

EGYETEMI DOKTORI (Ph.D.) ÉRTEKEZÉS

**A CORONARIA LÉZIÓK FUNKCIONÁLIS
KONZEKVENCIÁINAK INTEGRÁLT ÉRTÉKELÉSE:
HOLISZTIKUS MEGKÖZELÍTÉS NON-INVÁZÍV ÉS
INVÁZÍV KARDIÁLIS KÉPALKOTÓ TECHNIKÁKKAL**

Dr. Kolozsvári Rudolf

Témavezető: Dr. Kőszegi Zsolt



**DEBRECENI EGYETEM
LAKI KÁLMÁN DOKTORI ISKOLA
Debrecen, 2011**

TARTALOMJEGYZÉK

I.	Bevezetés	6-13
	○ Kardiológiai képalkotó eljárások, 2D és 3D leképezés	
	○ A coronaria-keringés jellegzetességei	
II.	Célkitűzések	13-14
III.	Betegpopuláció	14-15
	○ A vizsgálati eredmények integrálása a HCC-vel	
	○ 3D angiographia vs. FFR	
IV.	Módszerek	15-24
	○ Invazív coronarographia (ICA)	
	○ 3D-rekonstrukció	
	○ SPECT	
	○ Echocardiographia	
	○ FFR	
	○ Eredmények feldolgozása- HCC	
	○ Statisztikai megfontolások	
V.	Sugárterhelés	24
VI.	Eredmények	24-26
	1. Vizsgálati eredmények integrálása a HCC-vel	
	○ ICA vs. SPECT	
	○ ICA vs. echocardiographia	
	2. 3D-rekonstrukció összehasonlítása az FFR-ral	
VII.	Diszkusszió	26-29
VIII.	Összefoglalás/klinikai relevancia	29-30
IX.	A vizsgálat korlátai	30
	Kulcsszavak	31
	Referenciák	32-38
	Köszönetnyilvánítás	39

Publikációk	40-41
Pályázatok/díjak	41

RÖVIDÍTÉSLISTA

2D- 2-DIMENZIÓS

3D- 3-DIMENZIÓS

AP- ANTERO-POSTERIOR (PROJEKCIÓ)

AS- KERESZTMETSZETI TERÜLET SZÁZALÉKOS SZŰKÜLETE

AUC- GÖRBE ALATTI TERÜLET

CCTA- KOMPUTER TOMOGRAPHOS CORONARIA ANGIOGRAPHIA

CFR- CORONARIA-ÁRAMLÁSI REZERV

DS- ÁTMÉRŐ SZÁZALÉKOS SZŰKÜLETE

FFR- FRAKCIONÁLT ÁRAMLÁSI REZERV

HCC- HOLISTIC CORONARY CARE

ICA- INVAZÍV CORONAROGRAPHIA

ISZB- ISZKÉMIÁS SZÍVBETEGSÉG

IVUS- INTRAVASCULARIS ULTRAHANG

LAD- ELÜLSŐ LESZÁLLÓ ÁG

LAO- BAL ELÜLSŐ HARÁNT (PROJEKCIÓ)

LCX- KÖRBEFUTÓ ÁG

MDCT- MULTI-DETEKTOR KOMPUTER TOMOGRAPHIA

MLA- MINIMÁLIS KERESZTMETSZETI TERÜLET

MLD- MINIMÁLIS KERESZTMETSZETI ÁTMÉRŐ

MPI- MYOCARDIALIS PERFÚZIÓS KÉPAKOTÁS

NPV- NEGATÍV PREDIKTÍV ÉRTÉK

OMT- OPTIMÁLIS GYÓGYSZERES TERÁPIA

PCI- PERKUTÁN CORONARIA ANGIOGRAPHIA

PDA- HÁTSÓ LESZÁLLÓ ÁG

PPV- POZITÍVE PREDIKTÍV ÉRTÉK

PV- PLAKK TÉRFOGAT

QCA- KVANTITATÍV CORONARIA ANGIOGRAPHIA

RAO- JOBB ELÜLSŐ HARÁNT (PROJEKCIÓ)

RCA- JOBB KOSZORÚÉR

ROC- HATÁSFOKMÉRŐ KARAKTERISZTIKA

SPECT- SINGLE-PHOTON EMISSZIÓS KOMPUTER TOMOGRAPHIA

I. Bevezetés

○ **Képalkotó eljárások, 2D és 3D leképezés**

Magyarországon a kardiovaszkuláris megbetegedések vezetnek a morbiditási és mortalitási statisztikát, ezzel óriási terhet téve az betegek, a társadalomra és az egészségügyre. A rizikófaktorok alapján alacsony kardiológiai rizikójú panaszos betegek esetén az egy éves kardiogén mortalitás kisebb, mint 1%, míg a magas rizikójúak esetén nagyobb, mint >3%. Előbbi esetben a gyógyszeres terápia, utóbbi esetben az invazív coronarographia (ICA) lehet a választandó következő lépés. Azon betegek esetében, akik az alacsony-közepes vagy közepes rizikócsoporthoz tartoznak, a non-invazív vizsgálati módszerek képezik legmegfelelőbb diagnosztikai eszközt, mellyel eldönthetjük, hogy gyógyszeres vagy invazív úton haladjunk tovább. Évekig a legszenzitívebb diagnosztikai módszer az iszkémiás szívbetegség (ISZB) detektálására a myocardiális perfúziós képalkotók technikák (MPI) voltak (kiemelve a single-photon emissziós komputer tomographia-t {SPECT}), 60-100%-os érzékenységgel és 70-100% fajlagossággal (1). Az MPI egy szofisztikált vizsgálati módszer a myocardium funkcionális vizsgálatára. (2,4-5) A negatív MPI lelettel rendelkező stabil angina pectoris-os betegek alacsony kardiológiai rizikócsoporthoz tartoznak a fatális kardiovaszkuláris történés tekintetében (3,5,6). Amennyiben perfúziós eltérés igazolódik, akkor minél több szegment érintett, a kardiális történések lehetősége annál jobban megnő (7-8). A fentieket figyelembe véve, kihívást jelenthet a további diagnosztikai lépések eldöntése, ha kisfokú perfúziós defektus ábrázolódik, főleg akkor, ha az anamnézisben nincs komorbiditás (diabetes mellitus, tranzienis iszkémiás attack, stroke, bal kamra dilatáció, stb.) (9-16). Ha nincs, vagy csak alacsony fokú az iszkémia, akkor a gyógyszeres terápia lehet a legmegfelelőbb lépés. Amennyiben közepes-súlyos iszkémia igazolódik, úgy a revaszkularizáció lehet a legjobb terápiás (8).

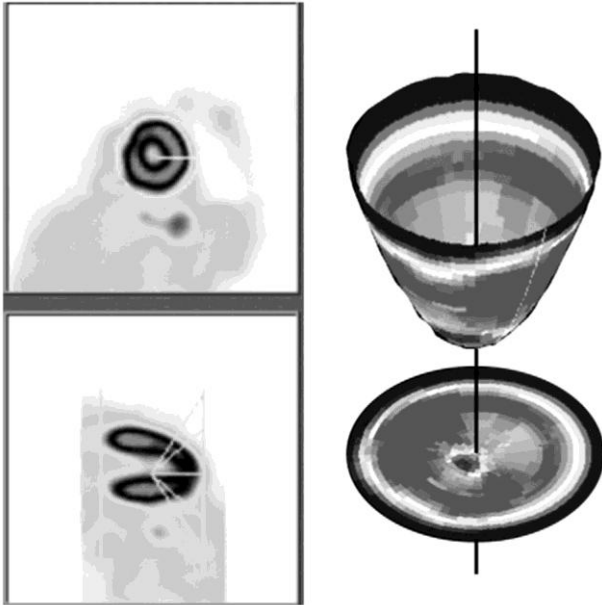
Nemrég újabb képalkotó technikákat fejlesztettek ki, mint például a 64-szeletes multi-detektor komputer tomographiát (MDCT) és a 3-dimenziós (3D) rekonstrukciós szoftvereket, mely képes a 2-dimenziós (2D) adatok feldolgozására. Ahogy a vizsgálati módszerek fejlődnek, a döntéshozó orvosnak egyre több eszköz van a kezében, hogy a legmegfelelőbb diagnózist és terápiás/diagnosztikus tervet állítsa fel. Jelenleg nem szelektált beteganyagban

egyetlen módszer sem 100%-os érzékenységgű és fajlagosságú, így álpozitív és álnegatív eredmények születhetnek, utóbbi elfogadhatatlan az orvosi gyakorlatban. Amikor döntéshozatalra kerül sor, az orvosnak minden információt számba kell venni, hogy megerősítsen, vagy kizárjon bármilyen kóros eltérést. A beteggel való interaktus során fel lehet térképezni a szubjektív (anamnézis, tünetek) és objektív (diagnosztikai eredmények) paramétereit. Ha kettő vagy több diagnosztikai módszer eredménye áll rendelkezésre, igény lehet az információk integrálására, annak érdekében, hogy a legmegfelelőbb diagnózishoz jussunk.

Amikor a kezelőorvos a kivizsgálás mellett dönt, figyelembe kell venni az egyes vizsgálati módszerek korlátait. A non-invazív módszereket mindig előnyben kell részesíteni, amennyiben kérdésünkre a választ nagy valószínűséggel megkaphatjuk. Ugyancsak probléma lehet, hogy nem mindig elég, ha csak anatómiai, vagy csak funkcionális információt kapunk. Jelenleg, az ICA, a mágneses rezonancia vizsgálat és az MDCT képes arra, hogy megmutassa a kóros eltérés szubsztrátumát, az elsőt tekintve arany-standard vizsgálatmódszernek. Az MDCT és az ICA főleg anatómiai információt ad, és nagyon kevés adatot kapunk a funkcionális eltérésekről. Az intervenció indikációja (kivéve akut coronaria szindróma esetén) sosem alapulhat csak pusztán morfológiai információk alapján, hanem figyelembe kell venni a patofiziológiai következményeket is, melyeket MPI-vel vagy echocardiograph-os vizsgálattal kaphatunk meg. Az MPI által jelzett 3D farmakoneloszlást és a szívultrahang 2D vagy 3D képeit nehéz összehasonlítani a coronarographia különböző nézeteiből kapottakkal. Ahhoz, hogy a myocardiális perfúzió által kapott szegmenseket mint ellátási területeket és az egyes coronaria ágakat összepárosítsuk, mindekképpen szükséges a coronaria-fa 3D leképezése és projektálása a bal kamrára. Bár ismertek algoritmusok a 3D coronaria-fa megjelenítésére, a napi gyakorlatban ez nehezen valósítható meg technikai okok miatt (17–19). A coronarographiás kép nem mindig képes referenciaként szolgálni ahhoz, hogy a MPI-vel és echocardiograph-val talált eltérésekkel összevessük és patofiziológiai következtetéseket tudjunk levonni. Szükség van tehát egy olyan programra, ahol integráltan össze tudjuk vetni a kapott anatómiai és funkcionális információkat (identikus hypoperfundált vagy falmozgászavarral rendelkező bal kamrai szegmenseket a szűkülettel rendelkező érszakasszal) a lehető legpontosabban.

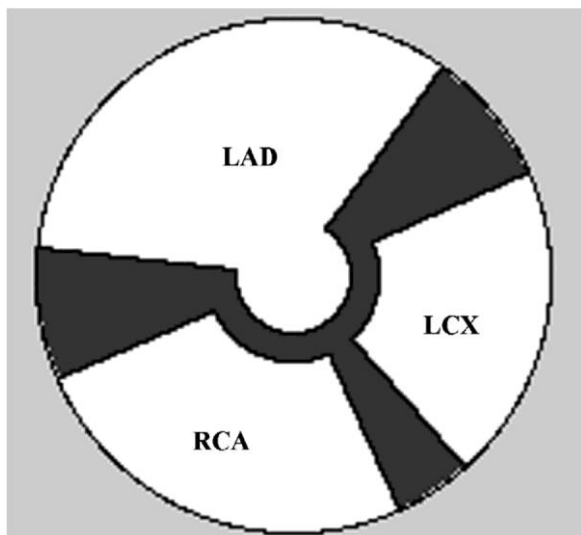
Az eredetileg MPI leletezésére használt polártérkép („bull’s eye image”) alkalmas a bal kamra szegmenseinek komprehenzív értékelésére. A módszer egy nem merev regisztrálási lehetőség az MPI-vel kapott eredmények vizuális és kvantitatív prezentálásához, melynek során a beütési paraméterek alapján létrehozott, előre meghatározott hosszú- és rövidtengelyű

profilokat vetítünk a térképre, mutatva a perfúziós metabolit disztribúcióját a 2D polártérképen. (1. ábra)



1. ábra. A polártérkép alapelve MPI során: a maximális beütési körkörös profilokat mind a hosszútengelyen, mind a rövidtengelyen a bal kamrai térképre vetítjük, mutatva a perfúziós metabolit disztribúcióját a 2D-s polártérképen. Minden egyes sík egy gyűrűt képez a térképen.

