

EGYETEMI DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

**KARDIOLÓGIAI KÉPALKOTÓ VIZSGÁLÓELJÁRÁSOK
EREDMÉNYEINEK INTEGRÁLT ÉRTÉKELÉSE**

Dr. Kőszegi Zsolt

TÉMAVEZETŐ: PROF. ÉDES ISTVÁN

DEBRECEN
2000.

TARTALOM

I. Bevezetés	3. oldal
II. Célkitűzések	8. oldal
III. Módszerek:	9. oldal
1. szívizom-szcintigráfia: SPECT és planáris oldal	9.
2. PET	9. oldal
3. echokardiográfia	9. oldal
4. koronarográfia és röntgen-ventrikulográfia 10. oldal	
5. koronarográfia 3D koregisztrációja, izotópos és echokardiográfias leletekkel történő integrálása	11. oldal
5/a koronária polar map	11. oldal
5/b a 16 echokardiográfias szegmentum polar map megjelenítése	12. oldal
6: statisztikai analízis	13. oldal
IV. Eredmények:	
1. röntgen-ventrikulográfia, planáris szcintigráfia és PET-eredmények együttes értékelése	14. oldal
2. koronarográfia 3D koregisztrációja izotópos és echokardiográfias leletekkel történő integrálásra	17. oldal
3. a szívizom életképességének meghatározása a revaszkularizáció eredményességének előrejelzésére	18. oldal
4. a reszekciós vonal megtervezése aneurizmareszekció előtt, a morfológiai és a funkcionális eredmény felmérése a műtét után	20. oldal
V. Megbeszélés	21. oldal
V/a: Az eredmények gyakorlati jelentősége 22. oldal	
VI. Összefoglalás	24. oldal
Köszönetnyilvánítás	25. oldal
Saját közlemények	26. oldal

Irodalmi hivatkozások

30. oldal

Függelék (a legfontosabb közlemények gyűjteménye)

Bevezetés

A fejlett országok halálozási statisztikáinak vezető helyén szereplő szív- és érrendszeri megbetegedések között a koszorúerek ateroszklerotikus elváltozásai játsszák a főszerepet. Az ischaemiás szívbetegség diagnosztikájában az elektrokardiológiai vizsgálómódszerek (nyugalmi és terheléses EKG) mellett egyre nagyobb jelentőséggel bírnak a nem invazív és a szívkatéterezés útján végezhető invazív képalkotó eljárások. Az előbbiek közül leggyakoribb az echokardiográfia és a planáris vagy tomografikus szívizom szcintigráfia (single photon emission tomography: SPECT), de az utóbbi években hazánkban elérhetővé vált a pozitronemissziós tomográfia (PET) is¹⁻² (S/I/1). A beavatkozásra szoruló esetekben a gyógyszeres kezelés mellett nem nélkülözhető az invazív kivizsgálás sem – elsősorban a koszorúerek anatómiájának megítélésére.

Az ischaemiás szívbetegségben a képalkotó eljárások nem csak azért játszanak nagy szerepet, mert általuk a terheléses EKG-nál érzékenyebben és specifikusabban diagnosztizálhatóak általuk a szignifikáns koronáriszstenózis jelenléte, hanem azért is, mert pontosan mutatják az egyes koronárialéziók funkcionális következményeit. A terheléses perfúziós szcintigráfia és a dobutamin echokardiográfia egymással némiképp versengve, de inkább egymást kiegészítve töltik be az előbb részletezett funkciójukat. A két vizsgálómódszer (egymáshoz képesti) előnyeit és hátrányait foglalom össze az I-II. táblázatban³.

Előny	Hátrány
A perfúzió inhomogenitását jelzi, nem szükséges valódi ischaemiát létrehozni	Viszonylag magas költség, korlátozott hozzáférhetőség
Jó minőségű képalkotás nyerhető szinte valamennyi betegnél	Álpozitív eredmények elsősorban a szöveti elnyelődésből származó műtermékek miatt
Számítógépes feldolgozással három dimenzióban kvantitálható a defektus kiterjedtsége és súlyossága valamint a reverzibilitás	Gyakran a klinikai adatok ismerete nélkül értékelik
Sok adat áll rendelkezésre a vizsgálatok diagnosztikus teljesítőképességéről és a prognosztikai jelentőségéről	
A perfúzió maximális ergometriás terhelésnél is vizsgálható	

I. táblázat

A perfúziós szcintigráfia előnyei és hátrányai

Előny	Hátrány
Könnyen elérhető, elterjedt eljárás	Megfelelő echóablak hiányában nehezen értékelhető
A vizsgálatnak viszonylag alacsony a költsége	Az értékelés szemikvantitatív, bizonyos szubjektivitással terhelt
Fizikai terhelhetetlenség esetén is jól alkalmazható	Egyszerre csak egy balkamrai metszetben ad információt, a vizsgálati sík felvétele a vizsgálóra van bízva
Nem jár sugárterheléssel, tetszés szerint ismétélhető	
Az életképesség vizsgálatára és ischaemia kimutatására egyszerre alkalmazható	

II. táblázat

A terheléses echokardiográfia előnyei és hátrányai

A SPECT háromdimenziós képet hoz létre a jelzett molekulák koncentrációjáról. A SPECT kamera körülforogatásával a vérátáramlással arányosan a szívízomba kerülő perfúziós jelzőanyag ($^{99m}\text{Tc-MIBI}$ vagy $^{201}\text{TlCl}$) aktivitásának eloszlása számos szögben történő adatgyűjtést követően a CT-hez hasonlóan rekonstruálható, így megjeleníthetők az egyes balkamarai szeletek. A szokásos értékelés során metszeti képsorozatot állítanak elő a bal kamra tengelyére merőleges síkokban (rövid tengelyű metszetek), a tengellyel párhuzamos függőleges (szagittális metszetek) és a vízszintes síkokban (horizontális metszetek). A bal kamra egészét "kiterítve" poláris térképet (*polar map* vagy "ökörsem térkép") készíthetünk, amelyen a szívcsúcs a térkép közepére kerül, és balra a szeptális, jobbra a laterális, felül az anterior, alul pedig az inferior szegmentumok találhatóak.⁴

A tallium-201 klorid a kálium analógjaként viselkedve jut be a sejtekbe, majd négyórás átlagos felezési idővel mosódik ki onnan. A MIBI intracelluláris anyagcsere-folyamatok révén kötődik a mitokondriumokhoz. A technécium előnye a talliummal szemben, hogy fotonjának nagyobb energiája miatt jobb minőségű képalkotást tesz lehetővé. Mindkét izotóppal végezhető terheléses vizsgálatok is, így a koronáriaartériák rezervkapacitása vizsgálható. A terhelés alatt készült felvételeket a nyugalmi vizsgálathoz viszonyítjuk⁵.

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

A 2-(¹⁸F)-fluoro-dezoxi-D-glükóz (¹⁸F) FDG olyan radioaktív jelölővel ellátott szőlőcukor-analóg, amely a glükózzal teljesen azonos módon bejut minden olyan sejtbe, amelyik aktív anyagcserét folytat. Az FDG részt vesz a glikolízis első, a hexokináz katalizálta reakciójában, de az FDG-6-foszfát termék már nem szubsztrátja a következő enzimnek. Ennek megfelelően (az FDG-6-foszfát relatíve poláros sajátosságai miatt nem képes a sejtmembránon áthaladni) a ¹⁸F izotóppal jelölt DG-6-P a sejtekben felhalmozódik.

