

A Holistic Coronary Care program algoritmusának validálása kórbonctani és CT-eredmények alapján

Szabó Gábor Tamás¹,
Veisz Richárd²,
Gergely Péter³,
Rácz Kálmán³,
Herczeg László³,
Rácz Ildikó¹,
Kolozsvári Rudolf¹,
Fülöp László¹,
Édes István¹,
Kőszegi Zsolt¹

Debreceni Egyetem Orvos
Egészségtudományi Centrum,
¹Kardiológiai Intézet, ²Radiológiai
Klinika, ³Igazságtügyi Orvostani
Intézet, Debrecen

Levelezési cím:

Dr. Szabó Gábor Tamás
DEOEC Kardiológiai Intézet
4032 Debrecen, Móricz Zs. krt.22.
E-mail: negyedczky@freemail.hu

Kulcsszavak:

koronarográfia, akut miokardiális
infarktus, CT, Syntax-tanulmány

Keyword:

coronary angiography, acute
myocardial infarction, computer
tomography, Syntax study

Háttér: Az American Heart Association 17 balkamrai szegmentum elkülönítését javasolja, ezeket átlagos koronáriakeringést feltételezve rendeli hozzá a 3 fő epikardiális ághoz, azonban az individuális koszorúér-keringési változatok ettől jelentősen eltérhetnek.

Módszer: 26 kardiogén okból elvesztett beteg koszorúérfestését elemeztük az általunk fejlesztett Holistic Coronary Care programmal. A koronarográfiák értékelése során 12-féle koszorúér-keringés egyikébe soroltuk az adott esetet, és 23 epikardiális ágat különítettünk el. A 3 fő epikardiális ág individuális ellátási területét a program egy megfelelő algoritmus alapján vetítette a 17-szegmentumos balkamrai poláris térképre.

Eredmények: A koronarográfiák elemzése során azt találtuk, hogy eseteinkben a LAD, az LCx és az RCA a 17 balkamrai szegmentumból $9,5 \pm 1,9$ (7–11), $3,3 \pm 2,4$ (2–9) és $4,2 \pm 2,5$ (0–7) szegmentumot látott el. A kórbonctani eredmények hasonló adatokat adtak: $9 \pm 1,9$ (7–11), $3,1 \pm 2,4$ (2–9) és $4,9 \pm 2,5$ (0–7) balkamrai szegmentumot találtak az egyes fő koronáriaágak területén. Az egybeesés 93%-os, 91%-os és 84%-os volt az LAD, az LCx és az RCA ellátási területének vonatkozásában. Szoros korrelációt találtunk az egyes koszorúérágak által ellátott szegmentumszámok koronarográfiás és kórbonctani meghatározását illetően ($r=0,94$, $p<0,001$). A CT-vizsgálattal ez az egyezés 96%, 82% és 83%-os volt ($r=0,97$, $p<0,001$).

Következtetés: Több nézetből készült koszorúérfestéssel az epikardiális artériák ellátási területei pontosan meghatározhatók.

Validation of the algorithm of Holistic Coronary Care software on the basis of autopsy findings and CT examination results.

Background: The standardized myocardial segmentation recommended 17 myocardial segments which can be assigned to the 3 major coronary arteries.

Aim: To generate a correlation between the epicardial coronaries and the left ventricular segments on the basis of the coronary angiography.

Methods: The coronary angiograms of 37 patients were analyzed by a computer program called Holistic Coronary Care. The software registered 23 epicardial coronary segments using the modified Syntax segmentation system in 12 coronary circulation types. The supplied left ventricular segments on the standard 17-segment polar map were rendered to each coronary branch by an appropriate algorithm.

Results: The analysis of the coronary angiograms showed that out of the 17 left ventricular segments 9.5 ± 1.9 , 3.3 ± 2.4 and 4.2 ± 2.5 were supplied by the left anterior descending, the left circumflex and the right coronary artery, respectively. In the 11 patients the numbers of the myocardial segments associated to the main coronary branches were 10.9 ± 0.16 , 2.6 ± 1.6 and 2.7 ± 1.2 on the CT, while in the 26 autopsy studies they were 9 ± 1.9 , 3.1 ± 2.4 and 4.9 ± 2.5 , respectively. A highly significant correlation was found between the angiographic and both the CT and the autopsy determination of the number of left ventricular segments ($r=0.97$ and 0.94 , $p<0.001$).

