

**EGYETEMI DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS**

**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**

# TARTALOMJEGYZÉK

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE	3
<b>1. BEVEZETÉS</b>	<b>5</b>
1.1. Demográfiai adatok	5
1.2. Az iszkémiás szívbetegség etiológiája	5
1.3. Az iszkémiás szívbetegség patofiziológiája	6
1.4. Az akut miokardiális infarktus jellemzői	7
1.5. A krónikus iszkémiás szívbetegség jellemzői	9
1.6. Az iszkémiás szívbetegség kezelési stratégiája	10
1.7. Az echokardiográfia szerepe a bal kamra szisztolés funkciójának és a falmozgászavarok megítélésében	12
1.7.1. A globális szisztolés bal kamra funkció meghatározása	12
1.7.2. A regionális falmozgás megítélése	14
1.8. A perkután koronária intervenció jelentősége	15
1.9. A koronária bypass műtét jelentősége és a graftok jellemzői	16
<b>2. CÉLKITŰZÉSEK</b>	<b>19</b>
<b>3. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK</b>	<b>20</b>
3.1. Betegek és módszerek STEMI esetében	20
3.2. Statisztikai megfontolások	25
3.3. Betegek és módszerek krónikus iszkémia esetében	26
3.3.1. Kvalitatív és kvantitatív koronária angiográfia (QCA)	26
3.3.2. Frakcionális flow rezerv mérések (FFR)	27
<b>4. EREDMÉNYEK I-II</b>	<b>28</b>
<b>5. MEGBESZÉLÉS</b>	<b>41</b>
5.1. Tanulmányunk új eredményei	44
5.2. A tanulmány korlátai	45
<b>6. ÖSSZEFOGLALÁS</b>	<b>46</b>
<b>7. SUMMARY</b>	<b>47</b>
<b>8. TÁRGYSZAVAK</b>	<b>48</b>
<b>9. IRODALOMJEGYZÉK</b>	<b>49</b>
<b>10. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS</b>	<b>61</b>
<b>11. MELLÉKLET (Publikációk)</b>	<b>62</b>

## **RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE**

ACE – angiotenzin-konvertáz enzim  
AMI – akut miokardiális infarktus  
ARB – angiotenzin-receptor blokkoló enzim  
BKF – bal kamra funkció  
BMI – testtömeg index  
CABG – koronária artéria bypass graft műtét  
CK – kreatinin-kináz  
Cx/LCX – körbefutó koronária ág  
ECHO - echokardiográfia  
EDD – végdiasztolés átmérő  
EDV – végdiasztolés volumen  
EF – ejekciós frakció  
EKG – elektrokardiogram  
ESD – végszisztolés átmérő  
ESV – végszisztolés volumen  
HCC – Holistic Coronary Care  
HDL – high density lipoprotein (nagy sűrűségű lipoprotein)  
FFR – frakcionális flow rezerv  
IMA – artéria mammaria interna  
IVUS – intravaszkuláris ultrahang  
LAD – bal elülső leszálló ág  
LAO – bal elülső ferde (projekció)  
LDL – low density lipoprotein (kis sűrűségű lipoprotein)  
LIMA – bal artéria mammaria interna  
LM – bal főtörzs  
LV – bal kamra  
LVEF – bal kamra ejekciós frakció  
NIRS – infravörös spektroszkópia  
NSTEMI – nem ST-elevációs miokardiális infarktus  
OCT – optikai koherencia vizsgálat  
OS – kónusz ág

PLAX – paraszternális hossz tengelyi metszet  
PSAX – paraszternális rövidtengelyi metszet  
PCI – perkután koronária intervenció  
QCA – kvalitatív és kvantitatív koronária angiográfia  
RAO – jobb elülső ferde/haránt (projekció)  
RCA – jobb koronária ág  
rWMSI – regionális falmozgás score index  
SA – szinuszcsonk ág  
STEMI – ST-elevációs miokardiális infarktus  
TIA – tranzitorikus iszkémiás attack  
VSG – véna saphena graft  
WMSI – falmozgás score index  
2Ch – csúcsi kétüregi metszet  
4Ch – csúcsi négyüregi metszet  
2D – 2- dimenziós  
3D – 3-dimenziós

# 1. BEVEZETÉS

## 1.1. Demográfiai adatok

A kardiovaszkuláris betegségek világszerte a vezető halálokok közé tartoznak (1). Magyarországon a halálozások több, mint fele szív-és érrendszeri betegségekre, ezen belül az iszkémiás szívbetegségre és annak szövődményeire vezethető vissza. A Központi Statisztikai Hivatal (KSH) adatai szerint az ezredforduló óta a halálozás lassan csökken. Ez a mérséklődés elsősorban a halálozások feléért felelős keringési halálozás javulásának köszönhető. Két évtizeddel ezelőtt a keringési betegségek közel 20%-ért a szívizominfarktus volt felelőssé tehető, 2013-ra ez kb. 10 %-ra csökkent (2). Ötven évvel ezelőtt az USA-ban indították el a Framingham study néven ismertté vált első olyan prospektív átfogó tanulmányt, melynek célja a szív- és érrendszeri betegségek etiológiájának és rizikófaktorainak a tisztázása volt. Ezen vizsgálat alapján vált egyértelművé a hipertónia, a diabétesz, a vérzsírok, a dohányzás szerepe. Igazolódott a helytelen étrend miatti túlsúly, mozgásszegény életmód mellett különböző laborparaméterek, mint a homociszteinszint, a lipoprotein(a) szintjének és nőknél a perimenopauzában a hormonális változásoknak a jelentősége is (3). Mindezek mellett napjainkban kutatásokat végeznek a betegségek genetikai hátterének felderítésére is (4).

## 1.2. Az iszkémiás szívbetegség etiológiája

Az iszkémiás szívbetegség (ISZB) oka a koszorúerek szűkületei vagy elzáródásai, melyek szívizomkárosodáshoz, végül nekrozishoz vezethetnek. A szívizom elhalt területein kötőszövetes átrendeződés alakul ki (remodeling), mely a szívüregek tágulatához, csökkent bal kamra pumpafunkcióhoz, így szívelégtelenséghez vezet (5). A gyulladásos és genetikai faktorok szintén szerepet játszanak a remodeling kialakulásában (6). Ezen folyamatok összességében a beteg számára az életminőségét fokozatosan rontó állapotot eredményeznek (7). 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 (8). Tény, hogy a túlélő iszkémiás betegcsoport képezi a szívelégtelen betegpopuláció igen nagy hányadát (9).

### 1.3. Az iszkémiás szívbetegség patofiziológiája

Az iszkémiás szívbetegség alapja az ateroszklerózisra vezethető vissza, melynek során az érfa egyes rétegeinek progresszív, degeneratív folyamata megy végbe. Elsődleges kiváltó tényező az érendotél sérülés okozta működészavar, melynek mechanikai, kémiai vagy immunológiai okai lehetnek. Lokálisan vazoaktív- és sejtdhézis molekulák szabadulnak fel, melyek hatására a monociták az érfa lumenbe migrálnak, ott differenciálódnak, T-, és B limfociták, valamint makrofág sejtek, citokin kaskádok közreműködésével vesznek részt a krónikus gyulladásos folyamatban (10, 11). Szövettanilag az ateroszklerotikus folyamatnak különböző szakaszai (típusai) különböztethetők meg. A kezdeti (I. típus) lézió az aktivált makrofágokban felhalmozódó, megnövekedett aterogén lipoproteineket tartalmaz. A II. típusú lézió elsősorban a habos makrofágok és lipiddel zsúfolt simaizomsejtek rétegeiből áll (fatty streak). A III. típus a tulajdonképpeni ateróma, mely szétterülő extracelluláris lipidsepekből és szétszakadt intima simaizomsejt részekből áll. Ez az extracelluláris lipid a közvetlen prekursora a nagyobb, összefüggő és repedésre hajlamosabb lipidmagnak, mely a IV. típusba tartozik. A jelentős lipidmaggal bíró léziók már vaskos fibrotikus kötőszövetes réteget, kalciumszemcséket is tartalmaznak (V. típus) és/vagy repedést, hematómát és trombust (VI. típusú lézió) (12).

A plakkok szerkezete napjainkban már jól vizsgálható az invazív eljárás során alkalmazott, kevésbé széles körben elterjedt optikai koherencia tomográfia (OCT) és infravörös-szerű spektroszkópia (NIRS) mellett a szélesebb körben használatos ultrahang technika segítségével, melyet intravaszkuláris ultrahangnak (IVUS) nevezünk. Az eljárás lényege, hogy a szívkatéteres vizsgálatnál használt vezetőcsatornán keresztül juttatják be az ultrahangkibocsátásra és vételre szolgáló katétert, mely alkalmas az ér belüli struktúra morfológiai karakterisztikájának letérképezésére. Ennek során a koronárián belüli lumen átmérő, plakk méret és tömeg, a stabil és instabil fibroateróma sapka jelenléte értékelhető (13). Az instabil plakkok ruptúrára hajlamosak, mely akut koronária szindrómában teljesedik ki, míg a stabil plakkok a koszorúér üregének szűkítése révén okoznak iszkémiát, így stabil angina formájában nyilvánulnak meg.

#### 1.4. Az akut miokardiális infarktus jellemzői

Az akut koronária szindróma gyakorisága az életkor előrehaladtával nő, de nem elhanyagolható számban érinti a 30-40 éves korosztályt is. 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 atípusos tünetek képében jelentkezik, úgy, mint epigasztriális fájdalom, légszomj, kollapszus, verítékezés, mellkasi fájdalom nélkül. Bizonyos társbetegségek, mint a cukorbetegség vagy következményes neuropátia fennállása esetén, a fájdalomérzékelés megváltozása miatt a tünetek ezen utóbbi formája gyakrabban észlelhető (14, 15). A panaszmentes (silent) vagy atípusos tünetekkel járó állapot mellett létrejövő EKG eltérések azonban csak a koronária angiográfiával igazolt esetekben tulajdoníthatók az iszkémia megnyilvánulásának (16).

A STEMI típusos eseteiben a mellkasi fájdalomérzet egy időbe esik az érintett ér hirtelen elzáródásával, majd az adott koronária-ág ellátási területében iszkémia, később nekrozis alakul ki (17, 18). A betegség kórlefolyásában döntő jelentőségű az időfaktor, vagyis az akut esemény kezdete és a revaszkularizáció között 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. 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 (19, 20). Kezelés során az elsődleges cél a keringés mielőbbi helyreállítása az infarktusért felelős koronária artériában (21).

A STEMI diagnózisának felállítása elsősorban az elektrokardiogram (EKG) alapján történik, de az echokardiográfia során igazolt regionális falmozgáseltérések további nagyon fontos információt szolgáltatnak az aktuális állapot kiterjedtségéről. Az akut szívinfarktus sürgősségi kórismezésében a szívultrahang pozitív és negatív prediktív értéke kiemelendő. Falmozgászavar esetén ugyanis sokszor nem egyértelmű, hogy az eltérés mióta áll fenn. Azonban általánosságban az is elmondható, hogy falmozgászavar hiányában az akut miokardiális infarktus ténye jórészt kizárható, annak ellenére, hogy az

egyéb diagnosztikus vizsgálatok, mint a nekroenzimek emelkedése, vagy EKG eltérés ennek a gyanuját vetik fel. Invazív koronarográfia szükséges ahhoz, hogy a panaszok és a fent említett diagnosztikai vizsgálatok háttérében a miokardiális infarktust, mint oki tényezőt igazoljuk, valamint a revaszkularizáció technikai megvalósításának részleteiről információt kapjunk (17, 22).

Jó néhány tanulmány szolgáltat bizonyítékot arra, hogy a STEMI-ben alkalmazott primer koronária intervenció javítja a bal kamra funkciót és megakadályozza az infarktust követő remodelinget és következményes bal kamra dilatációt (23, 24). A miokardiális infarktust (MI) követően hét nappal kialakuló bal kamra dilatáció jelzi a remodelációt (25). Azonban kevés adat áll rendelkezésre arról, hogy a klinikai tünetek kezdetétől a revaszkularizációig eltelt idő (iszkémias idő vagy 'pain-to-treatment'), pontosan milyen összefüggésben áll a falmozgászavar kiterjedésével és a végleges szívizomelhalás mértékével. Uslu és mtsai leírták, hogy az end-szisztolés volumen (ESV) és end-diasztolés volumen (EDV) szignifikáns növekedése, valamint a bal kamrai ejekciós frakció (LVEF) csökkenése jelentős tényezői a miokardiális infarktust követő remodelingnek, amely már két hónapon belül komplettálódik (26). A remodeling idő- és térbeli lefolyásának jellemzésére több lehetőség van. Masci és mtsai a remodelinget a 4 hónapos kontroll során a bal kamra end-szisztolés átmérőjének mintegy 15%-os növekedésével definiálták (27). Tanulmányunkban nem a definitív határértékeket használtuk a remodeling meghatározására, hanem a korai és késői csoportok közötti remodeling okozta átmérőváltozásokat vizsgáltuk.

## 1.5. A krónikus iszkémiás szívbetegeés jellemzői

Az oxigénigény és kínálat egyensúlyának megbomlása a szívizom elégtelen keringéséhez, iszkémiához vezet (ischaemia, ischaemias = a vér visszatartása). Az ateroszklerózis kezdetben lassú, a kialakulás dinamikájától függően jelentkeznek a tünetek az anginától az infarktuszig. A koszorúér keresztmetszetének 50%-nál nagyobb mértékű sztenóziisa már jelentős véráramlás csökkenést okozhat, ami felveti a revaszkularizáció lehetőségét, vagyis a csökkent vérellátású területek hipoperfúziójának megszüntetését (28). Megjegyzendő, hogy a koronáriák 50-70%-ra történő beszűkülése mellett a plakk instabilitási tényezői (ödéma, vazospasmus provokálás, trombocita aktiváció) is meghatározói a koronária események kialakulásának (29, 30, 31).

Az iszkémiás szívbetegeésnek különböző megnyilvánulási formái lehetnek. Mint, azt az 1.4. fejezetben is említettük, a szívizom-iszkémia legtöbbször típusos tünetekkel (angina pectoris, ingerképzési és/vagy ingerületvezetési zavar, heveny szívelégtelenség) jár, de jelentkezhet atípusos, úgynevezett angina-ekvivalens tünetek formájában is, mint kifejezett nyugalmi fulladás vagy epigasztriális fájdalom. Más esetekben a klinikai tünetek hiányozhatnak is, köszönhetően olyan komorbiditási tényezőknek, mint például a diabétesz mellitusz és a következményes neuropátia jelenléte. Ezen társbetegeések megléte esetén ugyanis a fájdalomérzékelés csökkenhet. Az iszkémia fennállásának időtartama mellett további fontos tényezők a szívizomzat prekondicionált állapotának megléte vagy hiánya, illetve a kialakuló funkciókárosodás jellege. A rövid ideig tartó súlyos iszkémia (pl. spazmus) tartós és reverzibilis funkciózavart képes okozni, mely jelenséget „stunned mikardium”-nak nevezünk, ebben az esetben a szívizom kontraktilitása fokozatos normalizálódást mutat. A krónikus iszkémia azonban tartós miokardium károsodást hozhat létre és a hibernált miokardium funkciókárosodás részleges vagy teljes reverzibilitása csak a perkután vagy műtéti revaszkularizációt követően nyilvánul meg (32, 33).

A szívizom oxigénellátásának hiánya miokardiális anyagcserezavart indukál. A metabolikus eltérések meghatározó szerepet játszanak az olyan iszkémia-rokon állapotokban is, mint a miokardiális "hibernáció" és "stunning". Ezen állapotok intenzív kutatásának eredményei azt mutatták, hogy a koszorúér-keringés adaptív tartalékai a nyugalmi miokardiális perfúziót még a koronáriák súlyos szűkülete vagy elzáródása esetén is normál szinten tarthatják. Tehát inkább a koronária-rezerv beszűkülése mintsem a nyugalmi hipoperfúzió az, ami felelős a krónikus ISZB-ben fennálló tünetekért, amelyek összefüggésbe hozhatók a szívizom-anyagcsere megváltozásával.

A súlyos koszorúér-megbetegedésben szenvedő betegeknél a napi aktivitáshoz szükséges – a nyugalmi miokardiális perfúzióigényt meghaladó – vérátáramlás biztosíthatóságának hiánya manifeszt vagy "néma" szívizom iszkémiához, majd azt követően posztisztkémiás diszfunkcióhoz vezet. Felmerült, hogy inkább a repetitív stunning, mint a krónikusan csökkent átáramlás a felelős a "perfúziós-kontrakciós kapcsolatért", nevezetesen a szívizom diszfunkció kialakulásáért. A még életképes (viabilis miokardium) felismerése alapvető mind a betegség prognózisát, mind a revaszkularizáció indikációját tekintve. Egyes adatok szerint, szívizom infarktust követően a kontrakciós rezerv fennmaradása a metabolikus aktivitás perzisztálásánál ritkábban mutatható ki. Ezért a kis dózisú dobutamin echocardiográfia mellett, a PET - a szubsztrátfelvétel és a regionális perfúzió összevetésével - jól használható az életképes és a heges szívizom területek elkülönítésére (34, 35, 36, 37, 38, 39).