A felhalmozódás mértéke szoros korrelációban van az illető sejt anyagcsere-intenzitásával (SI/1).⁶

Az echokardiográfia az egyik leggyakoribb, a klinikai gyakorlatban rutinban használt non-invazív vizsgálóeljárás. A vizsgálat során a képalkotáshoz szükséges ultrahangnyalábot egy speciális piezo-elektromos kristály bocsátja ki magából. A kibocsátott nyaláb az akusztikailag sűrűbb felületekről visszaverődik, ezt a reflektált ultrahangot a *transducer* érzékeli, elektromos jellé alakítja, majd számítógépes program segítségével képi formában megjeleníti. A szív ultrahangvizsgálata történhet két dimenzióban (2D), ekkor a szív anatómiai struktúrájáról kapunk felvilágosítást. Az M-mód echokardiográfia során az egyetlen sugárnyaláb mentén detektált ultrahangképet időben mozgatva jeleníti meg a gép. A Doppler-echokardiográfia a Doppler-elvet felhasználva tájékoztat a szív áramlási viszonyairól.⁷⁻⁹

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

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

integrált feldolgozása pedig elengedhetetlen a koronáriabetegség helyes kivizsgálási és kezelési lépéseinek megválasztásához.

A koszorúerek szűkülete vagy elzáródása során kialakuló miokardiális vérellátási zavar perkután ballonkatéteres tágítással (PTCA), stent beültetéssel vagy koronária-bypass műtéttel megszüntethető, így a beteg életminősége és életkilátása jelentősen javítható. Jelenleg csak a koronarográfia nyújt lehetőséget annak eldöntésére, hogy technikailag milyen intervencióra van lehetőség. A beavatkozás szükségességét azonban nem annyira a koszorúérfestéssel megítélhető anatómiai kép, sokkal inkább annak funkcionális következményét jelentő szöveti perfúziós és metabolikus eltérések határozzák meg.¹⁰⁻¹¹

Célkitűzések

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

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

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

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

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

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

III. Módszerek

III/1

Szívizom szcintigráfia: SPECT és planáris

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

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

III/2

PET

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

III/3

Echokardiográfia

A vizsgálatokat Sequoia ultrahangkészülék 3,5 Mhz-es *transducer*ével végeztük. A kétdimenziós (2D) vizsgálatoknál a bal kamrai falmozgást a nemzetközi ajánlásoknak megfelelő nézetekből 16 szegmentumban értékeltük.⁷⁻⁹ A szívizom-Doppler üzemmódban (Doppler Myocardial Imaging: DMI) a véráramlás Doppler ábrázolásához hasonlóan, a

szívizomból visszavert nagy amplitúdójú hullámok kiértékelésére került sor. A velocity-móddal M-mód metszetek készíthetők, valamint pulzatis Doppler-görbe vehető fel minden egyes szegmentumból. Ez utóbbi segítségével mértük a szisztolés, a kora- és késődiasztolés sebességeket az egyes régiókban (SI/7).

III/4

Koronarográfia és röntgen ventrikulográfia

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

III/5

Koronarográfia 3D koregisztrációja izotópos és echokardiográfiás leletekkel történő integrálásra

III/5/ a:

Koronária polar map

A koronarográfia során az epikardiális koszorúér-artériák faágszerű hálózatát a kontrasztanyag befecskendezése alatt egy-egy vetületből képezzük le. A projekció kétdimenziós képéből a vizsgáló igyekszik az eredeti struktúra háromdimenziós (3D) jellemzőire következtetni. Erre az egyes vetületek anatómia azonosítópontjait (elágazódások, eredések, katéter helyzete) és a felvétel alatt a röntgencső állását figyelembe véve van mód. A koszorúérfestés leletezése során azonban a mentális rekonstrukció részletei nem szoktak szerepelni, így a 2D és 3D funkcionális eredményeket adó echokardiográfia és szcintigráfia adatait nehezen lehet a koronarográfián látható anatómiai eltérésekhez kapcsolni. A probléma megoldására kidolgoztam egy olyan

értékelési módszert, amely a szívkatéteres vizsgálat eredményeit részletesen és a többi vizsgálati módszerhez hasonlíthatóan ún. poláris térkép (*polar map*) ábrázolásban regisztrálja (SI/4-5)

Alapvetően két projekciót vettem figyelembe: az általánosan használt 30°-os jobb elülső ferde (right anterior oblique: RAO) és a 45°-os bal elülső ferde (left anterior oblique: LAO) nézetet. Azért választottam ezt a két vetületet, mert ezek hozzávetőlegesen párhuzamosak a fő epikardiális koronáriaartériákat befogadó atrioventrikuláris illetve interventrikuláris árok síkjával. A "kör és hurok" elv szerint itt futó koszorúér-artériák tehát rövidülésmentesen leképezhetők a két nézet valamelyikéből. Eszerint a bal elülső leszálló szár (*left anterior descending: LAD*) és a jobb koszorúér (*right coronary artery: RCA*) *posterior descendens* ága komplementer módon helyezkedik el a RAO nézetből hurokszerűen ábrázolódó *anterior* és a *posterior interventricularis sulcus*ban. Az *atrioventricularis sulcus*ban viszont a körbefutó ág (*left circumflex branch: LCx*) osztozik az RCA itt futó poszterolaterális ágával a bal kamrai ellátási területeken. Ez a megoszlás a LAO nézetből ítélhető meg jól. A két projekció elemzése alapján az egész koszorúér keringési rendszer részletesen értékelhető, sőt az oldalágak és a szűkületek azonosításával a szív lokális koordináta rendszerében poláris térkép megjelenítésben is ábrázolható. A RAO nézetből készült bal és jobb koszorúér töltésének az analízise során először az LAD/RCA lefutási határ lokalizálása szükséges, amit a poláris térképen "függőleges" tengelyen lehet bejelölni, aszerint, hogy az LAD ellátási területe hol végződik a szív csúcsához képest. Ezt követően a LAO nézetből meghatározható az RCA/LCx megoszlás. Az LCx első marginális ágának eredésénél pedig kijelölhető az LAD diagonális ágai által ellátott terület és az LCx marginális ágaihoz tartozó régió közötti szeparáció. A léziók elhelyezkedését a további oldalágakhoz viszonyítva azonosíthatjuk a *lézióhoz tartozó régiókat* (LTR). Ezek identifikálása nélkülözhetetlen az egyes elváltozások funkcionális következményeinek egzakt felméréséhez (SI/3-4).

