

**Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,
II. számú Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ**

**Új lehetőségek a vaszkuláris funkció megítélésében a
szívkatéteres laboratóriumban**

Sasi Viktor MD

PhD tézis

Témavezető:

Prof. Dr. Nemes Attila PhD, DSc

2017

Közlemények

Cikkek

- I. Nagy FT, Nemes A, Szűcsborus T, Ungi T, Katona A, Sasi V, Zimmermann Z, Kalapos A, Forster T, Ungi I. Validation of videodensitometric myocardial perfusion assessment. *Cent Eur J Med* 2013; 8: 600-607 (impakt faktor: 0,209)
- II. Sasi V, Kalapos A, Gavallér H, Domsik P, Ungi T, Zimmermann Z, Nagy FT, Horváth T, Forster T, Nemes A. Relationship between early myocardial reperfusion assessed by videodensitometry and late left ventricular function Results following invasive treatment of acute myocardial infarction. *Orv Hetil* 2014; 155: 187-193.
- III. Sasi V, Gavallér H, Kalapos A, Domsik P, Nagy FT, Ungi T, Ungi I, Forster T, Nemes A. Prediction of myocardial tissue loss by quantitative densitometric myocardial blush parameters following ST-elevation myocardial infarction. *Acta Physiol Hung* 2015; 102: 206-215. (impakt faktor: 0,734)
- IV. Nemes A, Kalapos A, Sasi V, Ungi T, Ungi I, Forster T, Sepp R. Videodensitometric time-density curve change after alcohol 5 septal ablation of obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Neth Heart J* 2015; 23: 143-144. (impakt faktor: 1,837)
- V. Sasi V, Ungi I, Forster T, Nemes A. Multiple coronary fistulas originating from all major coronary arteries. *Acta Cardiol* 2010; 65: 357-360. (impakt faktor: 0,65)
- VI. Sasi V, Nemes A, Forster T, Ungi I. Functional assessment of a left coronary-pulmonary artery fistula by coronary flow reserve. *Postep Kardiol Inter* 2014; 10, 2: 141-143. (impakt faktor: 0,066)

Absztrakt

- I. Sasi V, Ungi I, Thury A, Sepp R, Nagy F, Hausinger P, Szűcsborus T, Forster T, Nemes A. Assessment of functional significance of coronary fistulas. *Cardiol Hung* 2012; 42: A112-113.
- II. Nagy FT, Nemes A, Szűcsborus T, Sasi V, Kalapos A, Zimmermann Z, Katona A, Forster T, Ungi I. Validation of videodensitometric perfusion assessment by index of myocardial resistance and coronary flow reserve. *Cardiol Hung* 2013; 43: B25.

- III. Sasi V, Kalapos A, Domsik P, Nagy FT, Horváth T, Hausinger P, Forster T, Ungi I, Nemes A. Final quantitative regional myocardial blush correlates with clinical parameters and extent and transmuralty of infarction derived by cardiac MR in patients suffering ST elevation myocardial infarction. *Cardiol Hung* 2013; 43: B81.

A vaszkuláris funkció vizsgálata esszenciális fontosságú a napi klinikai gyakorlatban. Annak ellenére, hogy hatalmas fejlődés ment végbe az invazív kardiológia területén, a myocardialis perfúzió/keringés vizsgálata további fejlesztéseket igényel. Ebben nyújthat segítséget a részben klinikánkon kifejlesztett, szívkatéteres laboratóriumban akár azonnal evégezhető videodenzitometriás myokardiális keringést elemző eljárás. Másrészt speciális klinikai problémát jelent a relatíve ritkán előforduló koronária fisztulák funkcionális szignifikanciájának megítélése.