#### **1.6. Az iszkémiás szívbetegség kezelési stratégiája**

Az iszkémiás szívbetegség hátterében álló ateroszklerózis folyamata korai életkorban elkezdődik és életünk végéig tart, mely 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 (PCI/sztent implantáció) és/vagy a koronária artéria bypass graft műtét.

Gyógyszeres kezelési lehetőségek közül szekunder prevenció szempontjából „bázisterápia”-ként kiemelendő: 1. acetilszalicilsav (ASA), amely a tromboxán által aktivált trombocita aggregációt a ciklooxygenáz enzim irreverzibilis gátlása révén fejt ki. ASA intolerancia esetén javallott a clopidogrel, mely a trombocitákon irreverzibilisen gátolja az adenosin-difoszfát (ADP) - ADP-receptor kötődést, ezáltal blokkolva a vérlemezke aktivációját és adhézióját; 2. béta-receptor blokkolók, melyek a pulzusszám, a kontrakciós erő és a relaxáció sebességének csökkentése folytán kedvező hatást gyakorolnak az oxigén felhasználásra, csökkentik az oxidatív stresszt, míg a vérnyomás csökkentés hatására bekövetkező csökkent utóterhelés miatt, a szabadgyök kialakulás is csökken; 3. angiotenzin-konvertáz enzim inhibitorok (ACEI), vagy ennek intoleranciája esetén az angiotenzin-receptor blokkolók (ARB), melyek a renin-angiotenzin-aldoszteron

rendszerben való támadáspontjuk és hatásuk miatt csökkentik az arteriolás rezisztenciát, növelik a vénás rendszer kapacitását, csökkentik a szisztolés volument, csökkentik a plakk instabilitást, a trombusképződést, hatásukra mérséklődik a bal kamra hipertrófia és kardiális remodeling; 4. sztatinok, melyek a koleszterin szintézis gátlásával nemcsak a koleszterin/LDL-koleszterin értéket csökkentik, hanem pleiotróp hatásuk révén a plakk stabilizálásban és plakk regresszióban is jelentős szerepet játszanak. Sztatinnal kombinálva, vagy sztatin intolerancia esetén önmagában is adható az ezetimib, mely a vékonybélben gátolja a koleszterin felszívódást. Másodvonalbeli gyógyszerként javallottak: 1. Ca<sup>2+</sup>-csatorna blokkolók (a non-dihidropiridin típusúak) megtartott bal kamra funkcionál. A negatív inotróp és kronotróp hatás mellett artériás vazodilatációt okoznak, így a perifériás vaszkuláris rezisztencia csökkentésével mérséklődik az utóterhelés (afterload), mely kevesebb oxigénigénnyel jár; 2. I<sub>f</sub>-csatorna gátlószer (ivabradin), a szív sinuscsomó pace-maker sejtjeiben az ún. I<sub>f</sub>-ioncsatorna (funny-csatorna) gátlásával a spontán, diasztolés depolarizáció meredekségét csökkenti, ezáltal mérséklődik a pulzusszám, anélkül, hogy befolyásolná a szívizom összehúzódását vagy elernyedését, a kamrai repolarizációt vagy ingerületvezetést. Hatására nő a koronária-áramlás, javul a pumpafunkció és kedvezően hat a remodelingre; 3. Tartós nitrátkezelés csak anginás panasz esetén indokolt, a nitrátoknak túlélést javító hatására nincs bizonyíték (40). A metabolikus vulnérabilitás koncepciója vezetett el olyan farmakológiai ágensek kifejlesztéséhez, amelyek célja nemcsak az anginás fájdalom enyhítése, hanem a citoprotekció megvalósítása is. A koncepció lényege az energiaellátás helyreállítása, amely megvéd az iszkémiás miokardiális károsodástól. 4. A trimetazidin és a ranolazin olyan piperazin származékok, amelyek antiiszkémiás hatása nem hemodinamikai úton, hanem celluláris szinten valósul meg, csökkentik a celluláris acidózist, a kalcium-túltöltést és a szabadgyökök károsító hatását. 2000-ben Kantor és mtsai leírták, hogy a trimetazidin a zsírsavoxidáció gátlása illetve a glükózoxidáció serkentése által jelentősen javíthatja a szívizom energetikai hatékonyságát, anélkül, hogy negatív hemodinamikai, inotróp vagy kronotróp hatása lenne. (41, 42, 43).

## **1.7. Az echokardiográfia szerepe a bal kamra szisztolés funkciójának és a falmozgászavarok megítélésében**

A bal kamra szisztolés funkció meghatározásának alapköve az echokardiográfias vizsgálat, mely annak kvalitatív és kvantitatív mérésére egyaránt alkalmas. Egyszerű, gyors, mégis komplex vizsgálat. Meghatározhatóak: a globális szisztolés bal kamra funkció, a regionális szisztolés funkció, a bal kamrai geometria és volumenek, a kontraktilis rezerv. A koszorúerek szűkülete miatt kialakuló szívizom iszkémia következményeként létrejövő kamrafal egyes részeinek mozgászavara, a falrészletek vastagságának változása is jól vizualizálható ezen metodikával. Jó néhány echokardiográfias paraméter használható a klinikumban, mindegyiknek van előnye és hátránya. Kivitelezhetőségét és prediktív értékét tekintve a bal kamra ejekciós frakciójának (EF) meghatározása a legszélesebb körben elterjedt. A longitudinális funkció többféle módszerrel is meghatározható, mint az M-mód technika, a szöveti Doppler és az ún. „folt követés” (speckle tracking). Viszonylag újabb metódusok közé tartozik a miokardiális Doppler strain és 3D echocardiográfia, ez utóbbi során a longitudinális, cirkumferenciális és radiális funkció is vizsgálható (44).

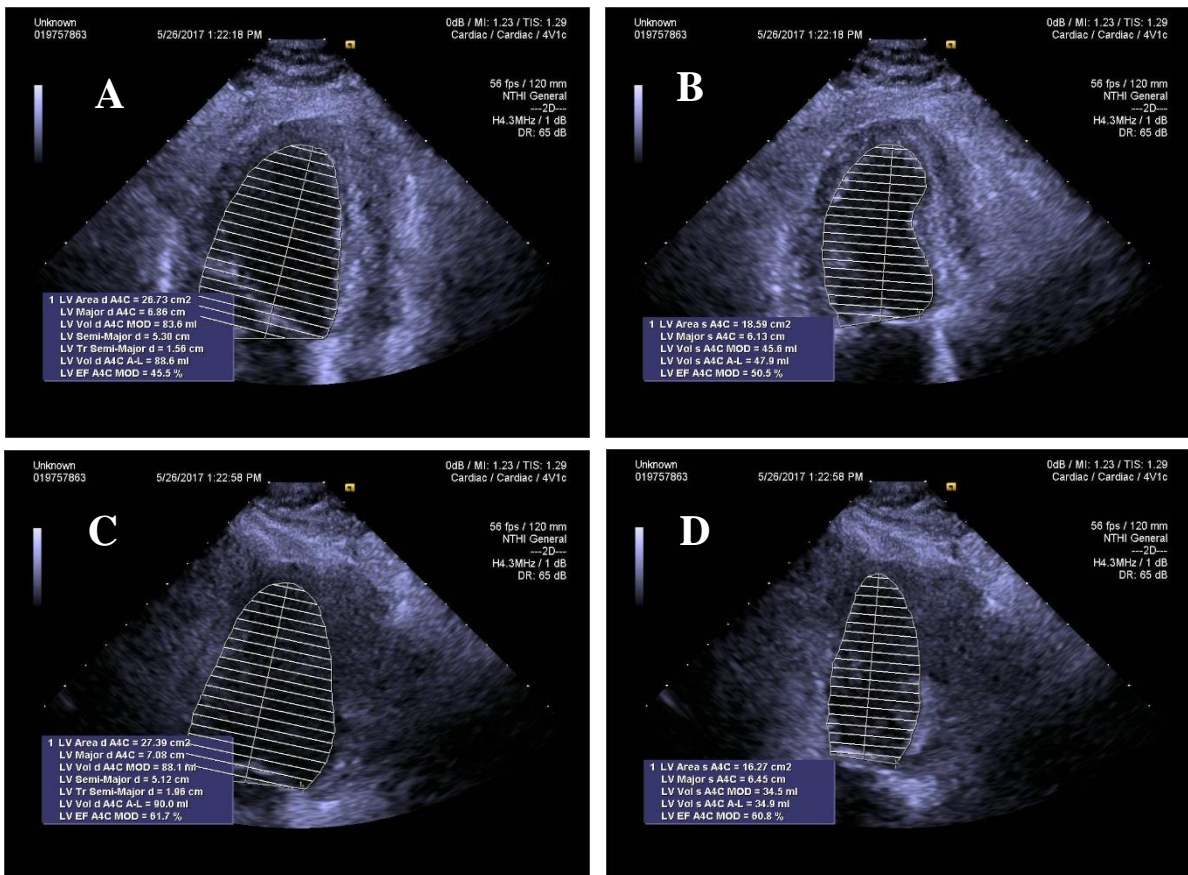
### **1.7.1. A globális szisztolés bal kamra funkció meghatározása**

A globális bal kamra szisztolés funkció (EF) echocardiográfias vizsgálata során gyakran használatos képletek: az M-mód frakcionált roströvidülés (fractional shortening)  $(EDD-ESD/EDD) \times 100$  (EDD: end-diasztolés átmérő; ESD: end-szisztolés átmérő), a Quinones:  $(EDD^2-ESD^2/EDD^2) \times 100$ ; a Teichholz:  $(EDvol-ESvol/EDvol) \%$ ,  $EDvol=7/(2,4+EDD) \times EDD^3$ ,  $ESvol=7/(2,4+ESD) \times ESD^3$  (EDvol: end-diasztolés térfogat; ESvol: end-szisztolés térfogat); a Feigenbaum:  $EDD^3-ESD^3/EDD^3$ . Limitációik lehetnek a négyzetre, köbre emelés, az endokardiális határ pontatlansága, a végszisztole és végdiasztole időpontjának eltérései, a rossz echoablak, sík vagy szög. Az EF meghatározásának pontosabb, legáltalánosabban elfogadott és tudományos célokra is ajánlott alkalmazási módja a biplane Simpson vagy módosított Simpson-formula (EAE, AHA), valamint az area-hossztengely módszer. Ennek során csúcsi négy-és kétüregi metszetekben az endokardiális határ kijelölése után planimetrizálást követően a hosszú tengely mentén az azonos magasságú cilinderek összeadása történik, amely a bal kamrai volument az alábbi képlet szerint határozza meg (45).

Simpson formula:  $LV\ Volume = \frac{\pi}{4} \sum_{i=1}^{20} a_i b_i \times \frac{L}{20}$

Area hossztengety módszer:  $LV=5/6A\ pap \times L$

ahol: LV: bal kamra, LV volume: bal kamra térfogat, i: a vizsgált cilinderek száma,  $a_i$ : a négyüregi cilinderek térfogata,  $b_i$ : a kétüregi cilinderek térfogata, L: a bal kamra hossza, A: terület, A pap:a bal kamrai rövidtengelyben a papilláris izmok szintjében mért terület.



**1. ábra: Echokardiográfia során Simpson metódussal mért/számított bal kamrai paraméterek és a bal kamra szisztolés funkciójának meghatározása**

A bal oldali A és C panel csúcsi négy-, és kétüregi metszetből végdiasztolében, míg a jobb oldali B és D panel csúcsi négy-, és kétüregi metszetből végszisztolében ábrázolja a bal kamrát. A bal kamra endokardiális határát kijelölve a szoftver meghatározza a bal kamrai volumeneket és az ejekciós frakciót. LV Area d A4C: bal kamra area a végdiasztole fázisában csúcsi négyüregi metszetben; LV Vol d A4C: bal kamra volumen a végdiasztole fázisában csúcsi négyüregi metszetben; LVEF A4C: bal kamrai ejekciós frakció csúcsi négyüregi metszetben; LV Area s A4C: bal kamra area a végszisztole fázisában csúcsi négyüregi metszetben; LV Vol s A4C: bal kamra volumen a végszisztole fázisában csúcsi négyüregi metszetben; A-L: area-hossz.

Az EF (globális szisztolés bal kamra funkció) meghatározása során az egyes numerikus értékekhez leggyakrabban a következő kifejezéseket rendeljük: jó (EF>55%), megtartott (EF: 50-55%), enyhén csökkent (EF: 40-50%), közepesen csökkent (EF: 35-40%), súlyosan csökkent (EF<35%) (46). Gyakorlott vizsgáló az EF-et a hossz- és rövidtengely és a csúcsi négyüreg alapján jó megközelítéssel megbecsli, az interobszerver variabilitás kb. 2-10%. Az egyes betegek esetében a variabilitások adódhatnak a fiziológiás különbségekből (vérnyomás, pulzusszám, töltőnyomás és térfogat), a felvétel elkészítéséből adódó eltérésekből és lehet mérés technikai is (47).

### **1.7.2. A regionális falmozgás megítélése**

A bal kamra globális szisztolés funkciója mellett nagy jelentőséggel bír a bal kamrai szegmentumok mozgásának vizsgálata is. A regionális vagy szegmentális falmozgászavar echokardiográfiával történő megítélése leggyakrabban szemikvantitatív módszerrel történik. 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, melyek a 2D mód paraszternális rövidtengelyi és csúcsi 2-3-4 üregi metszetekből jól vizualizálhatók. 1989-ben az Amerikai Echokardiográfiás Társaság (ASE) egy 16 szegmentumos modellt állított fel (48), melyet később egy új, 17 szegmentumos beosztás váltott fel (49). A beosztás célja az echokardiográfiás, izotópos és koronarográfiás vérellátási területek egymásnak való megfeleltetése. A 17 szegmentumos beosztásban a csúcs, valamint a 4 fal (szeptum, anterior, laterális és inferior) 3-3 részei (bazális, középső és disztális) mozgása kerül meghatározásra. A metszeteket a horizontális, hossz-és rövidtengelyi síkokból nyerjük. A 16 szegmentumos beosztásban nincs külön csúcs, a rövid- és hossz tengelyi síkokból a poszterior szegmentum is definiálásra került. 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 falmozgás zavar súlyosságát és kiterjedését fejezi ki, melynek a normál értéke 1. Korábbi tanulmányokban igazolták, hogy az echokardiográfia során meghatározott egyes bal kamrai szegmentumok falmozgás eltérések súlyosságának megítélését követően számított WMSI jól korrelál a bal kamra szisztolés funkciójával (51,

52, 53). Újabb vizsgálatok hangsúlyozzák a 2D echokardiográfia során meghatározott WMSI-nek, egyrészt, mint a bal kamra diszfunkció precíz markerének, másrészt kiváló prognosztikai erejének jelentőségét, összevetve radionuklid angiográfia és multislice CT vizsgálati eredményekkel (53, 54, 55).

### **1.8. A perkután koronária intervenció jelentősége**

Az akut miokardiális infarktus (AMI) kezelési stratégiája az utóbbi évtizedekben Magyarországon is jelentősen változott, mely a koszorúér intervenciót a nap 24 órájában elérhető szívkatéteres laboratóriumok országsszerte történő kiépítésével vált lehetővé. Hazánkban 2002 óta végeznek ilyen típusú beavatkozásokat (56). A vizsgálat során perkután szűrást követően, leggyakrabban artéria radiális behatolásból intrakoronáriásan adott kontrasztanyag és röntgensugár alkalmazása mellett az epikardiális erek jól kirajzolódnak. Ezáltal meghatározható a koronáriák anatómiáján túl azok strukturális vagy funkcionális eltérése, így a koszorúereken lévő szűkület mértéke is. A kulprit lézió (az infarktusért vagy iszkémiáért felelős lézió) megnyitását, rekanalizációját követően az érben a perfúzió mielőbb helyreállítható. Cél az iszkémia megszüntetése (57).

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. Helyesen végrehajtott QCA alkalmazásakor az ismételt mérések között csak kb. 3-7 % -os különbség van (58, 59). A koronária áramlási rezerv kb. 50%-os átmérőszűkületnél kezd csökkenni. 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. Az egyszeres szűkületen történő nyomásesés meghatározói a szűkület keresztmetszete, hossza és a sztenózison áthaladó áramlás. A frakcionális flow rezerv (FFR) mérés különösen a határérték szűkületek hemodinamikai súlyosságának meghatározásában ad segítséget (60, 61).