III/5/b:

A 16 echokardiográfiás szegmentum megjelenítése poláris térképen

A szokásos kétdimenziós echokardiográfia során a balkamrai szegmentumokat legalább négy nézetből vizsgáljuk: csúcsi kétüregi és négyüregi, paraszternális és rövidtengelyű nézetekből megítélhető a bal kamra egészét reprezentáló szeletekben az egyes

szegmentumok mozgása. Az elfogadott ajánlás szerint 16 szegmentumot kell értékelni: a paraszternális nézetből 4, a többiből 6-6 szegmentumot vizsgáltunk, de a középsíki rövidtengelyű metszetből látható szegmentumok a többi nézetből is látótérbe kerülnek, tehát kétszer is értékeltük őket. A falmozgás analízise egy 1-5 pontos skálán történik, amely szerint 1: a normokinetikus, 2: a hipokinetikus, 3: az akinetikus, 4: a diszkinetikus és 5: az aneurizmának megfelelő szegmentális pontérték.⁷⁻⁹ Nem megfelelő echóablak esetén természetesen elképzelhető, hogy nem minden régióról tudunk véleményt alkotni. Az egyes szegmentumok falmozgásértékei némi közelítéssel összefoglalhatók poláris térkép ábrázolásban is, hiszen a standard módon elkészített echokardiográfia során az izotóp vizsgálatokhoz hasonlóan a szív lokális koordináta-rendszerének megfelelően „reorientáljuk” a bal kamrát a tengelyállásához igazítva, tehát az eredmény nem függ a szívnek a mellkasban elfoglalt pozíciójától. A csúcsi két- és négyüregi felvételek során a bal kamra hossz tengelyén átmenő legnagyobb szaggatás és horizontális szeletet keressük meg, így a nukleáris kardiológiai elveknek megfelelő *polar map*-en ezek a szeletek a térkép „függőleges” és „vízszintes” tengelyén foglalnak helyet. Ha az itt megítélt falmozgást a metszet közvetlen környezetére is kiterjesztjük, akkor 12 szegmentum falmozgásának pontértékeit jelölhetjük be a poláris térképen. A maradék 4 szegmentum a paraszternális nézetből pontozható. A rövidtengelyű metszetben ismételt látótérbe kerülnek a már vizsgált szegmentumok. Az így létrehozott poláris térkép kissé eltér az irodalomban korábban felbukkant ábrázolástól, abból a szempontból, hogy ez egy „elfordított” változata a korábbinak.⁷ A Feigenbaum szerinti változat ugyanis a megfelelő módon egymás mellé helyezett szegmentumok egyszerre történő megjelenítésére korlátozódott, de nem volt cél az izotóp technikákkal azonos módon történő beforgatás. Az általam kidolgozott – más képalkotó eljárásokkal történő összevetésre is jól alkalmazható – bemutatásnál a 3D regisztráláshoz anatómia azonosítókként a szívcsúcson és a hossz tengelyen kívül felhasználhatóak a papilláris izmok valamint a jobb kamra és a szeptum találkozásának (junkció) lokalizációja (SI/5).

Az így képzett 16-szegmentumos echokardiográfias poláris térkép a későbbiekben az értékeléseink alapjául szolgált a többi képalkotó eljárásnál is, hiszen a könnyen kivitelezhető és gyakorlatilag korlátlanul ismételtető falmozgásvizsgálat nélkülözhetetlen a koronáriabetegség funkcionális következményének megítélésére és a betegség illetve a beavatkozás eredményének a követésére. Ezért az izotópos leképzési eljárásokat is erre a 16-szegmentumos felbontásra korlátoztuk oly módon, hogy a nukleáris kardiológiában

könnyen használható szoftverrel az echokardiográfiás szegmentumhatároknak megfelelően mértük az egyes régiók átlagos aktivitását. A fent ismertetett koronária poláris térkép készítésénél is erre a 16 szegmentumra vonatkoztattuk a koronarográfia eredményét, így az egyes balkamrai régiókban közvetlen összehasonlításra nyílt lehetőség az epikardiális koronária anatómia, a szöveti perfúzió és metabolizmus valamint a falmozgás tekintetében (SI/5).

III/6:

Statisztikai analízis

Az adatokat Access illetve Excel (Office1'97, Microsoft) szoftverrel dolgoztam fel, a statisztikai számításokat részben a beépített programokkal, részben célprogramokkal végeztem. Diszkrét változók esetén a szignifikancia vizsgálata a χ^2 teszttel történt, míg folyamatos változóknál a normalitás elemzését követően Student-féle t próbát vagy Mann-Whitney nonparametrikus tesztet alkalmaztam. A szignifikancia határát a $p=0,05$ -nél vontam meg. A szenzitivitást, a specificitást, a pozitív és a negatív prediktív értékeket a szokásos eljárással számoltam.

IV.: Eredmények

VI/1:

röntgen ventrikulográfia, planáris szcintigráfia és PET eredmények együttes értékelése

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

A hibernálódó szívizom PET-tel történő kijelölése alkalmat adott arra is, hogy speciális ultrahangtechnikát próbáljunk találni a szívizom-életképesség kimutatására. Az ún. szöveti Doppler (Doppler myocardial imaging: DMI) eljárás segítségével elkülöníthető volt egy olyan nyugalmi regionális M-mód DMI jel, amely jellegzetesnek tűnik a hibernálódó szívizomra. Kifejezett diasztolés diszfunkció mellett egy lényeges mechanikus kontrakcióval nem járó korai szisztolés hullámot lehetett detektálni (frusztrán kontrakció?) (SI/7, SII/4).

VI/2:

koronarográfia 3D koregisztrációja izotópos és echokardiográfiás leletekkel történő integrálásra

Egy viszonylag kis betegpopulációt felmérő tanulmányban az egyes betegek individuális koronáriakeringését vizsgálva ötféle keringéstípust tudtam elkülöníteni. Az esetek kb. 1/3-ban az átlagostól eltérő koronáriarendszer volt kimutatható, 11,1%-ban az LAD hosszúságát illetően, 22,2%-ban pedig a szokásos jobb dominanciától eltérően szuper jobb- illetve bal domináns volt a keringés (S/I/4).

A *lézióhoz tartozó régiók* (LTR) lokalizációs módszerének tesztelésére 10 egyérmegbetegedésben szenvedő betegnél vizsgáltuk a $^{13}\text{NH}_3$ -PET-tel kimutatható perfúziós defektusok egybeesését a koronarográfia által kijelölt LTR szegmentumok elhelyezkedésével a poláris térképen. 330 szegmentumot értékelve a módszer szenzitivitása 0,82, specificitása 0,94, negatív és pozitív prediktív értéke 0,94 illetve 0,81 volt (S/I/4).

A koronarográfián megítélhető epikardiális áramlás jelentőségét kutatva a teljes epikardiális flow-t a szokásos anterográd (TIMI grade) és retrográd (Vanovershelde féle kollaterális score) pontozási eljárások eredményeinek összeadásával jellemeztük. Azt találtuk, hogy a rossz epikardiális áramlást mutató területeken a szívizom életképessége magas prediktív értékkel (0,82) kizárható volt a PET metabolikus és perfúziós eredményeinek összevetése alapján. Ugyanakkor a jó epikardiális nyugalmi perfúzió nem utalt vitabilitást fenntartó szöveti perfúzióra: a pozitív prediktív érték csak 0,5 volt (S/I/4).

Az eljárást a továbbiakban úgy fejlesztettem, hogy az echokardiográfiás ajánlások szerinti 16 szegmentumra vonatkoztattam a koronária- és az izotóp poláris térkép eredményeket. Elzáródott koszorúérághoz a koronarográfia alapján hozzárendelhető szegmentumok nyugalmi MIBI SPECT és echokardiográfiás eredményeit PM-re vetítve analizáltam. Azt találtam, hogy a koronarogram alapján a 0,94 és 0,81 pozitív és negatív prediktív értékkel jelezhető elő a nyugalmi perfúziós defektus lokalizációja, míg a falmozgászavarra vonatkozóan ezek az értékek 0,82 és 0,76 voltak. Ezen túlmenően az egyes szegmentumok relatív MIBI aktivitása szignifikáns korrelációt mutatott a falmozgás score-ral ($r = -0,87$) (S/I/5).