Conclusions: Coronary angiography from multiple projections can determine accurately the supplied left ventricular segments of the 3 main coronary branches.

Háttér

A koronarográfia során az epikardiális koszorúér-artériák egyes szegmentumainak elnevezésére mind a mai napig nem alakult ki teljesen egységes nomenklatúra. A revaszkularizációs tanulmányokban (ARTS, BARI, RITA) különböző részletességgel tipizálták a koszorúér-keringés típusát és az oldalágakat (1–3). A 2005-ben indított és jelenleg is folyó nagy jelentőségű Syntax (SYnergy Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery) tanulmány a korábbi klasszifikációk felhasználásával igyekezett mind a perkután koronária-intervenció (PCI) mind a műtéti revaszkularizáció számára prognosztikai értékkel bírót, jól hasznosítható egységes nomenklatúrát kidolgozni (4). Ebben a rendszerben kétféle koszorúér-keringési típust különítenek el (bal vagy jobb dominancia), és összesen 25 epikardiális szegmentumot neveznek el. A dominanciát figyelembe véve súlyszámmal jellemzik az egyes ágakhoz tartozó veszélyeztetett szívmizomtömeg nagyságát (4). A számítás a *Leaman* által 1981-ben közölt megfigyelésen alapszik, amely szerint jobb domináns keringés esetén a jobb koszorúér átlagosan a bal kamra 16%-át látja el, míg a bal elülső leszálló ág 56%-ot, a körbefutó ág pedig 28%-ot perfundál (5). Ez a klasszifikáció a tanulmány jelentősége miatt is egyre szélesebb körben használatos, de nyilvánvaló gyengéje, hogy a két keringéstípusba nem sorolható be a koszorúér-artériák valamennyi gyakori fejlődési variációja. Így a

veszélyeztetett terület nagyságára vonatkozó súlyszám csak fenntartással fogadható el.

Ugyanakkor ez a rendszer sem törekedett az egyes epikardiális szegmentumok és a 2002 óta American Heart Association ajánlása alapján világszerte elfogadott 17 standard balkamrai szegmentum (6) viszonyának a feltárására. Pedig a koronarográfia több nézetből történő gondos értékelése lehetőséget ad a klinikai gyakorlat számára megfelelő pontossággal meghatározni az egyes epikardiális ágak által ellátott balkamrai szegmentumokat.