Az elzáródott vagy súlyos szűkületet mutató érszakasz tágítása történhet

ballonfelfújással, sztent implantációval vagy a kettő együttes alkalmazásával. Szekunder prevenciós céllal a beteg kombinált gyógyszeres kezelésben részesítendő, mely általánosságban jelenti az acetilszalicilsav, clopidogrel/prasugrel, béta-blokkoló, ACE gátló, statin terápiát (62).

### **1.9. A koronária bypass műtét jelentősége és a graftok jellemzői**

A leggyakrabban elvégzett kardiovaszkuláris sebészeti eljárás a koronária bypass műtét (CABG), melynek során áthidaló erekkel biztosítják a nem megfelelő perfúziójú szövetek oxigén- és tápanyagellátását. Krónikus iszkémiában, több koszorúeret is érintő szűkületek esetén, amennyiben a CABG műtét preferált, a beavatkozás során a szívsebészek lehetőség szerint a teljes revaszkularizációra törekcsenek. A műtét alkalmával felhasznált graftok típusa szerint artériás és vénás graftokról beszélünk. A leghosszabb, akár élethosszig tartó élettartama az artéria mammaria internának (IMA) van, míg az artéria radiálisok átlagosan 10-15 évig maradnak átjárhatóak. Legrosszabb nyitva maradási esélye a véna saphenának (kb. 10 év) van. A véna saphena graftokat (VSG) az 1960-as évek óta használják a koronária artériák áthidalására (63). Elterjedésük könnyű hozzáférhetőségükkel, rugalmasságukkal, alacsony disszekciós rátájukkal magyarázható. A vénás graftok élettartama limitált, a felhelyezést követően már az első évben degenerációs folyamatok mehetnek végbe. A saphena graftok 15-30%-a záródik el az első évben, majd a műtét után 10 évvel már csak 30%-uk átjárható (64). Ezen jelenség okai közé sorolható a graftok ateroszklerotikus degenerációja mellett az életkor, az elhízás, a hipertónia betegség, a cukorbetegség, az emelkedett vérzsír szintek és a dohányzás szerepe (65). Egyes szerzők a fokozott graft elégtelenség genetikai és biokémiai prediktorait vizsgálták. A vizsgált tizenkét paraméter közül többségük nem mutatott jelentős eltérést graft elégtelenségben, míg néhány közülük, mint az emelkedett fibrinogén-, és kreatinin szint, az alacsony HDL szint, valamint a glutation-S-transzferáz  $\alpha 3$  szintje jó előjelzőnek bizonyultak (66). A vénás graftok egy éven belüli károsodását korai, míg az egy éven túli károsodást késői degenerációnak nevezzük (67). Ennek hátterében elsősorban a vénás endotéliumnak az artériás rendszer magasabb nyomásviszonyaihoz történő elégtelen alkalmazkodása áll, mely mechanikus stresszként hat a vénás rendszerre (68). A graft degeneráció okai lehetnek még a vénás endotélium perioperatív sérülése, kanyargós lefutásuk, az összeköttetés helyénél a vénás graftok és a

koronária erek felülete közötti méretaránytalanság. Mindezek hatására az első hónapokban a trombotikus folyamatok, majd a későbbiekben az intima hiperplázia játsszák a főszerepet (69).

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 (70). A posztoperatív első év után, a károsító tényezők közül az ateroszklerózis játsza a fő szerepet. (71). Leginkább az anasztomózis területén kialakuló mechanikus stressz hatására, a gyulladásos sejtek felhalmozódásával és a citokin kaszkádok működésével lokális gyulladás, nekrozis majd kalcifikáció jöhet létre, melyek együttesen az ateroszklerotikus plakkok megjelenéséhez vezethetnek (72).

Azonban a bal artéria mammaria interna (LIMA) graftok ateroszklerózisa ritka és a LIMA-LAD graftok hosszútávú nyitvamaradási rátája megközelítőleg 90%-os (73, 74). Ez a magas nyitvamaradási esély jó klinikai kimenetelhez vezet. Átfogó, megfigyelésen alapuló tanulmányok azt mutatták, hogy azok a betegek, akik LIMA-LAD graftot kaptak, jobb volt a túlélési esélyük és kevesebb kardiális szövődményük jelentkezett, mint azoknak, akik csak VSG-t kaptak (75, 76, 77).

Ugyanakkor, nő azon tanulmányok száma is, melyben a diffúz beszűkülés okozta LIMA graft elégtelenségről számolnak be. Barner már 1974-ben leírta az IMA graftok longitudinális vékonyodását, melyet „szokatlan atrofia”-ként nevezett, mert a natív koronária artériák, melyhez az IMA-t anasztomizálták átjárhatóak voltak és jó áramlással bírtak (78). Néhány évvel később Geha és Bane leírták az IMA graftok 2%-át érintő „disztális fonal (csavarmenet) jelenséget” 13 hónappal a CABG műtétet követően, megegyezően azokkal a graftokkal, melyekkel közepes fokú szűkülettel bíró koronáriákat hidaltak át (79). A LIMA graft elégtelenség ezen típusa széles körben úgy terjedt el, mint a „string jelenség”. A disztális beszűkülés leggyakoribb oka akkor jelentkezik, amikor a LIMA graftot nem kritikus mértékű (50%) szűkülettel bíró koszorúérre varrják fel. Más esetekben felmerült a LIMA graft preparálásakor és mobilizálásakor létrejött sérülés, a spazmus lehetősége, a poszt-perikardiotómia részeként a gyulladás szerepe, vagy a steal jelenség, mely a LIMA egy nagy proximális, nem lekötött ágából fakad (80, 81).

A közepes fokú szűkülettel bíró koszorúerek CABG műtété 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 (82, 83, 84).

Egyre magasabb rizikójú betegek esnek át CABG műtéten és bár a perioperatív mortalitási ráta csökken (85), mégis az elmúlt három évtizedben a betegek hosszútávú túlélése érdemben nem javult (86). A CABG műtéten átesett betegek ateroszklerotikus folyamatának csökkentésére irányuló gyógyszeres kezelés fontosságát hangsúlyozza jó néhány tanulmány. Az optimális gyógyszeres terápia célja az ateroszklerózis progressziójának lassítása, az iszkémiás kardiomiopátia kialakulásának késleltetése (87, 88). A posztoperatív szak bázisterápiáját az acetilszalicilsav, béta-blokkolók, sztatinok és az ACE gátlók vagy angiotenzin-receptor blokkolók (ARB) csoportja képezi (41, 42).

## 2. CÉLKITŰZÉSEK

- 1) Az ST elevációs miokardiális infarktussal felvételre került betegeknél a kórházi felvételnél észlelt bal kamra falmozgáseltérései és az elzáródott koronária artéria helye közötti összefüggés vizsgálata. Vagyis, hogy az elzáródott koszorúér területén milyen kiterjedésű falmozgászavar látható és ez mely hányadát jelenti a koronarográfia alapján meghatározott, elzáródott koszorúér-ághoz tartozó, ún. veszélyeztetett szegmentumoknak.
- 2) Az iszkémiás idő (mellkasi fájdalom kezdetétől a koszorúér-ág megnyitásáig eltelt idő) és a kórházi felvételnél készült echokardiográfián látható bal kamrai falmozgászavar kiterjedése és súlyossága közötti összefüggés vizsgálata.
- 3) A korábbi vizsgálatok során megfigyelt, revaszkularizációt követően kialakuló bal kamrai falmozgás javulás és az iszkémiás idő kapcsolatának vizsgálata.
- 4) A krónikus iszkémia miatt elektív koronária bypass műtéten átesett betegeknél felhasználásra került LIMA graftok műtétet követő nyitva maradási esélyének elemzése. Mindezt a betegek rekoronarográfias eredményei alapján határoztuk meg. Rekoronarográfiaira azon betegek kerültek, akiknél az utánkövetési időszakban anginás panaszok jelentkeztek és/vagy az EKG-n novum iszkémiára utaló eltérést találtunk.
- 5) A LIMA graftokon kialakuló string jelenség előfordulási gyakoriságának és az egyes esetekben a kompetitív flow szerepének vizsgálata.

### **3. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK**

#### **3.1. Betegek és módszerek STEMI esetében**

A tanulmányt a Helsink Deklaráció etikai elvei alapján végeztük el. Minden beteg szóbeli és írásbeli tájékoztatást kapott klinikai adatainak gyűjtéséről és az adatok tanulmányunkban történő felhasználásról. Az adatgyűjtést és kezelést a Kardiológiai Klinika és a Debreceni Egyetem Etikai Bizottsága, valamint az Országos Mentőszolgálat megfelelő szervei hagyták jóvá.

Retrospektív tanulmányunkba az első STEMI-vel első alkalommal PCI céljából klinikánkra került betegeket vontuk be, akiknél egy koronária-ágon teljes elzáródás igazolódott. A beválasztási időszak 2011. június és 2012. június volt. Csak azok a betegek kerültek beválasztásra, akiknél 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 (89). Kizárási kritériumok voltak: 1. angina PCI-t követően; 2. az elkövetkezendő hat hónapban újabb miokardiális infarktus; 3. nagyobb, mint 50%-os sztenózis a non-kulprit koronária ereken.

A fenti kritériumoknak a beválasztás 12 hónapjában 57 beteg (43 férfi, 14 nő, átlagéletkor  $55,8 \pm 10,6$  év) felelt meg. A kardiovaszkuláris rizikófaktorok közül az obezitás (számított testtömeg index (BMI)), a dohányzás, a hiperlipidémia, a hipertenzió, a diabétes mellitusz, valamint társbetegségek közül a stroke/TIA és a perifériás artériás érbetegségek kerültek rögzítésre (1 táblázat). Mértük a Troponin I-, kreatinin-kináz (CK)-, CK-MB-, szérum koleszterin-, LDL-koleszterin-, és HDL-koleszterin szinteket.

Rizikófaktorok/társbetegségek	Összes beteg (n=57)	Férfi (n=43)	Nő (n=14)
Obezitás (BMI >25)	21 (36,8)	13 (30,2)	8 (57,1)
Dohányzás	23 (40,4)	19 (44,2)	4 (28,6)
Diszlipidémia	33 (57,9)	21 (48,8)	11 (78,6)
Hipertónia	27 (47,4)	16 (37,2)	11 (78,6)
Diabétesz mellitusz	4 (7,0)	3 (7,0)	1 (7,1)
Stroke/TIA	3 (5,3)	2 (4,7)	1 (7,1)
Perifériás érbetegség	5 (8,8)	3 (7,0)	2 (14,3)

**1. táblázat: A rizikófaktorok és társbetegségek előfordulási gyakorisága a kórházi felvételnél**

*Az adatok számszerűen és százalékban is fel vannak tüntetve. A határértékek a nemzetközi értékeknek megfelelően kerültek meghatározásra: BMI >25, szérum összkoleszterin >5,2 mmol/l; legalább hat hónapja tartó, kezelt hipertónia és diabétesz mellitusz. BMI – body mass index/testtömeg index*

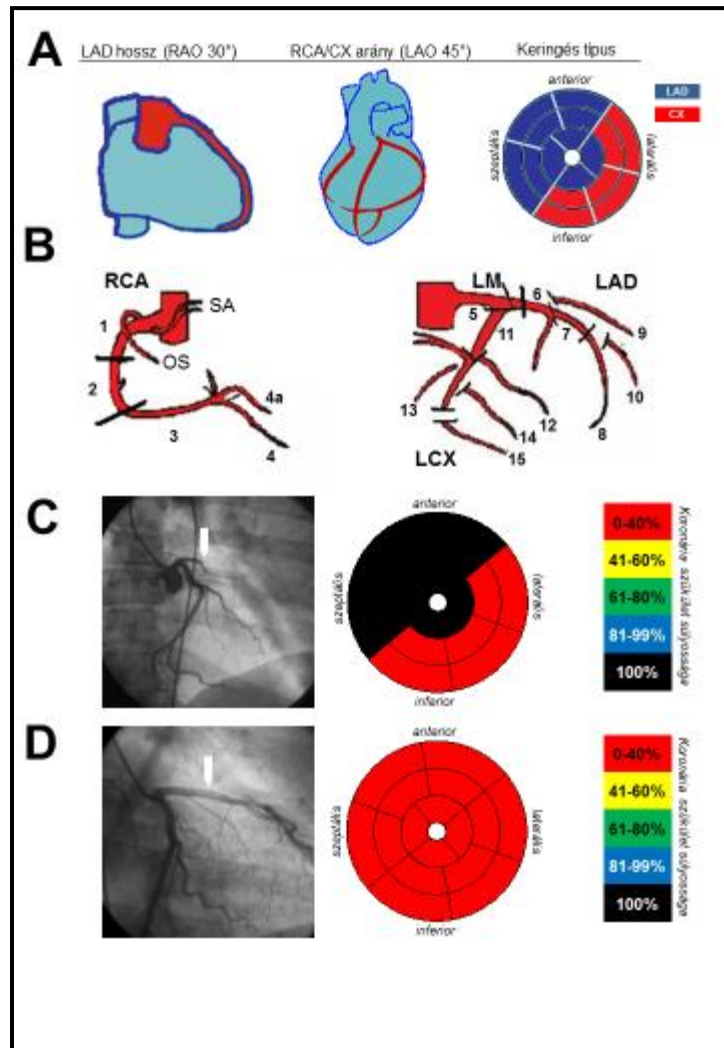
Minden betegnél történt echokardiográfiás vizsgálat az intervenciót megelőzően felvételnél, majd azt követően  $2,8 \pm 0,2$  hónap múlva. A vizsgálatokat Acuson–Sequoia típusú echokardiográfval végeztük, 3,5 MHz-harmonic imaging transzdúcet használtunk (Siemens Medical Solutions of Siemens AG, Erlangen, Germany). A pácienseket bal oldalfekvésben vizsgáltuk. Paraszternális hossz tengelyi M-mód képből mértük az end-diasztolés- (EDD) és end-szisztolés (ESD) bal kamrai átmérőket. Csúcsi négy-, és kétüregi metszeteket használtuk a bal kamrai üreg endokardiális határának legoptimálisabb kijelölésére. Az analízist akkor végeztük el, ha az echokardiográfiás metszetekből az endokardium határa a már más szerzők által is leírtan, legalább 75%-ban jól látható volt (90). Az endokardium határát a bal kamrai üreg end-diasztolés és end-szisztolés állapotában manuálisan jelöltük ki, majd a bal kamra ejekciós frakciója a software-be automatikusan integrált Simpson formulával került meghatározásra. Az adatokat három egymást követő mérés átlagából számítottuk. A falmozgáseltéréseket az Ameriai Echokardiográfiás Társaság által ajánlott 16 szegmentumos bal kamrai modellben rögzítettük (30). A szegmentális falmozgást a következő metodika alapján határoztuk meg: 1 - normokinézis, 2 - hipokinézis, 3 - akinézis, 4 – diszkinézis és 5 –aneurizma, melyhez a 2D mód rövidtengelyi és csúcsi 2-3-4 üregi metszeteket használtuk. Minden esetben mind a 16 bal kamrai szegmentum mozgása meghatározásra került a fentiek alapján (17, 18, 19, 20, 21). Minden egyes bal kamrai szegmentum pontértékét elosztva a

16-al kapjuk 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 kapjuk meg. A beválasztásra került 57 betegnél a bal kamrai paraméterek mérését és a szegmentális falmozgáseltéréseket egymástól függetlenül két kardiológus végezte, majd az eredmények átlagát használtuk a további analízishez.