További 10 posztinfarktusos betegnél (4 nő, 6 ffi, átlagéletkor: 50,1 +12,2év, EF:34,1+12,7%) ugyanezzel a módszerrel poláris térkép ábrázolásban integráltuk az egyes

képalkotó eljárások eredményeit azzal a céllal, hogy elkülönítsük a hibernálódó szívizmot a remodelling miatt rosszul kontraháló területektől valamint a heges infarktusos régióktól. Az echokardiográfia által falmozgászavart mutató szegmentumokat 50% alatti relatív ^{18}FDG -aktivitás esetén infarktusos (heges) területként definiáltunk. Ha a diszfunkcionáló régiókban a ^{18}FDG -aktivitás elérte vagy meghaladta a maximális 50%-át, a koronarográfián detektált >70%-os epikardiális koszorúér-szűkület ellátási területéhez tartozóan hibernálódó miokardiumot véleményeztünk. Remodelling miatti funkciózavart valószínűsítettünk normál vagy <70% koronáriszstenóziához tartozó falmozgászavar esetén. Vizsgáltuk a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI SPECT és az ^{18}FDG -PET összehasonlítása alapján kimutatható perfúziós-metabolikus *mismatch* előfordulásának gyakoriságát az egyes területeken. Azt találtuk, hogy 48 (46,6%) diszfunkcionáló szegmentum az alacsony metabolikus aktivitás alapján infarktusosnak (I), 29 (28,2%) hibernálódónak (H) és 26 (25,2%) a remodelling kapcsán hipo- vagy akinetikusként (R) bizonyult. Az R és az I szegmentumok előfordulása között szignifikáns korrelációt észleltünk, míg a H és I között nem volt ilyen összefüggés ($r=0,77$, $p=0,01$; $r=0,11$, $p=0,76$). A *mismatch* jelenség csak a H-régiók 45%-ban volt kimutatható (13/29). Az eredményekből arra következtettünk, hogy a remodelling a nagy kiterjedésű infarktusok után gyakoribb, ugyanakkor feltételezhető, hogy *mismatch* csak a hibernálódó miokardium egy részénél fordul elő. (S/II/13).

VI/3:

a szívizom életképességének meghatározása a revaszkularizáció eredményességének előrejelzésére

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

A műtétre került eseteknél egy héttel az operáció után a bal kamra átmérői nőttek, amelyet az extrakorporális keringés káros hatásával ill. a reperfúziót követő *stunning*gal magyarázhatunk. 5 esetben állt rendelkezésre utánkövetéses echokardiográfias vizsgálat 3-9 hónappal a műtétet követően, amely egy kivételével valamennyi esetben a műtét előttihez viszonyítva a végdiasztolés és végszisztolés átmérők csökkenését, a bal kamrai

ejekciós frakció javulását (25 +2,0%-ról 32,5+3,07%-ra) mutatta. Eseteink alapján a bal kamra ejekciós frakciójának javulásával igazolt életképesség kimutatásában a PET-nek 80 %-s pozitív prediktív értéke számítható ki (S/II/5).

VI/4:

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

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

Pre- és posztoperatív nyugalmi ^{99m}Tc-MIBI SPECT felvételeket analizáltunk a bal kamrai morfológiában és funkcióban aneurizmareszekció után bekövetkező változások felmérésére. 6 posztinfarktusos csúcsi aneurizmás beteget vizsgáltunk (átlagéletkor: 55,4±8,9 év; 3fffi, 3 nő). Műtét előtt és után megmértük az aneurizmára jellemző csúcs felé irányuló divergencia szögét a középső horizontális szeleten. A középső rövidtengelyű szeleten pedig meghatároztuk a csúcsaktivitások távolságából adódó bal kamrai átmérőket. Az átlagos divergencia 38,5±11,3° volt a reszekció előtt, míg utána szignifikánsan csökkent 24,0±11,8°-ra (p=0.03). A rövid tengelyű szeleteken mért átmérők szintén sokat csökkentek: 4,5±0,6 egységről 3,8±0,6 egységre (p=0.001). A perfúziós defektus súlyosságát illetően a reszekábilis aneurizma területén az izotópfelvétel mértéke igen alacsonynak bizonyult (<20% relatív aktivitás). Ugyanakkor a nagyobb, mint 20°-os divergencia is minden betegünkönél diagnosztikus volt az anatómiai aneurizmára. (S/II/6)

Egyik reprezentatív esetünkben a fenti morfológiai változások detektálása mellett a szegmentális perfúzió javulását is detektálni tudtuk: az 55 éves nőbeteg kórelőzményében extenzív anterior infarktus szerepelt, ennek szövödményeként az anterolaterális régióra is ráterjedő csúcsi aneurizma alakult ki. Az elvégzett angiográfiás vizsgálat a bal elülső leszálló szár (LAD) proximális részének 85 %-os szűkületét mutatta, lassú áramlással a mérsékelt kiáramlási pályában. A bal kamra dilatált, az echokardiográfia 56 valamint 68 mm-es végszisztolés és végdiasztolés átmérőket mért, a szeptum nagy területen akinetikusnak bizonyult. A röntgen-ventrikulográfia alapján is súlyosan csökkent balkamra-funkció volt detektálható: EF=21 %. A műtét során intraoperatív úgy ítélték meg, hogy a LAD területében nincs jelentős nagyságú revaszkularizációra alkalmas

miokardium, ezért annak graftolásától eltekintettek. Az aneurizmát a szeptumtól csaknem a laterális fal közepéig terjedően távolították el. Az operációt követő héten végzett echokardiográfiás vizsgálat alapján a végszisztolés átmérő 43 mm-nek, a végdiasztolés 48 mm-nek mutatkozott, majd 1 év elteltével ugyanezek a paraméterek 31 ill. 45 mm-nek voltak mérhetőek. A műtét után 7 hónappal később készült SPECT felvételen a miokardiális perfúzió fokozódását állapíthattuk meg a reszekált részt körülvevő szegmentumokban, elsősorban a szeptális illetve az anterior régióban (S/I/8).

V.: Megbeszélés

A szív anatómiai képleteinek és funkciójának megjelenítésére szolgáló kardiológiai vizsgálóeljárások pontos összevetése csak háromdimenziós (3D) ko-regisztráció útján lehetséges. A nukleáris kardiológiai tomografikus eljárások (SPECT, PET) értékelésére terjedt el a teljes balkamrai felszín egyidejű megjelenítésére szolgáló poláris térkép (*polar map*: PM) módszer, amely a szív saját koordináta rendszerét használja referenciául. A klinikai gyakorlatban használatos echocardiográfia egyszerre csak 2D leképzésre alkalmas, de a standard nézetek alkalmazásával megítélhető az egész balkamrai felszínt reprezentáló 16 szegmentum. Ennek 3D összefoglalása is célszerűn PM technikával történik. A koronarográfia során használt projekció szintén nem 3D természetű adatot jelent, de több nézetből kielégítő információ nyerhető az egyes koszorúér ágak térbeli lefutását illetően¹². Anatómiai viszonyítási pontok segítségével lehetséges a koronárialéziókhoz tartozó balkamrai ellátási területek becslése is¹³⁻¹⁴, ezáltal a PM-en is megjelölhetők a kérdéses területek (S/I/3-4).