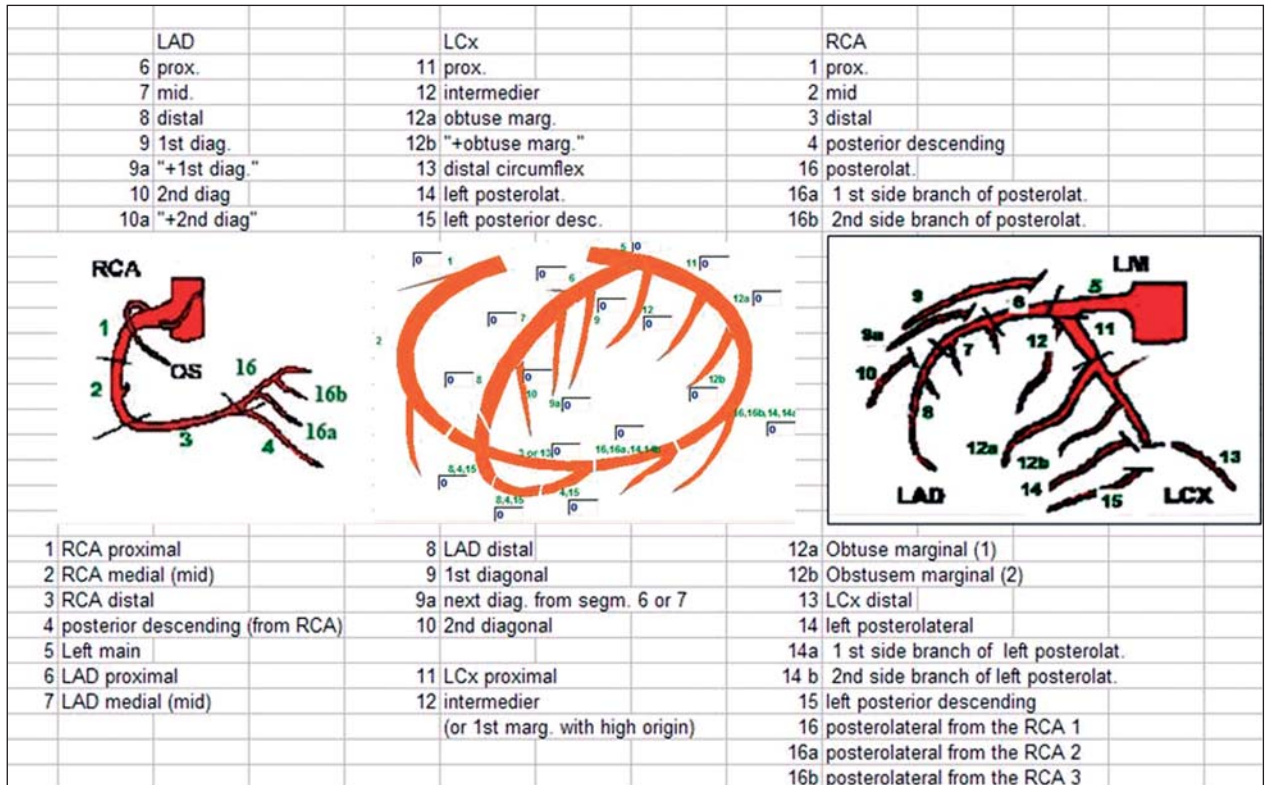
Betegek és módszerek

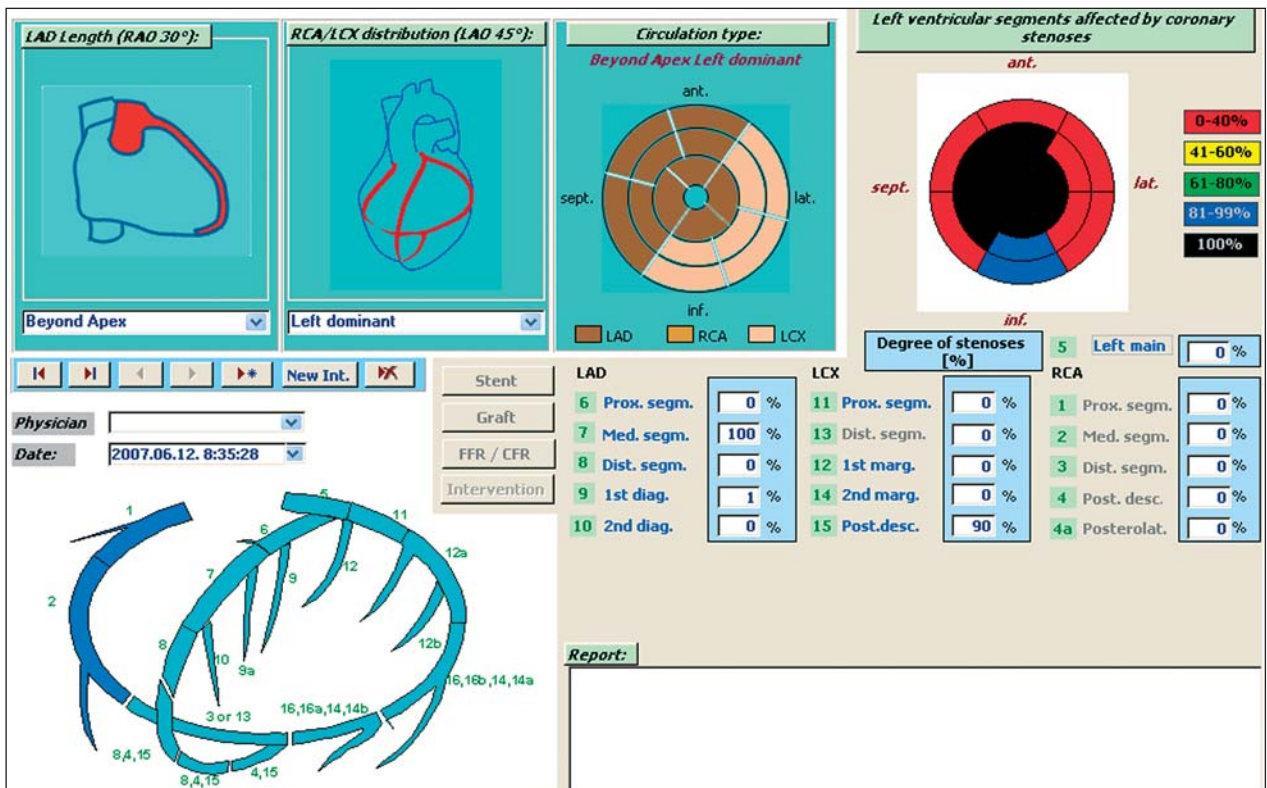
A Syntax-vizsgálatban használt nomenklatúra célszerű módosításával készítettünk egy algoritmust, amely képes a 17 balkamrai szegmentációra integrálni (1. ábra). Ezt az algoritmust egy Access (Microsoft) alapú szakértői adatbázis kezelő szoftverbe implementáltuk (7) (2. ábra). A klinikai gyakorlat számára praktikus program a koszorúérfestés leletezése során a vizsgálat eredményeit a többi vizsgálati módszerhez hasonlíthatóan poláris térképábrázolásban regisztrálja.

