (mind az 50%-nál nagyobb relatív metabolikus aktivitást mind a *mismatch* jelenlétét tekintve az életképesség kritériumának) az  $^{18}\text{FDG}$ -PET vizsgálat több potenciálisan reverzibilis miokardium károsodást mutatott, mint a planáris nyugalmi Tl-szcintigráfia.

A hibernálódó szívizom PET-tel történő kijelölése alkalmat adott arra is, hogy speciális ultrahangtechnikát próbáljunk találni a szívizom-életképesség kimutatására. Az ún. szöveti Doppler (Doppler myocardial imaging: DMI) eljárás segítségével elkülöníthető volt egy olyan nyugalmi regionális M-mód DMI jel, amely jellegzetesnek tűnik a hibernálódó szívizomra. Kifejezett diasztolés diszfunkció mellett egy lényeges mechanikus kontrakcióval nem járó korai szisztolés hullámot lehetett detektálni (frusztrán kontrakció?).

#### **IV/2:**

*Koronarográfia 3D koregisztrációja izotópos és echokardiográfiás leletekkel történő integrálásra*

Egy viszonylag kis betegpopulációt felmérő tanulmányban az egyes betegek individuális koronáriakeringését vizsgálva ötféle keringéstípust tudtam elkülöníteni. Az esetek kb. 1/3-ban az átlagostól eltérő koronáriarendszer volt kimutatható 11,1%-ban az LAD hosszúságát illetően, 22,2%-ban pedig a szokásos jobb dominanciától eltérően szuper jobb- illetve bal domináns volt a keringés.

A lézióhoz tartozó régiók (LTR) lokalizációs módszerének tesztelésére 10 egyér-megbetegedésben szenvedő betegnél vizsgáltuk a  $^{13}\text{NH}_3$ -PET-tel kimutatható perfúziós defektusok egybeesését a koronarográfia által kijelölt LTR szegmentumok elhelyezkedésével a poláris térképen. 330 szegmentumot értékelve a módszer szenzitivitása 0,82, specificitása 0,94; negatív és pozitív prediktív értéke 0,94 illetve 0,81 volt.

A koronarográfián megítélhető epikardiális áramlás jelentőségét kutatva a teljes epikardiális flow-t a szokásos anterográd (TIMI grade) és retrográd (Vanovershelde féle kollaterális score) pontozási eljárások eredményeinek összeadásával jellemeztük. Azt találtuk, hogy a rossz epikardiális áramlást

mutató területeken a szívizom életképessége magas prediktív értékkel (0,82) kizárható volt a PET metabolikus és perfúziós eredményeinek összevetése alapján. Ugyanakkor a jó epikardiális nyugalmi perfúzió nem utalt vitabilitást fenntartó szöveti perfúzióra: a pozitív prediktív érték csak 0,5 volt.

Az eljárást a továbbiakban úgy fejlesztettem, hogy az echokardiográfiás ajánlások szerinti 16 szegmentumra vonatkoztattam a koronária- és az izotóp poláris térkép eredményeket. Az elzáródott koszorúérághoz a koronarográfia alapján hozzárendelhető szegmentumok nyugalmi MIBI SPECT és echokardiográfiás eredményeit a poláris térképre vetítve hasonlítottam össze. Azt találtam, hogy a koronarogram alapján a 0,94 és 0,81 pozitív és negatív prediktív értékkel jelezhető elő a nyugalmi perfúziós defektus lokalizációja, míg a falmozgászavarra vonatkozóan ezek az értékek 0,82-nek és 0,76-nak adódtak. Ezen túlmenően az egyes szegmentumok relatív MIBI aktivitása szignifikáns korrelációt mutatott a falmozgás score-ral ( $r = -0,87$ ).