Minden egyes képsík egy gyűrűt képez a polártérképen: a külső gyűrű reprezentálja a szív bázisának régióit, míg a belső gyűrűk alkotják a myocardiumot a csúcs fele haladva. A polártérképet egy másikhoz képest is tudjuk standardizálni, vagy egy adatbázishoz, mintegy direkt összehasonlításként (20–23). A szokásos coronaria disztribúciós kép általában rá van vetítve a polártérképre, mutatva a három fő koszorúér-ágrendszer és a hozzájuk tartozó szegmentumokat. (2. ábra)



2. ábra. A szokványos coronaria ellátási kép: a három fő ellátási terület a leggyakoribb coronariaanatómiát figyelembe véve, így lehetőséget adva a komprehenzív értékelésre.

Az estek 80%-ban a coronaria rendszer jobb domináns típusú, azaz a jobb koszorúér (RCA) adja a hátsó leszálló ágat (PDA). Ez a klasszifikáció csak az RCA és a bal körbefutó ág (LCx) viszonyát veszi figyelembe, de nem vizsgálja az RCA és a bal elülső leszálló ág (LAD) lefutását a csúcsi szegmentumokhoz (24).

Kutatásaink során fejlesztettünk ki egy szoftvert, a Holistic Coronary Care-t (HCC), mely integráltan alkalmazza az ISZB-s betegeken végzett képalkotó módszerek (SPECT, ICA és echocardiographia) eredményeit. A coronariafa a 16-szegmentes bal kamrai modellre való regisztrációjának feladata bemutatni az egyes coronaria szakaszok és a myocardium szegmensek közötti összefüggéseket (25). Minden anatómia és funkcionális eredményt erre a modellre standardizáltuk, lehetővé téve a direkt összehasonlítást és az adatok holisztikus ábrázolását.

○ **A coronaria-keringés jellegzetességei**

Percenként a coronaria-rendszeren kb. 250-500ml vér folyik keresztül, ennek karakterisztikája néhány dologban különbözik a test többi részétől. A legfontosabb különbség, hogy az áramlás legnagyobb része a diasztolé alatt valósul meg, amikor a myocardium „nyugalomban” van. Amíg általában az artériás vérben található oxigén 30%-a

használódik el a kapilláris ágyban, addig a szívben ez az érték közel 70%-os. Végül, de nem utolsó sorban, a myocardiumban az áramlás nem homogén: legrosszabb az endocardium felé, főképp a relatíve magas intrakavitális nyomás miatt.

A maximális véráramlás az 50%-nál nagyobb érátmérő szűkületnél kezd csökkenni, de a nyugalmi áramlás akár 80%-os szűkületig is normális maradhat. A coronaria-áramlást szisztémás (neuronális, hormonális) és lokális (metabolikus, myogenic és nyomásfüggő eltérések) hatások befolyásolják. Magas kapilláris/myocita arány mellett jobb a szívizom anyagcseréje, de ha a funkció kerül szóba, a kapillárisok állapota és az áramlást létrehozó nyomásgrádiens kerül előtérbe. Ha a nyomás az epicardiális erekben csökken vagy nő, a nyomás-áramlás görbe nagyjából lineáris marad: ezt hívjuk autóregulációnak. 70-150Hgmm között a coronaria-keringés ugyanolyan perfúziót biztosít, függetlenül a nyomástól. Sajnálatos módon, ha a fenti intervallum alá esik a nyomás, úgy súlyos perfúziós defektus alakulhat ki. Amennyiben 150-160Hgmm fölé emelkedik, úgy az áramlás detektálhatóan megnő. A nyomás-áramlás összefüggés maximális vasodilatációnál nagyjából lineáris.

A coronaria-áramlást és ellenállást befolyásoló tényezők közé tartoznak az epicardiális erek (minimális befolyásoló szerep, ha nincs szignifikáns szűkület), a prekapilláris arteriolák (jelentős szerep) és a subendocardiális falfeszülés. Fizikai terhelés során megemelkedik az áramlás, de szignifikáns szűkület esetén a folyamat tompulhat, mivel nyomásgrádiens alakul ki a szűkület két oldala között. Annak vizsgálatára, hogy a nyomás és az áramlás hogyan függ egymástól és változik szűkületek esetén, két módszert alkalmazunk: a coronaria-áramlási rezerv (CFR) és frakcionált áramlási rezerv (FFR) mérést.

A CFR teszi lehetővé, hogy a teljes coronaria-rendszerben legyen áramlás, mind az epicardiális, mind a mikrocirkuláció szintjén. Az áramlás sebességét a coronariákban egy piezokristály végű katéterrel mérjük. Az áramlás és a térfogat változása egyenesen arányos abban az esetben, ha nincs coronariaszűkület: Q (áramlás) = V (átlagos sebesség) \times A (terület). A mért áramlás a kiindulási értéken és maximális hyperemiánál átlagolva van. A CFR-t négy alapvető tényező határozza meg: kiindulási áramlás, perfúziós nyomás, keresztmetszeti terület (myocardiális térfogatra számítva) és extracoronariás áramlási ellenállás. A kiindulási áramlás mértéke a szívfrekvenciától, a falfeszüléstől és a kontraktilitástól függ. Minél magasabb a kiindulási szint, annál kisebb az emelkedés lehetősége. A keresztmetszeti terület (melyet a microvasculatura határoz meg) adja meg a növekedés sebességét maximális hyperemiánál. Fizikai terhelés során (a hyperemia fiziológiás kiváltása) a CFR 3-4-szeresre nőhet. A CFR szoros összefüggésben van a kvantitatív coronaria angiographia-val (QCA) mért értékekkel.

Az átlagos hypermiás és az kiindulási CFR arányát hívjuk abszolút CFR-nak. A relatív CFR a stenotikus és a nem stenotikus ér CFR-jének az aránya. Ha szűkület alakul ki, a hyperemiás áramlás és a CFR csökken. Ha $CFR < 2$ a stenosistól distalisan, akkor a szignifikáns lumenszűkület lehetősége fennáll. Ha homogén kapilláris keringés áll fenn, akkor a CFR aránya a stenotikus és non-stenotikus erek között leírja a stenosis hatását a keringésre; a normál érték 0.8 és 1.0 között van. Természetesen, ha nincs egészséges referenciaér (3-ér betegség), vagy ha a mikrocirkuláció „inhomogén” (szegmentális myocardialis nekrozis), akkor a mért érték nem pontos.

Az FFR egy nyomásalapú arányszám, mely meghatározza a nyomásváltozást és az áramláscsökkenést a stenosison keresztül maximális hyperemia mellett. A mérés egy speciális nyomásmérő-dróttal történik, melynek nyomásmérő egység van a hegyén. Az FFR független a hemodinamikai tényezőktől (szívfrekvencia, vérnyomás, kontraktilitás). Összehasonlítva az CFR-ral, az FFR-hoz nem kell referenciamérés, mivel minden mérés ugyanazon éren történik. Az FFR figyelembe veszi a kollaterális keringés attribútumát is a myocardialis perfúzióhoz. Ha jól kollaterális keringés van, akkor az FFR magasabb annál, mint amit a stenosis önmagában képes lenne létrehozni. Amennyiben egymás után több szűkület van, az FFR két egymás melletti stenosis között alul van becsülve a distalis jelenléte miatt. Ahhoz, hogy jellemezzünk minden FFR csökkenést, a nyomásmérő-dróttal az egyes nyomáseséseket külön kell regisztrálni. A coronaria-rendszer „vége” a jobb pitvar, tehát a jobb pitvarban kialakult nyomásemelkedést tekintetbe kell venni a mérésnél.

A microvasculatura betegségének, legyen az szisztémás betegség (diabetes mellitus, endothel diszfunkció, stb.) vagy lokális elváltozás (myocardialis infarktus, egyes szegmensek graftolás utáni állapota, stb.), hatása van a CFR-ra és az FFR-ra is. Ha nem érjük el a maximális hyperemiát, a CFR csökkenése alulbecsülhető (26). Ha az öregedéssel hypertrophia alakul ki a myocardiumban, akkor a CFR bármilyen nyomásnál alacsonyabb a normálisnál, függetlenül attól, hogy az áramlást hogy mérjük. A myocardium tömegét figyelembe véve a rezisztenciaerek teljes keresztmetszeti területe nem nő, jelezve a pre- és post-kapilláris szfinkterek jelentőségét az áramlás szabályozásában. A CFR ugyancsak alacsonyabb maximális vasodilatációnál polycythemia esetén, illetve nagy- és kisérbetegségben, tachycardia alatt, megemelkedett végdiasztolés nyomásnál és jelentős kontraktilitás-növekedésnél. Endothel diszfunkció esetén a keresztmetszeti terület nem nő meg, mivel a lokális neurohormonális rendszer által szabályozott autoregulációs mechanizmusok sérültek, míg az ISZB esetén mind a területcsökkenés, mind a funkciócsökkenés

kialakul. Ha az artériás terület csökken, a szív kompenzáló mechanizmusként növeli a kollaterálisok mennyiségét angiogenesis révén.

Ha összehasonlítjuk a relatív CFR-t és az FFR-t maximális vasodilatatio mellett, az arányok hasonlóak. Figyelembe véve az előbbi megállapítást és a korábban leírtakat, a CFR-t technikai okok miatt nem használjuk a napi rutinban, viszont az FFR-t optimálisan tudjuk alkalmazni döntéshozó eszközként az intervenció szükségességének elbírálásához.

Az áramlással kapcsolatos folyamatokat és változásokat természetesen a fizika nyelvén is leírhatjuk. Az alábbi egyenlet bemutatja az áramlást befolyásoló fő paramétereket:

$$\Delta P = fQ + sQ^2,$$

ahol „ ΔP ” a nyomásgrádiens, „ f ” a súrlódási együttható, „ s ” a szeparációs hatásszám és „ Q ” az áramlás a szűkületen keresztül. Az egyenlet egyértelműen leírja a nyomásesés lehetséges okait. Az „ f ” egyenes arányos a stenosis hosszával és a vér sűrűségével, és fordítottan arányos minimális keresztmetszeti teülettel (MLA): $f \sim L / MLA^2$. Az áramlási szeparációs hatásszámot „ s ”-t a szűkület geometriája (melyre hatással van a nem-stenotikus érszakasz és az MLA közötti különbség: $s \sim 1 / MLA_2 - AS^2 / MLA^2 \times 10^4$) és a folyadék (vér) jellemzői befolyásolják. (27-29) A Poisseuille törvény alapján a lamináris áramlás a

$$\Delta P = \frac{8\mu LQ}{\pi r^4},$$

egyenlet alapján határozható meg, ahol „ ΔP ” a nyomásgrádiens, „ L ” a cső/ér hossza, „ μ ” a dinamikus viszkozitási együttható, „ Q ” a volumetrikus áramlási tényező, „ r ” a sugár és „ π ” a matematikai konstans. A fenti egyenletből tisztán látszik, hogy a nyomásgrádiens fordítottan arányos a sugár negyedik hatványával (azaz a szűkület nagyságával), igazolva a szűkület mértékének fontosságát annak megértésében, hogy milyen mértékben változik az áramlás egyre kisebb lumenátmérő esetén.

Az FFR-t mint arany-standard eljárást alkalmazunk a coronariákban a stenosis okozta hemodinamikai eltérések értékelésére, mivel jó korrelációt mutatott a myocardialis iszkémia fokával és a coronaria történéis kialakulásának lehetőségével. A döntés az intervenciót végző orvos kezében van, hogy FFR mérés történjen-e, de mindenféleképpen javasolt abban az esetben, ha a lézió szignifikanciája nem egyértelmű és a következményes hemodinamikai eltérések sem határozhatóak meg pontosan (30-34).