A betegek a tünetek kezdetétől 1-9 óra (átlag 3,5 óra) múlva kerültek a felvételi echovizsgálatra. A kontroll echokardiográfiás vizsgálatokat  $2,8 \pm 0,2$  hónap múlva végeztük el. A képalkotó 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 Coronary Care (HCC) programot használtuk (91). A program grafikai elemeket is tartalmaz a szemléletes és gyors adatfeldolgozás érdekében. A jogosultságok egyéni belépési, felhasználói név és kód alapján válnak hozzáférhetővé. Megfelelő algoritmussal az ellátott bal kamrai szegmentumok a nukleáris képalkotásban is használt 16 szegmentumos poláris térképen a 12 koronária keringési típust figyelembe véve minden egyes koronária-ág vonatkozásában megadhatóak. A program segítségével regisztrálhatóak a beteg anamnesztikus adatai (nem, kor, rizikófaktorok, előző betegségek, stb.), fizikális státusz, laborparaméterek (különös tekintettel a nekroenzim és troponin értékekre), valamint a klinikai tünetek kezdetének időpontja, továbbá az alkalmazott gyógyszeres kezelés. A különböző vizsgálati módszerek elemzésekor rögzített adatok vizualizálására és összevetésére a 16 bal kamrai szegmentumot együttesen ábrázoló ún. poláris térképet alkalmaztuk. Ez az ábrázolási mód a bal kamra egészének „kiterítésével” készül (bull's eye). A szívcsúcs a térkép közepére kerül, balra a szeptális, jobbra a laterális, felül az anterior és alul az inferior szegmentumok reprezentálhatóak (92). A koronarogram alapján az individuális koronária-keringés típusa a HCC rendszerben meghatározható. Jobb elülső ferde (RAO) projekcióból a bal elülső leszálló szár (LAD) hossza (a szívcsúcsig érő, a csúcson túlérő vagy a csúcs előtt véget érő) vizualizálható. Bal elülső ferde (LAO) nézetből a jobb koronária/körbefutó ág (RCA/Cx) ellátási területének határa azonosítható. Fentiek alapján a koszorúér keringés dominanciájának négy variációját különíthetjük el: szuper-jobb, jobb, kiegyenlített vagy bal domináns. Minden egyes esetben a koronária-fa ezen két karakter kombinációjából jön létre, a programban tehát a koronária-keringési típusok száma 12 (3x4). A koronária keringési típus meghatározását követően az elzáródott koszorúér által ellátott bal kamrai szegmentumokat a software automatikusan

kijelöli. A koronáriafa 15+1 szegmentumra osztható (93) (2/B ábra). A szűkület pontos helyének és mértékének (%) megadásával a poláris térképen színekkel tüntethetők fel az egyes veszélyeztetettnek ítélt szegmentumok („area at risk”). Az eredmények összehasonlíthatóságáért a 16 szegmentumban észlelt falmozgáseltéréseket is kivetítettük színekkel a poláris térképre. Ilyen módon jól összevethetők a koronária perfúzió szempontjából veszélyeztetettnek ítélt és az echokardiográfiával falmozgászavart mutató bal kamrai szegmentumok (94). A HCC programnak, mint az angiográfiával igazolt veszélyeztetett terület előrejelzőjének a patológiai validációját is elvégeztük, melyet korábban publikáltunk (95). Ebben a tanulmányban egyértelmű összefüggést találtunk a HCC programban rögzítésre került és az autopszia során talált veszélyeztetett terület és a kulprit koronária lézió vonatkozásában.

Az utánkövetési echokardiográfiás vizsgálati eredményeket (falmozgás változásokat) szintén rögzítettük a HCC programban. A javulás mértékére a beérkezéskor számolt és a kontroll echokardiográfia során kalkulált regionális falmozgás score index (rWMSI) összehasonlításával következtettünk. Az 2. és 3. ábra egyik betegünk adatait reprezentálja. RAO projekcióból a LAD túlér a szívcsúcson, LAO nézetből meghatározható az RCA és Cx ellátási területének határa (2/A, B ábra). A LAD proximális szakaszának angiográfiával igazolt, teljes elzáródásának megfelelően a program kijelöli az egyes koronária-ágaknak ítélt bal kamrai szegmentumokat a poláris térképen (2/C, D).

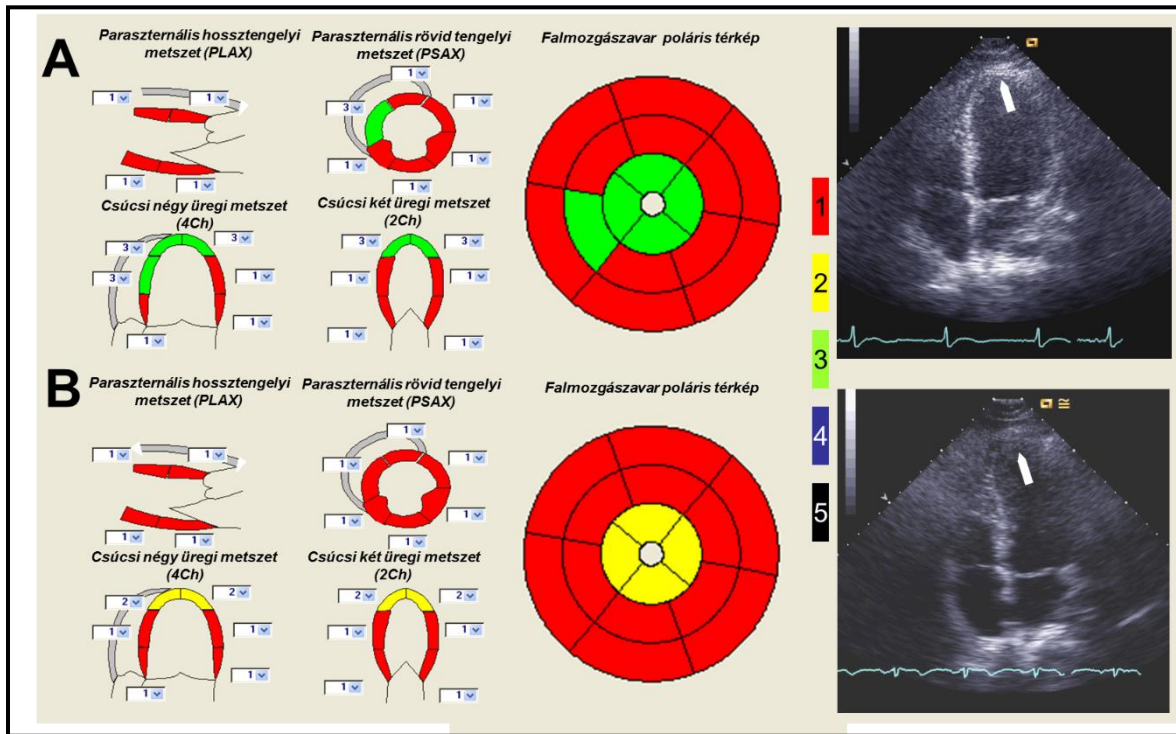


**2. ábra: Koronária keringés típusok, koronária-fa szegmentumok, koronarográfias lelet és poláris térkép a HCC programban**

A koronária keringés típusok (A) és a koronária-fa szegmentumok (B) láthatóak a HCC programban feltüntetve. A koronarogram és a poláris térkép mutatja a veszélyeztetett területeket PCI előtt és után (C, D). A szín- és szűkület (%) skála mutatják az érintett ér szűkületének fokát (pl. a C részben az elzáródott LAD-nak megfelelő bal kamrai szegmentumok feketék). A LAD proximális elzáródása fehér nyílal jelölve. Megadva az elzáródás pontos helyét, a 10 veszélyeztetett szegmentum kirajzolódik a polár térképen (C). Ezek azok a szegmentumok, melyeken valószínűleg falmozgászavar alakulhat ki. Revaszkularizáció után az érben a keringés helyreáll, így a poláris térképen nem ábrázolódik veszélyeztetett terület (D).

Cx/LCX – körbefutó koronária-ág, HCC - Holistic Coronary Care, LAD – bal elülső leszálló ág, LAO – bal ferde nézet, LM – főtrzs, OS – kónusz ág, RAO – jobb ferde nézet, RCA – jobb koronária, SA – szinuszosomó ág

A kórházi felvételtkor és az utánkövetés alkalmával készült echokardiográfiás felvételek összehasonlításával ítéltük meg a falmozgászavar javulását (3/A, B ábra).



### 3. ábra: Echokardiográfiás vizsgálat alkalmával észlelt falmozgászavarok és azok regisztrációja a HCC programban

A szegmentális falmozgászavar felvételtkor (A) és a kontroll idején (B). A színek különböző szintű szegmentális falmozgászavarokat jelölnek: 1 - normokinesis, 2 - hipokinesis, 3 - akinézis, 4 - diszkinézis, 5 - aneurizma. A standard echokardiográfiás metszetek alapján a program öt akinetikus szegmentumot regisztrált (A). A kontroll vizsgálaton négy szegmentum feljavult hipokinetikussá és a midszeptális régió normokinetikussá vált (B). A jobb oldali nyilak apikális akinézist mutatnak felvételtkor és hipokinéziist a kontroll vizsgálat során.

2Ch – csúcsi kétüregi metszet, 4Ch – csúcsi négyüregi metszet, LV- bal kamra, PLAX – paraszternális hossz- tengelyi metszet, PSAX – paraszternális rövidtengelyi metszet

### 3.2. 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. A tanulmányba 43 beteget terveztünk bevonni 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. Alanyon-belüli különbségeket a kontroll és felvételi változók között Student's párosított t-próbával vizsgáltuk, külön a korai és a késői csoportokban. A korai és késői csoportok adatainak összehasonlítása Student's kétmintás t- próbával történtek, külön a felvételnél és a kontroll során. Regressziós analízis történt annak eldöntésére, hogy milyen összefüggés van a falmozgászavarok kialakulása és a panaszoktól a revaszkularizációig eltelt idő között. Minden statisztikai analízis a Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS Statistics v20.0.0), USA, szoftverrel történt.

### **3.3. Betegek és módszerek krónikus iszkémia esetében**

A tanulmány második részében az IMA graft elégtelenség vizsgálata az alábbi formában valósult meg. A tanulmányba 105 (82 ffi, 23 nő átlag életkor:  $61 \pm 6$  év), 1998 - 2000 között operált beteg került beválasztásra. A 105-ből 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 VSG 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  $28 \pm 11$  hónap múlva. A nyitva maradt LIMA grafok aránya került meghatározásra, valamint a LIMA graft elégtelenség jeleit mutató eseteket elemeztük.

#### **3.3.1. Kvalitatív és kvantitatív koronária angiográfia (QCA)**

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 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 legnagyobb értékeket használtuk a munka során. A méréseket retrospektív végeztük el, mind a preoperatív készült angiográfia, mind a rekatéterezés során kapott index angiográfia alapján. A kompetitív flow meghatározása a Nakajima és mtsai metodikája szerint történt: a koronária-ág és az anasztomózis helye tisztán tölthető kontrasztanyaggal a natív angiográfia során, míg a graft angiográfia során nem. A tanulmány beválasztási kritériuma közé tartozott a szelektív LIMA angiográfia (arra alkalmas IMA katéterrel) elvégzése (96, 97).

### **3.3.2. Frakcionális flow rezerv mérések (FFR)**

Intravénásan 5000 U 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. A maximális hiperémia kiváltása céljából intrakoronáriásan 100 µg adenzint adtunk. Az FFR-t a Pd/Pa rátából kalkuláltuk, ahol Pd a disztálisan mért középnyomás, míg a Pa az aortában mért középnyomás (a vezető katéter által rögzítve).

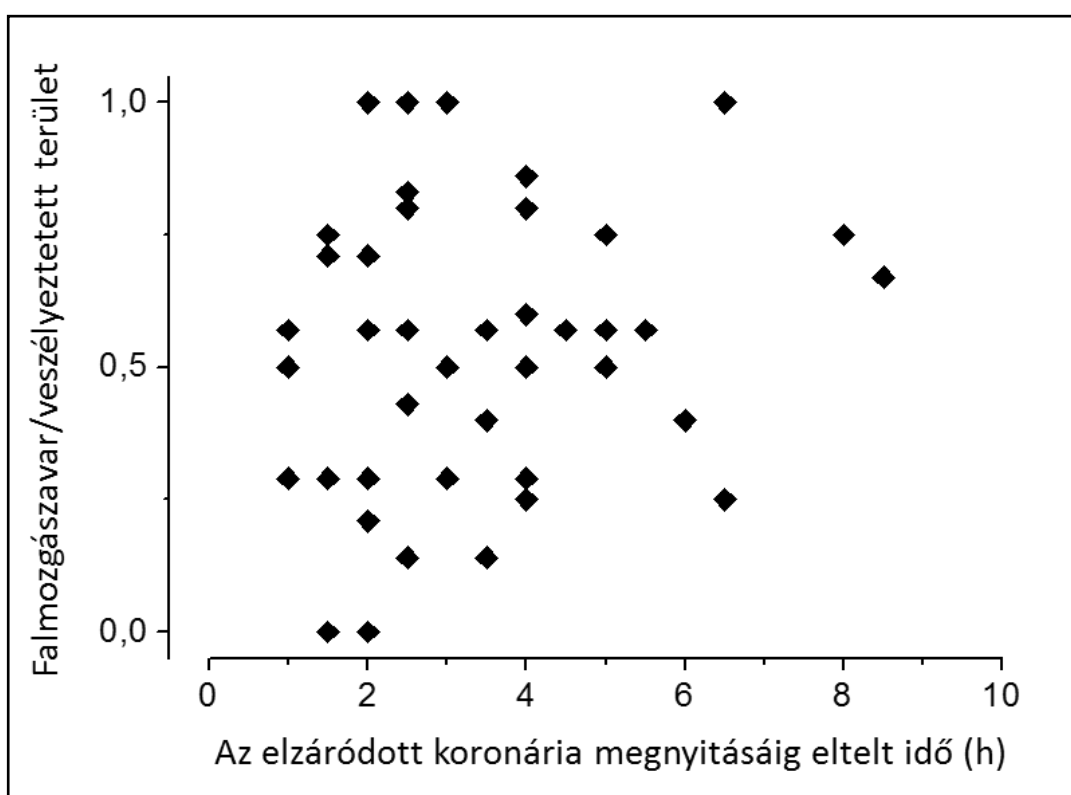
## 4. EREDMÉNYEK I.

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 (98).

Az elemzésre került  $57\times 16$  (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. Hangsúlyozandó, hogy a relatív alacsony pozitív prediktív érték nem a HCC program diagnosztikus értékét jellemzi. Az elzáródás-asszociált szegmentumok az angiogram alapján kerültek meghatározásra, és azok kapcsolata a detektált falmozgászavarral a prediktív értékek alapján lettek értékelve. 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.

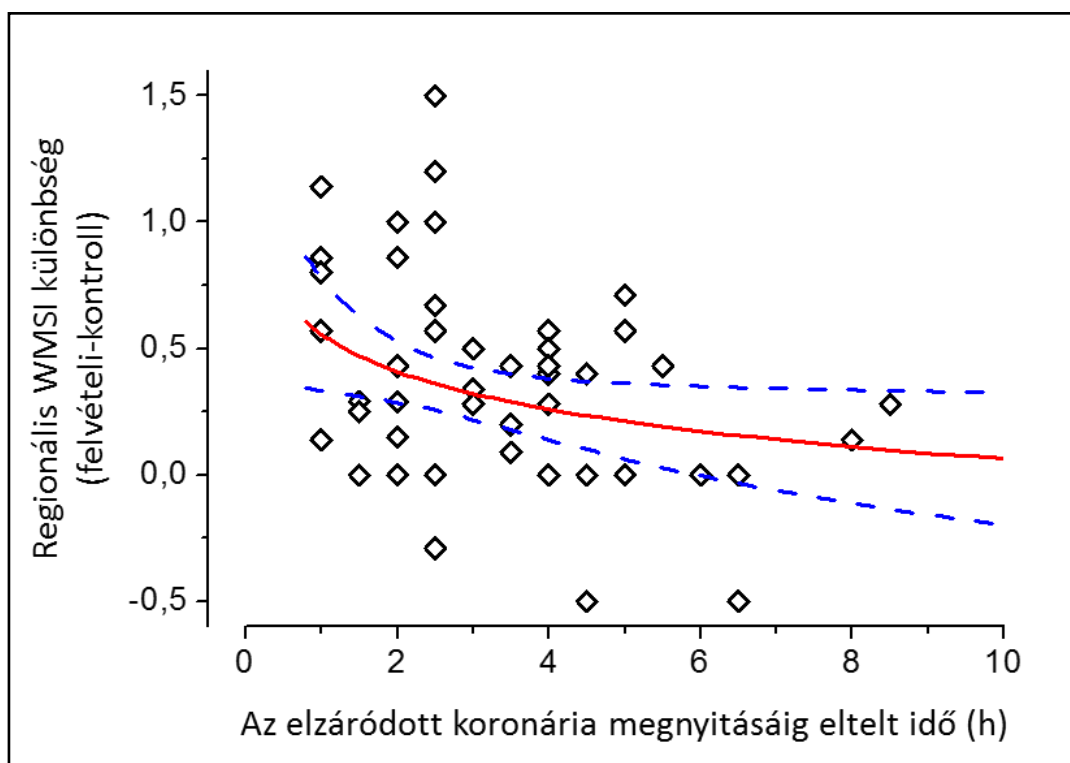
A 4. ábrán a felvételkor echokardiográfiával észlelt falmozgászavarok láthatóak a klinikai tünetek és a revaszkularizáció között eltelt idő (iszkémias idő) függvényében. Az x tengelyen az okklúziótól, vagyis a klinikai tünetek kezdetétől a revaszkularizációig eltelt idő látható órákban. Az y tengelyen a falmozgás eltérés és a veszélyeztetett terület arányát ábrázoltuk. A regressziós analízis alapján levonható az a következtetés, hogy a felvételi echokardiográfiás eredmények, vagyis a falmozgászavar mérete és a veszélyeztetett terület nagyságának aránya nem mutatnak szignifikáns összefüggést a klinikai tünetek kezdetétől a revaszkularizációig eltelt idővel.