További 10 posztinfarktusos betegnél (4 nő, 6 ffi, átlagéletkor:  $50,1 \pm 12,2$  év,  $EF = 34,1 \pm 12,7\%$ ) ugyanezzel a módszerrel poláris térkép ábrázolásban integráltuk az egyes képalkotó eljárások eredményeit azzal a céllal, hogy elkülönítsük a hibernálódó szívizmot a remodelling miatt rosszul kontraháló területektől valamint a heges infarktusos régióktól. Az echokardiográfia által falmozgászavart mutató szegmentumokat 50% alatti relatív  $^{18}\text{FDG}$ -aktivitás esetén infarktusos (heges) területként definiáltunk. Ha a diszfunkcionáló régiókban a  $^{18}\text{FDG}$ -aktivitás elérte vagy meghaladta a maximális 50%-át, a koronarográfián detektált  $>70\%$ -os epikardiális koszorúér-szűkület ellátási területéhez tartozóan hibernálódó miokardiumot véleményeztünk. Remodelling miatti funkciózavart valószínűsítettünk normál vagy  $<70\%$  koronárisztenózishoz tartozó falmozgászavar esetén. Vizsgáltuk a  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI SPECT és az  $^{18}\text{FDG}$ -PET összehasonlítása alapján kimutatható perfúziós-metabolikus *mismatch* előfordulásának gyakoriságát az egyes területeken.

Eredményeink szerint 48 (46,6%) diszfunkcionáló szegmentum az alacsony metabolikus aktivitás alapján infarktusosnak (I), 29 (28,2%) hibernálódónak (H) és 26 (25,2%) a remodelling kapcsán hipo- vagy akinetikusnak (R) bizonyult. Az R és az I szegmentumok előfordulása között szignifikáns korrelációt észleltünk, míg a H és I között nem volt ilyen összefüggés ( $r=0,77$ ,  $p=0,01$ ;  $r=0,11$ ,  $p=0,76$ ). A *mismatch* jelenség csak a H-régiók 45%-ban volt kimutatható (13/29). A fentiek alapján arra következtettünk, hogy a remodelling a nagy kiterjedésű infarktusok után gyakoribb, ugyanakkor feltételezhető, hogy *mismatch* csak a hibernálódó miokardium egy részénél fordul elő.

#### **IV/3:**

*A szívizom életképességének meghatározása a revaszkularizáció eredményességének előrejelzésére*

1994. nov. és 1996. szept. között 29 metabolikus szívizom vizsgálatot végeztünk a Debreceni PET Központban (7 nő, 22 ffi., életkor: 37-68 év, átlag: 52,1 év). Valamennyien infarktuson átesett betegek voltak, ketten PTCA, hárman bypass műtét után. 9 betegnél konzervatív terápia mellett döntöttünk, egy ízben életképes miokardium hiányában csak aneurizmareszekciót javasoltunk.

A műtétre került eseteknél egy héttel az operáció után a bal kamra átmérői nőttek, amelyet az extrakorporális keringés káros hatásával ill. a reperfüziót követő *stunning*gal magyarázhatunk. 5 esetben állt rendelkezésre utánkövetéses echokardiográfiás vizsgálat 3-9 hónappal a műtétet követően, amely egy kivétellel valamennyi esetben a műtét előttihez viszonyítva a végdiasztolés és végszisztolés átmérők csökkenését, a bal kamrai ejekciós frakció javulását ( $25 \pm 2,0\%$ -ról  $32,5 \pm 3,07\%$ -ra) mutatta. Eseteink alapján a bal kamra ejekciós frakciójának javulásával igazolt életképesség kimutatásában a PET-nek 80 %-os pozitív prediktív értéke számítható ki.

#### IV/4:

*Aneurizmareszekció előtt a reszekciós vonal megtervezése, a műtét után a morfológiai és a funkcionális eredmény felmérése*

Az anatómiai aneurizmák reszekciójának MIBI-SPECT-tel mérhető morfológiai és funkcionális eredményét még nem közölték, ezért megvizsgáltuk, hogy aneurizmareszekciót követően milyen változások detektálhatóak.