Az FFR-t a Pd/Pa arány pár adja meg, ahol a „ Pa ” az ostiumban lévő katéter végén mért, aortát reprezentáló nyomás, míg a „ Pd ” jelenti a stenosison túl lévő nyomásmérő-drót hegyén mért értéket. A $<0,75$ -ös érték jelenti a szignifikanciát, illetve a $0,75$ és $0,80$ közötti értékek képviselik a „szürke zónát”. A fenti adatok szorosan korrelálnak a non-invazív módszerekkel kapott iszkémiával, és az intervenció utáni FFR normalizáció jól korrelál az iszkémia megszűnésével. Az 5-éves prospektív és retrospektív adatok arra utalnak, hogy a közepes fokú szűkületek esetén ($FFR \geq 0,75-0,80$), ha az intervenciót halasztjuk, az éves halálozás és kardiális történés lehetősége $<1\%$. A DEFER tanulmányban az FFR-t használták annak eldöntésére, hogy közepes fokú, egy-ér léziók esetén van-e szükség intervencióra: a terápia kimenetele csak akkor javult, ha az FFR $<0,75$ volt. A FAME tanulmány több-ér betegeket vett górcső alá. Az egyik csoportban az intervenció csak az angiographiás eredmények alapján történt, míg a másokban minden szűkület stent beültetésén esett át, ha az FFR $<0,80$ volt. A kemény végpontok az egy éves túlélés, a nem-fatális myocardialis infarktuson és az újabb intervenció volt, melyek az FFR csoportban alacsonyabbak voltak. Itt említendő, hogy a hospitalizációk hossza (3,4 vs. 3,7 nap) és a procedurális költségek (\$5332 vs. \$6007) alacsonyabbak voltak az FFR-ral történt döntéshozatal esetén. A beavatkozások hosszát tekintetbe véve hasonló eredményeket kaptunk mind két csoportban, jelezve, hogy a nyomásmérő-drót használata szignifikánsan nem növelte az intervenció hosszát (35-42).

II. Célkitűzések

Tanulmányunk első célja egy olyan integrált módszer megalkotása volt, amivel a feltételezett funkcionálisan szignifikáns stenosisokat minél nagyobb pontossággal detektáljuk annak érdekében, hogy az ellátott területen milyen eltéréseket tapasztaltunk. Ismerve az epicardiális erek lefutását és azok variációit a bal kamrához képest, tervünk volt létrehozni egy módszert, amiben a több nézetből kapott coronariafát integrálni tudjuk a 2D polártérképbe, így párosítva a lézióhoz tartozó myocardialis szegmentummal. Jelenleg az ICA-t tekintjük arany-standard módszernek a szignifikáns coronaria stenosis detektálásra. Tanulmányukban az integrált megközelítést választottuk, mint arany-standardot, kutatva, hogy az ICA információ milyen jól korrelál a más módszerekkel kapott anatómiai és funkcionális információ párosításával.

A tanulmány második részében megvizsgáljuk, hogy van-e korreláció az az FFR és az áramlási akadályt okozó plakk-volumen között. Az ICA magas felbontású, jó minőségű képet

ad még a distalis koszorúerektől is. A konvencionális 2D leképezésnél kialakult perspektivikus érdeformáció a coronariafa és a szűkületek hiteles leképezésének limitációját képezi. Mivel a vizsgáló felé jövő erek hossza rövidebbnek tűnik a valóságosnál optikai okok miatt, a stenosis hosszának alulbecslése alakulhat ki, illetve a komplex plakkok értékelése is nehezítetté válik. A fentieket figyelembe véve, a coronariafa-geomtria 3D interpretáció további rekonstrukciót igényel. A 3D-QCA-ra képes rendszerek ICA-ból kapott standard 2D képek alkalmazásával képesek dedikált szoftverekkel 3D leképezéseket létrehozni. A 3D coronaria szegmentáció lehetőséget nyújt a lézió ortogonális leképezésére is, láthatóvá téve a különböző szöveti struktúrákat, ezáltal pontosabb térbeli leképezést téve lehetővé, segítséget nyújtva az intervenció előtt a legoptimálisabb ballon és stent kiválasztására, növelve a beavatkozás sikerességének esélyét. (30-34) Jelen állás szerint csak néhány tanulmány hasonlította össze a 2D- és 3D-QCA-val kapott adatok anatómiai analízisét az FFR-ral kapottal funkcionálisan szignifikáns szűkületek esetén. Tanulmányunkban célként tűztük ki a 3D-QCA-val kapott kvantitatív eredményeket az FFR értékekkel összehasonlítani intermedier szűkületek esetében.

III. Betegpopuláció

○ A vizsgálati eredmények integrálása a HCC-vel

Tíz myocardialis infarktuson átesett beteg adatai dolgoztuk fel (48±9 év, 3 nő, 7 férfi, EF: 36,1±7,2%). Az akut történést 1-6 hónappal a vizsgálatok előtt volt. Mind a 10 beteg klinikailag stabil állapotban került látóterünkbe, fő panaszuk a terhelés indukálta angina vagy légszomj volt. Három hét alatt megtörtént az echocardiographia, a SPECT és az ICA. 14 teljesen vagy subtotálisan okkludált coronaria ágat (6 LAD, 5 RCA, 3 LCx; 6 egy-ér és 4 két-ér betegség) vizsgáltunk. A hagyományos beosztás alapján hét beteg coronariarendszere jobb domináns, kettőnek bal domináns és egy betegnek kiegyensúlyozott keringése volt.

○ 3D angiographia vs. FFR

22 maximális antianginás terápián lévő stabil anginás beteget vettünk be vizsgálatunkba (7 nő, 15 férfi, életkor 61±9,73 év). Hypertonia 13%-ban, diabetes mellitus 56%-ban és hypercholesterinemia 69%-ban volt jelen az anamnézisben. Három betegnek volt

korábban myocardialis infarktusa, de echocardiograph-val vagy MPI-val kizártuk a vizsgált érhez tartozó myocardialis szegmentumot. Sikeres 3D-rekonstrukciót 23 coronaria ágon végeztünk (14 LAD, 4 CX és 5 RCA). Az FFR méréseket ugyanezen ereken a coronarographia-val együlésben végeztük el.

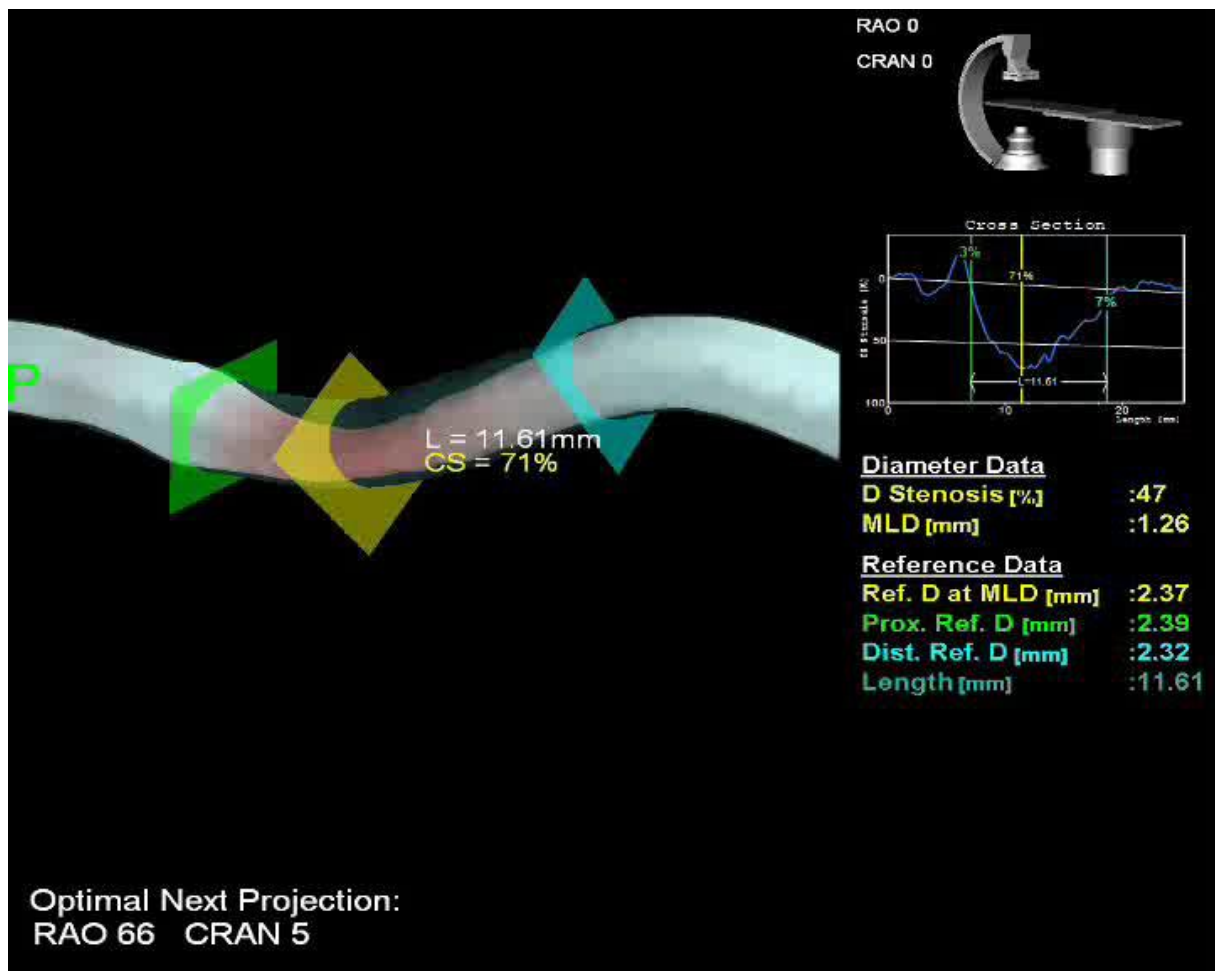
IV. Módszerek

○ Invazív coronarographia (ICA)

A beleegyező nyilatkozat aláírása után a vizsgálatot helyi érzéstelenítésben végeztük el a femoralis vagy a radialis behatolásból. A kiválasztott érbe helyezett 6French átmérőjű hüvelyen keresztül Judkin's 6FR és 6FL diagnosztikus katétereket vezetünk vezetődrót segítségével az jobb illetve bal coronaria ostiumába. 6-8ml kontrasztanyag injektálása mellett rögzítjük az fluoroszkópia eredményét. Az átvilágítást Philips Integris és Axion Artis Siemens készülékekkel végeztük. Az adatgyűjtést és rekonstrukciót 12,5 és 15 frame-per-second sebességgel végeztük. AP-caudal, RAO-caudal, RAO-cranial, „spider” és lateralis projekciókat alkalmaztunk a legtöbbször a bal koszorúérrendszer esetén, illetve a lateralist és LAO-cranial-t a jobb koszorúér vizsgálatára. Amennyiben a vizsgáló szükségesnek látta, úgy egyéb projekciókat is használhatott. Intracoronariás nitrátot nem adtunk egészen addig, amíg az összes diagnosztikus kép el nem készült.