A vérátáramlás csökkenése a vitabilis* szívizom fokozott glükózfelvételét hozza létre, így a hibernálódó miokardiumra jellemző viszonylag megtartott metabolikus aktivitás (*mismatch*) a perfúziós vizsgálattal történő összehasonlítás révén mutatható ki.^{1,2,6,11} Perfúziós PET jelzőanyag ($^{13}\text{NH}_4$, H_2^{15}O) hiányában elfogadott, hogy nyugalmi SPECT vizsgálat alkalmával a technéciummal jelzett MIBI által meghatározott aktivitáshoz viszonyítják az ^{18}FDG -felvételt. Akkor beszélünk *mismatch*ról, ha egy szegmentumban a perfúzióhoz képest 1,2x nagyobb ^{18}FDG -aktivitás észlelhető. Egy másik megközelítés szerint maga az ^{18}FDG -felvétel mértéke is irányadó lehet az életképesség tekintetében. Ha a normál felénél nagyobb relatív aktivitás észlelhető egy szegmentumban, akkor az nem teljesen elhalt szívizom jelenlétére utal.¹⁵

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

Eredményeink szerint a PET vizsgálattal az akinetikus bal kamrai szegmentumok kb. 70%-ában volt a relatív ^{18}FDG aktivitás a normál felénél nagyobb, és kb. 51%-ban a perfúziós-

*A magyar szakirodalomban eddig az angolból származó (*viable*: a francia a *vie* töből származóan) “viabilis” kifejezés terjedt el, holott a latin eredet szerint (*vita*) magyarul helyesebb a vitabilis forma.

metabolikus *mismatch* jelenséget is detektáltuk. Ez az arány lényegesen magasabb volt mint a planáris nyugalmi redisztribúciós ^{201}Tl -szcintigráfia által jelzett vitabilis szegmentumok szerinti ráta. Az ^{18}F FDG-PET vizsgálat tehát több potenciálisan reverzibilis miokardium-károsodást mutatott, mint a nyugalmi Tl-szcintigráfia (SII/1).

A súlyos koszorúér-megbetegedésben szenvedő betegeknél a napi aktivitáshoz szükséges – a nyugalmi miokardiális perfúzióigényt meghaladó – vérátáramlás biztosíthatóságának hiánya manifeszt vagy "néma" szívizom-ischaemiához majd azt követően posztischaemiás diszfunkcióhoz vezet. Felmerült, hogy inkább a repetitív *stunning*, mint a krónikusan csökkent átáramlás a felelős a szívizomdiszfunkció kialakulásáért.¹⁶ A még életképes (vitabilis miokardium) felismerése alapvető mind a betegség prognózisát, mind a revaszkularizáció indikációját tekintve.¹⁷⁻¹⁹

Egyes adatok szerint a 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. A nukleáris kardiológiai eljárások közül a ^{18}F -deoxiglükóz-PET nagy számú revaszkularizált beteg követésének tapasztalatai alapján a vitabilitásvizsgálatok arany standardjának tekinthető. A megtartott vagy fokozott glükózfelvétel a hibernálódó szívizom területén főleg a glikogénraktárak feltöltésére fordítódik. A miokardium glükózhasznosításának sebességét nagyban befolyásolja a szubsztrátkörnyezet. Általában az orális glükóztöltést vagy az ún. hiperinzulinémiás-euglikémiás *clampet* javasolják a megtartott metabolikus aktivitás kimutatására, amely alapján a perfúziós vizsgálattal történő összehasonlítás során igazolható a hibernálódó miokardiumra jellemző perfúziós/metabolikus mismatch jelenléte. A hibernálódó szívizomban a zsírsavak túlsúlya azonban nem szorítja vissza a normál miokardiumhoz hasonló mértékben a glükózfelvételt.²⁰⁻²⁴

Szokás elkülöníteni az anatómiai — tehát reszekciót igénylő — aneurizmákat a funkcionális aneurizmáktól. Az anatómiai aneurizmákra jellemző, hogy a kontrasztanyaggal történő ventrikulográfia során az izomzat kiboltosulása a szív ciklusnak mind a szisztolés, mind a diasztolés fázisában észlelhető. Ebben az esetben a szívfallal oly mértékben károsodott, hogy aktív összehúzódásra teljesen képtelen, így a pozitív belüregi nyomás az elvékonyodott részt kiboltosítja. A funkcionális aneurizmák a szívizomzat akinetikus vagy diszkinetikus területein fordulnak elő, esetükben kiboltosulás csak a szisztolében látható. Valószínűleg az anatómiai aneurizmák területén a transzmurális

hegesedés kifejezettebb, mert megfigyelésünk szerint az épnek tekinthető területekhez viszonyított relatív ^{18}FDG aktivitás nem éri el a 25 %-ot. A funkcionális aneurizmák régióiban viszont a relatív ^{18}FDG aktivitás általában a 30%-ot meghaladja és perfúziós-metabolikus *mismatch* is gyakrabban észlelhető (SII/6).²⁵⁻³⁰

A metabolikus PET vizsgálatok segítséget nyújthatnak a szívizominfarktus szövödményeként kialakuló balkamrai aneurizmák anatómiai vagy funkcionális jellegének megítélésében is. A kimetszés megtervezéséhez, s a reszekciós vonal kijelöléséhez is segítséget jelent a heges terület PET-tel történő pontos kimutatása (S/I/4, SII/6-7).

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

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

V/a:

Az eredmények gyakorlati jelentősége:

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

VI.: Összefoglalás

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

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

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

Köszönetnyilvánítás

Az értekezéshez felhasznált vizsgálatok Debrecenben a DOTE Szív- és Tüdőgyógyászati Klinikáján (intézetvezető Prof. Mihóczy László majd Prof. Édes István), a PET Centrumban (igazgató: Prof. Trón Lajos) és a Nukleáris Medicina Központban (intézetvezető: Dr. Galuska László), Leuvenben a Department of Nuclear Medicine (igazgató: Prof. Luc Mortelmans) és a Department of Cardiology (igazgató: Prof. F. Van de Werf) intézetekben történtek.

Köszönet illeti tudományos munkásságom elindítójaként az egyetemi évek alatt a TDK témavezetőmet Kovács László professzor urat, a végzésem után pedig korábbi felettesemet Szegedi János főorvos urat a nyíregyházi I. Belgyógyászati Osztály vezetőjét. A PET technika elsajátítását biztosító első svédországi tanulmányutamért Gulyás Balázs és Trón Lajos professzor urakat illeti hálám. A jelenlegi Kardiológiai Klinikán az invazív vizsgálatok elsajátítását Voith László tanár úrnak köszönhetem. Barátsággal és köszönettel gondolok intézetem minden kollégájára a betegek ellátásában és a vizsgálatok értékelésében nyújtott segítségük miatt. A tudományos munkám kibontakoztatásában témavezetőm Prof. Édes István nyújtott felbecsülhetetlen segítséget. A SPECT vizsgálatok feldolgozásáért Galuska László és Varga József tanár urakat illeti köszönet, míg a PET Centrum részéről nélkülözhetetlenek voltak számomra Balkay László számítógépes munkái.

A későbbiekben európai kitekintésre a Soros Alapítvány és az Európai Kardiológus Társaság jóvoltából nyílt lehetőségem leuveni illetve londoni ösztöndíjak alkalmával.

Nem utolsó sorban fejezem ki hálámat szüleimnek, feleségemnek és fiaimnak, hogy áldozatvállalásukkal lehetővé tették számomra e munka elkészítését.