Pre- és posztoperatív nyugalmi  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT felvételeket analizáltunk a bal kamrai morfológiában és funkcióban aneurizmareszekció után bekövetkező változások felmérésére. 6 posztinfarktusos csúcsi aneurizmás beteget vizsgáltunk (átlagéletkor:  $55,4 \pm 8,9$  év; 3 ffi, 3 nő). Műtét előtt és után megmértük az aneurizmára jellemző csúcs felé irányuló divergencia szögét a középső horizontális szeleten. A középső rövidtengelyű szeleten pedig meghatároztuk a csúcsaktivitások távolságából adódó bal kamrai átmérőket. Az átlagos divergencia  $38,5 \pm 11,3^\circ$  volt a reszekció előtt, míg utána szignifikánsan csökkent  $24,0 \pm 11,8^\circ$ -ra ( $p=0,03$ ). A rövid tengelyű szeleteken mért átmérők szintén sokat csökkentek:  $4,5 \pm 0,6$  egységről  $3,8 \pm 0,6$  egységre ( $p=0,001$ ). A perfúziós defektus súlyosságát illetően a reszekábilis aneurizma területén az izotópfelvétel mértéke igen alacsonynak bizonyult ( $<20\%$  relatív aktivitás). Ugyanakkor a nagyobb, mint  $20^\circ$ -os divergencia is minden betegünkönél diagnosztikus volt az anatómiai aneurizmára.

Egyik reprezentatív esetünkben a fenti morfológiai változások detektálása mellett a szegmentális perfúzió javulását is detektálni tudtuk: az 55 éves nőbeteg kórelőzményében extenzív anterior infarktus szerepelt, ennek szövődményeként az anterolaterális régióra is ráterjedő csúcsi aneurizma alakult ki. Az elvégzett angiográfiás vizsgálat a bal elülső leszálló szár (LAD) proximális részének  $85\%$ -os szűkületét mutatta, lassú áramlással a mérsékelt kiáramlási pályában. A bal kamra dilatált, az echokardiográfia  $56$  valamint  $68$  mm-es végszisztolés és

végdiasztolés átmérőket mért, a szeptum nagy területen akinetikusnak bizonyult. A röntgen-ventrikulográfia alapján is súlyosan csökkent balkamra-funkció volt detektálható: EF=21 %. A műtét során intraoperatívén úgy ítélték meg, hogy a LAD területében nincs jelentős nagyságú revaszkularizációra alkalmas miokardium, ezért annak graftolásától eltekintettek. Az aneurizmát a szeptumtól csaknem a laterális fal közepéig terjedően távolították el. Az operációt követő héten végzett echokardiográfiás vizsgálat alapján a végszisztolés átmérő 43 mm-nek, a végdiasztolés 48 mm-nek mutatkozott, majd 1 év elteltével ugyanezek a paraméterek 31 ill. 45 mm-nek voltak mérhetőek. A műtét után 7 hónappal később készült SPECT felvételen a miokardiális perfúzió fokozódását állapíthattuk meg a reszekált részt körülvevő szegmentumokban, elsősorban a szeptális illetve az anterior régióban.

## **V.: Megbeszélés**

A szív anatómiai képleteinek és funkciójának megjelenítésére szolgáló kardiológiai vizsgálóeljárások pontos összevetése csak háromdimenziós (3D) ko-regisztráció útján lehetséges. A nukleáris kardiológiai tomografikus eljárások (SPECT, PET) értékelésére terjedt el a teljes balkamrai felszín egyidejű megjelenítésére szolgáló poláris térkép (*polar map*: PM) módszer, amely a szív saját koordináta rendszerét használja referenciául. A klinikai gyakorlatban használatos echocardiográfia egyszerre csak 2D leképzésre alkalmas, de a standard nézetek alkalmazásával megítélhető az egész balkamrai felszín reprezentáló 16 szegmentum. Ennek 3D összefoglalása is célszerűn PM technikával történik. A koronarográfia során használt projekció szintén nem 3D természetű adatot jelent, de több nézetből kielégítő információ nyerhető az egyes koszorúér ágak térbeli lefutását illetően<sup>12</sup>. Anatómiai viszonyítási pontok

segítségével lehetséges a koronárialéziókhöz tartozó balkamrai ellátási területek becslése is, ezáltal a PM-en is megjelölhetők a kérdéses területek.