**4. ábra: A kórházi felvételnél észlelt falmozgászavar és veszélyeztetett terület aránya a klinikai tünetek kezdetétől a revaszkularizációig eltelt idő függvényében**

Az x tengely jelzi a koszorúér-ág elzáródásától (panaszok kezdetétől) eltelt időt órákban. Az y tengely ábrázolja az echokardiográfiával detektált falmozgászavarral rendelkező szegmentumok számának és a koronarogram alapján meghatározott veszélyeztetett szegmentumok számának arányát.

Az 5. ábrán a falmozgászavar javulásának mértéke került feltüntetésre a klinikai tünetek kezdete és a revaszkularizációig eltelt idő függvényében (x tengely). Az y tengelyen a falmozgás javulás látható, amely a kórházi felvételtől és a kontroll vizsgálat alkalmával számolt regionális falmozgásindex (rWMSI) különbsége. Szignifikáns korreláció látható a falmozgás javulás és az iszkémiás idő között ( $r=-0,29$ ,  $p<0,03$ ).



**5. ábra: A falmozgászavar javulásának mértéke a klinikai tünetek kezdetétől az elzáródott koronária megnyitásáig eltelt idő függvényében**

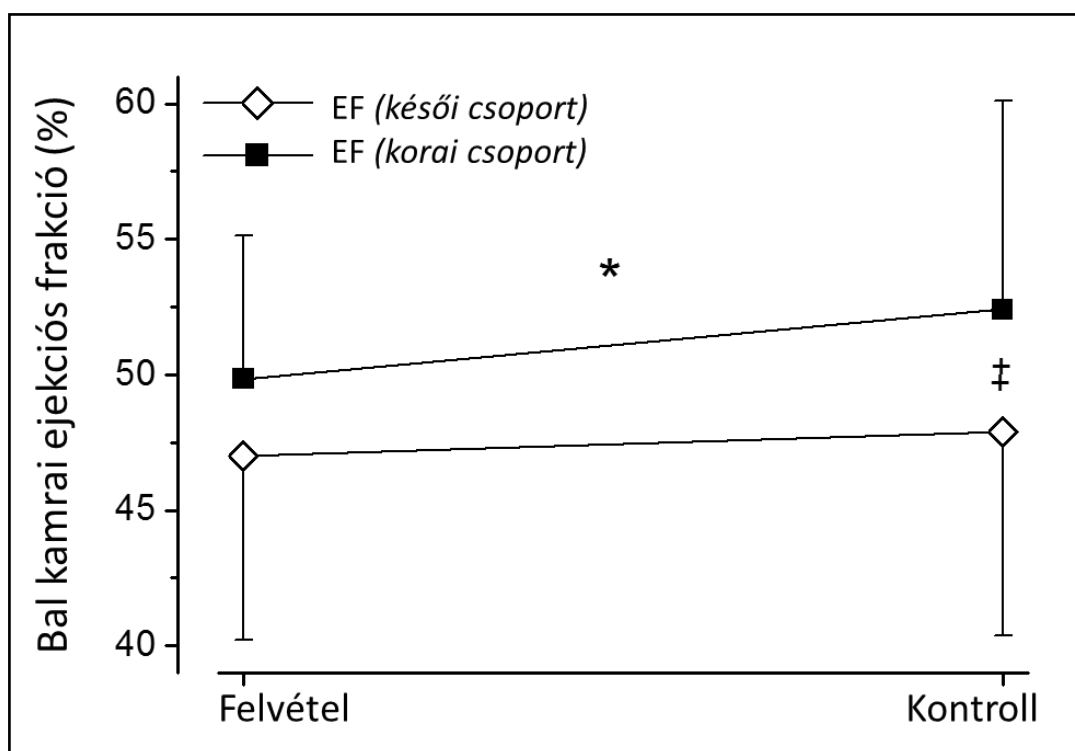
A felvételi és a kontroll rWMSI értékek különbsége és a panaszoktól a revaszkularizációig eltelt idő közötti korreláció ábrázolódik. A folyamatos vonal alapján a regresszió megfelelő az adatokra vonatkoztatva ( $r=-0,29$ ;  $p<0,03$ ); a szaggatott vonal jelzi a 95%-os felső és alsó konfidencia határokat. WMSI – falmozgászavar pontszám index

Az összes beválasztott beteg adatait elemezve echokardiográfiával mértük kórházi felvételtől és utánkövetés alkalmával a bal kamra EDD és ESD-t. 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.

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.  $52,41 \pm 7,7$  %,  $p=0,04$ ) (6. ábra), 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,  $p=0,29$ ) (7. ábra).

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 az utánkövetés alkalmával (7. ábra), míg az EF ( $47,0 \pm 6,8$  vs.  $47,88 \pm 7,5$  %,  $p=0,53$ ) nem mutatott szignifikáns javulást (6. ábra).

A 6. ábrán szintén látható, hogy felvételnél nem volt lényeges különbség a két alcsoportban a EF-ben (korai vs. késői:  $49,85 \pm 5,3$  vs.  $47,0 \pm 6,8$  %,  $p=0,07$ ), amíg a kontroll alkalmával számított EF szignifikáns mértékű javulást mutatott a korai-alcsoport javára (korai vs. késői:  $52,41 \pm 7,7$  vs.  $47,88 \pm 7,5$  %,  $p=0,03$ ).

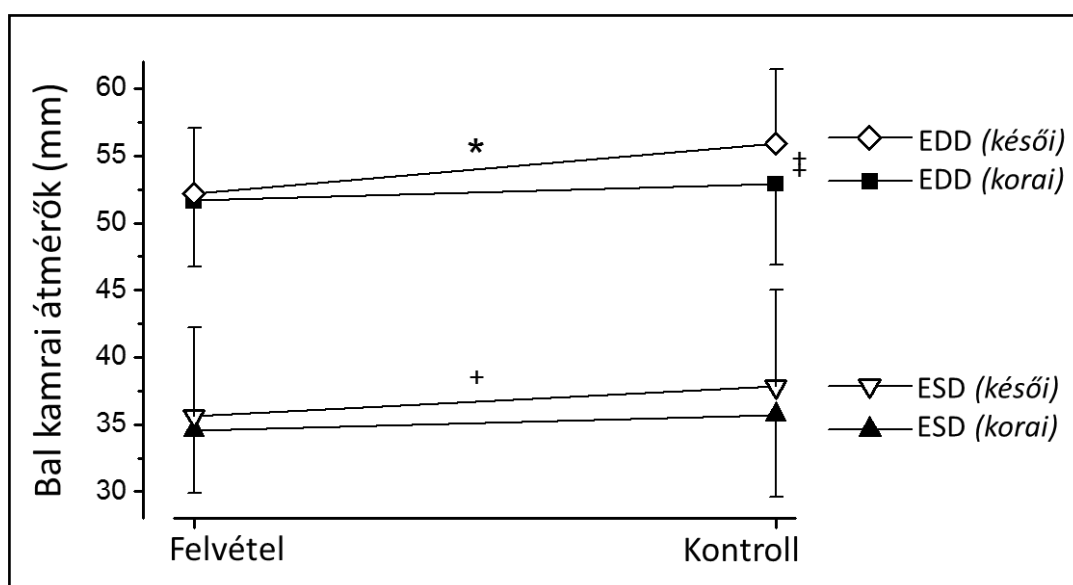


**6. ábra: A bal kamrai ejekciós frakció változása a kontroll vizsgálat során a két alcsoportban**

A bal kamrai ejekciós frakció javulása a felvételihez képest a kontroll során szignifikáns volt (csillag,  $p=0,04$ ) azokban a betegeknél, akik a panaszok megjelenése után három órán belül érkeztek (sötét négyzet), míg a későn jövők nem mutattak hasonló különbséget (üres rombusz). Nem volt szignifikáns különbség a bal kamrai ejekciós frakcióban felvételnél a két alcsoport között, de szignifikáns lett az utánkövetéskor (kettős kereszt,  $p=0,03$ )

A továbbiakban a felvételtkor és a kontroll vizit alkalmával echokardiográfiával mért EDD és ESD-eket tüntettük fel mindkét alcsoportban. Kórházi felvételtkor 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,  $p=0,25$ ) (7. ábra).



**7. ábra: A bal kamrai átmérők kórházi felvételtkor és kontroll vizsgálat során, valamint azok változása a két alcsoportban**

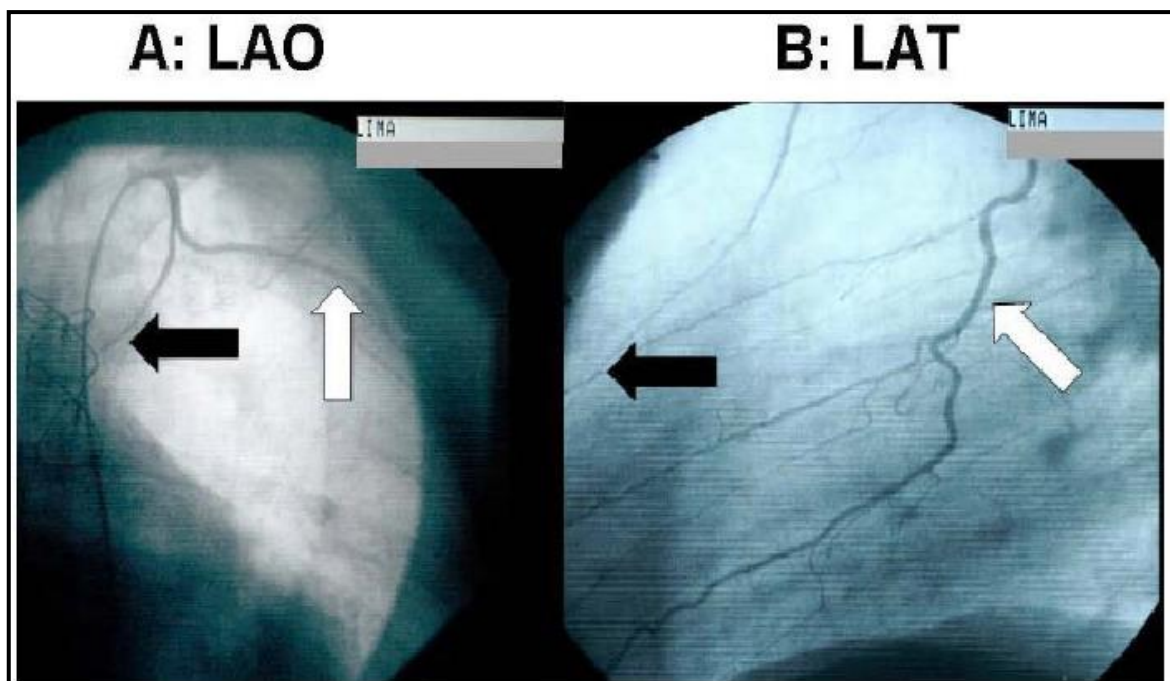
A diagramon látható az echokardiográfia során mért bal kamrai végdiasztolés és végszisztolés átmérő (EDD és ESD) kórházi felvételtkor és a kontroll vizsgálat során. A korai-alcsoportban ezek a paraméterek nem változtak szignifikánsan (teli háromszög és teli négyszög), míg a késői-alcsoportban a különbség szignifikáns volt (csillag,  $p < 0,01$ , szimpla kereszt,  $p = 0,04$ ). Szignifikáns különbség alakult ki a végdiasztolés átmérőben a két alcsoport között az utánkövetés során (kettős kereszt,  $p = 0,03$ ).

## 4. 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.

### 1. Eset

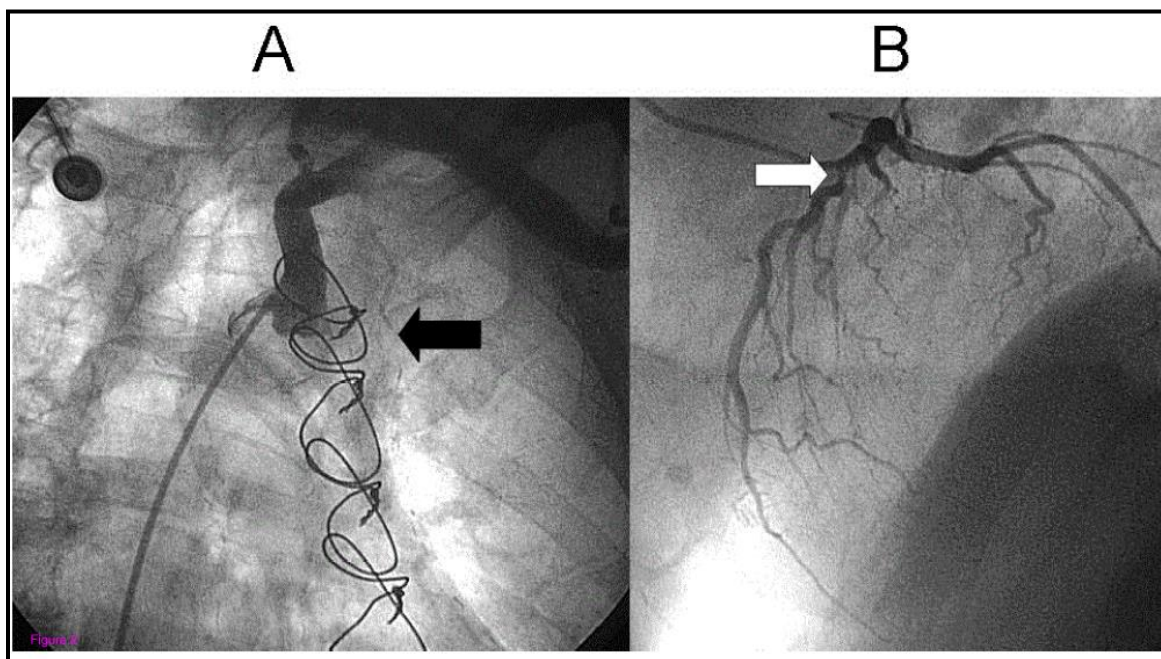
A 60 éves férfi beteg, akinél CABG műtét történt (4 éve, LIMA-LAD, SVG-RCA), mellkasi fájdalom és pozitív stressz teszt után koronarográfián esett át. A vizsgálat a LIMA egy vastag, nem megfelelően lekötött oldalágát igazolta, mely valószínűleg nagyban hozzájárulhatott a string sign kialakulásához. Felmerült annak lehetősége, hogy az oldalágat intervencióval bezárjuk, de az eredeti LAD lézió súlyosságának a foka is kétséges volt és tekintve, hogy a beteg a későbbiekben az optimális gyógyszeres terápia hatására panaszmentessé vált, a további intervenciótól eltekintettünk (8. ábra).



8. ábra: A bal artéria mammaria interna (LIMA) graft oldalága bal elülső ferde (A) és laterális (B) nézetből. A fehér nyíl az oldalágat, a fekete nyíl a LIMA fő ágának a string sign-ját mutatja.

## 2. Eset

A 62 éves férfi betegnél, bilaterális mammaia artéria felhasználásával történt CABG műtét (LIMA-LAD, RIMA-RCA, 4 éve). A műtétet követően végzett koronarográfia során majdnem teljesen okkludált LIMA graft, illetve a LAD proximális szakaszának 50-60%-os sztenózis, és a RIMA-RCA anasztomózisán is nagyfokú szűkület ábrázolódott. A korábbi SPECT reverzibilis perfúziós defektust igazolt az alsó falon, míg pressure wire mérés vizsgálat kizárta a lényeges nyomásgrádienszt a LAD lézió két oldala között, alátámasztva ezzel a kompetitív áramlás lehetőségét a LAD-ban. Szent implantáció történt a RIMA-RCA anasztomózisba, ezt követően a beteg panaszai jelentősen csökkentek (9-10. ábra).