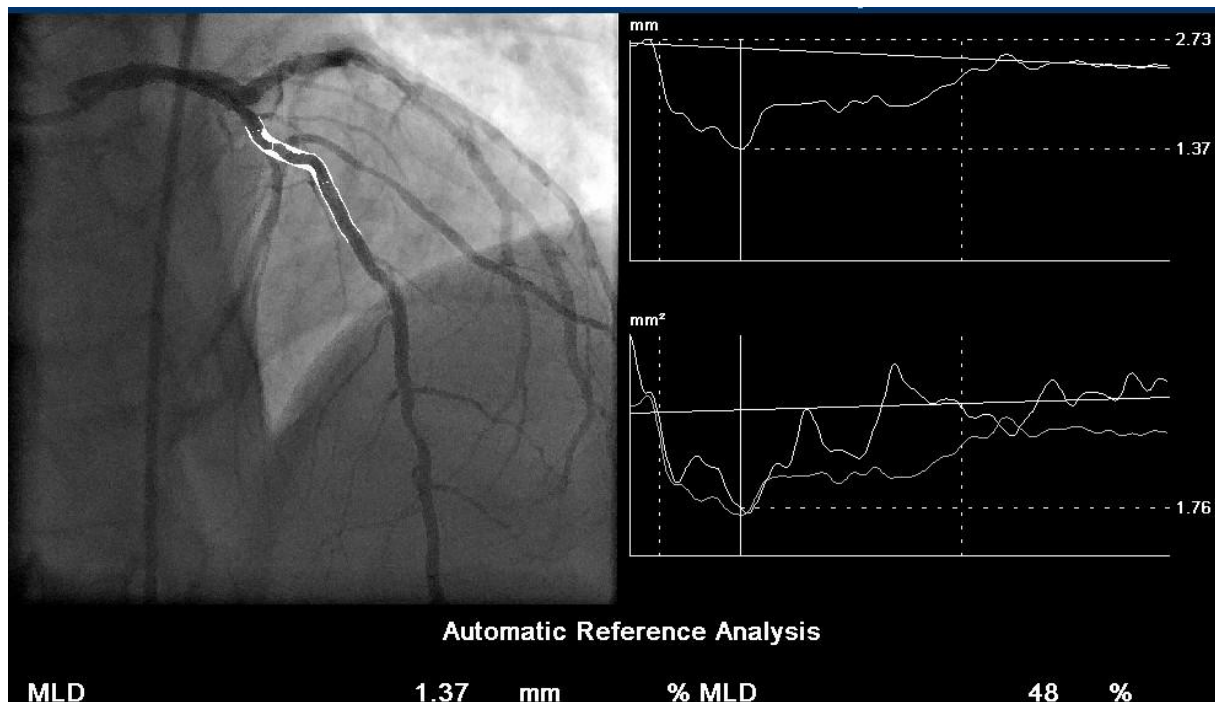
○ 3D-rekonstrukció

A Siemens cég IC30 szoftverét használtuk a 3D rekonstrukcióra, mely két vagy több angiographiás kép fúziójából hoz létre 3D képet. Legalább 30%-os projekciós szögeltéréssel, két vagy három EKG-kapuzott végdiasztolés képet használtunk fel a coronaria lézió 3D rekonstrukciójára. Kalibrálásra a vezetőkatétert használtuk. Manuálisan megjelöltük a stenosis legkisebb átmérőjű pontját, egy proximális és egy disztális coronariapontot, és a szoftver automatikusan megalkotta a kiválasztott érszakasz lumenének 3D képét. (3. ábra)



3. ábra. A LAD 3D rekonstrukciója, mely 71%-os keresztmetszeti területi szűkületet ábrázol.

A keresztmetszeti terület százalékos szűkülete (AS), a plakk-térfogat (PV) és az MLA került kalkulációra a 3D paramétereiből. 2D-QCA is történt a szűkületet legsúlyosabbnak mutató nézetekből, így ki tudtuk számolni a minimális keresztmetszeti átmérőt (MLD) és az átmérő százalékos szűkületét (DS). (4. ábra)

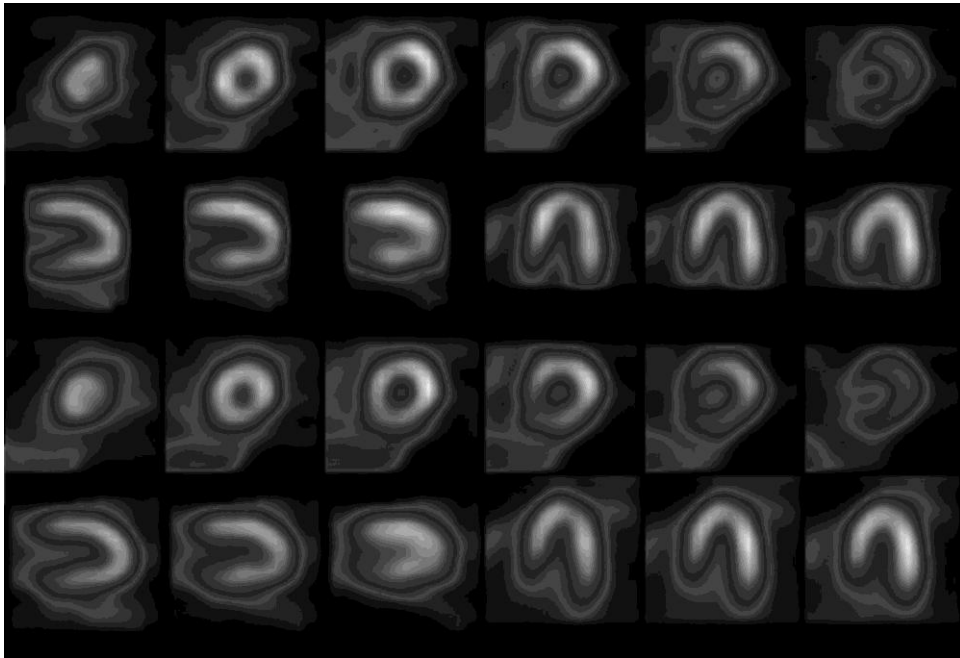


4. ábra. Az fenti érszakasz 2D-QCA-ja 48%-os átmérő szűkületet igazolt.

○ SPECT

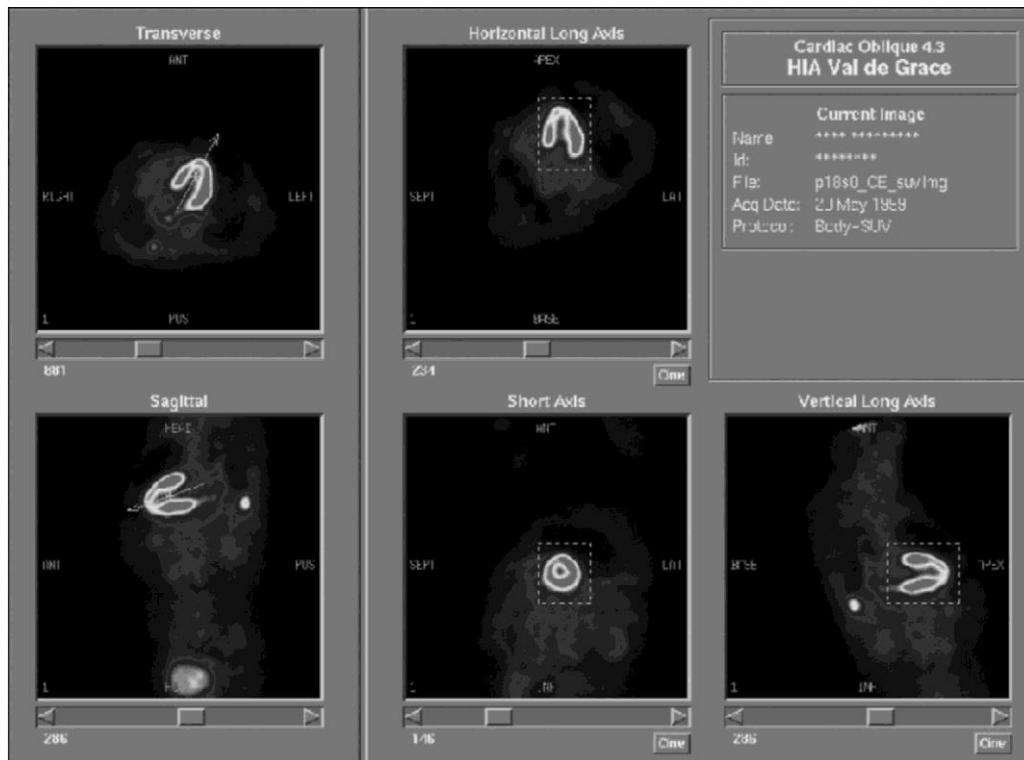
A betegek éjfél-től táplálékot nem fogyasztottak. A koffeintartalmú folyadékokat és az aminofillint tartalmazó gyógyszereket legalább 12 óráig elhagyták. Az egynapos protokoll során dipiridamole 0,56 mg/kg-ot kaptak a betegek lassan, 4 perc alatt. Háromórás szünetet iktattunk be a két vizsgálat közé. 250 és 750 MBq Technécium 99m SestaMIBI izotópot injektáltunk intravénásan a stressz (három perccel a dipiridamole adása után) és a nyugalmi vizsgálati részhez. Az adatgyűjtést 60-90 perccel az izotópok beadása után kezdtük APEX HELIX dual-head gamma kamerán (Elscint) egyfejes módban.

Hatvan kép készült 64×64 -es mátrixban (pixel méret: 6,9mm) 180° ív mentén RAO 45° és LAO 45° között, nagyfelbontású kollimátorral; a vetületekhez tartó képeket 25 másodperc alatt gyűjtöttük be. A felvételeket ezt követően dedikált kvantitatív myocardiális perfúziós szoftverrel (ACSP-2, Elscint) értékeltük Butterworth-szűrővel (paraméterek: 0,35 és 5) történt 2D szűrés után ramp-filtered backprojekcióval, kettes nagyítási faktorial. Három különböző orientációjú metszetsorozat készült (rövid tengellyel párhuzamos, horizontális és vertikális hossz tengelyi) az értékeléshez. (5. ábra)



5. ábra. Három különböző síkban létrehozott metszetsorozat a nyugalmi és a terheléses vizsgálat összehasonlítására. 1. sor: hat rövidtengelyi metszet terhelés alatt. 2. sor: három-három vertikális és horizontális hossz tengelyimetszet terhelés alatt. 3. sor: hat rövidtengelyi metszet nyugalomban. 4. Sor: három-három vertikális és horizontális hossz tengelyi szelet nyugalomban.

A szoftver félautomata módon határozta meg a feldolgozás paramétereit: a csúcsi és bazális felvételeket, a tomogramokon a bal kamra üregének közepét és a bal kamra sugarát. (6. ábra)

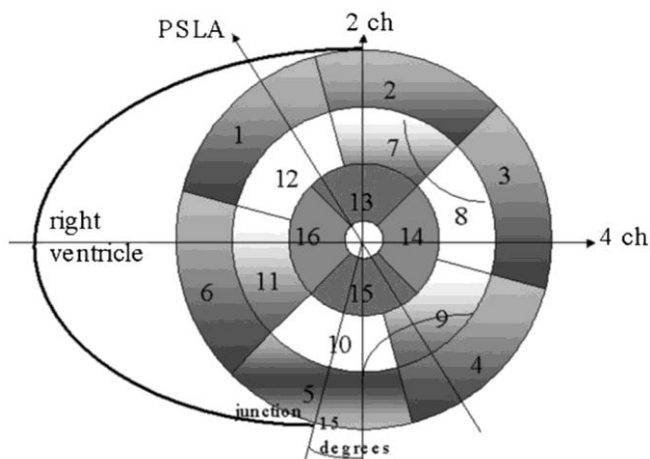


6. ábra. A bal kamrai reorientáció lépései. Felső sor: hossz tengelyi bal kamrai kép transaxiális SPECT rekonstrukcióból és egy horizontális hossz tengelyi szelet. Alsó sor: saggitalis szelet, rövidtengelyi szelet a bal kamra hossz tengelyére merőlegesen és vertikális hossz tengelyi szelet (ACSP-2, Elscint)

Az összes nyugalmi és terheléses maximális beütési circumferentialis profilt automatikusan gyűjtötte a szoftver, körkörös koordinátákat használva a csúcsi, illetve cilindrikusokat (hengerszerű) a többi bal kamrai szegmentumról történő adaggyűjtésre. A maximum-beütési profilokból ezt követően készül el a gyűrűkből álló polártérkép: a csúcsot reprezentálta a középső régió, a külső gyűrűkön keresztül pedig eljutunk a bal kamra bázisához. Minden egyes gyűrű ugyanolyan pixelvastagságú volt. A polártérkép sugarának hosszát elosztottuk a gyűjtött szegmensok számával (körkörös gyűrűk + cilindrikus szeletek), és így megkaptuk a vastagságot (43–44). A polártérképen minden egyes szegmens aktivitása a legnagyobb átlagos aktivitásúhoz volt hasonlítva és százalékos formában lett kifejezve. ^{99m}Tc -MIBI radiofarmakon használata esetén a maximumhoz képest <80%-os relatív aktivitás számított jelentős perfúziós csökkenésnek a terheléses fázis során.