A vérátáramlás csökkenése a vitabilis\* szívizom fokozott glükózfelvételét hozza létre, így a hibernálódó miokardiumra jellemző viszonylag megtartott metabolikus aktivitás (*mismatch*) a perfúziós vizsgálattal történő összehasonlítás révén mutatható ki.<sup>1,2,6,11</sup> Perfúziós PET jelzőanyag ( $^{13}\text{NH}_4$ ,  $\text{H}_2^{15}\text{O}$ ) hiányában elfogadott, hogy nyugalmi SPECT vizsgálat alkalmával a technéciummal jelzett MIBI által meghatározott aktivitáshoz viszonyítják az  $^{18}\text{F}$ FDG-felvételt. Akkor beszélünk *mismatch*ról, ha egy szegmentumban a perfúzióhoz képest 1,2x nagyobb  $^{18}\text{F}$ FDG-aktivitás észlelhető. Egy másik megközelítés szerint maga az  $^{18}\text{F}$ FDG-felvétel mértéke is irányadó lehet az életképesség tekintetében. Ha a normál felénél nagyobb relatív aktivitás észlelhető egy szegmentumban, akkor az nem teljesen elhalt szívizom jelenlétére utal.

Azért is lehet erre az adatra támaszkodni, mert a PET vizsgálat alkalmával — más izotópos technikákkal ellentétben — ténylegesen meghatározható az egyes szegmentumok radioaktivitás tartalma, hiszen az elnyelődés külső sugárforrás segítségével pontosan mérhető és korrigálható.

Eredményeink szerint a PET vizsgálattal az akinetikus bal kamrai szegmentumok kb. 70%-ában volt a relatív  $^{18}\text{F}$ FDG aktivitás a normál felénél nagyobb, és kb. 51%-ban a perfúziós-metabolikus *mismatch* jelenséget is detektáltuk. Ez az arány lényegesen magasabb volt mint a planáris nyugalmi redisztribúciós  $^{201}\text{Tl}$ -szcintigráfia által jelzett vitabilis szegmentumok szerinti ráta. Az  $^{18}\text{F}$ FDG-PET vizsgálat tehát több potenciálisan reverzibilis miokardiumkárosodást mutatott, mint a nyugalmi Tl-szcintigráfia.

A súlyos koszorúér-megbetegedésben szenvedő betegeknél a napi aktivitáshoz szükséges – a nyugalmi miokardiális perfúzióigényt meghaladó – vérátáramlás biztosíthatóságának hiánya manifeszt vagy "néma" szívizom-ischaemiához majd

---

\*A magyar szakirodalomban az angolból származó "viabilis" (*viable*: a francia a *vie* tőből) kifejezés terjedt el, holott a latin eredet (*vita*) szerint magyarul helyesebbnek tűnik a vitabilis forma.

azt követően posztischaemiás diszfunkcióhoz vezet. Felmerült, hogy inkább a repetitív *stunning*, mint a krónikusan csökkent átáramlás a felelős a szívizomdiszfunkció kialakulásáért. A még életképes (vitalis miokardium) felismerése alapvető mind a betegség prognózisát, mind a revaszkularizáció indikációját tekintve.

Egyes adatok szerint a szívizom infarktust követően a kontrakciós rezerv fennmaradása a metabolikus aktivitás perzisztálásánál ritkábban mutatható ki. Ezért a kis dózisu dobutamin echocardiográfia mellett a PET a szubsztrátfelvétel és a regionális perfúzió összevetésével jól használható az életképes és a heges szívizom területek elkülönítésére. A nukleáris kardiológiai eljárások közül a  $^{18}\text{F}$ -deoxiglükóz-PET nagy számú revaszkularizált beteg követésének tapasztalatai alapján a vitabilitásvizsgálatok arany standardjának tekinthető. A megtartott vagy fokozott glükózfelvétel a hibernálódó szívizom területén főleg a glikogénraktárak feltöltésére fordítódik. A miokardium glükózhasznosításának sebességét nagyban befolyásolja a szubsztrátkörnyezet. Általában az orális glükóztöltést vagy az ún. hiperinzulinémiás-euglikémiás *clampet* javasolják a megtartott metabolikus aktivitás kimutatására, amely alapján a perfúziós vizsgálattal történő összehasonlítás során igazolható a hibernálódó miokardiumra jellemző perfúziós/metabolikus mismatch jelenléte. A hibernálódó szívizomban a zsírsavak túlsúlya azonban nem szorítja vissza a normál miokardiumhoz hasonló mértékben a glükózfelvételt.

