

**Vénás miokardiális ultrahang szerepe az
akut miokardiális infarktus vizsgálatában**

Ph.D tézis

Dr. Andrásy Péter

Deutsches Herzzentrum, München

Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Budapest

2004

RÖVIDÍTÉSEK

A	= kórházi felvételtkor végzett vizsgálat
AMI	= Akut miokardiális infarktus
CK	= kreatin-kináz
DSE	= dobutamin stressz echokardiográfia
FU	= utánkövetés
IRA	= infarktust okozó artéria
LV	= bal kamra
LAD	= ramus descendens anterior
LCX	= ramus circumflexus
MRI	= mágneses rezonancia vizsgálat
PCI	= perkután coronaria intervenció
RCA	= coronaria dextra
SPECT	= single photon emission computer tomography
TTC	= triphenyl tetrazoliumchloride
VI	= videointenzitás
VMCE	= venous myocardial contrast echocardiography
WMS	= falmozgás score
99mTc sestamibi	= technetium-99m hexakis 2methoxyisobutyl- 2metylpropyl-isonitrile

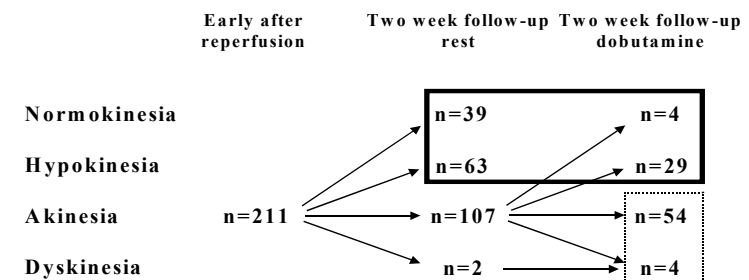
A mechanikus reperfúziós terápia célja az infarktust okozó epikardiális érben lévő véráramlás helyreállítása. Ezen terápia sikerességét ugyanakkor sokkal inkább jelzi a miokardiális kapillárisok optimális perfúziója, mint az epikardiális ér átjárhatósága. A vénás miokardiális kontraszt ultrahang alkalmas a kapilláris perfúzió megítélésére. VMCE tanulmányunk céljai a következők voltak:

1. megbecsülni az életképes miokardium mennyiségét közvetlenül a reperfúziós terápia után, illetve megjósolni a későbbi funkcionális javulást és kontraktilis rezervet.
2. meghatározni veszélyeztetett területen (risk area) a mikrovaszkuláris és kontraktilis funkció változásainak időbeli lefolyását.
3. kvantitativ meghatározni a risk area, az infarktus méret és a mentett miokardium mennyiségét.

1. Módszerek: Hatvan AMI-os beteget (férfi n=51, életkor medián: 58 év, IRA: LAD n=29, RCA n=25, LCX n=6; CK max. 825 U/l) vizsgáltunk VMKE-gal (3 ml Optison 27 ml fiziológiás sóoldattal hígítva, 200 ml/h perfúziós sebességgel iv., intermittáló harmonikus mód minden 7. végszisztolében készített felvétel, off-line digitális képfeldolgozás, két- és négyüregű felvételek, mindegyik 6 szegmentumra osztva) három órával a primer PCI után. Az akinetikus szegmentek videointenzitását az azonos felvétel legvilágosabb normokinetikus szegmentjének videointenzitásához viszonyítottuk, az így nyert értéket %-ban adtuk meg

(VI). A 14. napon ismételt koronarográfia és a nyugalmi kontraktilis funkció megítélése céljából echokardiográfia (szemikvantitatív falmozgás score (WMS): 1=normokinezis, 2=hypokinezis, 3=akinezis, 4=dyskinezis) a kontraktilis rezerv megítélésére dobutamin stressz ultrahang (DSE) (5-40 μ g/kg/min) történt. Egy korábban dys- vagy akinetikus szegment nyugalmi kontraktilis funkció javulásáról akkor beszélünk, ha legalább hypokinezisig javult. A kontraktilis rezerven a dobutamin hatásra legalább hypokinezisig való javulást értjük.

1 Eredmények: Az IRA ellátási területén levő myocardialis szegmentumok nagy része akinetikus volt (211 az összes 720-ból) a post reperfúziós echokardiográfia során. A felvételkor akinetikus szegmentumok kontraktilis funkciójának változását az 1. Ábrán foglaljuk össze.