○ Echocardiographia

Az echocardiograph-os vizsgálatokat Sequoia készüléken végeztük 3,5MHz harmonikus leképezésre alkalmas transducerrel. Megmértük a bal kamrai végszisztolés és diasztolés átmérőt, majd az ejekciós frakciót a Simpson-formulával számoltuk ki. Az American Heart Association, az American College of Cardiology és a Society of Nuclear Medicine közös kiadványukban meghatározták a standard síkokat és a leképezések orientációit kardiális és komputer tomograph-os képalkotás során (46). Azok a szívet metsző síkok, melyek a test hossztengeyén kapunk, nem metszik át tisztán a kamrákat, pitvarokat, és a főbb coronariaágak által ellátott myocardialis szegmenseket. A SPECT és a 2D–echocardiographia a kivetítéshez tisztán definiálta és orientálta a szívet, mégpedig 90°-kal elfordítva a bal kamra hossztengeyéhez képest, átmetszve a csúcsot és a mitrális billentyű síkjának közepét. Ez a megközelítés megtartja a szívüregék és hozzájuk tartozó coronaria-eloszlás egységét. A fentieket figyelembe véve, ez a megközelítés optimális kutatáshoz és klinikai munkához olyan esetekben, amikor a funkciót és a perfúziót vizsgáljuk. A síkokat az alábbiak szerint nevezték el: rövidtengeyi, vertikális és horizontális hossztengeyi. Ezen síkok megfelelnek a 2D–echocardiographia-ban alkalmazott rövidtengeyi, apikális két- és négyüregű leképezésnek. (7. ábra)



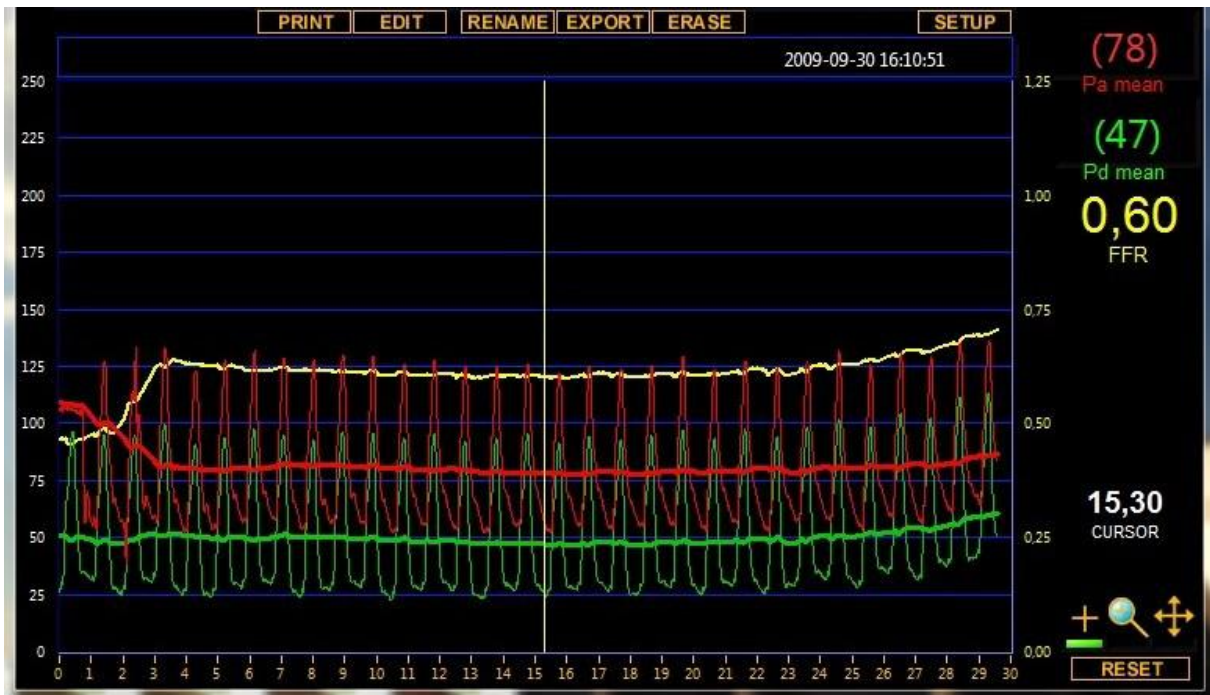
7. ábra. A 16-szegmetes echocardiograph-os modell polártérkép-szerű értelmezése: 2ch: kétüregű hossztengeyi; 4ch: négyüregű hossztengeyi; PSLA: parasternalis hossztengeyi nézet.

Az általánosan elfogadott ajánlás a myocardialis szegmentek számának tekintetében 16 (47). A falmozgások értékelése ezen 16-szegmentes pontozási rendszer alapján történt, a vizsgáló beteggel kapcsolatos egyéb paramétereket nem ismerte. A szegmentális falmozgások pontozása 1-5-ös skálán történt, ahol 1 jelentette a normokinesist, 2 a hypokinesist, 3 az akinesist, 4 a dykinesist és 5 az aneurizmát.

A bal kamrával kapcsolatos információk összefoglalására a 16 szegmentet a polártérképre lehet vetíteni ugyanazon elvek alapján, ahogy azt az izotópos vizsgálatokban is alkalmazzák. Ha a szívet, mint egyedi koordinátarendszert veszünk, a hossz tengelyi 2- és 4-üregű nézetek alapján 6-6 szegmens a polártérkép vertikális és horizontális tengelyén foglal helyet. Ha vesszük a parasternalis metszetből vett négy szegmentet is, mind a 16 szegmentet rá tudjuk vetíteni a polártérképre, mely alkalmas lesz a különböző leképezések integrált értékeléséhez. Amikor együttesen regisztrálunk egyazon polártérképen anatómia sarkkövként a csúcs, a papilláris izmok és a septum használható.

○ **FFR**

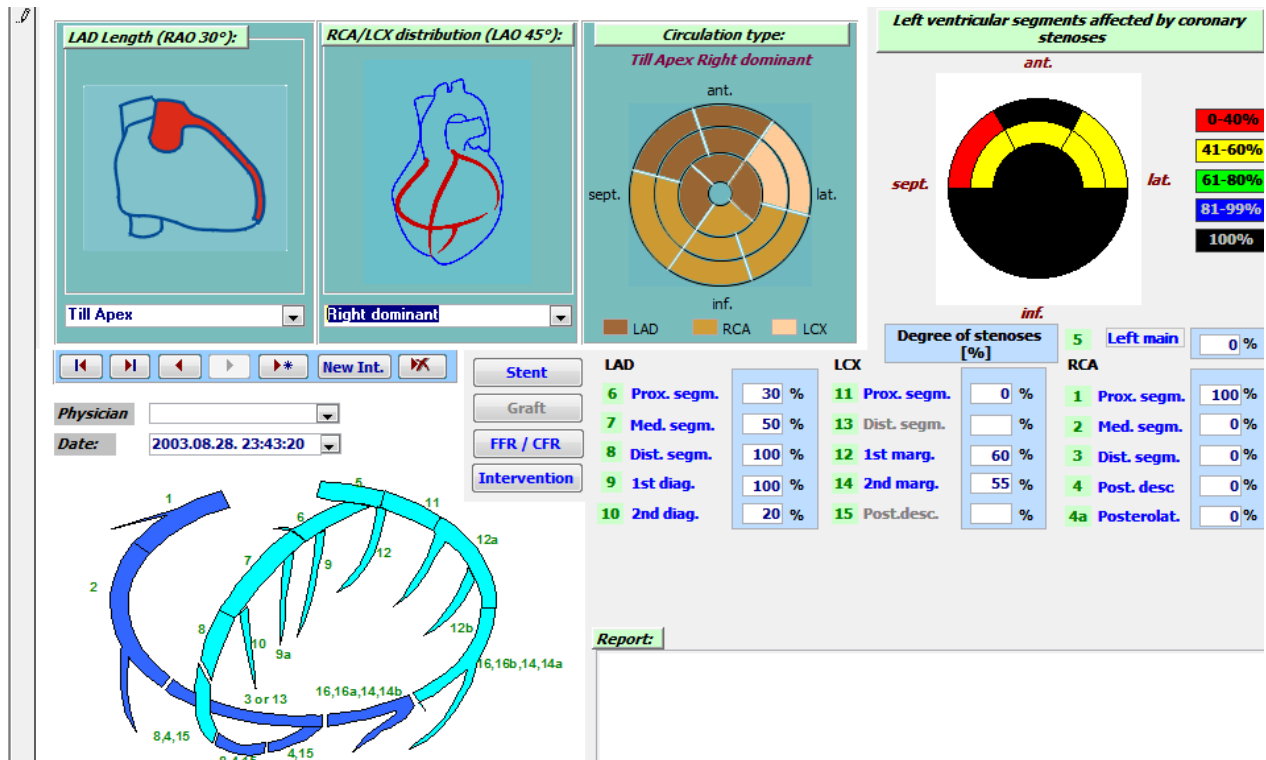
AZ ICA módszertanánál leírt módon lyukatlan 6F-es guiding-katétereket helyeztünk a bal illetve a jobb coronaria orifitiumba, hogy megmérjük a proximális (aorta) nyomást tompítás nélkül. A distalis nyomást a pressure-wire-rel (PressureWire Certus, Radi Medical) regisztráltuk. A pressure-wire csúcsán található félvezető szenzor által kapott nyomást a guiding-katéterhez kalibráltuk. Átvezettük a pressure-wire-t a lézió egy disztális pozícióba, majd 100 mikrogramm nitroglicerint adtunk a katéterbe a vasospasmus megakadályozásához. A maximális hyperemiát 100mikrogramm adonozin ic adásával értük el, majd az aortanyomást „ P_a ”(a katéter hegyénél) és a disztális coronarianyomást „ P_d ” szimultán regisztráltuk. Az FFR-t a kettő arányából kalkuláljuk: P_d/P_a . Az FFR mérés végén annak kizárására, hogy a regisztrátumok egymáshoz képest elcsúsztak-e, a nyomásmérő-drót csúcsi szenzorját visszahúztuk a vezetőkatéter hegyéhez. (8. ábra)



8. ábra. Intracoronariás nyomásmérés adenozin adása után szignifikáns áramlási akadályt igazolva (FFR=0,6).

○ **Eredmények feldolgozása- HCC**

Microsoft (MS) Access 2000-rel hoztuk létre a HCC kliens szoftver az összes vizsgálati eredmény integrált értékelésére két adatkezelőegységgel. Az "HCC base.mdb" file tárolja a mért adatokat, míg a "HCC.mde" file tárolja az adatlapokat, a makrókat és a Visual Basic kódokat. A különböző adatokat előhívhatóak és intergálhatóak egyszerű szöveges bevittel grafikai elemek formájában. (9. ábra)



9. ábra. A szoftver munkalapja: az egyedi coronaria keringés és a lézióhoz tartozó bal kamrai szegmentumok ábrázolása.

o Statisztikai megfontolások

A szignifikáns coronaria szűkület PPV-jének számolásánál (valódi pozitív/valódi pozitív + álpozitív) a terheléses MIBI SPECT során <80%-os kisebb relatív perfúziójú szegmensek számát osztottuk el a coronaria okklúziót érintő területekkel (valódi pozitív) elosztva ez a szám plusz az ellátott területen belüli perfúziós defektus nélküli szegmensek száma (álpozitív). Az NPV (valódi negatív/valódi negatív + álnegatív) a perfúziós defektus nélküli szegmensek száma elosztva a nem szignifikáns coronaria lézióhoz rendelhető szegmensek számával (valódi negatív), majd ezt elosztva ezzel a számmal plusz a normál perfúzióval rendelkező szegmensek számával, melyekhez szignifikáns szűkület vezet a polártérkép alapján (álnegatív). A falmozgászavarok és a coronaria szűkületek viszonyát is hasonló elvek alapján számoltuk.

Az FFR és a plak paraméterek összehasonlítására a MedCalc szoftvert alkalmaztuk. A $p < 0,05$ -t mint szignifikanciamutatót határoztunk meg. A Pearson korrelációs koefficiens

használtunk az FFR and 3D angiographia közötti egyezések vizsgálatára. A 3D paraméterek és az FFR közötti korreláció vizsgálatára lineáris regressziós analízist alkalmaztunk. Hatásfokmérő karakterisztika (ROC) analízissel vizsgáltuk az összefüggést a szenzitivitás és specificitás tekintetében különböző cut-off értékek szerint, meghatározva a legoptimálisabb cut-off-hoz tartozó értékeket az $FFR < 0,75$ megjósolásához. A 3D-QCA és a tényleges vezetődrót szegmens hossz közötti korrelációt Pearson korrelációs koefficienssel számolással határoztuk meg.

V. Sugárterhelés

A vizsgálatokkal kapcsolatos sugárterhelés megállapítására SPECT esetén az IRCP effektív dózist használtuk. (48) Kb. 5.8 mSv effektív dózist véleményeztünk a terheléses fázis során. Az ICA során a betegek 4-6 mSv-es sugárterhelést kaptak.