Szokás elkülöníteni az anatómiai — tehát reszekciót igénylő — aneurizmákat a funkcionális aneurizmáktól. Az anatómiai aneurizmákra jellemző, hogy a kontrasztanyaggal történő ventrikulográfia során az izomzat kiboltosulása a szívciklusnak mind a szisztolés, mind a diasztolés fázisában észlelhető. Ebben az esetben a szívfal oly mértékben károsodott, hogy aktív összehúzódásra teljesen képtelen, így a pozitív belüregi nyomás az elvékonyodott részt kiboltosítja. A funkcionális aneurizmák a szívizomzat akinetikus vagy

diszkinetikus területein fordulnak elő, esetükben kiboltosulás csak a szisztolében látható. Valószínűleg az anatómiai aneurizmák területén a transzmurális hegesedés kifejezettebb, mert megfigyelésünk szerint az épnek tekinthető területekhez viszonyított relatív  $^{18}\text{F}$ FDG aktivitás nem éri el a 25 %-ot. A funkcionális aneurizmák régióiban viszont a relatív  $^{18}\text{F}$ FDG aktivitás általában a 30%-ot meghaladja és perfúziós-metabolikus *mismatch* is gyakrabban észlelhető.

A metabolikus PET vizsgálatok segítséget nyújthatnak a szívizominfarktus szövődményeként kialakuló balkamrai aneurizmák anatómiai vagy funkcionális jellegének megítélésében is. A kimetszés megtervezéséhez, s a reszekciós vonal kijelöléséhez is segítséget jelent a heges terület PET-tel történő pontos kimutatása.

Az általunk ismertetett egyik beteg adataiból arra következtethetünk, hogy az aneurizma eltávolítása — vélhetően a miokardiális falfeszülés csökkentése révén — a perfúzió fokozódását eredményezte. A műtétet követően, kezdetben közvetlenül a bal kamra kisebbedését eredményező sebészi technikának köszönhetően, később viszont a javuló vérellátás illetve a kontrakció szempontjából kedvezőbb megnyújtottságból adódóan a kamrai átmérők csökkenését észleltük, ami megfordította a dilatáció következtében beindult *circulus vitiosus* (reverz remodelling).

Megítélésem szerint a szívizom vérátáramlását feltérképező nyugalmi MIBI-SPECT és a miokardium metabolizmusát vizsgáló PET eljárások összevetése hasznos segítséget nyújthat a balkamrai aneurizmás betegeknél a reszekálendő és/vagy revaszkularizálendő szegmentumok kijelölésében. A posztoperatív tomografikus perfúziós vizsgálattal pedig jól jellemezhetjük a műtét után a bal kamra morfológiai és perfúziós viszonyait.

**V/a:**

**Az eredmények gyakorlati jelentősége:**

1. Az echokardiográfiás falmozgásvizsgálatok általam bemutatott poláris térkép ábrázolása más leképző módszerekkel összevethető formában foglalja össze az egyes szegmentumok kontrakcióját, ami segítséget jelenthet a leletezés áttekinthetőbbé tételében és a funkcionális eltérések pontosabb megítélésében.
2. A koronária poláris térkép képzése a szívkatóéteres vizsgálat leletezésénél a szöveges leírásnál jóval részletesebb és szemléletesebb áttekintést ad az epikardiális koszorúér-artériák lefutásáról és a rajtuk lévő léziók lokalizációjáról.
3. A 16-szegmentumos ábrázolásban kijelölhetőek az egyes szűkületekhez tartozó szívmusculusok, így ott a szcintigráfiával vagy echocardiográfiával meghatározott funkcionális eltérések egyértelműen megmutatják az illető lézió patomechanikai jelentőségét, ezáltal kijelölhetjük a "culprit" elváltozásokat. Ily módon az egyes koronáriaágak szintjén indikálhatjuk a revaszkularizáció szükségességét.
4. A vizsgálóeljárások integrált bemutatásával a módszerek eredményeinek könnyebb és jobb megértése várható, amely segítheti a kardiológiai oktatást is.
5. A bal kamrai aneurizmák reszekciójának indikálásához hozzájárulhatnak a SPECT és PET vizsgálatoknál látható jellegzetes morfológiai eltérések. A reszekciós vonal tervezéséhez jó támpontot nyújthat a biztosan heges területekre jellemző alacsony izotóp-felvételű régiók kijelölése.