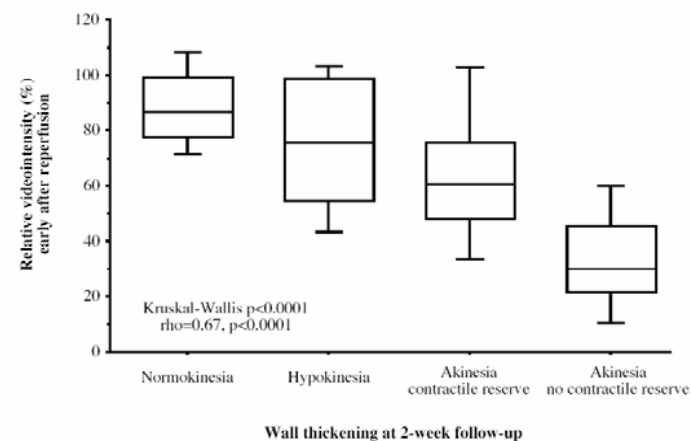


1. Ábra A kezdetben akinetikus szegmentumok falvastagodásának alakulása. Hét betegnél (18 akinetikus szegmentum) klinikai kontraindikációk miatt nem történt DSE. A vastag keretben láthatóak a spontán kontraktilis funkciójavulást vagy kontraktilis rezervet mutató szegmentumok, a vékony keretben a sem spontán javulást, sem kontraktilis rezervet nem mutató szegmentumok

A kezdetben akinetikus szegmentumok relatív video-intenzitásának és 2 hetes utánkötés során észlelt kontraktilis funkcióknak az összefüggéseit vizsgáltuk. A VI magasabb volt (83% [66%, 99%]) a spontán funkcionális javulást mutató szegmentumokban (normokinesia, n=39; hypokinesia, n=63) mint azokban, melyek a- vagy dyskinetikusak maradtak (VI 40% [28%,57%], $p<0.0001$). A spontán javulást mutató csoportban a VI szignifikánsan különbözött a normokinetikus és a hypokinetikus szegmentumokban (88% [77%,100%] vs. 74% [54%,99%], $p<0.001$, 2. Ábra). A spontán javulást nem mutató szegmentumok közül a kontraktilis rezervet mutató (n=33) és nem mutató szegmentumokat (n=58) hasonlítottuk össze: (61% [48%,76%] vs. 31% [22%,46%], $p<0.001$, 2. Ábra). A spontán hypokinezisig javuló szegmentumok VI értéke magasabb volt, mint a csak kontraktilis rezervvel rendelkező szegmentumoké ($p<0.001$). A reperfüzió után közvetlen mért VI értékek és a 2 hetes FU során észlelt kontraktilis funkció szignifikáns korrelációt mutatott ($\rho=-0.67$; 2. Ábra).

A 14 napos utánkötés során a kezdetben akinetikus szegmentumok közül (n=211) 102 kontraktilis funkciója spontán javult, másik 33

szegmentum a DSE során mutatott kontraktilis rezervet. A „receiver operator” görbe analízis során megállapított határérték: VI >50% volt, mint optimális VMCE kritérium a későbbi spontán kontraktilis funkciójavulás vagy kontraktilis rezerv előrejelzésére: $\chi^2=76.2$ (szabadságfok=1, $p<0.001$) and diagnosztikus pontosság 82% (szenzitivitás 83%, specificitás 81%).



2. Ábra Az akinetikus szegmentumok közvetlenül a reperfüzió után mért relatív videointenzitás értékei szignifikánsan eltérnek a két héttel később már különböző funkcionális csoportban tartozó szegmentumokban.

2. Módszerek: Negyvenkilenc első AMI-n áteső betegen (férfi n=42, median életkor 57 év, IRA: LAD n=20, RCA n=21, LCX n=8; CK max.