A téziseket megalapozó saját közlemények jegyzéke:

S/I: Közlemények (full papers):

1. Trón-L; Ésik-O; Borbély-K; Clemens-B; Csernay-L; Csepány-T; Csiba-L; Degrell-I; Halász-P; Holló-A; Illés-Á; Kollár-J; **Kőszegi-Z**; Németh-G; Novák-L; Nyáry-I; Pávics-L; Sikula-J; Szakáll-S Jr; Gulyás-B: Első tapasztalataink pozitron emissziós tomográfiával. *Orv Hetil.* 1997; 138(5): 259-269.
2. **Kőszegi Zs.**, Szakáll Sz., Trón L., Hegedűs I., Édes I., Péterffy Á.: Nagykokázatú koszorúér bypass műtét eredményességének előrejelzése pozitron emissziós tomográfiával. *Orv Hetil.* 1997; 138(26): 1691-1693.
3. **Kőszegi Zs**, Balkay L, Trón L: Szívizom-anyagcsere vizsgálatok pozitron emissziós tomográfiával. *Cardioscan.* 1997; 3A: 12-14.
4. **Koszegi Z.**, Maes A., Piessens J., Van de Werf F., Mortelmans L.: Segmental comparison between coronary angiography and PET reveals low predictive value of epicardial flow for viability. *European Heart Journal.* 1998; 19: 959-967.
5. **Koszegi Z.**, Balkay L, Galuska L., Fulop T., Velok L., Voith L., Hegedus I., Edes I.: Integration of different cardiological investigations (echocardiography, coronarography, and SPECT) in a polar map display. *Computers in Cardiology 1998., Los Alamitos: IEEE Computer Society Press.* 1998; 25: 429-432.
6. **Kőszegi Zsolt**, Galuska László, Trón Lajos, Édes István: A PET kardiológiai alkalmazása. *Magyar Tudomány.* 1999; október/különszám. 86-88.
7. Hegedus I., Voith L., Peter A., **Koszegi Z.**, Edes I.: Is there a difference in Doppler myocardial imaging-pulsed Doppler spectrum between acute and chronic myocardial ischaemia? *Cardiovasc. Imag.* 1999; 11: 33-37.
8. Kulin L., **Kőszegi Zs.**, Szűk T., Kun Cs., Csapó K., Fülöp T., Voith L., Galuska L., Trón L., Vaszily M., Édes I.: A myocardialis perfusio javulása bal kamrai resectiót követően. *Orv Hetil.* 1999; 140(32): 1779-1881.

S/II: Absztraktok

1. **Kőszegi Zs.**, Balkay L., Emri M., Bajnok L., Varga J., Voith L., Csapó K., Édes I., Trón L.: Detection of Glucose Uptake in Akinetic Myocardium by 18FDG-PET in Relation to Rest Planar Tl-201 Scintigraphy, *Cardiologia Hungarica*. 1995; suppl.3:20.
2. **Kőszegi Zs.**, Szűk T., Voith L., Csapó K., Balkay L., Trón L.: Infarktust szenvedett szívizom régiók metabolikus és kontrakciós rezerve a kollateralizátság függvényében. *Cardiologia Hungarica*. 1996; suppl. 1:8.
3. Szűk T., **Kőszegi Zs.**, Csapó K., Voith L., Vaszily M., Tamás É., Bajnok L., Balkay L., Trón L.: Bal kamrai funkcionális és anatómiai aneurysmák angiológiai és 18FDG PET jellemzői. *Cardiologia Hungarica*. 1996;suppl.1:13.
4. Hegedűs I., **Kőszegi Zs.**: The examination of hibernated myocardium with Doppler myocardium imaging (DMI). *European Heart Journal*. 1996,17:415.
5. Fülöp T., **Kőszegi Zs.**, Szakáll Sz., Trón L., Hegedűs I., Édes I., Péterffy Á.: PET vizsgálaton átesett postinfarctusos betegek echocardiographiás követése bypass műtét után. *MONT X. Kongresszus, Előadás kivonatok*. 1997;17.
6. **Kőszegi Zs.**, Szűk T., Voith L., Csapó K., Édes I., Balkay L., Trón L.: Metabolic and contractile reserve of infarcted myocardium in relation to collateralisation. *Journal of Nuclear Cardiology*. 1997; 4: S81.
7. Szűk T., **Kőszegi Zs.**, Csapó K., Voith L., Édes I., Vaszily M., Tamás É., Bajnok L., Balkay L., Trón L.: Angiological and ⁸FDG-PET characteristic of left ventricular functional and anatomical aneurysms. *Journal of Nuclear Cardiology*. 1997; 4: S88.
8. **Kőszegi Zs.**, Maes A., Piessens J., Van de Werf F., Mortelmans L.: Az epicardiális telődés nem jelzi az infarktust okozó koszorúér ellátási területének életképességét. *Cardiologia Hungarica*. 1997; suppl. 3:24.
9. Kertész A., **Kőszegi Zs.**, Fülöp T, Szakáll Sz., Balkay L., Emri M., Trón L.: Dinamikus ¹⁸FDG-PET vizsgálat a szívizom glükózfelvételének mérésére. *Cardiologia Hungarica*. 1998; suppl 1:26.
10. **Kőszegi Zs** Kerekes L., Szűk L., Balkay L., Emri M., Galuska L., Fülöp T, Hegedűs I., Csapó K., Voith L., Édes I.: Kardiológiai vizsgálóeljárások (echocardiográfia, coronarográfia és SPECT) eredményeinek integrálása polar map ábrázolásban. *Cardiologia Hungarica*. 1998; suppl. 1:79.
11. Balogh E., **Kőszegi Zs.**, Szűk T., Balkay L., Galuska L., Fülöp T., Hegedűs I., Voith L.: A hibernált és a remodelling miatt rosszul kontraháló szívizom elkülönítése

- echocardiographia, coronarographia és SPECT/PET eredményeinek integrálásával. *Cardiologia Hungarica*. 1999; suppl. 2:16.
12. Kertész A., **Kőszegi Zs.**, Fülöp T., Ondrejko Zs., Lengyel Zs., Balkay L., Trón L.: insulin clamp-pel végzett dinamikus 18FDG-PET a szívizom-anyagszre vizsgálatára. *Cardiologia Hungarica*. 1999; suppl. 2:17.
 13. **Kőszegi Zs.**, Kulin L., Szúk T., Csapó K., Fülöp T., Voith L., Galuska L., Vaszi M., Édes I.: A myocardialis perfusio javulása bal kamrai resectiót követően. *Cardiologia Hungarica*. 1999; suppl. 2:73.
 14. **Kőszegi Z.**, Balogh E., Kertész A., Balkay L., Galuska L., Hegedus I., Fülöp T., Voith L., Hegedus I., Edes I.: Differentiation between hibernating myocardium and dysfunctionating left ventricular segment caused by remodelling, using polar map integration of imaging techniques. *European Heart Journal*. 1999; 20:525.
 15. Balogh E., **Kőszegi Zs.**, Voith L., Hegedus I., Galuska L., Wacha Z.: Számítógépes adatbázis kezelő program kardiológiai képalkotó eljárások egységes leletezésére. *Cardiologia Hungarica*. 2000; suppl.3:82.
 16. Daragó A., **Kőszegi Zs.**, Balkay L., Galuska L., Hegedus I., Fülöp T., Trón L., Varga A.: EKG-kapuzott 18FDG-PET vizsgálat a balkamrai myocardium metabolizmusának és kontrakciójának megítélésére. *Cardiologia Hungarica*. 2000; suppl.3:75.
 17. **Kőszegi Zs.**, Kolozsvári R., Vaszi M., Szúk T., Varga J., Galuska L., Fülöp T., Voith L., Édes I.: A bal kamrai aneurysma-rezekció morfológiai és funkcionális eredményeinek felmérése 99mTc-MIBI SPECT-tel. *Cardiologia Hungarica*. 2000; suppl.3:74.