Ma már számos invazív és nem-invazív eljárás érhető el a klinikai gyakorlatban, melyek alkalmasak a koszorúerek mikrovaszkuláris állapotának megítélésére. Az egyik ilyen módszer a coronaria áramlási rezerv (coronary flow reserve, CFR) mérése, mely a hyperaemia hatására létrejövő emelkedett coronaria áramlás és a nyugalmi érték hányadosa. Az "index of microcirculatory resistance" (IMR) a coronaria mikrocirkuláció jellemzője, mely független az epicardialis artéria szűkületének meglététől. Az IMR-t a hyperaemia során mért átlagos disztális coronaria és a hyperaemiás átlagos tranzitidő inverzének átlagaként számítjuk. A frakcionális áramlási rezerv értékét (fractional flow reserve, FFR) a maximális hyperaemia során mért átlagos disztális coronaria nyomás és az átlagos aorta nyomás hányadosaként számítjuk. Ezek a módszerek azonban idő és eszközigényes invazív eljárások, melyek felvetik az igényét egyszerűen kivitelezhető módszertanok iránt. Ilyenek lehetnek azok a denzitometriát alapul vevő eljárások, melyek alkalmasak a myocardialis perfúzió megítélésére. A rutinban alkalmazott eljárások [pl. myocardial blush grade (MBG), TIMI myocardial perfusion grade (TMPG)] felhasználhatósága a klinikumban azonban korlátozott azok szubjektív természete és kategórikus értékük miatt. Ennek a problémának a megoldásában segíthet a részben a Szegedi Kardiológiai Központban kifejlesztett szoftverrel számított, a myocardialis perfúziót denzitometriás alapon jellemző új eljárás. A módszer lényege, hogy denzitometriás analízisre alkalmas phase-matched digitalis szubtraktív angiographiás felvételek készítése történik, melyeken későbbiekben myocardialis perfúziós mérések történnek speciális szoftver alkalmazása mellett idő-denzitás görbék segítségével. Ilyenkor a denzitás-változás (G_{max}) és az annak eléréséhez szükséges idő (T_{max}) hányadosával jellemezzük a myocardialis perfúziót. A módszertan alkalmazása során érmaszkolást használunk a szenzitivitás növelése céljából.

Első lépésben a módszer validálása céljából határérték (40-70%) szűkülettel bíró betegeket vizsgáltunk. Eredményeink alapján elmondható, hogy a FFR érték nem korrelált sem

a G_{\max}/T_{\max} , sem a myocardium perfúziós rezerv értékével. Korreláció volt azonban igazolható a nyugalmi átlagos tranzitidő és a nyugalmi G_{\max}/T_{\max} , valamint a hasonló hyperaemiás paraméterek között. Hasonlóan a nyugalmi (és a hyperaemiás) IMR korrelált a nyugalmi (és a hyperaemiás) G_{\max}/T_{\max} -szal. Szignifikáns korreláció volt igazolható videodenzitometriás myocardialis perfúziós rezerv és a thermodilúciós CFR között is.

Egy másik vizsgálatunk során arra a kérdésre kerestük a választ, vajon milyen kapcsolat áll fenn az ST-elevációval járó myocardialis infarktus invazív ellátását követően a koronarográfiás felvételeken videodenzitometria során meghatározott myocardialis reperfúziót jellemző paraméterek és a mágneses rezonanciás képalkotás (MRI) során vizsgált kései bal kamra (BK) funkció között. Szignifikáns korreláció volt igazolható a BK-i ejekciós frakció (EF) és végszisztolés térfogat (ESV), valamint az érmaszkolással mért G_{\max} és G_{\max}/T_{\max} között. Amennyiben a mérések érmaszkolás nélkül történtek, a BK-EF a G_{\max}/T_{\max} -szal, míg a BK-ESV a G_{\max} -szal és a G_{\max}/T_{\max} -szal korrelált. A ROC-analízis során az érmaszkolással mért G_{\max}/T_{\max} határértéke a fél éves $\geq 50\%$ BK-EF előrejelzésére $\geq 2,17$ -nek bizonyult 88%-s szenzitivitás és 86%-s specificitás mellett.

Arra is kíváncsiak voltunk, vajon hasonló körülmények között fennáll-e kapcsolat az MRI-vel meghatározott myocardialis szövetvesztés és a denzitometriás paraméterek között. A myocardialis szövetvesztés jellemzésére kiszámítottuk a 'myocardial loss index' (MLI) értékét (alacsonyabb MLI magasabb myocardialis szövetvesztést jelent). Az MLI korrelált a G_{\max} -szal és a G_{\max}/T_{\max} -szal érmaszkolás során. ROC analízis során a $G_{\max}/T_{\max} < 2,17$ jelezte előre a legjobban az $MLI \leq 0,3, 0,4, 0,5$ és $0,6$ értékét jó szenzitivitás és specificitási adatokkal, míg a $G_{\max}/T_{\max} < 3,25$ -nek volt prognosztikus értéke az $MLI \leq 0,7$ előrejelzésében.

Egy eset kapcsán bemutattuk, hogy hypertrophiás obstruktív cardiomyopathia fennállása esetén az alkoholos szeptális abláció alkalmazásakor a myocardialis perfúzióban végbemenő változás a denzitometriás eljárással detektálható.

A coronaria fistulák ritka kongenitális malformációk, melyek általában a szív jobb oldalába vezetik el vért, pl. jobb pitvarba vagy jobb kamrába, a pulmonális artériába, vagy a sinus coronariusba. A korai esetriportokban elsősorban a jobb coronaria érintettségét igazolták, a későbbi riportokban a predomináns érnek a bal coronaria leszálló szára bizonyult. Esetbemutatásaink célja olyan ritka malformációk bemutatása volt, mely addig az irodalomban nem volt ismert. További célnak tekintettünk a funkcionális vizsgálatok jelentőségének bemutatását is.