837 U/l) a korábbiak szerint VMCE-t végeztünk a primer PCI előtt (A), 3 órával (FU1), 14 nappal (FU2) és 6 hónappal (FU3) utána. A VMCE-vel együtt minden esetben értékeltük a kontraktilis funkciót is nyugalomban (a szemikvantitatív falmozgás score-t alkalmazva), amennyiben az FU 3 során is akinetikus volt, egy szegmentum DSE-t végeztünk a kontraktilis rezerv megítélésére. Egy kezdetben akinetikus szegmentumot „életképesnek” tekintettük, amennyiben az FU 3 legalább hypokinezisig javult nyugalomban vagy a DSE alatt. Ismételt coronarographiat végeztünk az FU 2 és az FU 3 során is. Egy risk area szegmentumot bármikor „reflow” szegmentumnak tekintettük, ha a szegmentum relatív VI nagyobb volt min 50%. A „no-reflow” szegmentumok VI-je kisebb vagy egyenlő, mint 50%. A „persistent reflow” csoport VI-je nagyobb volt, mint 50% mind az FU1 mind az FU 3 során. A „late reflow” csoportban a VI csak az FU3 során volt nagyobb, mint 50%. A „persistent no-reflow” csoportban a VI kisebb vagy egyenlő volt mint 50% mind az FU1 mind az FU 3 során (3. Ábra).

2. Eredmények: A risk area szegmentumok (n=188) nyugalmi kontraktilis funkciója szignifikánsan javult az FU1 és az FU 3 között (WMS FU1: 2.84±0.39; FU2: 2.26±0.87; FU3: 2.02±0.9; p<0.05). A „persistent reflow” szegmentumok (n=101) folyamatosan javultak az utánkövetés során (WMS FU1: 2.74±0.46; FU2: 1.77±0.79; FU3: 1.47±0.64, p<0.01). A „late reflow” csoport WMS-e csak az FU1 és az FU3 között javult szignifikánsan (2.86±0.36, 2.07±0.81, p<0.01). A

„persistent no-reflow” csoportban egyáltalán nem észleltünk javulást. (4. Ábra). A risk area szegmentumok (n=200) VI-sa nőtt az A and FU1 között (40.4% (± 26) vs. 59.8% (±30.4) p<0.0001), de a továbbiakban nem javult szignifikánsan. Az életképes szegmentumok (n=134) mikrovaszkuláris keringése folyamatos javulást mutatott A-tól FU1-FU2-FU3-ig (47.7%±26, 73.2%±25, 80.9%±24, 86.8%±17, p<0.05), ugyanakkor a nem életképes szegmentumok (n=66) nem javultak az FU1 és az FU3 között.

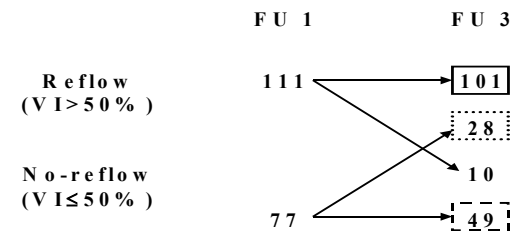
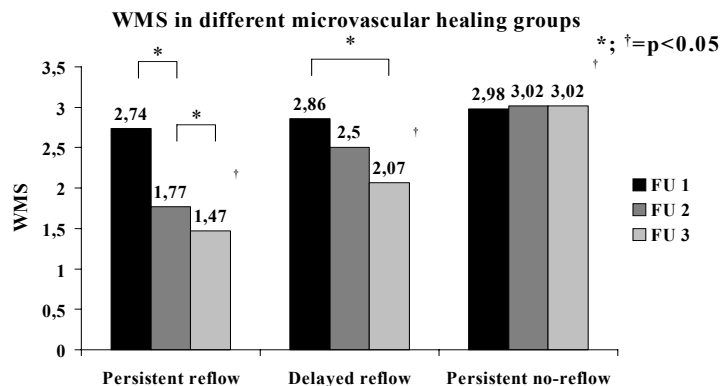


Figure 3 A risk area szegmentumok mikrovaszkuláris funkciójának alakulása három órával (FU1) és hat hónappal (FU3) a reperfüzió után. „Persistent reflow” szegmentumok normál keretben, a „Late reflow” pontozott, a „persistent no-reflow” szegmentumok szaggatott keretben láthatóak. (VI: relatív videointenzitás)



4. Ábra Falmozgás score (WMS) értéke a három különböző mikrovaszkuláris gyógyulású csoportban három órával (FU1), két héttel (FU2) és hat hónappal (FU3) a reperfüzió után..