Alapvetően két projekciót vesz 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.

1. ábra. A módosított Syntax szegmentáció





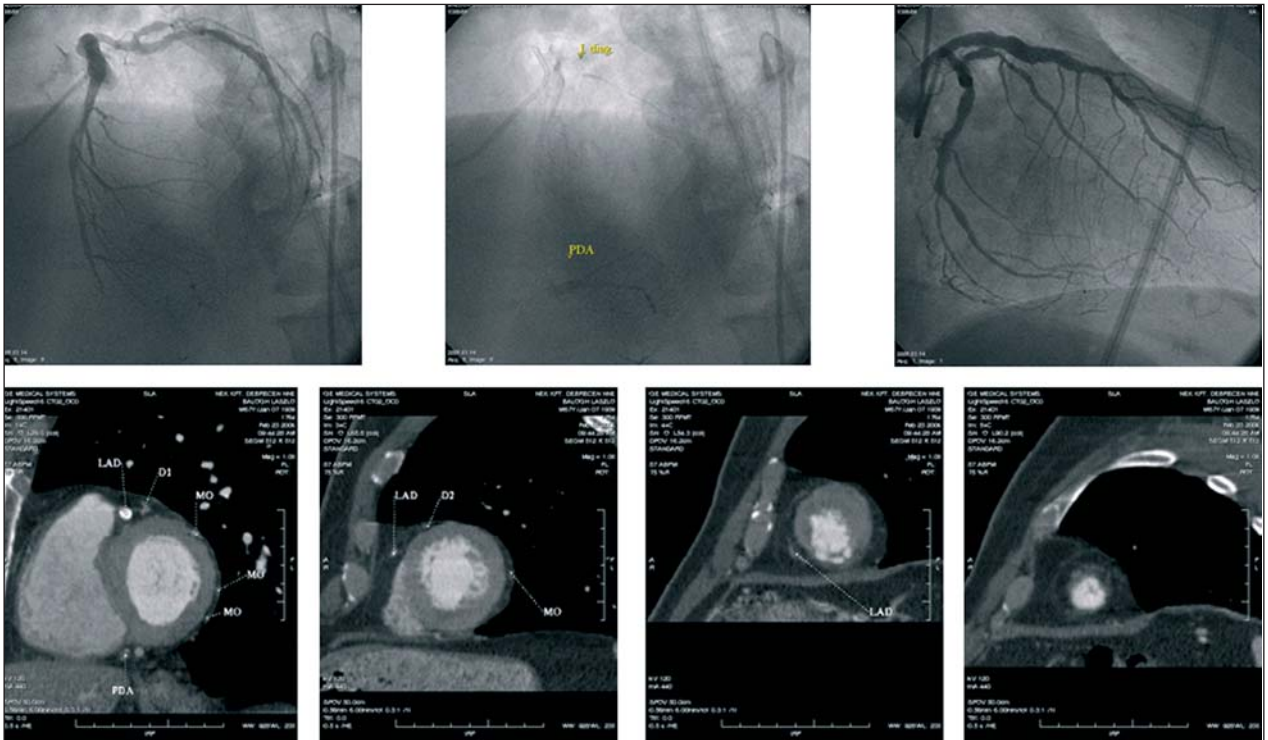
2. ábra. A Holistic Coronary Care program koronária poláris térkép készítő modulja. A program a keringéstípust a RAO 30° és a LAO 45° nézetből az LAD hossza és a bal-jobb dominancia alapján regisztrálja, majd a poláris térképre vetíti az ellátott balkamrai szegmentumokat (felső sor 1-3 panel). Az epikardiális szegmentumok lézióit az obstrukció %-os mértéke alapján jellemezzük, a szűkülethez tartozó balkamrai szegmentumok ennek megfelelő színekkel kapnak a másik poláris térképen (felső sor első 4. panel)