Az első saját esetünkben egy olyan beteget mutatunk be, akinél valamennyi fő coronariából eredő multiplex coronaria fistula volt igazolható. Ebben az esetben bemutattunk a CFR és FFR mérésének a jelentőségét is a funkcionális súlyosság megítélésében.

A második esetünkben fistulosus kommunikáció volt igazolható a proximális bal anterior descendens coronaria és a fő pulmonális artéria között. Az előző esethez hasonlóan a fistula funkcionális megítélése itt is megtörtént.

Következtetések (új megállapítások)

- A videodenzitometriával mérhető G_{\max}/T_{\max} mérés és érték ígéretes módszerek tűnik a myocardium mikrokeringési állapotának megítélésére.
- Összefüggés igazolható a denzimoteriás G_{\max}/T_{\max} , és a kardiális MRI-rel mért kései bal kamra funkció között ST-elevációval járó myocardialis infarktust követően.
- A szelektív myocardialis perfúzió kvantitatív mérése használható módszertan és a myocardialis szövetvesztés szintjének jó prediktora ST-elevációval járó myocardialis infarktust és revaszkularizációt követően.
- Egy új numerikus objektív index – Myokardiális szívizomelhalás indexe (MLI) – rendkívül hasznos a szívizomelhalás mértékének megítélésében STEMI-t követően.
- A koronarográfiás felvételeken végzett videodenzitometriás myocardialis perfúzió mérés felhasználható a hypertrophiás obstruktív cardiomyopathiában végzett alkoholos szeptális abláció sikerességének kvantitatív megítélésében
- Az FFR és a CFR mérés felhasználható eszköz azon betegek funkcionális súlyosságának megítélésében, akiknél fistulosus kummunikációk igazolhatók a koronáriák és a szív más struktúrái vagy vérerek között
- A thermodilúciós CFR mérés lehetővé teszi a koronária-pulmonális artéria fistulák funkcionális megítélését.

Köszönetnyilvánítás

A vizsgálatainkat a Szegedi Tudományegyetem, II. Belklinika és Kardiológiai Központ Invazív Kardiológiai Részlegén végeztük el.

Rendkívül hálás vagyok Prof. Dr. Nemes Attilának mentoromnak, akinek a segítsége és instrukciói nélkül ez a munka nem készülhetett volna el.

Szeretném kifejezni hálámat Prof. Dr. Forster Tamásnak, a II. Belklinika és Kardiológiai Központ Igazgatójának a bátorító szavakért és a munka során nyújtott támogatásáért.

Kifejezetten köszönetet mondanék főnökömnek a türelmes tanító szavakért és a mindig elérhető támogatásért a munkám kapcsán.

Szeretném megköszönni a közös munkát társszerzőimnek és az Invazív Kardiológiai Részleg összes jelenlegi és múltbeli dolgozójának.

Nemutolsó sorban a hálámat fejezném ki a szüleimnek és családomnak akik mindig velem voltak a nehéz időkben is végig mellettem álltak.

**Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,
II.számú Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ**
igazgató : **Prof. dr. Forster Tamás**
6725 Szeged, Semmelweis utca 8.
telefon: (62)-545-220, 545-819,
fax: (62)-544-915, 545-801



Szeged, 2017. szeptember 20.

Társszerzői nyilatkozat

Prof. Dr. Nemes Attila igazolom, hogy Dr. Sasi Viktor „Novel opportunities for the evaluation of vascular function in the cardiac catheterization laboratory” című PhD tézisében szereplő alábbi közlemények tudományos anyagának elkészítésében, a vizsgálatok lefolytatásában, a tudományos adatgyűjtésben és az adatok feldolgozásában, a statisztikai elemzésekben és a közlésre bocsátásban Dr. Sasi Viktor aktívan és önállóan vett részt:

Nagy FT, Nemes A, Szűcsborus T, Ungi T, Katona A, Sasi V, Zimmermann Z, Kalapos A, Forster T, Ungi I. Validation of videodensitometric myocardial perfusion assessment. Cent Eur J Med 2013; 8: 600-607

Nemes A, Kalapos A, Sasi V, Ungi T, Ungi I, Forster T, Sepp R. Videodensitometric time-density curve change after alcohol 5 septal ablation of obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Neth Heart J 2015; 23: 143-144.

Igazolom továbbá, hogy a fent megjelölt cikkek kizárólag ennek a PhD tézisnek a részét képezik.

Prof. Dr. Nemes Attila PhD, DSc, FESC
egyetemi tanár
témavezető