3. Módszerek: A VMCE-t 119 AMI-os betegen (férfi n=98, median életkor 59 év IRA: LAD n=55, RCA n=46, LCX n=18; CK max. 608 U/l) a korábban leírtak szerint hajtottuk végre a reperfüziós terápia előtt és 14 nappal utána. Tc-99m sestamibi (reperfüzió előtti beadás, reperfüzió utáni felvétel) SPECT vizsgálatokat a VMCE-vel egyidőben végeztük. A VMCE és a SPECT defektus méretet planimetriás módszerrel határoztuk meg 2- és 4- üregű felvételeken (a sestamibi aktivitás határérték 50%-a volt a miokardiális maximum felvételnek). A risk area (kezdeti defektus méret), infarktus méret (utánkövetésakor észlelt defektus méret) és a

miokardiális salvage (kezdeti defektus méret mínusz az utánkövetésakor észlelt defektus méret) a bal kamra méret százalékában van megadva.

3. Eredmények: A két módszer között szignifikáns korreláció volt a risk area, az infarktus méret és mentett miokardium megítélésében is ($r=0.82$, $p<0.0001$; $r=0.8$, $p<0.0001$; $r=0.57$, $p<0.0001$).

	VMCE	Sestamibi	
Risk area (% of LV)	21% [14%-36%]	25% [14%-51%]	p<0.05
Infarktus méret (% of LV)	10% [0%-19%]	13% [5%-29%]	p<0.005
Salvage (% of LV)	9% [3%-17%]	10% [3%-22%]	ns.

Fő megállapítások

- I. Ez az első humán vénás miokardiális kontrasztultrahanggal készült tanulmány sikeres primer PCI-n átesett betegeken, mely az akinetikus miokardiumban - közvetlenül a PCI után- mért kontrasztjel intenzitás mértéke és a két héttel későbbi kontraktilis funkciókárosodás mértéke között szignifikáns korrelációt talált.
- II. A spontán kontraktilis funkciójavulás, illetve a kontraktilis rezerv jelenléte nagy diagnosztikus pontossággal jelezhető előre-közvetlenül a primer PCI után végzett VMCE-vel. Ez az első tanulmány, mely meghatározza az optimális kontrasztjel intenzitás határértéket a primer PCI-n átesett betegek miokardiális életképességének korai megítélésére.

- III.** A teljes risk areat tekintve a mikrovaskuláris funkció javulása a primer PCI-t követő első 3 órában végbemegy, a további fél éves utánkövetés során szignifikáns javulást nem észleltünk. A systoles funkció javulás hosszabb folyamat.
- IV.** Ez az első kontraszt ultrahangos tanulmány, mely az életképes miokardiális szegmentumok postreperfúziós mikrovaskuláris keringésének mérsékelt, de folyamatos, szignifikáns javulását mutatta a reperfúziós terápiát követő 6 hónapos utánkövetés során.
- V.** Mi írtunk le először szoros szignifikáns korrelációt mind a VMCE-vel és a ^{99m}Tc sestamibi SPECT-tel mért risk area, mind az infarktus méret megítélésében.
- VI.** A risk area és az infarktus mérete is szignifikánsan kisebb volt VMCE-vel, mint SPECT-tel mérve, bár a megmentett miokardium mértékében nem volt különbség a két módszerrel mérve.

Publikációs lista

Cikkek

1. **Andrássy P**, Zielinska M, Busch R, Schömig A, Firschke C. Myocardial blood volume and the amount of viable myocardium early after mechanical reperfusion of acute myocardial infarction. *Heart*. 2002;87:350-355
2. Firschke C, Orban M, **Andrássy P**, Lange R, Schömig. A penetrating atherosclerotic ulcer of the aortic arch. *Circulation*. 2003;108:e14-e15 I.
3. Mueller I, **Andrássy P**, Firschke C. Pseudoaneurysm of the left ventricle- a mechanical complication of acute myocardial infarction. *Heart*. 2002;87:569
4. **Andrássy P**, Zielinska M, Firschke C. Detection of myocardial viability with venous contrast echocardiography immediately after reperfusion in patients with acute myocardial infarction. *Orv.Hetil*. 2002;143:1847-1851
5. **Andrássy P**, Zámolyi K, Voith L. Percutaneous coronary intervention of acute myocardial infarction with ST segment elevation. *Cardiologia Hungarica* 2003;33:s46-49.
6. **Andrássy P**, Zámolyi K. Acute coronary syndrome and diabetes mellitus. *Diab. Hung.* 2004; in press.
7. **Andrássy P**. A szív ultrahang vizsgálatának leggyakoribb leletei. *Praxis* 9;(2);31-41