Ez a két vetület hozzávetőlegesen párhuzamos a fő epikardiális koronária-arteriákat befogadó atrioventrikuláris, illetve interventrikuláris árok síkjával. A „kör és hurok” elv szerint itt futó koszorúér-arteriák tehát gyakorlatilag 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 (PD) ága komplementer módon helyezkedik el a RAO nézetből hurokszerűen ábrázolódó anterior és a posterior interventricularis sulcusban. Az atrioventricularis sulcusban 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 ítéltető meg jól. A két projekció elemzése alapján az egész koszorúér keringési rendszer részletesen értékelhető, az oldalágak és a szűkületek azonosításával a szív lokális koordináta rendszerében a poláris térképen is ábrázolható. A RAO-nézetből készült bal és jobb koszorúér töltésének az analízise során először az LAD/RCA lefutási határ meghatározása szükséges, amit a poláris térképen „függőleges” tengelyen lehet bejelölni, aszerint, hogy az LAD ellátási terü-

lete 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 obtus marginális (OM) ágaihoz tartozó régió közötti szeparáció.

A Holistic Coronary Care program által használt algoritmus validálására, amely a módosított Syntax epikardiális szegmentációt és a standard 17 balkamra-szegmentumot rendeli egymáshoz CT és kórbonctani eredményeket használtunk.

Az összehasonlító tanulmányban összesen 37 beteg adatait analizáltuk. 11 betegnél 16 szeletes koronária CT-vizsgálat történt. A CT-vizsgálattal a bal kamra hossz tengelyére merőleges rövid tengelyű szeletekben értékeltük az ellátó epikardiális ág jelenlétét (3. ábra). 26 elhunyt beteg boncolási adatait is feldolgoztuk az invazív koronarográfiával történő összehasonlítás szempontjából, amely esetekben a halálozás a szívkatéterezést követően $16,1 \pm 12,2$ nappal következett be. A patológiai vizsgálat során a megbízhatóbb összehasonlíthatóság érdekében speciálisan szeletelt balkamrai szegmentumokat értékeltünk (4. ábra).



3. ábra. A felső sor 1. paneljében invazív koronarográfia során LAO-nézetből látjuk a bal koszorúeret. A 2. képen ugyanezen nézetből a nyilakkal jelölve a késve telődő elzáródott diagonális ág és a jobb koszorúér szintén okkludált PD-ága mutatkozik. A 3. képen a bal koszorúeret RAO nézetből mutatjuk be. Az alsó sorban ugyanezen betegnél CT-vizsgálattal a bal kamra hossz tengelyére merőleges rövid tengelyű szeletekben értékeltük az ellátó epikardiális ágak jelenlétét: az LAD-on, és a PDA-n kívül 3OM és 2 diagonális ágat azonosítottunk

Az adatokat Access, illetve Excel (Office 2003, Microsoft) szoftverrel dolgoztuk fel, a statisztikai számításokat részben a beépített programokkal, részben célprogramokkal végeztük. A szignifikancia határát a $p=0,05$ -nél vontuk meg. A korrelációanalízist, a szenzitivitást, a specificitást, a pozitív és a negatív prediktív értékeket a szokásos eljárással számoltuk.