9. ábra: A: a bal artéria mammaia interna (LIMA) string sign-ja (fekete nyíl); B: a natív bal elülső leszálló ág (LAD) léziója (fehér nyíl)

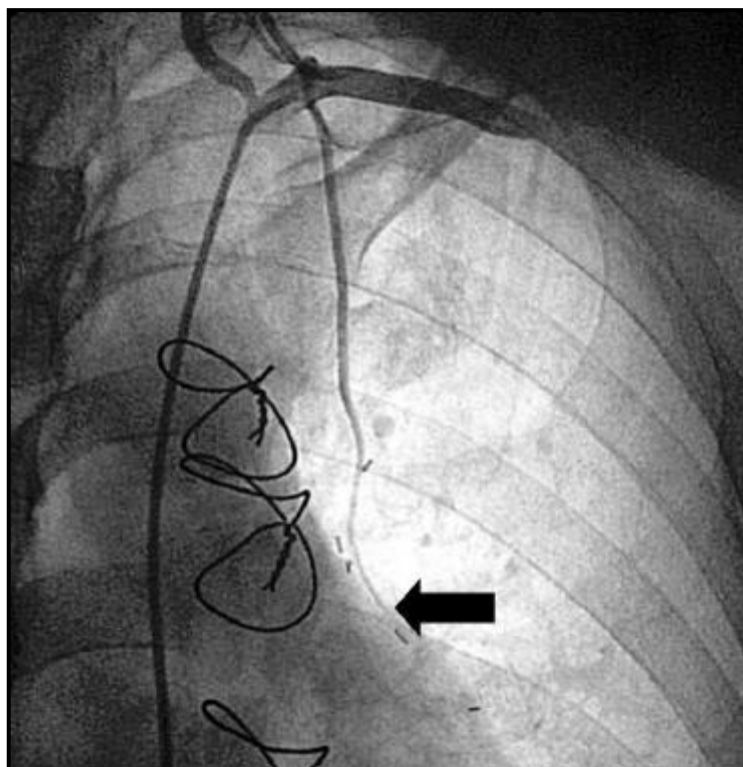


**10. ábra: A bal elülső leszálló ág pressure wire vizsgálata**

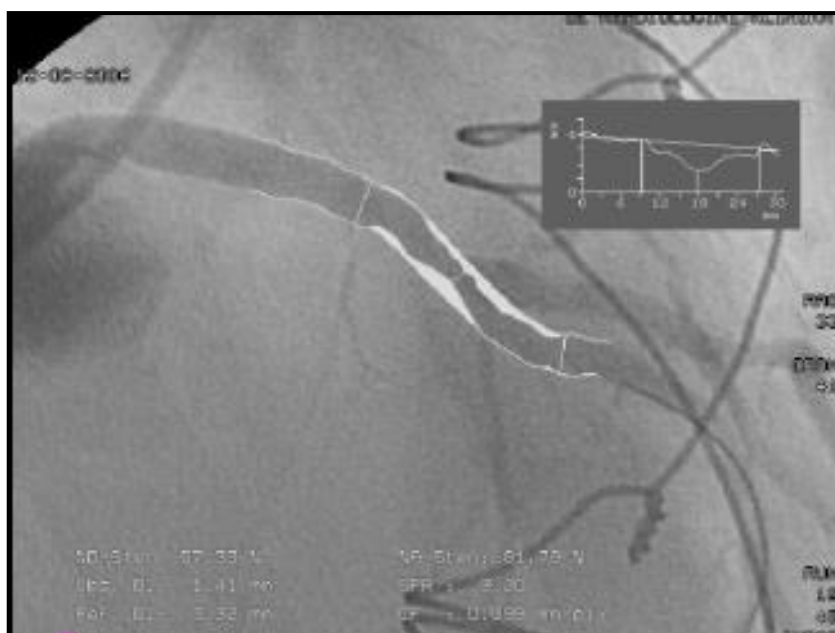
*100 µg adenosine ic. adása mellett csak nem szignifikáns lézió keresztüli grádiens sikerült provokálni. A sztenózis előtti, aortás (piros vonal) és utáni nyomás (zöld vonal) aránya. Az FFR: (frakcionált áramlási rezerv) 0,83 lett.*

**3. Eset**

A 61 éves férfi betegnél inferior lokalizációjú akut miokardiális infarktust követően CABG műtét történt: LIMA-LAD és véna graft-az aberránsan (jobb sinus valsalva) eredő CX-re. Egy év múlva kontroll koronarográfia string sign-t igazolt a LIMA graftban, illetve okklúziót a véna graftban. Az 57%-os LAD átmérő csökkenés ellenére pressure wire mérést végeztünk a LAD-on, mely kizárta a súlyos koszorúér szűkületet (FFR=0,89). Az abberánsan eredő CX sztentelése sikeresen megtörtént (11-12. ábra).



**11. ábra: A bal artéria mammaria interna (LIMA) string sign-ja (fekete nyíl)**



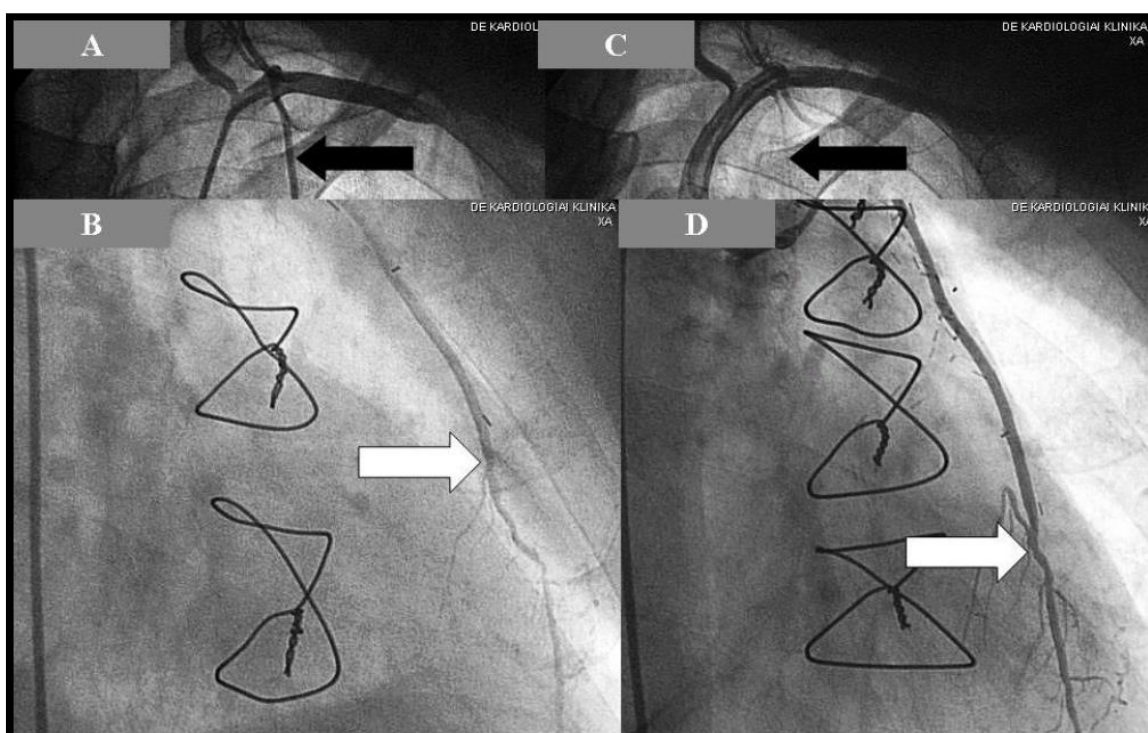
**12. ábra: A bal elülső leszálló ág (LAD) kvantitatív koronária analízise**

*A QCA során 57 %-os átmérő szűkület volt mérhető a LAD-ban, ezzel szemben, a nyomásmérő drót által, a lézió két oldala közötti grádiens alapján mért frakcionális áramlási rezerv vazodilatáció alatt nem szignifikáns sztenózis igazolt: 0,89, megfelelő kompetív áramlást jelezve a LAD-ban.*

#### 4. Eset

Öt évvel koronária bypass műtétet követően (LIMA-LAD, SVG-1. OM/RCA), egy 65 éves férfi kontroll koronarográfiája történt angina-szerű panaszok miatt. A véna graftok okkludáltak voltak, míg a LIMA graft csaknem ép volt, de a disztális anasztomózis alatt a natív éren intermedier fokú lézió ábrázolódott.

Teljes artériás revaszkularizáció történt és artéria radiálisokat varrtak fel a LAD-ra, OM-re és RCA-ra. Három évvel a műtét után végzett koronarográfia a korábbi LIMA graft string sign-ját igazolta, mivel a kompetitív áramlás az új radiális graftban erősebb volt (13. ábra).

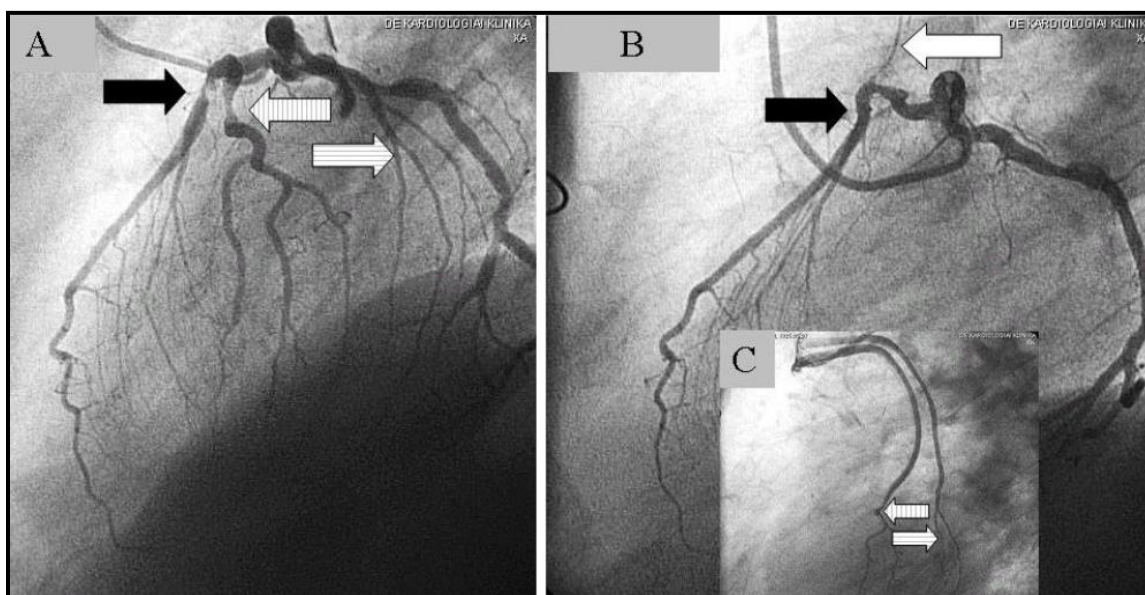


**13. ábra: A bal artéria mammaria interna (LIMA) graft az artéria radiálissal történt reoperáció előtt és után**

*A, B: a LIMA a reoperáció előtt átjárható volt (fekete nyíl: LIMA; fehér nyíl: LIMA-LAD anasztomózis). C: az a. radiálissal történő reoperáció után string sign alakult ki a korábban ép LIMA grafton (fekete nyíl). D: a radiális graftot a fehér nyíl mutatja. Ezt a radiális anasztomózist a LIMA anasztomózistól disztálisabban varrták fel. Az új áthidalásra azért került sor, mert a LAD-on, annak LIMA graft alatti szakaszán szignifikáns léziót vélelmeztek.*

## 5. Eset

Három évvel CABG után (LIMA-LAD, véna-1. diagonális/1. marginális/RCA), egy 75 éves férfi anginiform panaszok miatt koronarográfián esett át, mely string sign-t igazolt a LIMA grafton, míg a véna graftok épek voltak. Az eredeti LAD lézió regrediált, csak minimális szűkület ábrázolódott rajta, így kompetitív áramlást kialakítva a LIMA-val szemben mely az utóbbi degenerációjához vezetett (14. ábra).



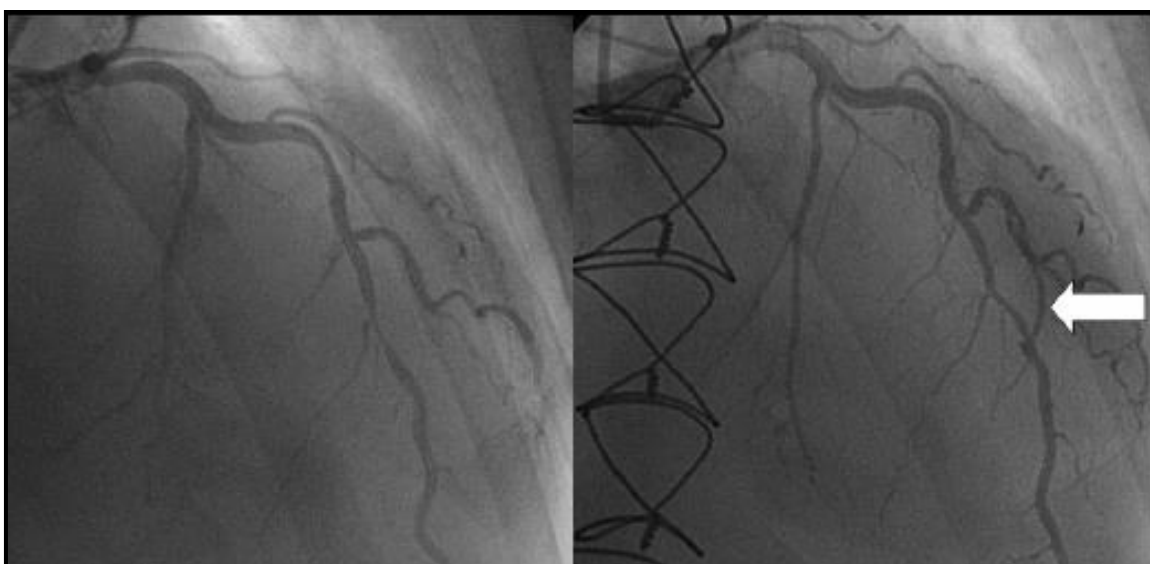
**14. ábra: A bal elülső leszálló ág (LAD) léziójának regressziója, ezáltal kompetitív áramlást és következményes string sign kialakulását okozva a bal artéria mammaria internán (LIMA).**

*A: súlyos sztenózis (ruptúrált plakk és trombus kialakulása miatt) a LAD-on (fekete nyíl) a jól fejlett diagonális ág eredése alatt (bal szaggatott nyíl) és a körbefutó ág obtus marginális ágán (jobb szaggatott nyíl).*

*B: három évvel a műtét után, a LAD kontrasztanyagos töltése közben retrográd áramlás ábrázolódik a degenerált LIMA grafton (fehér nyíl). Az eredeti lézió kezdeténél nincs szignifikáns sztenózis (fekete nyíl), valószínűleg a ruptúrált plakk regressziója és a trombus feloldódása miatt. A bypass műtét után a diagonális ág és a marginalis ágak bezáródtak, de a hozzájuk menő véna graft jól működik. (C: szaggatott nyíl).*

## 6 Eset

56 éves férfi beteg instabil angina diagnózissal került felvételre. Koronarográfia 3-ér betegséget igazolt, RCA és CX okklúzióval, illetve súlyos szűkülettel a LAD középső szakaszán, míg a diagonális ág eredésnél enyhe fokú lézió ábrázolódott. CABG műtét történt: artéria radiális az RCA-hoz, illetve szekvenciális LIMA graft a LAD-hoz és a diagonális ághoz. A beteg 2 évig panaszmentes volt, de újabb anginás panaszok miatt hospitalizáció történt. Koronarográfia a radiális graft átjárhatóságát igazolta, de a LIMA proximálisan okkludált és nem töltötte a diagonális ágot, csak egy rövid disztális szakasza maradt nyitva, ami összekötötte a LAD proximális részét a diagonális ág disztális szakaszával. A LAD PCI-je mellett döntöttünk, hogy javítsuk a disztális áramlást (15. ábra).



**15. ábra: Bal oldalon látható az elülső leszálló ág (LAD) középső szakaszán lévő szoros lézió a műtét előtt, míg az ábra jobb oldalán a 3 évvel későbbi helyzet ábrázolódik**

*A bal artéria mammaria interna (LIMA) rövid disztális része ép (nyíl), áthidalva a LAD proximális részét a disztális rész felé a diagonális ágon keresztül. A LIMA proximális része elzáródott, mivel ezen az összeköttetésen keresztül kompetitív áramlás alakul ki. Kisfokú regresszió is megfigyelhető az eredetileg súlyosan sztenotikus LAD lézión.*

Az egyes eseteket táblázatban is összefoglalva feltüntettük a koronária bypass helyeit, a szűkület fokát %-ban a LAD-on a LIMA-LAD anasztomóztól proximálisan, a kompetitív áramlás okát és azt, hogy a kompetíciót milyen vizsgálómódszerrel igazoltuk (2. táblázat).