## VI.: Összefoglalás

Az értekezésben bemutatott integrált megközelítés a szubspecializálódott kardiológiai vizsgálóeljárások információinak újraszintetizálásával a koronária eredetű szívbetegségek megítélésének holisztikus értékelését célozza meg. A kidolgozott egybevető eljárások nemcsak a kivizsgálási eredmények pontos összevetésére használhatóak, hanem a meglévő információk alapján levonható a diagnosztikus eredmények addigi konklúziója, és fény derülhet az esetlegesen hiányzó adatokra is. Még fontosabb, hogy a terápiás indikációk felállítása megbízhatóvá és egyértelművé váljon. Az egységes regisztrálás jó lehetőséget nyújt a különböző non-invazív és invazív eljárások művelőinek, hogy a saját eredményeiket közvetlenül hasonlítsák össze más technikák adataival, ami visszahathat az egyes metodikák még elmélyültebb alkalmazására is.

A vizsgálatok szegmentális összevetése alapján a koszorúér-megbetegedésben szenvedő betegeknél az egyes balkamrai régiókban a szívizom négyféle kóros állapota volt elkülöníthető:

1. olyan ischaemiás terület a koszorúérszűkület ellátási területén, amely nyugalomban normál perfúziót és kontrakciót mutat, de a csökkent koronáriarezerv miatt terheléskor vérellátási- és falmozgászavar lép fel,
2. nyugalomban is rosszul kontraháló de életképes szívizom egy koronárisztenózishoz vagy – elzáródáshoz tartozó régióban,
3. a posztinfarktusos remodelling miatt diszfunkcionáló bal kamrai terület –szignifikáns szűkület nélküli koronáriaág által ellátva,
4. irreverzibilisen károsodott, heges régió, amelynek a revaszkularizációja értelmetlen, de aneurizmaképződés esetén a reszekciója eredményes lehet.

“The specialist is a man who fears the other subjects.”

M. H. Fischer

## A téziseket megalapozó saját közlemények jegyzéke:

### S/I: Közlemények (full papers ):

1. Trón-L; Ésik-O; Borbély-K; Clemens-B; Csernay-L; Csepány-T; Csiba-L; Degrell-I; Halász-P; Holló-A; Illés-Á; Kollár-J; **Kőszegi-Z**; Németh-G; Novák-L; Nyáry-I; Pávics-L; Sikula-J; Szakáll-S Jr; Gulyás-B: Első tapasztalataink pozitron emissziós tomográfiával.*Orv Hetil.* 1997; 138(5): 259-269.
2. **Kőszegi Zs.**, Szakáll Sz., Trón L., Hegedűs I., Édes I., Péterffy Á.: Nagykokázatu koszorúér bypass műtét eredményességének előrejelzése pozitron emissziós tomográfiával.*Orv Hetil.* 1997; 138(26): 1691-1693.
3. **Kőszegi Zs**, Balkay L, Trón L: Szívizom-anyagsere vizsgálatok pozitron emissziós tomográfiával. *Cardioscan.* 1997; 3A: 12-14.
4. **Koszegi Z.**, Maes A., Piessens J., Van de Werf F., Mortelmans L.: Segmental comparison between coronary angiography and PET reveals low predictive value of epicardial flow for viability. *European Heart Journal.* 1998; 19: 959-967.
5. **Koszegi Z.,.** Balkay L, Galuska L., Fulop T., Velok L., Voith L., Hegedus I., Edes I.: Polar map interpretation of coronarography, echocardiography and SPECT for “holistic” evaluation of cardiological investigations. *Computers in Cardiology 1998., Los Alamitos: IEEE Computer Society Press.* 1998; 25: 429-432.
6. **Kőszegi Zsolt**, Galuska László, Trón Lajos, Édes István: A PET kardiológiai alkalmazása. *Magyar Tudomány.* 1999; október/különszám. 86-88.
7. Hegedus I., Voith L., Peter A., **Koszegi Z.**, Edes I.: Is there a difference in Doppler myocardial imaging-pulsed Doppler spectrum between acute and chronic myocardial ischaemia? *Cardiovasc. Imag.* 1999; 11: 33-37.