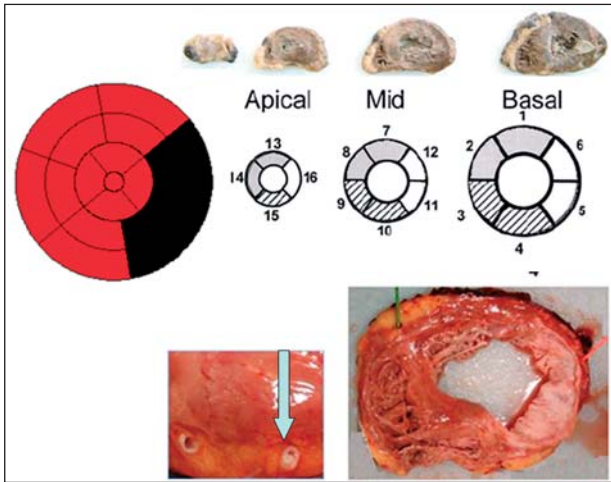
Eredmények

Az invazív koronarográfia szerint a 17 balkamrai szegmentumból az LAD-hoz $9,5 \pm 1,9$ (7–11) tartozott, a körbefutó ághoz pedig $3,3 \pm 2,4$ (2–9), míg a jobb koszorúérhez $4,2 \pm 2,5$ (0–7) szegmentum volt hozzárendelhető. A 11 betegnél elvégzett CT-vizsgálat szerint az előző felsorolási rendben megadott fő koszorúér-ágakhoz $10,9 \pm 0,16$, $2,6 \pm 1,6$ és $2,7 \pm 1,2$ balkamrai szegmentum tartozott. A 26 kórbonctani adat pedig azt mutatta, hogy $9 \pm 1,9$, $3,1 \pm 2,4$ és $4,9 \pm 2,5$ szegmentumot láttak el az egyes koronáriák. Az invazív koronarográfia által előre jelzett miokardiális szegmentumok 96%, 82% és 83%-ban estek egybe a CT által meghatározott balkamrai területekkel, míg a kórbonctani egybeesés 93%, 91% és 84%-os volt.

Egyértelmű szignifikáns korrelációt találtunk az ellátott szegmentumszám vonatkozásában mind a CT ($r=0,97$; $p<0,001$), mind a kórbonctani vizsgálatok eredményeivel való összevetés során ($r=0,94$; $p<0,001$) (5. ábra).

Megbeszélés

Az analízis alapján bizonyítható volt, hogy algoritmusunkkal a több nézetből értékelt koszorúérfestésből a klinikai gyakorlat számára kellő pontossággal meghatározható az egyes koronáriaágak ellátási területe. A koronárialézióhoz tartozó veszélyeztetett balkamrai területek (area at risk) jelentőségét elsősorban akut körülmények között vizsgálták. A korábbi klinikai tanulmányokban az akut miokardiális infarktus során az elzáródott koszorúérhez tartozó balkamrai szegmentumokat a vérátáramlással arányosan a szívizomba kerülő perfúziós jelzőanyag, a technéciummal jelölt metoxi-izobutil-izonitril (^{99m}Tc -MIBI) intravénás beadását követően SPECT-vizsgálattal határozták meg. Akárcsak a krónikus koronáriabetegeknél végzett vizsgálatok során, a radiofarmakont a szívizom a perfúzióval arányosan gyorsan felveszi, és onnan – szemben a



4. ábra. A patológiai vizsgálat során a speciálisan szeletelt balkamrai szegmentumok és az ellátó epikardiális koszorúérágak viszonyát értékeltük. A felső sorban a négy síkban történő szeletelést mutatjuk be, amellyel vizsgálható a standard 17 balkamrai szegmentum. Alatta a rövidtengelyű metszetek sematikus ábrái láthatóak, tőlük balra a poláris térkép az egész bal kamrát reprezentálja, feketével a makroszkopikusan is infarktusunak látszó szegmentumokat jelöljük. Az ábra jobb alsó két képe közül az elsőt az epikardiális koronáriumetszetben észlelhető csaknem teljes elzáródást nyíllal jelöljük. Az utolsó panelen a bal kamra középsíkú kórbonctani metszetéből készült preparátumon a piros jelződrót a körbefutó ágban van, jól látható az ellátási területében kialakult infarktus.

Talliummal – nem mosódik ki. Az ST-elevációval járó infarktusból a revaszkularizáció előtt beadott izotóp SPECT-vizsgálata a primer katéterterápiát követően akár nyolc óra múlva is jól mutatta az ér megnyitása előtti állapottal összefüggő izotópeloszlást, azaz a veszélyeztetett terület nagyságát.

Christian és munkatársai az infarktus kiterjedtségének mértékét trombolízisen vagy primer PCI-n átesett betegekben vizsgálták 99mTc-MIBI perfúziós vizsgálattal a reperfüzió előtt és után pár órával, illetve a kórházból való elbocsátáskor. Eredményeikkel igazolták, hogy a veszélyeztetett myocardium nagysága, a kollaterális rendszer kiterjedtsége és a fájdalomtól a reperfüzióig eltelt idő egymástól független prediktora a későbbi definitíven károsodás nagyságának (8).