N <sup>o</sup>	CABG	A kompetitív áramlás oka	A kompetíció igazolása
	QCA-val mért sztenózis a LAD-on a LIMA-tól proximálisan		
1	LIMA-LAD, SVG-RCA	Nem-szignifikáns LAD lézió + intakt LIMA oldalág	Angiogram
	48%		
2	LIMA-LAD, RIMA-RCA	Nem-szignifikáns LAD lézió	Angiogram + FFR = 0,83
	53%		
3	LIMA-LAD, SVG-LCx	Nem-szignifikáns LAD lézió	Angiogram + FFR = 0,89
	57%		
4	1. LIMA-LAD, SVG-1. OM, SVG-RCA 2.: a. rad-LAD, a. rad-LAD, SVG-RCA	Konkomittáns a. radiális graft a LAD-ra	Angiogram
	100%		
5	LIMA-LAD, SVG-1. diag., SVG-1. OM, SVG-RCA	LAD lézió regressziója	Angiogram
	31% (87% a műtét előtt)		
6	LIMA-r. diag-LAD, a. rad-LCx, a. rad-RCA	Nem-szignifikáns lézió a diagonális ágon	Angiogram
	67% (83% a műtét előtt)		

**2. táblázat: A string sign kialakulásához vezető okok és a kompetitív áramlás igazolásához használt módszerek**

*LIMA: bal artéria mammaria, RIMA: jobb artéria mammaria, SVG: véna saphena graft, LAD: bal elülső leszálló koronária-ág, LCx: körbefutó koronária-ág, RCA: jobb koronária-ág, OM: optus marginális ág, diag.: diagonális ág, a.rad.: artéria radiális, FFR: frakcionális áramlási rezerv.*

## 5. MEGBESZÉLÉS

Ortiz-Pérez és mtsai kontraszt MRI vizsgálataik alapján (felhasználva a BARI és módosított APPROACH score-t) már korábban leírták, hogy STEMI-ben a veszélyeztetett terület laterális kiterjedése az első órában kialakul, ezután a nekrosis főleg transzmurális irányba terjed (99). Gerber szerint ez a score rendszer könnyen használható, de hiányolt egy referencia vizsgálat jelenlétét (100).

1.) 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 koronária 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 a kollaterális hálózat fejlettsége vagy épp az érintett miokardium iszkémiás toleranciája vagy egyéb metabolikus jellegzetességei határozzák meg.

Eredményeinket (melyek még humán populáció vonatkozásában korábban nem kerültek közlésre), összehasonlítottuk a bevezetőben említett experimentális modellel. Gillam és mtsai kutyaszíven végeztek koszorúér ligatúrát és vizsgálták a kialakult falmozgászavar mértékét az okklúzió létrehozása utáni 0. percben, valamint 10 percenként az első másfél órában, majd fél óránként a vizsgálat 6 órás időtartama alatt. Megfigyelésük szerint a falmozgászavar már a 10. percben kialakult és szignifikánsan nem változott a kísérlet további időtartama alatt (20).

Jelen klinikai vizsgálatban a tünetek (legjellemzőbben a mellkasi fájdalom) kezdete reprezentálta az okklúzió kialakulásának időpontját, míg az iszkémiás időt a katéterterápiás ellátás megvalósulásáig számítottuk.

2.) Vizsgálatainkkal megerősítettük azt a korábbi megállapítást, hogy az iszkémiás idő és a falmozgászavar javulása között szoros korreláció áll fenn. Az akut történés után három hónappal végzett echokardiográfiás eredményeink egyértelműen arra utalnak, hogy az elvégzett PCI és későbbiekben a falmozgászavar javulása szoros összefüggést mutat azzal, hogy milyen gyorsan sikerült helyreállítani az áramlást a koszorúérben. Azokban a betegekben, akiknél hamarabb történt PCI és ezáltal hamarabb lehetett a revaszkularizációt elvégezni, az utánkövetési echo leletben szignifikáns javulás mutatkozott. A bal kamra

funkció szignifikáns javulása és az, hogy a bal kamrai átmérők lényegesen nem változtak a korai-alsoportban, magyarázható a sikeres, időben elvégzett revaszkularizációval, rámutatva arra, hogy lényeges remodeling a miokardiumban nem alakult ki. A késői-alsoportban 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 csoport között.

A veszélyeztetett terület meghatározásának legfontosabb klinikai jelentőségét az adja, hogy kiterjedése független prediktornak bizonyult az infarktusos terület kiterjedését, és valószínűleg ezzel összefüggésben a mortalitást illetően is (101).

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

3.) 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 és 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 (78, 79, 80).

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. Ez multifaktoriális jelenség, így nehéz a hosszútávú hatását véleményezni, főleg ha csak a preoperatív koronarográfiás eredményt vesszük alapul (82, 83).

Kiterjedt klinikai bizonyíték van arra, hogy az IMA átmérője csökken kompetitív áramlás esetén, mely graftelégtelenséghez vezethet. Pagni és mtsai. tanulmányukban két potenciális okot valószínűsítettek, 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 (102).

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-on 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-val 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 (103).

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.

4.) Eredményeink felvetik, hogy a string sign kialakulásának 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 áthidalás annak degenerációjához vezethet, anélkül, hogy bármilyen pozitív hatása lenne a lézió progressziójára.

## 5.1. Tanulmányunk új eredményei:

1.) Tanulmányunkban elsőként demonstráltuk humán populációban, hogy STEMI-ben a koronária artéria elzáródását követően, az első hat órában az echokardiográfiával észlelhető falmozgászavar kiterjedése és súlyossága nem függ az iszkémiás időtől.

2.) Vizsgálataink alapján megerősítést nyert az a korábbi megállapítás, hogy akut miokardiális infarktust követően az echokardiográfiával utánkövetés során észlelt falmozgászavar javulás jelentősen függ az iszkémiás időtől, tehát az időfaktor lényeges tényező a szívizom revaszkularizációját követően kialakuló remodeling (bal kamra dilatáció és bal kamra szisztolés funkció csökkenés) elkerülése szempontjából.

3.) Akut miokardiális infarktusban a kezelés hatékonyságának pontos lemérése a HCC programmal az egyedi ellátási terület meghatározása alapján lehetséges.

4.) Az IMA graft degenerációját a különböző mechanizmusok talaján kialakuló kompetitív áramlás okozza. Eredményeink alapján a string sign háttérben leggyakrabban a funkcionálisan nem szignifikáns lézió jelenléte áll.

## 5.2. A tanulmány korlátai

A tanulmány első felében a beválasztott betegek száma alacsonynak tűnhet az iszkémiás szívbetegség általános előfordulási gyakoriságával összehasonlítva. A relatív alacsony beválasztott betegszám elsősorban köszönhető a szigorú beválasztási és kizárási kritériumoknak, összpontosítva az egy koronária eret érintő első infarktust elszenvedett betegekre.

Tanulmányunkban a revaszkularizáció és kontroll vizit között viszonylag rövid idő telt el a falmozgászavar javulása szempontjából. Annak ellenére, hogy a bal kamra funkció javulása és a bal kamrai remodeling akár évekig is eltarthat (104), egyes publikációk szerint ebben az időtartamban a teljes javulás is végbemehet. (105, 106). Kontroll vizsgálat során ismételten koronográfia nem történt, ezért csak a klinikai adatok alapján zártunk ki bármilyen új iszkémiás eseményt. Így módon silent, csak angiográfiával igazolható resztenózis sem volt kizárható; ugyanakkor ebben a relatív rövid vizsgálati időszakban ennek a valószínűsége meglehetősen alacsony.

Az echokardiográfia során meghatározott falmozgás abnormalitások némi szubjektivitást hordoznak magukban, ezért a szenzitivitás javítása céljából az echokardiográfias vizsgálatokat folyamatosan rögzítettük, valamint az off-line analízist két, a PCI eredményeket nem ismerő független vizsgáló értékelte.

## 6. 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 infarktuszban döntő szerepe van az időfaktornak, míg krónikus iszkémiában elvégzett koronária bypass műtétnél a felvarrt graftok hosszútávú átjárhatósága biztosíthatja a kedvezőbb klinikai kimenetelt.

Tanulmányunkban elsőként demonstráltuk humán populációban, hogy a koronária artéria elzáródását követően az első hat órában az echokardiográfiával észlelhető falmozgászavar kiterjedtsége és súlyossága nem függ az iszkémiás időtől. Említésre érdemes különbségeket találtunk az egyes esetek között a veszélyeztetett területeken található falmozgászavarral rendelkező szegmentumok számában, melynek hátterében valószínűleg az érintett szívizomban jelenlévő kollaterálisok mennyisége vagy az iszkémiás tolerancia közötti különbség állhat.

Az utánkövetés echokardiográfiás eredményei (a korábbi tanulmányokkal egyetértésben) azt mutatták, hogy a falmozgászavar javulás jelentősen függ az iszkémiás időtől, jelezve az elzáródástól a revaszkularizációig eltelt idő fontosságát

Vizsgálataink megerősítették azt a korábbi megállapítást, hogy minél rövidebb az iszkémiás idő, annál nagyobb az esély a szívizom revaszkularizációját követően kialakuló szívizom diszfunkció, későbbiekben a remodeling elkerülésére.

A veszélyeztetett terület meghatározására általunk használt HCC szoftverrel való integrált megközelítés - felhasználva a felvételi és a kontroll koronarográfiás és echokardiographiás eredményeket - alkalmas a különböző terápiás módszerek hatékonyságának meghatározására akut miokardiális infarktuszban.

A koronária bypass műtét során használt IMA graft degenerációját különböző mechanizmusok alapján 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.

## 7. SUMMARY

Unfortunately, ischemic heart disease, superimposed upon coronary disease, belongs to the leading causes of death even today. In both acute and chronic ischemia, the primary goal is to recognize and properly treat the condition as soon as possible as preserving myocardial viability is a must. In acute myocardial infarction it is time (known as ischemic time) that plays a key role while in chronic ischemia, better clinical outcome can be ensured by means of the long term permeability of the implanted grafts in CABG surgery.

Comparing our results with the up-to-date literature, in our investigation it was first demonstrated in human population, that the size of the wall motion abnormality detected by echocardiography after the occlusion of the coronary artery in the first six hours is not effected by the time elapsed from the onset of symptoms. It is worth mentioning, that the number of segments at risk in several cases sowed differences, which were probably due to the different level of the collateralization and ischaemic tolerance of the myocardium.

The follow up echocardiography results (in concordance with previous investigations) proved, that the improvement of the wall motion was highly dependent on the ischaemic time, highlighting the importance of the time from occlusion to reperfusion.

With defining the size of the area at risk with integrated method by our software, using the result from the admission and follow up echocardiography and coronary angiography results, it is possible to evaluate the efficacy of the different therapeutic methods in acute myocardial infarction. Our results also confirmed, that the less time it takes until reperfusion from the onset of pain, the less myocardium loss will be present, along with less dysfunction and future remodeling.

Also in chronic ischaemia when it comes to surgical revascularization, intermedier and not obviously significant lesions should be measured with QCA or pressure wire method (FFR). It is of utmost importance, that before the LIMA is applied to the native artery, it should be well prepared, side branches to be ligated to avoid early and late graft degeneration.

## **8. TÁRGYSZAVAK**

miokardiális infarktus, echokardiográfia, angiográfia, remodeling, HCC, CABG, LIMA graft, string jelenség, FFR, QCA

## **KEYWORDS**

myocardial infarction, echocardiography, angiography, remodeling, HCC, CABG, LIMA graft, string sign, FFR, QCA

## 9. IRODALOMJEGYZÉK

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* 2010; 380(9859): 2095–128.
2. <https://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/mo/mo2014.pdf>
3. Kannel WB. The Framingham Study: historical insight on the impact of cardiovascular risk factors in men versus women. *The Journal of Gender-Specific Medicine* 2002; 5(2): 27–37.
4. Peter I, Shearman, AM, Zucker DR, Schmid CH, Demissie S, Cupples, et al. Variation in estrogen-related genes and cross-sectional and longitudinal blood pressure in the Framingham Heart Study. *Journal of Hypertension* 2005; 23(12): 2193–200.
5. Velagaleti RS, Pencina MJ, Murabito JM, Wang TJ, Parikh NI, D'Agostino RB, et al. Long-term trends in the incidence of heart failure after myocardial infarction. *Circulation* 2008; 118(20): 2057–62.
6. Zaliaduonyte-Peksiene D, Simonyte S, Lesauskaite V, Vaskelyte J, Gustiene O, Mizariene V, et al. Left ventricular remodelling after acute myocardial infarction: Impact of clinical, echocardiographic parameters and polymorphism of angiotensinogen gene. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2013; Jan 2.
7. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden, et al. Heart disease and stroke statistics - 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127(1): e6–e245.
8. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361(9351): 13–20.
9. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology,

- Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functio. *Circulation* 2006; 113(14): 1807–16.
10. Chistiakov DA, Orekhov AN, Bobryshev YV. Immune-inflammatory responses in atherosclerosis: Role of an adaptive immunity mainly driven by T and B cells. *Immunobiology*. 2016; 221(9): 1014-33.
  11. Conti P, Shaik-Dasthagirisab Y. Atherosclerosis: a chronic inflammatory disease mediated by mast cells. *Cent Eur J Immunol*. 2015; 40(3): 380-6.
  12. Stary HC1, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995; 15(9): 1512-31.
  13. Hoang V, Grounds J, Pham D, Virani S, Hamzeh I, Qureshi AM, at al. The Role of Intracoronary Plaque Imaging with Intravascular Ultrasound, Optical Coherence Tomography, and Near-Infrared Spectroscopy in Patients with Coronary Artery Disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2016; 18(9): 57.
  14. Veillet-Chowdhury M1, Blankstein R. Is there a role for screening asymptomatic patients with diabetes? *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015; 13(6): 589-91.
  15. Prasad DS, Kabir Z, Devi KR, Dash AK, Das BC. Subclinical atherosclerosis and silent myocardial ischaemia in patients with type 2 diabetes: a protocol of a clinico-observational study. *Open Heart* 2014; 11;1(1): e000100.
  16. Witek P. [Silent myocardial ischemia]. *Przegl Lek*; 2001; 58(3):127-30.
  17. Zipes DP, Braunwald E. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*: W.B. Saunders; 2005.
  18. Cotran RS, Kumar V, Collins T, Robbins SL. *Robbins pathologic basis of disease*: Saunders; 1999.
  19. Reimer KA, Jennings RB. The "wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death. II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. *Lab Invest* 1979; 40: 633-44.

20. Gillam LD, Franklin TD, Foale RA, Wiske PS, Guyer DE, Hogan RD, et al. The natural history of regional wall motion in the acutely infarcted canine ventricle. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 1325-34.
21. Elzbieciak M, Wita K, Grabka M, Chmurawa J, Doruchowska A, Turski M, et al. Effect of postconditioning on infarction size, adverse left ventricular remodeling, and improvement in left ventricular systolic function in patients with first anterior STsegment elevation myocardial infarction. *Pol Arch Med Wewn* 2013; 123: 268-76.
22. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation* 2003; 108: 1146-62.
23. Nechvatal L, Hlinomaz O, Groch L, Hornacek I, Sitar J, Orban M, et al. Serial echocardiographic assessment of the left ventricular function after direct PCI. *Kardiol Pol* 2003; 59: 397-401.
24. Wickline SA, Verdonk ED, Wong AK, Shepard RK, Miller JG. Structural remodeling of human myocardial tissue after infarction. Quantification with ultrasonic backscatter. *Circulation* 1992; 85: 259-68.
25. Benavides-Vallve C, Corbacho D, Iglesias-Garcia O, Pelacho B, Albiasu E, Castano S, et al. New strategies for echocardiographic evaluation of left ventricular function in a mouse model of long-term myocardial infarction. *PLoS One* 2012; 7: e41691.
26. Uslu H, Cakmak N, Erkan ME, Hacimahmutoglu S, Yilmaz S, Ozkan S, et al. Left ventricular remodeling assessment in patients with anterior acute myocardial infarction treated with successful primary percutaneous coronary intervention: an observational study. *Anadolu Kardiyol Derg* 2013; 13: 675-81.
27. Masci PG, Ganame J, Francone M, Desmet W, Lorenzoni V, Iacucci I, et al. Relationship between location and size of myocardial infarction and their reciprocal influences on post-infarction left ventricular remodelling. *Eur Heart J* 2011; 32: 1640-8.