VI. Eredmények

1. A vizsgálati eredmények integrálása a HCC-vel

○ ICA vs. SPECT

A MIBI SPECT alapján perfúziós defektussal rendelkező szegmenseket figyelembe véve a PPV 0,94-nak, míg a NPV 0,8-nak bizonyult.

○ ICA vs. echocardiographia

A falmozgások 16-szegmentes nyugalmi echocardiographiás analízise alapján a PPV-re 0,82-t, míg az NPV-re 0,76-os értéket kaptunk.

2. 3D-rekonstrukció összehasonlítása az FFR-rel

Regressziós analízis szignifikáns összefüggést bizonyított az AS és az FFR tekintetében ($r=-0,566$, $p=0,008$), és hasonló tapasztaltunk a PV-t és az FFR-t összehasonlítva ($r=-0,501$, $p=0,018$). Ezzel szemben a DS és a MLD nem mutatott összefüggést az FFR-ral. Az MLA és az FFR közötti korreláció nem volt szignifikáns. (1. táblázat)

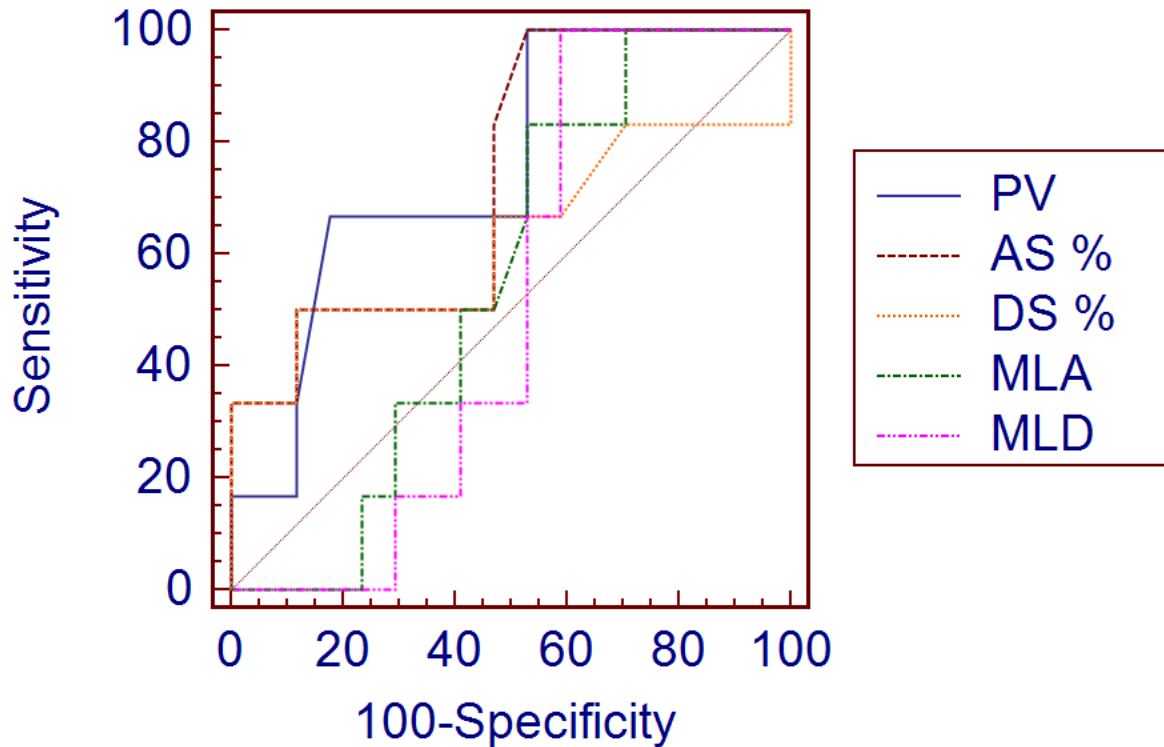
	Korreláció (rho)	Szignifikancia (p)
AS (%)	-0,57	0,008
PV (%)	-0,50	0,019
MLA (mm ²)	+0,36	0,089
D stenosis (%)	-0,25	0,220
MLD (mm)	+0,19	0,372

1. Táblázat. A 3D és 2D paraméterek összehasonlítása az FFR-val.

A hatásfokmérő karakterisztika (ROC) analízis alapján az görbe-alatti- területek (AUC) a következőknek bizonyultak.

1. PV (0,76), 2. AS (0,74), 3. DS (0,62), 4. MLA (0,55), 5. MLD (0,51).

Az AUC a PV illetve AS közötti összefüggés szignifikánsnak bizonyult ($p=0,02$). (10. ábra)



10. Ábra. A 3D- és 2D-paraméterek ROC analízise szignifikáns szűkületek esetén (FFR < 0,75).

A legjobb egyezés az FFR-ral 44%-os PV-nél (szenzitivitás: 66,67 %, specificitás: 82,35) és 60%-os AS-nél (szenzitivitás: 100%, specificitás: 47 %) realizálódott.

VII. Diszkusszió

Az iszkémiás szívbetegség diagnózisa mindig egy többlépcsős folyamat eredménye. A cél hogy eldöntsük, szükség van-e az intervencióra, vagy elég a konzervatív terápia. Az utóbbi években számos tanulmány vizsgálta a kombinált non-invazív kardiológiai vizsgálatok hatékonyságát. Amennyiben az intervenció mellett döntünk, akkor még mindig felmerülhet a kérdés, hogy a beteg biztosan profitál-e a beavatkozásból. A nemrég publikált COURAGE tanulmány azt vizsgálta, hogy olyan ISZB-s betegeknél, ahol jelen van panasz és legalább egy szignifikáns coronaria szűkület (>70%), vagy egy szignifikáns stenosis és egy non-invazív vizsgálatlal igazolt iszkémia (ECG, MPI vagy dobutamin-stressz echocardiographia), vagy

>80%-os szűkület és klasszikus angina, akkor az optimális konzervatív terápia (OMT) vagy a perkután coronaria intervenció (PCI) a jobb megoldás. Az eredmények azt mutatták, hogy az ötéves túlélés a két csoportban hasonló volt. A tünetmentesség gyakoribb volt a PCI csoportban, és több mint 30% az OMT ágról a PCI ágra került át. Ez a tanulmány jelentős hatással volt a „mikor stenteljünk” kérdéskörre, jelezve, hogy egy szignifikáns lézió intervenciója nem biztos, hogy felsőbbrendű az OMT-hez képest (49).

A coronarographián detektált léziót és a lézióhoz tartozó szegmentumok azonosítása a polártérképen pontosan csak 3D rekonstrukcióval lehetséges. Bár a 2D-rekonstrukciónak vannak limitációi, több nézetből készített képekből nagyjából fel lehet vázolni a coronariafát. A főbb anatómiai sarokpontokat ismerve a léziókat lokalizálni lehet, és az érintett coronaria szakasz és a hozzá tartozó szegmentumot a polártérképen párosítani lehet. A polártérképet és a coronariafát egyesítve a veszélyeztetett (area-at-risk) myocardium nagyságát meg lehet jósolni (50). Az anatómia és funkcionális információ együttesen pontosabb képet képes adni a betegség fokáról.

Vizsgálatunk első részében megvizsgáltuk az átfedést az anatómia és a fiziológias paraméterek által meghatározott veszélyeztetett területek között, hogy értékelni tudjuk a fúziót. Az utóbbi időben néhányan felvetették a 17-szeletes modell létjogosultságát, de nem terjedt el igazán, ezért mi a 16-szegmenteshez ragaszkodtunk. Amennyiben a 17-szegmentes verzió is lenne a standard, úgy a HCC szoftver ehhez igazítani lehet.

Az első lépésben meghatároztuk a coronarographia-val detektált anatómiai eltérések funkcionális következményeinek prediktív értékeit a non-invazív vizsgálatokkal kapottakhoz képest. Az polártérkép és a coronariafa generált képét összehasonlítottuk a ⁹⁹Tc MIBI MPI-val kapott perfúziós térképekkel, tesztelve az új lokalizációs módszert. 10 teljes vagy subtotalis okklúzióval rendelkező, terhelés alatt perfúziós kiesést prezentáló, myocardialis infarktuson átesett beteg esetét vizsgálatuk meg, hogy van-e átfedés a coronarographia által detektált lézió és az ez által megjósolt érintett szegmentek és a perfúziós defektusok között. A gyógyszer vagy fizikai terhelés indukálta maximális vasodilatáció alatt a kollaterális áramlás lényegében teljesen ki van használva a „horizontal steal phenomenon”-t okozva (51). Ezzel szemben, az érintett terület distalis része mindig nagyobb perfúziós kiesést mutat, mint proximális, melyből arra lehet következtetni, hogy a jobban kollateralizált proximális része a lézió által érintett terület még terhelés alatt is majdnem normális perfúziót jelez. Analízisünkben a jól kifejlődött kollaterális kapacitás teoretikusan álpozitív eredményt adhat a perfúziós defektus tekintetében, főleg a bazális szegmentumokban, de a 94%-os PPV-je arra

enged következtetni, hogy ez a potenciális hibalehetőség a klinikumban nem játszik meghatározó szerepet.

Az alacsonyabb NPV azzal magyarázható, hogy a léziók rekanalizálódtak, ezzel jó perfúziót okozva az érintett szegmentekben. A betegpopulációnk anyagát áttkeintve ez nem volt fellelhető a vizsgálatunkban, arra következtetve, hogy az álnegatív eredményeknek az attenuációs artefaktumok és a különböző képalkotó technikák közötti igazítási ponttalanság voltak az okai.

A coronarographia-val és az echocardiographia-val kapott eredmények összehasonlítása ugyanazon polártérképen alacsonyabb prediktív értékeket igazolt, ami azzal magyarázható, hogy a kollaterálisok elegendő vérellátást biztosítottak a szegmenteknek ahhoz, hogy nyugalomban ne alakuljon ki falmozgászavar. Ezen esetekben csak a SPECT jelzett terheléses perfúzió zavart, míg a mi analízisünk álpozitív eredményt hozott. Ezzel szemben, ha nyugalmi falmozgászavart detektáltunk szignifikáns coronaria szűkület nélkül, akkor ez nagy valószínűséggel a bal kamrai remodellingnek volt a következménye. Ez a jelenség nem volt ritka az extenzív anterior infarktuson átesett betegeknél, a falmozgászavar tekintetében álnegatív eredmény adva, megmagyarázva a relatíve alacsony NPV-t.

Amikor arról kell döntenet, hogy intervenció történjen-e, a lézió szignifikanciája nem mindig egyértelmű. A QCA egy precíz módszer a lumen-átmérő és terület meghatározására, de a felhasznált információt 2D-s projekcióból származtatja, természetesen jó eséllyel mutatva a legszűkebb érszakaszt. Az FFR mérés számít az arany-standardnak és a legobjektívebb módja a szűkület utáni áramlás jellemzésének. Gyógyszeresen indukált hyperemia során a distalis és proximális nyomás aránya azonos a stenosison túli maximális myocardialis áramlása illetve az eltérés nélküli érben kialakuló maximális áramlással. Azt is elmondhatjuk, hogy a FFR-t 0,75-nek mérjük, akkor a terhelés alatt a normálistól 25%-kal kisebb az áramlás, azaz 25%-ka nagyobb áramlást tudunk létrehozni sikeres intervencióval. A DEFER és FAME tanulmányokban az FFR-vezérelt coronaria intervenció felsőbbrendűnek tűnt a 2D-angiographia alapján hozott döntésekkel szemben a major kardiális történések megelőzésében, igazolva a korábbi tanulmányokban leírt alacsony korrelációs szintet mikor az FFR-t 2D-QCA-val hasonlították össze (52). Kevés tanulmány vizsgálta a 3D-QCA és az FFR viszonyát közepes fokú coronaria stenosisok esetén (53-54). Saad és munkatársai nagyobb pontosságot igazoltak a 3D-QCA esetén a 2D-QCA szemben az FFR <0,75 megjósolásában, szignifikáns korrelációt igazolva az FFR és az 3D-QCA-vel mért AS esetén. Az FFR-val összehasonlítva az 57%-os AS csökkenés mutatta a legmagasabb érzékenységet és fajlagosságot a stenosisok szignifikanciájának meghatározására (53). Yong és munkatársai

összehasonlították a 2D- és 3D-QCA paramétereiket, és az MLA korrelált a legjobban a FFR-val, és a 3D-QCA nem-szignifikáns trendet igazolt a FFR legjobb megjósolásához a 2D-QCA-hez képest (54).