8. Kulin L., **Kőszegi Zs.**, Szűk T., Kun Cs., Csapó K., Fülöp T., Voith L., Galuska L., Trón L., Vaszily M., Édes I.: A myocardialis perfusio javulása bal kamrai resectiót követően. *Orv Hetil.* 1999; 140(32): 1779-1881.

## **S/II: Absztraktok**

1. **Kőszegi Zs.**, Balkay L., Emri M., Bajnok L., Varga J., Voith L., Csapó K., Édes I., Trón L.: Detection of Glucose Uptake in Akinetic Myocardium by <sup>18</sup>F-DG-PET in Relation to Rest Planar Tl-201 Scintigraphy, *Cardiologia Hungarica.* 1995; suppl.3:20.
2. **Kőszegi Zs.**, Szűk T., Voith L., Csapó K., Balkay L., Trón L.: Infarktust szenvedett szívizom régiók metabolikus és kontrakciós rezerve a kollateralizációs függvényében. *Cardiologia Hungarica.* 1996; suppl. 1:8.
3. Szűk T., **Kőszegi Zs.**, Csapó K., Voith L., Vaszily M., Tamás É., Bajnok L., Balkay L., Trón L.: Bal kamrai funkcionális és anatómiai aneurysmák angiológiai és <sup>18</sup>F-DG PET jellemzői. *Cardiologia Hungarica.* 1996;suppl.1:13.
4. Hegedűs I., **Kőszegi Zs.**: The examination of hibernated myocardium with Doppler myocardium imaging (DMI). *European Heart Journal.* 1996,17:415.
5. Fülöp T., **Kőszegi Zs.**, Szakáll Sz., Trón L., Hegedűs I., Édes I., Péterffy Á.: PET vizsgálaton átesett postinfarctusos betegek echocardiographiás követése bypass műtét után. *MONT X. Kongresszus, Előadás kivonatok.* 1997;17.
6. **Kőszegi Zs.**, Szűk T., Voith L., Csapó K., Édes I., Balkay L., Trón L.: Metabolic and contractile reserve of infarcted myocardium in relation to collateralisation. *Journal of Nuclear Cardiology.* 1997; 4: S81.
7. Szűk T., **Kőszegi Zs.**, Csapó K., Voith L., Édes I., Vaszily M., Tamás É., Bajnok L., Balkay L., Trón L.: Angiological and <sup>18</sup>F-DG-PET characteristic of

- left ventricular functional and anatomical aneurysms. *Journal of Nuclear Cardiology*. 1997; 4: S88.
8. **Kőszegi Zs.**, Maes A., Piessens J., Van de Werf F., Mortelmans L.: Az epicardiális telődés nem jelzi az infarctust okozó koszorúér ellátási területének életképességét. *Cardiologia Hungarica*. 1997; suppl. 3:24.
  9. Kertész A., **Kőszegi Zs.**, Fülöp T, Szakáll Sz., Balkay L., Emri M., Trón L.: Dinamikus <sup>18</sup>FDG-PET vizsgálat a szívizom glükózfelvételének mérésére. *Cardiologia Hungarica*. 1998; suppl 1:26.
  10. **Kőszegi Zs** Kerekes L., Szűk L., Balkay L., Emri M., Galuska L., Fülöp T, Hegedűs I., Csapó K., Voith L., Édes I.: Kardiológiai vizsgálóeljárások (echocardiográfia, coronarográfia és SPECT) eredményeinek integrálása polar map ábrázolásban. *Cardiologia Hungarica*. 1998; suppl. 1:79.
  11. Balogh E., **Kőszegi Zs.**, Szűk T., Balkay L., Galuska L., Fülöp T., Hegedűs I., Voith L.: A hibernált és a remodelling miatt rosszul kontraháló szívizom elkülönítése echocardiographia, coronarographia és SPECT/PET eredményeinek integrálásával. *Cardiologia Hungarica*. 1999; suppl. 2:16.
  12. Kertész A., **Kőszegi Zs.**, Fülöp T., Ondrejko Zs., Lengyel Zs., Balkay L., Trón L.: insulin clamp-pel végzett dinamikus <sup>18</sup>FDG-PET a szívizom-anyagszere vizsgálatára. *Cardiologia Hungarica*. 1999; suppl. 2:17.
  13. **Kőszegi Zs.**, Kulin L., Szűk T., Csapó K., Fülöp T., Voith L., Galuska L., Vaszily M., Édes I.: A myocardialis perfusio javulása bal kamrai resectiót követően. *Cardiologia Hungarica*. 1999; suppl. 2:73.
  14. **Kőszegi Z.**, Balogh E., Kertész A., Balkay L, Galuska L., Hegedus I, Fulop T., Voith L., Hegedus I., Edes I.: Differentiation between hibernating myocardium and dysfunctionating left ventricular segment caused by remodelling, using polar map integration of imaging techniques. *European Heart Journal*. 1999; 20:525.