28. Rasulova N, Singh A, Demetriadou O, Georgiou G, Yiannakkaras C, Khodjibekov M, Al-Nahhas A. Clinical significance of myocardial perfusion abnormalities in patients with varying degree of coronary artery stenosis. *Nucl Med Commun* 2008; 29(2): 129-36.
29. de Araújo Gonçalves P, Hideo-Kajita A, Garcia-Garcia HM. Impact of plaque characteristics on the degree of functional stenosis. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017; 7(2): 219-226.
30. Falk E. Morphologic features of unstable atherothrombotic plaques underlying acute coronary syn-dromes. *Am J Cardiol* 1989; 63:114E-20E.
31. Arbab-Zadeh A, Nakano M, Virmani R, Fuster V. Acute coronary events. *Circulation* 2012; 125: 1147-56.
32. Bonow RO, Castelvechchio S, Panza JA, Berman DS, Velazquez EJ, Michler RE, et al., Severity of Remodeling, Myocardial Viability, and Survival in Ischemic LV Dysfunction After Surgical Revascularization. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015; 8(10): 1121-9.
33. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P. et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med.* 2011; 28;364(17): 1617-25.
34. Gropler R, Siegel B, Sampathkumaran K, Pérez JE, Sobel BE, Bergmann SR, et al: Dependence of recovery of contractile function on maintenance of oxidative metabolism after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 989-997.
35. Tillisch J, Brunken R., Marshall R. Schwaiger M, Mandelkern M, Phelps M, et al: Reversibility of cardiac wall motion abnormalities predicted by positron emission tomography. *N. Engl. J. Med.* 1986; 314: 884.
36. Peronne-Filardi P, Bachorach B, Dilsizian V. Maurea S, Frank JA, Bonow RO. Regional left ventricular wall thickening. Relation to regional uptake of 18fluorodeoxyglucose and 201Tl in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation* 1992; 86: 1125-37.
37. Kőszegi Zs, Balkay L, Emri M, et al: Detection of glucose uptake in akinetic myocardium by 18FDG PET in relation to rest planar Tl-201 scintigraphy. *Cardiologia Hungarica suppl 3.* 1995; 20.

38. Kőszegi Zs, Szakáll Sz, Trón L, Hegedűs I, Édes I, Péterffy Á. Nagykokázatú koszorúér bypass műtét eredményességének előrejelzése pozitron emissziós tomográfiával. *Orvosi Hetilap* 1997; 138:1691-1693.
39. Kőszegi Zs, Szűk T, Voith L, Csapó K, Édes L, Balkay L, et al. Trón L.: Metabolic and contractile reserve of infarcted myocardium in relation to collateralisation. *Journal of Nuclear Cardiology* 1997; 4: S81
40. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, Bittl JA, Byrne JG, Fletcher BJ, et al. ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS Focused Update of the Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology* 2014.
41. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2013; 34(38): 2949–3003.
42. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23(11): 1-96.
43. Kantor PF, Lucien A, Kozak R, Lopaschuk GD..The antianginal drug trimetazidine shifts cardiac energy metabolism from fatty acid oxidation to glucose oxidation by inhibiting mitochondrial long-chain 3-ketoacyl coenzyme A thiolase. *Circ Res.* 2000; 17;86(5): 580-8.
44. Matteo C, Sergio M, Marco S, Francesca MR, Valentina A, Carla C, aet al. Echocardiographic assessment of left ventricular systolic function: from ejection fraction to torsion *Heart Failure Reviews* 2016; 21: 77–94.
45. Picard MH, Popp RL, Weymann AE. Assesment of left ventricular function by echocardiography: A technique in evolution. *JASE* 2008; 21: 14-21.

46. Mahadevan G, Davis RC, Frenneaux MP, Hobbs FD, Lip GY, Sanderson JE, et al. Left ventricular ejection fraction: are the revised cut-off points for defining systolic dysfunction sufficiently evidence based? *Heart*. 2008; 94(4): 426-8.
47. Bellenger NG<sup>1</sup>, Burgess MI, Ray SG, Lahiri A, Coats AJ, Cleland JG, et al. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance; are they interchangeable? *Eur Heart J* 2000; 21(16): 1387-96.
48. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-67.
49. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European society of Cardiology. *JASE* 2005; 18: 1440-63.
50. Rifkin RD, Koito H. Comparison with radionuclide angiography of two new geometric and four nongeometric models for echocardiographic estimation of left ventricular ejection fraction using segmental wall motion scoring. *Am J Cardiol*. 1990; 15;65(22): 1485-90.
51. Jensen-Urstad K<sup>1</sup>, Bouvier F, Höjer J, Ruiz H, Hulting J, Samad B, et al. Comparison of different echocardiographic methods with radionuclide imaging for measuring left ventricular ejection fraction during acute myocardial infarction treated by thrombolytic therapy *Am J Cardiol*. 1998; 81(5): 538-44.
52. . Berning J<sup>1</sup>, Steensgaard-Hansen FV, Appleyard M. Prognostication in acute myocardial infarction by early echocardiographic estimation of left ventricular ejection fraction. Multivariate statistical comparison with a clinical prognostic index and its components. *Dan Med Bull*. 1992; 39(2): 177-81.

53. Galasko GI, Basu S, Lahiri A, Senior R. A prospective comparison of echocardiographic wall motion score index and radionuclide ejection fraction in predicting outcome following acute myocardial infarction. *Heart* 2001; 86(3): 271-6.
54. S-M Ko, Y-J Kim, J-H Park, N-M Choi. Assessment of left ventricular ejection fraction and regional wall motion with 64-slice multidetector CT: a comparison with two-dimensional transthoracic echocardiography *Br J Radiol.* 2010; 83(985): 28–34.
55. Myung-Jin C, Hyun-Sook K, Seong HK, Jae-Hyeong P, Goo-YC. Prognostic power of global 2D strain according to left ventricular ejection fraction in patients with ST elevation myocardial infarction *PLoS One.* 2017; 12(3): e0174160.
56. [http://www.kk.pte.hu/docs/protokollok/KARDPCI\\_P.pdf](http://www.kk.pte.hu/docs/protokollok/KARDPCI_P.pdf)
57. Switaj TL, Christensen SR, Brewer DM. Acute Coronary Syndrome: Current Treatment. *Am Fam Physician* 2017; 15;95(4): 232-240.
58. Stadius, ML, Alderman EL. Coronary Artery Revascularisation. Critical Need for, And Consequences of, Objective Angiographic Assesment of Lesion Severity (editoral). *Circulation.* 1990; 82: 2231–2234.
59. Gould, K. L.: Identifying and Measuring Severity of Coronary Artery Stenosis. Quantitative Coronary Arteriography and Positron Emission Tomography. *Circulation.* 1988;78: 237–245
60. Ntalianis A, Sels JW, Davidavicius G, Tanaka N, Muller O, Trana C. Fractional flow reserve for the assessment of nonculprit coronary artery stenoses in patients with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010; 3(12): 1274-81.
61. Rivero F, Cuesta J, Bastante T, Benedicto A, García-Guimaraes M, Fuentes-Ferrer M, et al. Diagnostic accuracy of a hybrid approach of instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve using high-dose intracoronary adenosine to characterize intermediate coronary lesions: Results of the PALS (Practical Assessment of Lesion Severity) prospective study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017; 22.
62. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RG, Fihn SD, Fleisher LA, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in

Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention, 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease, 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction, 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes, and 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *Circulation* 2016; 134(10): 123-55. Erratum in: *Circulation*. 2016; 134(10): e192-4.

63. Favaloro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion: operative technique. *The Annals of Thoracic Surgery* 1968; 5(4): 334–9.
64. Veldkamp RF, Valk SD, van Domburg RT, van Herwerden LA, Meeter K. Mortality and repeat interventions up until 20 years after aorto-coronary bypass surgery with saphenous vein grafts. A follow-up study of 1041 patients. *European Heart Journal*, 2000; 21(9): 747–53.
65. Angelini GD. Saphenous vein graft failure: etiologic considerations and strategies for prevention. *Current Opinion in Cardiology* 1992; 7(6): 939–44.
66. Yanagawa B, Algarni KD, Singh SK, Deb S, Vincent J, Elituv R, et al. Clinical, biochemical, and genetic predictors of coronary artery bypass graft failure. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2014; 148(2): 515-520.
67. Bourassa MG, Lespérance, J, Eastwood C, Schwartz L, Côté G, Kazim F, et al. Clinical, physiologic, anatomic and procedural factors predictive of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Journal of the American College of Cardiology* 1991; 18(2): 368–76.
68. Cox JL, Chiasson DA, Gotlieb AI. Stranger in a strange land: the pathogenesis of saphenous vein graft stenosis with emphasis on structural and functional differences between veins and arteries. *Progress in Cardiovascular Diseases* 1991; 34(1): 45–68.

69. Joviliano EE, Dellalibera-Joviliano R, Celotto AC, Capellini VK, Dalio MB, Picconato CE, et al. Pharmacology of the human saphenous vein. *Current Vascular Pharmacology* 2011; 9(4): 501–20.
70. Préda I, Czuriga I, Édes I, Merkely B. *Kardiológia Alapok és irányelvek*, Medicina Könyvkiadó Zrt. Budapest; 2010.
71. Kim FY, Marhefka G, Ruggiero NJ, Adams S, Whellan DJ. Saphenous vein graft disease: review of pathophysiology, prevention, and treatment. *Cardiology in Review* 2013; 21(2): 101–9.
72. Bikdeli B, Hassantash SA, Pourabdollah M, Kalantarian S, Sadeghian M, Afshar H, et al. Histopathologic insight into saphenous vein bypass graft disease. *Cardiology* 2012; 123(4): 208–15.
73. Whitlow PL1, Dimas AP, Bashore TM, Califf RM, Bourassa MG, Chaitman BR, et al. Relationship of extent of revascularization with angina at one year in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol.* 1999 15; 34(6): 1750-9.
74. Galajda Z, Mikó I, Hallay J, Maros T, Péterffy A, Furka I. Why the internal mammary artery is an ideal graft for myocardial revascularisation? (an experimental model with omentoplasty). *Acta Chir Hung* 1997; 36(1-4): 92-4.
75. Lytle BW, Loop FD, Cosgrove DM, Ratliff NB, Easley K, Taylor PC. Long-term (5 to 12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89(2): 248-58.
76. Hirotani T, Kameda T, Kumamoto T, Shirota S, Yamano M. Effects of coronary artery bypass grafting using internal mammary arteries for diabetic patients. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 532-538.
77. Tarr F. *Az ischaemiás szívbetegektől sebészeti kezeléséről*. BKT Center 1998.
78. Barner HB. Double internal mammary-coronary artery bypass. *Arch Surg* 1974; 109(5): 627-30.
79. Geha AS, Baue AE. Early and late results of coronary revascularization with saphenous vein and internal mammary artery grafts. *Am J Surg* 1979; 137: 456-463.

80. Villareal RP1, Mathur VS. The string phenomenon: an important cause of internal mammary artery graft failure. *Tex Heart Inst J* 2000; 27(4): 346-9.
81. Mills NL, Ochsner JL. Technique of internal mammary to-coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 1974; 17: 237.
82. Bourassa MG, Campeau L, Lespérance J. Changes in grafts and in coronary arteries after coronary bypass surgery. *Cardiovasc Clin* 1991; 21(2): 83-100.
83. Sabik JF 3rd, Lytle BW, Blackstone EH, Khan M, Houghtaling PL, Cosgrove DM. Does competitive flow reduce internal thoracic artery graft patency? *Ann Thorac Surg* 2003; 76(5): 1490-6.
84. Ivert T, Huttunen K, Landou C, Björk VO. Angiographic studies of internal mammary artery grafts 11 years after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96(1): 1-12.
85. Ferguson TB, Hammill BG, Peterson ED, DeLong ER, Grover FL. A decade of change--risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990-1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. Society of Thoracic Surgeons. *The Annals of Thoracic Surgery* 2002; 73(2): 480–9.
86. Bradshaw PJ, Jamrozik K, Le M, Gilfillan I, Thompson PL. Mortality and recurrent cardiac events after coronary artery bypass graft: long term outcomes in a population study. *Heart (British Cardiac Society)* 2002; 88(5): 488–94.
87. De Martino RR, Eldrup-Jorgensen J, Nolan BW, Stone DH, Adams J, Bertges DJ, et al. Perioperative management with antiplatelet and statin medication is associated with reduced mortality following vascular surgery. *Journal of Vascular Surgery* 2014; 59(6): 1615–21.
88. Kuhn EW, Liakopoulos OJ, Choi YH, Wahlers T. Current evidence for perioperative statins in cardiac surgery. *The Annals of Thoracic Surgery* 2011; 92(1): 372–9.
89. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. TIMI Study Group. *N Engl J Med* 1985; 312: 932-6.
90. Tsujita-Kuroda Y, Zhang G, Sumita Y, Hirooka K, Hanatani A, Nakatani S, et al. Validity and reproducibility of echocardiographic measurement of left ventricular

- ejection fraction by acoustic quantification with tissue harmonic imaging technique. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 300-5.
91. Koszegi Z, Balkay L, Galuska L, Varga J, Hegedus I, Fulop T, et al. Holistic polar map for integrated evaluation of cardiac imaging results. *Comput Med Imaging Graph* 2007; 31: 577-86.
  92. Koszegi Z, Balkay L, Galuska L, Fulop T, Velok L, Szuk T, et al. Polar map interpretation of coronarography, echocardiography and SPECT for holistic evaluation of cardiological investigations. *Computers in Cardiology (Cleveland USA)* 1998; 13-16: 429-32.
  93. James TN, Bruschke AV, Bothig S, Dodu SR, Gil JF, Kawamura K, et al. Report of WHO/ISFC Task Force on Nomenclature of Coronary Arteriograms. *Circulation* 1986; 74: 451A-5A.
  94. Koszegi Z, Balogh E, Apro D, Edes I. Database management expert program for integrated evaluation of the non-invasive and invasive results of coronary heart disease. *Eur Heart J* 2003 ;24: 502.
  95. Szabó GT, Nagy-Baló E, Kracsó B, Vajda G, Rác I, Rác K, et al. Pathological validation of a new angiographic area at risk prediction. *Exp Clin Cardiol* 2014; 20: 422-7.
  96. Nakajima H, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Kitamura S. Competitive flow in arterial composite grafts and effect of graft arrangement in Off-Pump coronary revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(2): 481-6.
  97. Nakajima H, Kobayashi J, Tagusari O, Niwaya K, Funatsu T, Kawamura A, Yagihara T, Kitamura S. Angiographic flow grading and graft arrangement of arterial conduits. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132(5): 1023-9.
  98. Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, Phillips RA. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 587-92.
  99. Ortiz-Perez JT, Meyers SN, Lee DC, Kansal P, Klocke FJ, Holly TA, et al. Angiographic estimates of myocardium at risk during acute myocardial infarction: validation study using cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 2007; 28: 1750-8.

100. Gerber BL. Risk area, infarct size, and the exposure of the wavefront phenomenon of myocardial necrosis in humans. *Eur Heart J* 2007; 28: 1670-2.
101. Yoon HJ, Jeong MH, Jeong Y, Kim KH, Song JE, Cho JY, et al. Progressive dilation of the left atrium and ventricle after acute myocardial infarction is associated with high mortality. *Korean Circ J* 2013; 43: 731-8.
102. Pagni S, Storey J, Ballen J, Montgomery W, Chiang BY, Etoch S, Spence PA. ITA versus SVG: a comparison of instantaneous pressure and flow dynamics during competitive flow. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11(6): 1086-92.
103. Bech GI, Droste H, Pijls NH, De Bruyne B, Bonnier JJ, Michels HR, Peels KH, Koolen JJ. Value of fractional flow reserve in making decisions about bypass surgery for equivocal left main coronary artery disease. *Heart* 2001; 86: 547-552.
104. Hsieh IC, Huang HL, See LC, Chang SH, Chang HJ, Hung KC, et al. Improvement in left ventricular function following coronary stenting in patients with acute myocardial infarction: 6-month and 3-year follow-up. *Int J Cardiol* 2006; 111: 209-16.
105. Bauters C, Fertin M, Delhay C, Goeminne C, Le Tourneau T, Lamblin N, et al. Late recovery in left ventricular systolic function after discharge of patients with a first anterior myocardial infarction. *Arch Cardiovasc Dis* 2010; 103: 538-45.
106. Nixdorff U, Erbel R, Pop T, Rupprecht HJ, Henrichs KJ, Morchen S, et al. Long-term follow-up of global and regional left ventricular function by two-dimensional echocardiography after thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 1993; 41: 31-47.

## 10. 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 és azóta is végezhetem 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 dolgozó mindennapokban is fáradhatatlanul segítségemre voltak és derűvel 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.



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

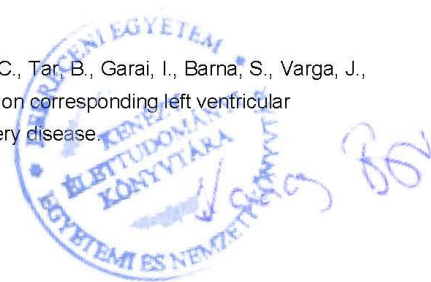
Jelölt: Rácz Ildikó  
Neptun kód: G41L6D  
Doktori Iskola: Laki Kálmán Doktori Iskola  
MTMT azonosító: 10037268

### 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.**, Szerafin, 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.**, Jenei, 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





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., Kracsók, 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., Gyóry, 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., Zuily, 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.**, Hegedűs, I., Kertész, A. B.: Az interventrikuláris szeptum mérése 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 kórbonctani 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 infarktusból 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., Jenei, 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 érkekezés alapjául szolgáló közleményekre): 2,041**

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

Debrecen, 2016.07.06.