Az értekezéshez nem szorosan kapcsolódó egyéb közlemények és absztraktok

1. **Kőszegi Zs.**, Tímár L., Sánta J., Szűcs M., Nagy Zs.: EKG-val kapuzott SESTAMIBI szcintigráfia: új módszer a szívizom perfúzió és funkció együttes vizsgálatára. *Cardiologia Hungarica*. 1995; 2:17-22.
2. **Kőszegi Z.**, Tímár L., Sánta J., Szűcs M., Nagy Zs.: ECG-gated SESTAMIBI Scintigraphy: New Method for Assessment of Myocardial Flow and Function. *Computers in Cardiology 1995.*, Los Alamitos: *IEEE Computer Society Press*. 1995; 517-520.
3. Csapó K., Voith L., Szúk T., **Kőszegi Zs.**, Czuriga I., Édes I.: A posztinfarktusos szívizomruptúra és a kollaterális keringés. *Cardiologia Hungarica*. 1998; 27(1): 177-180.
4. **Kőszegi Zs.**, Voith L., Czuriga I., Vaszi M., Édes I.: Nifedipin (Adalat) intracoronariás adásával szerzett tapasztalataink *Cardiologia Hungarica* 97/3 121-124.

5. Voith László, Csapó Kálmán, **Kőszegi Zsolt**, Szúk Tibor, Édes István: Elektív stent beültetés a bal elülső leszálló szár proximális szakaszának angioplasztikája során. *Cardiologia Hungarica*. 1999; 4:177-180.
6. **Kőszegi Zsolt**: A hypertonia nemzetközi ajánlások szerinti diuretikus kezelése a nagy esetszámú kontrollált vizsgálatok alapján. *Magyar Belorv Arch*, 1999; 52: 379-380.
7. **Kőszegi Zsolt**: A diuretikumok antihypertenzív hatásmechanizmusának gyakorlati jelentősége. *Magyar Belorv Arch*. 1999; 52: 432-433.
8. **Kőszegi Zsolt**: A hypertonia kezelése tartós hatású diuretikummal. *Magyar Belorv Arch*. 2000; 53: 70-71.
9. Voith L., Molnár F., Csapó K., Major L., **Kőszegi Zs.**, Bokori Gy.: Koszorúér-angioplasztika 70 éves kor felett. *Orv Hetil*. 2000; 141(35): 1911-1913.
10. Voith L., Csapó K., **Kőszegi Zs.**: A koszorúsér dissectiójának gyakorisága coronariasclerosisos betegekben. *Cardiologia Hungarica*. 1994, suppl.1:17.
11. **Kőszegi Zs.**, Tímár L., Nagy Zs., Sánta J., Zsonda L., Szűcs M., Szegedi J.: A szívizom életképességének vizsgálata EKG-val kapuzott SESTAMIBI szcintigráfiával. *Cardiologia Hungarica*. 1994; suppl.1:51.
12. Csapó K., Voith L., **Kőszegi Zs.**, Szúk T., Édes I.: Azonosságok és különbségek a posztinfarktuszos kamrai septum rupturában és mitrális billentyűelégtelenségben. *Cardiologia Hungarica*. 1995; suppl.1:3.
13. Voith L., Csapó K., **Kőszegi Zs.**, Szúk T.: PTCA 65 év feletti betegekben. *Cardiologia Hungarica*. 1995; suppl.1:32.
14. **Kőszegi Zs.**, Voith L., Csapó K., Édes I.: A posztextraszisztolés kontrakció jelzi az elzáródott koszorúér ellátási területének életképességét. *Cardiologia Hungarica*. 1995; suppl.1:6.
15. Csapó K., Voith L., **Kőszegi Zs.**, Szúk T., Édes I.: Clinical differences between the various forms of postinfarction cardiac rupture. *Cardiologia Hungarica* 1995; suppl.3:7.
16. Csapó K., Voith L., **Kőszegi Zs.**, Szúk T., Péter A., Édes I.: A bal kamrai álaneurysma klinikai és angiográfiai jellemzői *Cardiologia Hungarica*, 1996; suppl.1:3.
17. Voith L., Csapó K., **Kőszegi Zs.**, Szúk T., Édes I.: PTCA koszorúér műtét utáni angina pectorisban. *Cardiologia Hungarica*. 1996; suppl.1:16.
18. Hegedűs I., **Kőszegi Zs.**: A PET-tel hibernálnak bizonyult miokardium vizsgálata szívizom Dopplerrel (DMI). *Cardiologia Hungarica*. 1996; suppl.1:41.
19. Wórum F., Nagy Zs., Bajnok L., **Kőszegi Zs.**, Szokoly V., Bódi A., Horváth G., Péterffy Á.: Az első sikeres Trendelenburg műtét hazánkban. *Cardiologia Hungarica*. 1996; suppl.1:85.
20. Voith L., Csapó K., **Kőszegi Zs.**, Szúk T., Édes I.: A LAD kezdeti szakaszának primer elektív stentelése. *Cardiologia Hungarica*. 1997; suppl. 3:39.
21. Csapó K., Voith L., **Kőszegi Zs.**, Szúk T., Daragó A., Édes I.: A kombinált posztinfarctuszos rupturák. *Cardiologia Hungarica*, 1997; suppl. 3:61.
22. Voith L., Csapó K., **Kőszegi Zs.**, Szúk T., Édes I.: Intracoronáriás stent beültetés a szűkület előtágítása nélkül. *Cardiologia Hungarica*. 1998; suppl. 1:49.
23. Szúk T., **Kőszegi Zs.**, Csapó K., Voith L., Édes I., Bajnok L., Galuska L.: Jelzi-e az infarctus utáni reziduális koszorúséráramlás a szöveti perfúzió által kimutatott életképességet? *Cardiologia Hungarica*. 1998; suppl. 1:80.
24. Hegedűs I., Voith L., **Kőszegi Zs.**: Elkülöníthetők-e az akutan és krónikusan iszkémiás szívizom szegmentumok? *Cardiologia Hungarica*. 1999; suppl. 2:5.

25. Csapó K., Voith L., **Kőszegi Zs.**, Szűk T., Édes I.: A hosszú intrakoronáriás stent beültetéssel szerzett kezdetei tapasztalataink. *Cardiologia Hungarica*. 1999; suppl. 2:11.
26. Szűk T., **Kőszegi Zs.**, Csapó K., Czuriga I., Voith L.: Coronarographia során észlelt krónikus bal közös főtörzs elzáródásos esteink. *Cardiologia Hungarica*. 1999; suppl. 2:11.
27. Voith L., Csapó K., **Kőszegi Zs.**, Szűk T., Czuriga I.: stent beültetés előtágítás nélkül: direkt stentelés. *Cardiologia Hungarica*. 1999; suppl. 2:12.
28. Hegedűs I., Bednársky I., **Kőszegi Zs.**, Szűk T., Voith L., Édes I.: Az intravaszkuláris ultrahang szerepe a koszorúér-intervenciók során. *Cardiologia Hungarica*. 2000; suppl.3:82.
29. Szokol M., Voith L., **Kőszegi Zs.**, Bednársky I., Kertész A., Kun Cs.: A coronaria occlusiok katéteres revascularisatiójában szerzett tapasztalataink. *Cardiologia Hungarica*. 2000; suppl.3:32.
30. Bednársky I., **Kőszegi Zs.**, Szűk T., Voith L., Hegedűs I.: Az intravaszkuláris ultrahang szerepe stent implantáció során. *Cardiologia Hungarica*, 2000; suppl.3:32.
31. Voith L., Csapó K., **Kőszegi Zs.**, Szűk T., Szokol M., Édes I.: Milyen változást jelent a koszorúér angioplasztikában a gyakori stent beültetés? *Cardiologia Hungarica*. 2000; suppl.3:74.
32. Csapó K., Voith L., **Kőszegi Zs.**, Szűk T., Kertész A., Édes I.: Az infarktusért felelős ér korai és késői angioplasztikája. *Cardiologia Hungarica*. 2000; suppl.3:33.