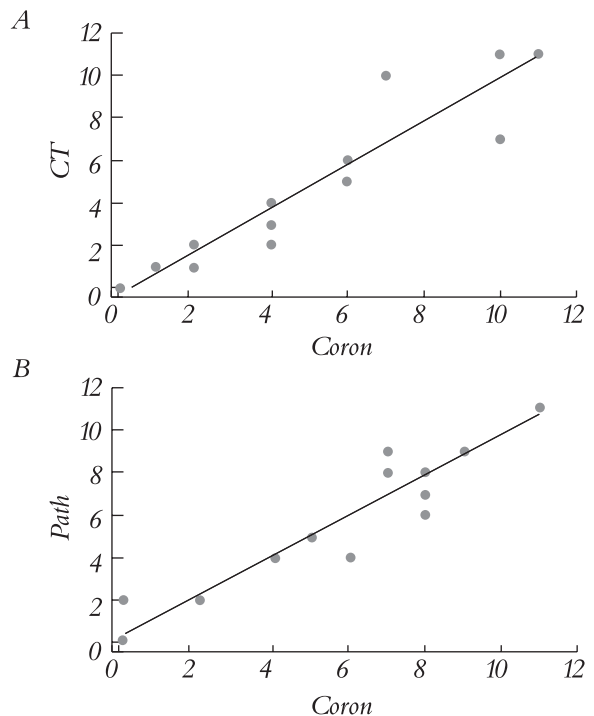
A veszélyeztetett terület meghatározásának legfontosabb klinikai jelentőségét tehát az adja, hogy kiterjedése független prediktornak bizonyult az infarktusz terület nagyságát és valószínűleg ezzel összefüggésben a mortalitást illetően. Ugyanakkor, az akut infarktus revaszkularizációja mellett alkalmazott additív kezelési eljárásaink (pl. glikoprotein IIb/IIIa-inhibitor, throm-

busaspiráció, összejtkezelés) eredményének pontos le-mérésénél szükségszerű a veszélyeztetett terület és a végleges infarktus nagyságának összehasonlítása. Ezen túlmenően akut koronária szindrómában a veszélyezte-tett terület precíz lokalizációja többér-betegség esetén főleg ST-elevációval nem járó akut koronária szindró-ma során segíthet az aktuális panaszokért felelős culprit lézió megtalálásához.

A veszélyeztetett terület meghatározására az említett SPECT-vizsgálatot csak néhány klinikai tanulmányban használták, a mindennapi gyakorlatban körülményes-sége miatt nem terjedhetett el. Ehelyett krónikus koronáriabetegeknél az invazív koronarográfia által nyújtott area at risk meghatározásról születtek széles-körű felmérések. Az invazív koronarográfia alapján a veszélyeztetett szívizomterület nagyságának meghatá-rozására több tanulmányban találhatunk példát.

A Duke Egyetemről származó Jeopardy score lényege, hogy az epikardiális koszorúérrendszer 6 ágát [LAD, diagonális, szeptális, LCx, obtus marginalis (OM), és posterior descendens (PD)] különíti el, és 70%-nál na-gyobb szűkület esetén az ellátási terület 2 veszélyezte-

5. ábra. A: Az invazív koronarográfián (coron: x-tengely) és a 16-szeletes koronária CT-n (CT: y-tengely) az egyes koszorúérágakhoz tartozó balkamrai szegmentumszámok korrelációja: $r=0,97$, $p<0,001$. B: Az invazív koronarográfián (coron: x-tengely) és a boncolás során (path: y-tengely) az egyes koszorúérágakhoz tartozó balkamrai szegmentumszámok korrelációja: $r=0,94$, $p<0,001$.



tettségi pontját állapítja meg. Így ebben a pontrendszerben az egész bal kamra veszélyeztetettsége 12 pontot jelent (9).

A Myocardial Jeopardy Index a Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) tanulmányból ismert (2). A LAD, a körbefutó ág (LCx), és a jobb koszorúér (RCA) fejlettségük alapján 1, 2, vagy 3 veszélyeztetettségi pontot jelentenek, ha 50%-nál nagyobb szűkületet mutatnak. A fő oldalágakat (diagonális, OM, PD, és a poszterolaterális ágakat) szintén értékelték nagyságuk és vastagságuk alapján. A veszélyeztetett terület nagyságát a szűkületekhez tartozó pontszám és az össz-balkamrai érték arányával jellemezték.