15. Balogh E., **Kőszegi Zs.**, Voith L., Hegedűs I., Galuska L., Wacha Z.: Számítógépes adatbázis kezelő program kardiológiai képalkotó eljárások egységes leletezésére. *Cardiologia Hungarica*. 2000; suppl.3:82.
16. Daragó A., **Kőszegi Zs.**, Balkay L., Galuska L., Hegedűs I., Fülöp T., Trón L., Varga A.: EKG-kapuzott 18FDG-PET vizsgálat a balkamrai myocardium metabolizmusának és kontrakciójának megítélésére. *Cardiologia Hungarica*. 2000; suppl.3:75.
17. **Kőszegi Zs.**, Kolozsvári R., Vasziy M., Szűk T., Varga J., Galuska L., Fülöp T., Voith L., Édes I.: A bal kamrai aneurysma-rezekció morfológiai és funkcionális eredményeinek felmérése 99mTc-MIBI SPECT-tel. *Cardiologia Hungarica*. 2000; suppl.3:74.

#### Az értekezéshez nem szorosan kapcsolódó egyéb közlemények

1. **Kőszegi Zs.**, Tímár L., Sánta J., Szűcs M., Nagy Zs.: EKG-val kapuzott SESTAMIBI szcintigráfia: új módszer a szívizom perfúzió és funkció együttes vizsgálatára. *Cardiologia Hungarica*. 1995; 2:17-22.
2. **Kőszegi Zs.**, Tímár L., Sánta J., Szűcs M., Nagy Zs.: ECG-gated SESTAMIBI Scintigraphy: New Method for Assessment of Myocardial Flow and Function. *Computers in Cardiology 1995.*, Los Alamitos: *IEEE Computer Society Press*. 1995; 517-520.
3. Csapó K., Voith L., Szűk T., **Kőszegi Zs.**, Czuriga I., Édes I.: A posztinfarktusz szívizomruptúra és a kollaterális keringés. *Cardiologia Hungarica*. 1998; 27(1): 177-180.
4. **Kőszegi Zs.**, Voith L., Czuriga I., Vasziy M., Édes I.: Nifedipin (Adalat) intracoronariás adásával szerzett tapasztalataink *Cardiologia Hungarica*. 97/3 121-124.
5. Voith László, Csapó Kálmán, **Kőszegi Zsolt**, Szűk Tibor, Édes István: Elektív stent beültetés a bal elülső leszálló szár proximális szakaszának angioplasztikája során. *Cardiologia Hungarica*. 1999; 4:177-180.
6. **Kőszegi Zsolt**: A hipertónia nemzetközi ajánlások szerinti diuretikus kezelése a nagy esetszámú kontrollált vizsgálatok alapján. *Magyar Belorv Arch*. 1999; 52: 379-380.
7. **Kőszegi Zsolt**: A diuretikumok antihypertenzív hatásmechanizmusának gyakorlati jelentősége. *Magyar Belorv Arch*. 1999; 52: 432-433.
8. **Kőszegi Zsolt**: A hipertónia kezelése tartós hatású diuretikummal. *Magyar Belorv Arch*. 2000; 53: 70-71.
9. Voith L., Molnár F., Csapó K., Major L., **Kőszegi Zs.**, Bokori Gy.: Koszorúér-angioplasztika 70 éves kor felett. *Orv Hetil*. 2000; 141(35): 1911-1913.