Irodalmi hivatkozások (az értekezésben felső indexszel jelölve):

1. Ragosta M, Beller GA. The noninvasive assesment of myocardial viability. *Clin Cardiol.* 1993; 16: 531-538.
2. Peronne Filardi P., Bacharach-B., Dilsizian V, és mtsai: Regional left ventricular uptake of 18-fluorodesoxyglucose and 201 tallium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation* 1992; 86:1125-1137.
3. Verani MS: Myocardial perfusion imaging versus two-dimensional echocardiography: Comparative value in the diagnosis of coronary artery disease *J Nucl Card.* 1994; 4:399-414.
4. Milan E; Zoccarato O; Terzi A; Etti F; Leonzi O; Niccoli L; Giubbini R. Technetium-99m-sestamibi SPECT to detect restenosis after successful percutaneous coronary angioplasty. *J-Nucl-Med.* 1996; 37(8): 1300-1305.
5. Csernay L., Láng J., Mester J. és mtsai: Szívizom-szcintigráfiával szerzett tapasztalatok miokardiális infarktusbán (201-Thallium-klorid vizsgálatok). *Orv Hetil.* 1982;123:75.
6. Schelbert HR. Positron emission tomography for the assessment of myocardial viability. *Circulation* 1991; 84(Suppl):I122-I131.
7. Schiller NB; Shah PM; Crawford M; DeMaria A; Devereux R; Feigenbaum H; Gutgesell H; Reichek N; SahnD; Schnittger-I; 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(5): 358-367.
8. Segar DS; Brown SE; Sawada SG; Ryan T; Feigenbaum H: Dobutamine stress echocardiography: correlation with coronary lesion severity as determined by quantitative angiography. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 19(6): 1197-2202.
9. Bourdillon-PD; Broderick-TM; Sawada-SG; Armstrong-WF; Ryan-T; Dillon-JC; Fineberg-NS; Feigenbaum-H. Regional wall motion index for infarct and noninfarct regions after reperfusion in acute myocardial infarction: comparison with global wall motion index.. *J A Soc Echocardiogr.* 1989; 2(6): 398-407.
10. Rankin J. S., Newman G. E., Muhlbaier L. H. és mtsai: The effect of coronary revascularization on left ventricular function in ischemic heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1985; 90: 818.

11. Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, Bacharach SL.: Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with 18F-fluorodeoxyglucose. *Circulation*. 1991; 83(1) : 26-37.
12. James TN; Brusckhe AV; Bothig S; Dodu SR; Gil JF; Kawamura-K; Paulin-SJ; Piessens-J: Report of WHO/ISFC Task Force on Nomenclature of Coronary Arteriograms. *Circulation*. 1986; 74(2): 451A-455A
13. Dodge JT Jr, Brown BG, Bolson EL, Dodge HT. Intrathoracic spatial location of specified coronary segments on the normal human heart. Applications in quantitative arteriography, assessment of regional risk and contraction, and anatomic display. *Circulation*. 1988; 78: 1167-1180.
14. Solzbach U, Oser U, Rombach M, Wollschlager H, Just H. Optimum angiographic visualization of coronary segments using computer-aided 3D-reconstruction from biplane views. *Comput Biomed Res*.1994; 27(3):178-198.
15. De Landsheere C, Raets D, Pierard L, et al. Regional myocardial perfusion and glucose uptake: Clinical experience in 92 cases studied with positron tomography, in Schmidt HAE, Chambron J (eds): *Nuclear Medicine: Quantitative Analysis in Imaging and Function*. Stuttgart, Schattauer Verlag, 1985; pp 245-247.
16. Marinho NVS, Keogh BE, Costa DC, Lammertsma AA, Ell PJ, Camici PG. Pathophysiology of chronic left ventricular dysfunction. New insights from the measurement of absolute myocardial blood flow and glucose utilization. *Circulation*. 1996; 93:737-744.
17. Iskandrian AS. Myocardial viability: Unresolved issues. *J Nucl Med* 1996; 37:794-797
18. Alderman E. L., Fischer L. D, Litwin P. és mtsai: Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS). *Circulation*.1983; 68: 785.
19. Eitzman D, Al-Aouar Z, Kanter HL, et al. Clinical outcome of patients with advanced coronary artery disease after viability studies with positron emission tomography. *J Am Coll Cardio.l* 1992; 20:559-565.
20. Muzik O, Beanlands R, Wolfe E, Hutsins GD, Schwaiger M. Automated region definition for cardiac nitrogen-13-ammonia PET imaging. *J Nucl Med*. 1993; 34(2): 336-44.
21. Tillisch J, Brunken R, Marshall R, és mtsai: Reversibility of cardiac wall motion abnormalities predicted by positron tomography. *N Engl J Med*. 1986; 314:884-888

22. Kalff V, Schwaiger M, Nguyen N, McClanahan TB, Gallagher KP. The relationship between myocardial blood flow and glucose uptake in ischemic canine myocardium determined with fluor-18-deoxyglucose. *J Nucl Med.* 1992; 33(7): 1346-53
23. Tamaki N, Kawamoto M, Takahashi N et al.: Prognostic value of increase in fluorine-18 deoxyglucose uptake in patients with myocardial infarction: comparison with stress thallium imaging. *J Am Coll Cardiol.* 1993; 22: 1621-1627
24. Knuuti JM, Nuutila P, Ruotsalainen U, et al. Euglycemic hyperinsulinemic clamp and oral glucose load in stimulating myocardial glucose utilization during positron emission tomography. *J Nucl Med* 1992; 33:1255-1262
25. Bassand JP. Left ventricular remodelling after acute myocardial infarction--solved and unsolved issues. *Eur Heart J.* 1995; Suppl 16:58-63
26. Hammer, D.H., Lindsay, J. Jr: Redefining true ventricular aneurysm. *Am J Cardiol.* 1989; 64: 1192-1194.
27. Krawczynska, E.G; Alazraki N.P; Karatela R; és mtsai: Prognosis in patients with left ventricular apical aneurysm diagnosed by thallium-201 or Tc-99m sestamibi SPECT images. *Am J Cardiol.* 1997; 79: 406-11
28. Mangeshau A., Simonsen S., Abdelnoor M., és mtsai: Evaluation for left ventricular aneurysm resection: a prospectiv study of clinical and haemodynamis characteristics. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1989;3:58-64.
29. Morton, KA., Alazraki, NP., Taylor A., és mtsa: SPECT tallium 201 scintigraphy for the detection of left ventricular aneurysm. *J Nucl Med.* 1987;28:168-172.
30. Nakata, T., Tanaka, S., Murakami, H., és mtsai: Morphological assessment of left ventricular wall and ventricular aneurysm by thallium-201 myocardial emission computed tomography. *Jpn Circ J.* 1988; 52: 589-96.