A „Lesion Score developed for the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH)” rendszerben kórbonctani adatok alapján az LAD ellátási területét az átlagos 51%-nak vették, míg a maradék 49%-ot a dominanciától függően változó mértékben rendelték az LCx és az RCA ellátásához (10).

Graham és munkatársai összehasonlították a három veszélyeztetettségi pontozási rendszert, és azt találták, hogy mindhárom pontozás független prediktív értékű az egyéves mortalitást illetően (11). Az összefüggés mind a gyógyszeresen kezelt, mind a revaszkularizáción átesett betegeknél igaznak bizonyult. Az APPROACH Lesion Score a másik kettőnél kissé magasabb prediktivitást mutatott. Az általunk kidolgozott rendszerben az APPROACH score-ban is használt

bal-jobb dominancián kívül az epikardiális koszorúérrendszer tipizálásakor az LAD és a PD viszonyát is külön értékeljük. Az előbbi vonatkozásban 4 (bal-, jobb-, szuper jobb domináns és kiegyenlített keringés) az utóbbiban 3 (rövid lefutású LAD, csúcsg, illetve csúcson túl érő LAD) típus került elkülönítésre. Így az individuális koszorúérrendszer 4×3, azaz 12 keringési típusból választható ki (7). Az oldalágak figyelembe vételével az epikardiális rendszer ellátási területe a 2002 óta az AHA ajánlás alapján világszerte elfogadott standard 17 balkamrai szegmentumhoz került hozzárendelésre (6). Így tehát az egyes léziókhöz tartozó „area at risk” is közvetlenül a balkamrai szegmentumokhoz volt rendelhető.

További előnye lehet a Holistic Coronary Care koronária poláris térképének, hogy a szívkatéteres vizsgálat leletezésénél a szöveges leírásnál jóval részletesebb és szemléletesebb áttekintést ad az epikardiális koszorúérartériák szűkületeihez tartozó szívizomterületekről, így a szcintigráfiával, vagy echokardiográfiával meghatározott funkcionális eltérések egyértelműen megmutatják az illető lézió patomechanikai jelentőségét, ezáltal kijelölhetjük a „culprit” elváltozásokat (7). Ily módon az egyes koronáriaágak szintjén indikálhatjuk a revaszkularizáció szükségességét.

A program a veszélyeztetett szívizomterület kijelölése útján a korábbi tanulmányokhoz képest kisebb esetszám esetén is megbízhatóan összehasonlítható betegcsoportokat tud képezni az AMI revaszkularizációjához társuló kezelési módok felmérésére.

Irodalom

1. Serruys PW, Ong AT, van Herwerden LA, et al. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46 (4): 575–81.
2. BARI Investigators: The final 10-year follow-up results from the BARI randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49 (15): 1600–6. Epub 2007 Apr 2.
3. Pocock SJ, Henderson RA, Seed P, et al. Quality of life, employment status, and anginal symptoms after coronary angioplasty or bypass surgery. 3-year follow-up in the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) Trial. *Circulation* 1996; 94 (2): 135–42.
4. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *Euro Intervention* 2005; 1 (2): 219–27.
5. Leaman DM, Brower RW, Meester GT, et al. Coronary artery atherosclerosis: severity of the disease, severity of angina pectoris and compromised left ventricular function. *Circulation* 1981; 63 (2): 285–99.
6. Cerqueira MD, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002; 105: 539–542.
7. Kőszegi Z, Balkay L, Galuska L, et al. Holistic polar map for integrated evaluation of cardiac imaging results. *Comput Med Imaging Graph* 2007; 31 (7): 577–86.
8. Gibbons RJ, Miller TD, Christian TF. Infarct size measured by single photon emission computed tomographic imaging with (99m)Tc-sestamibi: A measure of the efficacy of therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* 2000; 101 (1): 101–8.
9. Califf RM, Phillips HR III, Hindman MC, et al. Prognostic value of a coronary artery jeopardy score. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 1055–63.
10. Ghali WA, Knudtson ML. Overview of the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease. On behalf of the APPROACH investigators. *Can J Cardiol* 2000; 16 (10): 1225–30.
11. Graham IM. The importance of total cardiovascular risk assessment in clinical practice. *Eur J Gen Pract* 2006; 12 (4): 148–55.