Figyelembe véve, hogy a coronaria stenosisok 3D analízise pontosabb előrejelzést tud adni a stenosis miatt kialakult nyomáseséssel kapcsolatban, a 3D-t alkalmazó módszer precízebben megjósolja a funkcionálisan szignifikáns stenosist, mint a 2D-QCA. Tanulmányunkban azt találtuk, hogy 3D-ben az AS>60% volt legfontosabb paraméter. Eseteinkben, ha a plakk-térfogat nagyobb volt, mint 44%-a a teljes lumennek, akkor az FFR <0,75 ugyancsak fontos prediktorának bizonyult. Az utóbbi tény összevethető a Poisseuille törvényben leírt áramlási szeparációs nyomásesés koefficienssel és az ezt az értéket jelentősen befolyásoló stenosis-hosszal, mivel a plakk térfogata összefüggésben van a lézió hosszával.

A plakk-térfogatot intravasculáris ultrahanggal (IVUS) is lehetséges mérni, így akár összehasonlítva az FFR-val. A 3D-QCA csak a lumenen belüli térfogattal dolgozik, míg az IVUS beleveszi a pozitív remodellingel keletkező „extraluminális” részt is, ezzel nagyobb térfogatot mérve. A computer tomograph-os coronaria angiographia (CCTA) ugyancsak képes plakk-térfogat detektálásra. Kristensen és munkatársai 42 betegben 56 coronaria stenosis esetén szignifikáns korrelációt mutattak az FFR és a CCTA által mért plakk térfogat között, bizonyítva, hogy a lézió hossza erős determinánsa a kóros FFR-nak (55). A CCTA-val mind a „intraluminális”, mind a teljes plakk-térfogatot lehet mérni. A szerzők ugyanazt az egyenletet használták, mint mi: érterület-lumenterület/érterület.

Ezek az eredmények köszönőviszonyban vannak a 3D-QCA PV-ről alkotott véleményünkkel, azaz hogy ez egy fontos paraméter, és számításba kell venni, ha egy coronaria lézió funkcionális karakterét vizsgáljuk, mely akár prognosztika faktor is lehet (56-57).

VIII. Összefoglalás/klinikai relevancia

Ahogy a beteg az ambulanciára bejön, vizsgálatok sorozata kezdődik, melyek akár a PCI-ig is elvezethetnek. Az anamnézis felvétele és az ISZB rizikófel mérés illetve kockázati besorolás után a beteg az esetek nagy többségében folytatja útját egy non-invazív vizsgálattal. Gyakran előfordul, hogy a rizikóstratifikáció és a tünetek nem tűnnek összefüggőnek azzal, amit a vizsgálat találtunk. A polártérkép alkalmazása és annak eredményeinek megfelelő interpretálása közelebb vihet minket a pontos diagnózishoz. A coronaria lézió adekvát

lokalizációja az egyedi coronariarendszerben alapfeltétele, hogy összepárosítsuk a léziót a hozzá tartozó szegmentumokkal. A meglévő információk körültekintő alkalmazásával reálisabban tudunk dönteni a további intervenció (PCI vagy műtét) létjogosultságáról. A módszerünk segít a SPECT vizsgálatok során az emlő és rekesz artefaktumok okozta attenuációk felismerésére, melyek az értékelést jelentősen befolyásolhatják. A 2D-echocardiographia alapján létrehozott polártérkép a 16-szegmentes coronaria-modell segítségével egyszerű és könnyen reprodukálható módszert ad a kezünkbe annak eldöntésére, hogy a coronaria-betegség és a nyugalmi falmozgászavar között van-e összefüggés. A rutin echocardiograph-os vizsgálattal detektált falmozgásokkal kapcsolatos adatok egybevetése ugyanazon polártérképen a coronarographia és az MPI-ből származó információkkal szinte minden részletre kiterjedő információt ad a coronariabetegség fokáról. Ha nincs nyugalmi falmozgászavar a szignifikáns szűkülethez tartozó bal kamrai területen, abból arra következtethetünk, hogy nincs nyugalmi iszkémia vagy elhúzódó myocardialis funkciózavar. Ebben a szituációban továbbléphetünk terheléses MPI irányába, hogy feltérképezzük a lehetséges eltéréseket. Ha nyugalmi falmozgászavar detektálható súlyosan beszűkült coronaria ellátási területén, akkor az irreverzibilis (infarktált) vagy reverzibilisen (hibernált) károsodott myocardium további vizsgálata szükséges a viabilitást feltérképező módszerekkel (58-59). Hasonló jelenséget figyelhetünk meg a revaszkularizált területen remodelling esetén. Ez esetben a további teendő természetesen nem az újabb coronarographia, hanem a gyógyszeres terápia (60). Elmondhatjuk, hogy a polártérképen összesített eredmények integrált döntéshozatalt tesznek lehetővé, ami lehetőséget ad a coronaria eltérés direkt összehasonlítására a perfúzióval, a metabolizmussal és a szegmentális kontrakcióval.

Ha úgy döntünk, hogy a további kivizsgálást az ICA irányába folytatjuk, felmerül annak lehetősége, hogy közepes fokú szűkületet találunk. 2D-QCA-val elfogadható pontosságú méréseket tudunk elérni az átmérő-csökkenés és a területcsökkenés tekintetében. Ha figyelembe vesszük, hogy a kép, amiből a mérést végezzük, nem mutatja a legnagyobb fokú eltérést, és továbbra sincs egyértelmű döntés a szignifikancia mértékéről, úgy tovább léphetünk a nyomásmérő-drót használatához, megmérve az FFR-t, mint arany-standardot az intervenció indikációjának felállításához. Ehhez speciális drót alkalmazására van szükség, de ez a vizsgálat hosszát jelentősen nem fogja befolyásolni. Ha non-invazívan megmérjük a plakk térfogatát, lehetőséget kapunk az intervenció indikációjának felállítására a vezérlőpultnál. Vizsgálatunkban arra a következtetésre jutottunk, hogy a 3D rekonstrukció jól korrelált az FFR-ral.

A 3D coronaria-rekonstrukció hasznos információt nyújt a közepes fokú szűkületekkel kapcsolatban. A 3D keresztmetszeti szűkület meghatározása mellett a kiszámolt funkcionális plakk térfogat jól jellemzi az egész léziót, utalva a szűkület okozta áramlási akadály fokára.

Tanulmányunkban új eredményként dokumentálhattuk:

- Az általunk kifejlesztett HCC szoftverrel a 16-szeletes polártérképet és az invazív coronarographia-ból származó coronariafát integráltuk, majd ebből megjósoltuk a veszélyeztetett szegmentek lokalizációját. A kapott eredményeket az echocardiograph-val és a SPECT-tel (arany-standard) kapottakhoz viszonyítottuk jó prediktív értékekkel, ezzel egy új módszert alkalmazva a klinikumban a későbbi intervenció szükségességének eldöntésére.
- A 3D rekonstrukció és a plakkok jellemzésére eddig nagyon kevés tanulmány készült, a térfogat és az FFR vizsgálatát lényegében még senki sem vizsgálta, korábban csak 2D paramétereket analizáltak alacsony korrelációs eredményeket kapva. Vizsgálatunkban új módszerként a 3D paramétereket hasonlítottuk össze az FFR-ral, és a PV illetve az AS tekintetében egy kiválóan korreláló faktort találtunk, melyeket alkalmazni lehet a szűkület szignifikanciájának meghatározására olyan esetekben, amikor nem lehet nyomásmérő-dróttal invazívan megmérni az FFR-t.
- A vizsgálat mindkét részében újabb módszereket vizsgáltunk azzal a céllal, hogy kizárjuk vagy megerősítsük a szignifikáns coronaria-betegséget, minden egyes lehetőséget megragadva az álpozitív és álnegatív eredmények kiküszöbölésére, ezzel a páciensnek biztosítva a lehető legjobb ellátást.

IX. A vizsgálat korlátai

Mindkét tanulmányban a vizsgált alanyok száma relatíve alacsony volt, de a statisztikai analízis igazolta az eredmények szignifikanciáját. Nagyobb volumenű vizsgálat lenne szükséges ahhoz, hogy megtaláljuk a 3D-angiographia pontos helyét a klinikumban. Az ICA és SPECT vizsgálatok ionizáló sugárzást alkalmaznak- ezt mindig figyelembe kell venni, amikor ezeket a vizsgálatokat indikáljuk.

Kulcsszavak

HCC, SPECT, echocardiographia, ICA, FFR, plakk, 3D

Referenciák

1. Russell RR, Zaret BL. Nuclear cardiology: present and future. *Current Problems in Cardiology*. 2006; 31:557-629.
2. Berman DS, Hachamovitch R, Shaw LJ, Hayes SW, Germano G. Nuclear cardiology. In: Fuster VAR, O'Rourke RA, Roberts R, King SB, Wellens HJJ, eds. *Hurst's The Heart*. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill Co; 2004:563–97.
3. Berman DS, Hachamovitch R, Kiat H, et al. Incremental value of prognostic testing in patients with known or suspected ischemic heart disease: a basis for optimal utilization of exercise technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 26:639–47.
4. Hachamovitch R, Shaw L, Berman DS. Methodological considerations in the assessment of noninvasive testing using outcomes research: pitfalls and limitations. *Prog Cardiovasc Dis*. 2000; 43:215–30.
5. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging: executive summary—a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *Circulation*. 2003;108:1404–18.
6. Iskander S, Iskandrian AE. Risk assessment using single-photon emission computed tomographic technetium-99m sestamibi imaging. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:57-62.
7. Berman DS, Abidov A, Kang X, et al. Prognostic validation of a 17-segment score derived from a 20-segment score for myocardial perfusion SPECT interpretation. *J Nucl Cardiol*. 2004; 11:414–23.
8. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 2003; 107:2900–07.
9. Sharir T, Germano G, Kang X, et al. Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the poststress ejection fraction. *J Nucl Med*. 2001; 42:831–37.

10. Abidov A, Bax JJ, Hayes SW, et al. Transient ischemic dilation ratio of the left ventricle is a significant predictor of future cardiac events in patients with otherwise normal myocardial perfusion SPECT. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42:1818–25.
11. Berman DS, Kang X, Hayes SW, et al. Adenosine myocardial perfusion single-photon emission computed tomography in women compared with men: impact of diabetes mellitus on incremental prognostic value and effect on patient management. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41:1125–33.
12. Santos MM, Abidov A, Hayes SW, et al. Prognostic implications of myocardial perfusion SPECT in patients with atrial fibrillation [abstract]. *J Nucl Med.* 2002; 43(suppl):98.
13. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation.* 1998; 97:535–43.
14. Poornima IG, Miller TD, Christian TF, Hodge DO, Bailey KR, Gibbons RJ. Utility of myocardial perfusion imaging in patients with low-risk treadmill scores. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43:194–99.
15. Hachamovitch RHS, Friedman JD, Cohen I, Kang X, Germano, Berman DS. Is there a referral bias against revascularization of patients with reduced LV ejection fraction? Influence of ejection fraction and inducible ischemia on post-SPECT management of patients without a history of CAD. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42:1286–94.
16. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, Cohen I, Friedman JD, Shaw LJ. Value of stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography in patients with normal resting electrocardiograms: an evaluation of incremental prognostic value and cost-effectiveness. *Circulation.* 2002; 105:823–29.
17. Dodge Jr JT, 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; 78:1167–80.
18. Solzbach U, Oser U, Rombach M, Wollschlager H, Just H. Optimum angiographic visualization of coronary segments using computeraided 3D-reconstruction from biplane views. *Comput Biomed Res.* 1994; 27:178–98.
19. Faber TL, Santana CA, Garcia EV, Candell-Riera J, Folks RD, Peifer JW, et al. Three-dimensional fusion of coronary arteries with myocardial perfusion distributions: clinical validation. *J Nucl Med.* 2004; 45:745–53.

20. Lindahl D, Palmer J, Pettersson J, White T, Lundin A, Edenbrandt L. Scintigraphic diagnosis of coronary artery disease: myocardial bull's-eye images contain the important information. *Clin Physiol*. 1998; 18:554–61.
21. Garcia EV, Cooke CD, Van Train KF, Folks R, Peifer J, DePuey EG, et al. Technical aspects of myocardial SPECT imaging with technetium-99m sestamibi. *Am J Cardiol*. 1990; 66:23–31.
22. Berman DS, Kiat H, Van Train K, Garcia E, Friedman J, Maddahi J. Technetium-99 m-sestamibi in the assessment of chronic coronary artery disease. *Semin Nucl Med*. 1991; 21:190–212.
23. Milan E, Zoccarato O, Terzi A, Etori F, Leonzi O, Niccoli L, et al. Technetium-99 m-sestamibi SPECT to detect restenosis after successful percutaneous coronary angioplasty. *J Nucl Med*. 1996; 37:1300–5.
24. 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; 74:451–5.
25. 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. *Eur Heart J*. 1998; 19:959–67.
26. Hoffman JJ. Maximal coronary flow and the concept of coronary vascular reserve. *Circulation* 1984;70:153-159.
27. Seiler C, Kirkeeide RL, Gould KL. Basic structure–function relations of the epicardial coronary vascular tree. Basis of quantitative coronary arteriography for diffuse coronary artery disease. *Circulation*. 1992; 85:1987–2003.
28. Gould K. Pressure–flow characteristics of coronary stenoses in unsedated dogs at rest and during coronary vasodilation. *Circ Res*. 1978; 43:242–53.
29. Spaan J, Piek J, Hoffman J, Siebes M. Physiological basis of clinically used coronary hemodynamic indices. *Circulation*. 2006;113: 446–55.
30. Green NE, Chen SY, Hansgen AR, Messenger JC, Groves BM, Carroll JD. Angiographic views used for percutaneous coronary interventions: a three-dimensional analysis of physician-determined vs computer-generated views. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005; 4:451–9.
31. Neubauer AM, Garcia JA, Messenger JC, Hansis E, Kim MS, Klein AJ, Schoonenberg GA, Grass M, Carroll JD. Clinical feasibility of a fully automated 3D reconstruction of rotational coronary X-ray angiograms. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010; 3:71-9.

32. Tu S, Koning G, Jukema W, Reiber JH. Assessment of obstruction length and optimal viewing angle from biplane X-ray angiograms. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2010; 26:5-17.
33. Rittger H, Schertel B, Schmidt M, Justiz J, Brachmann J, Sinha AM. Three-dimensional reconstruction allows accurate quantification and length measurements of coronary artery stenoses. *EuroIntervention*. 2009; 5:127-32.
34. Agostoni P, Biondi-Zoccai G, Van Langenhove G, Cornelis K, Vermeersch P, Convens C, Vassanelli C, Van Den Heuvel P, Van Den Branden F, Verheye S. Comparison of assessment of native coronary arteries by standard versus three-dimensional coronary angiography. *Am J Cardiol*. 2008; 102:272-9.
35. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med*. 1996; 334:1703–8.
36. Miller DD, Donohue TJ, Younis LT, et al. Correlation of pharmacological ^{99m}Tc sestamibi myocardial perfusion imaging with poststenotic coronary flow reserve in patients with angiographically intermediate coronary artery stenoses. *Circulation*. 1994; 89:2150–60.
37. Bartunek J, Van Schuerbeeck E, de Bruyne B. Comparison of exercise electrocardiography and dobutamine echocardiography with invasively assessed myocardial fractional flow reserve in evaluation of severity of coronary arterial narrowing. *Am J Cardiol*. 1997; 79:478–1.
38. Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Chuang YC, DeFalco RA, Leon MB. Limitations of angiography in the assessment of plaque distribution in coronary artery disease: a systematic study of target lesion eccentricity in 1446 lesions. *Circulation*. 1996; 93:924–31.
39. Bartunek J, Sys SU, Heyndrickx GR, Pijls NH, De Bruyne B. Quantitative coronary angiography in predicting functional significance of stenoses in an unselected patient cohort. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 26:328–34.
40. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER study. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49:2105–11.
41. Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, et al., for the FAME Study Investigators. Angiographic severity versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55:2816–21.
42. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrom T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, MacCarthy PA, Fearon WF.

- Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2009; 360:213–24.
43. Van Train KF, Areeda J, Garcia EV, Cooke CD, Maddahi J, Kiat H, et al. Quantitative same-day rest-stress Technetium-99 m-Sestamibi SPECT: definition and validation of stress normal limits and criteria for abnormality. *J Nucl Med.* 1993; 34:1494–502.
 44. Van Train KF, Garcia EV, Maddahi J, Areeda J, Cooke CD, Kiat H, et al. Multicenter trial validation for quantitative analysis of same-day reststress Technetium-99 m-Sestamibi myocardial tomograms. *J Nucl Med.* 1994; 35:609–18.
 45. DePuey EG, Berman DS, Garcia EV, editors. *Cardiac SPECT imaging.* New York: Raven Press Ltd.; 1995.
 46. [13] Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, 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: 539–42.
 47. 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.
 48. Stabin MG. Radiopharmaceuticals for nuclear cardiology: radiation, dosimetry, uncertainties, and risk. *J Nucl Med.* 2008; 49:489.
 49. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Spertus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS; COURAGE Trial Research Group. *N Engl J Med.* 2007; 356:1503-16.
 50. Faber TL, Santana CA, Garcia EV, Candell-Riera J, Folks RD, Peifer JW, et al. Three-dimensional fusion of coronary arteries with myocardial perfusion distributions: clinical validation. *J Nucl Med.* 2004; 45:745–53.
 51. Araujo LI, McFalls EO, Lammertsma AA, Jones T, Maseri A. Dipyridamole-induced increased glucose uptake in patients with single vessel coronary artery disease assessed with PET. *J Nucl Cardiol.* 2001; 8:339–46.

52. Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, et al., for the FAME Study Investigators. Angiographic severity versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55:2816–21.
53. Saad M, Toelg R, Khattab AA, Kassner G, Abdel-Wahab M, Richardt G. Determination of haemodynamic significance of intermediate coronary lesions using three-dimensional coronary reconstruction. *Eurointervention*. 2009; 5:573–579.
54. Yong ASC, Ng ACC, Brieger D, Lowe HC, Ng MKC, Kritharides L. Three-dimensional and two-dimensional quantitative coronary angiography, and their prediction of reduced fractional flow reserve. *Eur Heart J*. 2011;345-53.
55. Kristensen TS, Engstrøm T, Kelbæk H, von der Recke P, Nielsen MB, Kofoed KF. Correlation between coronary computed tomographic angiography and fractional flow reserve. *Int J Cardiol*. 2010; 144:200-5.
56. Tsiamis E, Toutouzas K, Synetos A, Karambelas J, Karanasos A, Demponeras C, Drakopoulou M, Stefanadi E, Tsioufis C, Tousoulis D, Stefanadis C. Prognostic clinical and angiographic characteristics for the development of a new significant lesion in remote segments after successful percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol*. 2010; 143:29-34.
57. Uehara M, Funabashi N, Mikami Y, Shiina Y, Nakamura K, Komuro I. Quantitative effect of Atorvastatin on size and content of non-calcified plaques of coronary arteries one year after Atorvastatin treatment by multislice computed tomography. *Int J Cardiol*. 2008; 129:269-75.
58. Iskandrian AS. Myocardial viability: unresolved issues. *J Nucl Med*. 1996; 37:794–7.
59. Eitzman D, al-Aouar Z, Kanter HL, vom Dahl J, Kirsh M, Deeb GM, et al. Clinical outcome of patients with advanced coronary artery disease after viability studies with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1992; 20:559–65.
60. Koszegi Z, Balogh E. Myocardial dysfunction: hibernation and remodelling. *Lancet*. 2003; 362:1416–7.

Köszönetnyilvánítás

Először is szívből szeretném megköszönni témavezetőmnek, Dr. Kőszegi Zsoltnak, hogy irányítása alatt e kutatási folyamatot abszolválhattam, és hogy a kezdetektől a végig tartó folyamatos iránymutatást és biztatást adott. Szeretném hálámat kifejezni a DE OEC Kardiológia Intézetének, a Nukleáris Medicina Intézetnek és a nyíregyházi Jósa András Kórháznak és segítőkész dolgozóinak, akik lehetőséget és minden támogatást megadtak munkám zavartalan végzéséhez. Köszönettel tartozom Prof. Dr. Édes Istvánnak, a Kardiológia Intézet vezetőjének, hogy lehetőséget biztosított számomra a kutatómunka elvégzésére és a disszertáció megírására. Végül, de nem utolsó sorban, köszönöm mindenkinek, aki munkám során segített és támogatott.

Publikációk

A disszertáció alapját képező publikációk

- **Kolozsvári R**, Tar B, Lugosi P, Santa J, Beres Z, Ungvari T, Molnar F, Polgar P, Koszegi Z. Plaque Volume Derived from Three-dimensional Reconstruction of Coronary Angiography Predicts the Fractional Flow Reserve. *International Journal of Cardiology*. 2011; ahead of print. **(IF: 3.469)**
- Koszegi Z, Balkay L, Galuska L, Varga J, Hegedus I, Fulop T, Balogh E, Jenei C, Szabo G, **Kolozsvári R**, Racz I, Edes I.: Holistic polar map for integrated evaluation of cardiac imaging results. *Comput Med Imaging Graph*. 2007; 31:577-86. **(IF: 0.909)**

Egyéb publikációk

- Gerhard Steinbeck, Dietrich Andresen, Karlheinz Seidl, Johannes Brachmann, Ellen Hoffmann, Dariusz Wojciechowski, Zdzislawa Kornacewicz-Jach, Beata Sredniawa, Géza Lupkovics, Franz Hofgärtner, Andrzej Lubinski, Marten Rosenqvist, Alphonsus Habets, Karl Wegscheider, Jochen Senges, István Edes, **Rudolf Kolozsvári**, The IRIS Investigators. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009; 361:1427-36. **(IF: 47,05)**
- Koszegi Z, **Kolozsvári R**, Varga J, Galuska L, Szuk T, Csapo K, Fulop T, Hegedus I, Apro D, Vaszily M, Peterffy A, Edes I. 99mTc-MIBI SPECT assessment of the effects of aneurysm resection on the left ventricular morphology. *Acta Cardiol*. 2004; 59:541-546. **(IF: 0,673)**
- Koszegi Z, **Kolozsvári R**, Vaszily M, Szuk T, Varga J, Galuska L, Edes I: Morphological and functional results of left-ventricular aneurysm resection assessed by Tc-99m MIBI SPECT. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2001; Suppl1:62. **(IF: 1.854)**
- **Kolozsvári R**, Kőszegi Z, Horváth S, Juhász E, Péterffy Á, Édes I: Haemodinamikai monitorozás impedancia cardiograph-fal terheléses EKG során. *Cardiol. Hung*. 2001; Suppl.2:32.

- **Kolozsvári R**, Kőszegi Z, Csapó K, Vajda G, Szúk T, Szokol M, Czuriga I, Vaszily M, Édes I: Vénagraftok perkután coronaria-intervenciója stent-implantációval szelektív beteganyagban Card Hung. 2003; Suppl2:27.
- **Kolozsvári R**, Édes I. From I(f) inhibition to treatment of stable angina. Lege Art Med. 2007; Suppl2:41-5.
- **Kolozsvári R**, Édes I. Az ivabradin, és amit a klinikai vizsgálatok mutatnak. Card Hung. 2008; 38:46-51.
- Kőszegi Z, **Kolozsvári R**, Vaszily M, Szúk T, Varga J, Galuska L, Fülöp T, Voith L, Édes I: A bal kamrai aneurysma-rezekció morfológiai és funkcionális eredményeinek felmérése ^{99m}TC-MIBI SPECT-tel. Card Hung. 2000; Suppl3:74.
- Rácz I, Szabó G, **Kolozsvári R**, Fülöp L, Bódi A, Péter A, Kertész A, Balogh L, Hegedűs I, Ungvári T, Édes I, Kőszegi Z. A falmozgászavar változása akut miokardiális infarktuszban a tünetektől eltelt idő függvényében. Card Hung. 2010; 40:104-9.

Pályázatok/díjak

- **Young Investigators Conference 2000, University of Debrecen, 26th place:** Assesment of the Result of Aneurysm Resection on Left Ventricular Morphology and Functional Changes by Imaging Techniques
- **Annual Congress of Hungarian Cardiologists, Youth Section, 2001, 1st place:** Haemodynamic Monitoring by Impedance Cardiography During Exercise Test
- **Hungarian Science and Technology Foundation, Project Preparing Grant, Bilateral Research Comettee of Hungary and USA, 2002:** Expanding Diagnostic Possibilities in Ischemic Heart Disease
- **Annual Congress of Hungarian Cardiologists, Youth Section, 2003, Award of Lilly Hungary Ltd.:** Zero Distal Embolisation During Stent Implantation Into Coronary Bypass Venous Grafts