8. **Andrássy P**. Az akut miokardiális infarktus kezelése. *Hippocrates/II/3/180*

Impact factor: 15,837

Idézhető absztraktok

1. **Andrássy P**, Zielinska M, Firschke C. Serial evaluation of myocardial microvasculature before and after successful reperfusion in patients with acute myocardial infarction using venous echocardiography. *Circulation* 2001 Vol.104 No.17, (Suppl.II) pp.590.
2. **Andrássy P**, Zielinska M, Firschke C. Time course of improvement of microvascular perfusion and contractile function after successful reperfusion of acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2002 Vol.23. (Abstr.suppl.) pp.397.
3. **Andrássy P**, Schricke U., Körner I, Firschke C. Quantitative evaluation of risk area and infarct size with venous contrast echocardiography compared to SPECT imaging in patients with acute coronary syndrome. *Circulation*. 2000 Vol. 102. No.18. (Suppl.II.) pp.455.
4. **Andrássy P**, Paliga J, Gaspar H, Firschke C. Venous contrast echocardiography for evaluation of myocardial viability immediately after successful reperfusion in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2000 Vol. 102. No.18. (Suppl.II.) pp.747.

5. Firschke C, **Andrássy P**, Schricke U, Paliga J, Schwaiger M, Schömig A. Spatial extent and magnitude of myocardial “no/low reflow” by contrast echocardiography after reperfusion in patients with acute coronary syndrome represent segmental and transmural extent of infarct. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Vol.37. No.2.(Suppl.A) pp.396.
6. Firschke C, **Andrássy P**, Zielinska M, Schömig A. Serial evaluation of myocardial microvasculature in patients with acute myocardial infarction before and after successful mechanical reperfusion using venous contrast echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Vol.37. No.2.(Suppl.A) pp.452.
7. Firschke C, **Andrássy P**, Zielinska M, Schricke U, A. Schömig, M. Schwaiger. Comparison of myocardial perfusion defect size between venous contrast echocardiography and sestamibi SPECT in patients with acute myocardial infarction before and after mechanical reperfusion. *Eur Heart J*. 2001 Vol.22. (Abstr.suppl.) pp.616.
8. Firschke C, Zielinska M, Schömig A, **Andrássy P**. Venous contrast echocardiography for assessment of myocardial perfusion in patients with non ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Eur.Heart J*. 2001 Vol.22. (Abstr.suppl.) pp.469.
9. Firschke C, **Andrássy P**, Schricke U, Paliga J, Blasini R, Schwaiger M, Schömig A. Spatial extent and magnitude of myocardial “no/low reflow” by contrast echocardiography after reperfusion in patients with acute coronary syndrome represent segmental and transmural extent of infarct. *Eur.Heart J*. 2000 Vol.21. (Abstr.suppl.) pp.116
10. **Andrássy P**, Szabóki F, Balogh I, Sárközy A, Marcz I, Zámolyi K. Long axis M-mode parameter changes during low-dose Dipyridamole-Dobutamine stress echocardiography. *Eur Heart J*. 1999. Vol.20, (Abstr.suppl.) pp.680
11. Firschke C, Odaka K, **Andrássy P**, Schricke U, Schömig A, Schwaiger M. Venous myocardial contrast echocardiography and SPECT imaging in patients with coronary disease: quantitative comparison of signals at rest and during stress. *Eur Heart J*. 2000 Vol.21. (Abstr.suppl.) pp.336.
12. Szabóki F, **Andrássy P**, Heltai K, Palásti I, Zámolyi K. Quantitative and semiquantitative evaluation of low-dose Dipyridamole Dobutamine stress echocardiography. *Eur.Heart J*. 1999. Vol.20, (Abstr.suppl.) pp.617.
13. **Andrássy P**, März I, Szabóki F. Resting Echocardiographic Parameters In Coronary Artery Disease. *Echocardiography* Vol.14. No.:6,Part 2, Nov.1997 pp.S 107
14. **Andrássy P**, Szabóki F, Balogh I. Long axis M-mode parameters for the evaluation of myocardial viability, a quantitative method. *Echocardiography* Vol.15. No.:8,Part 2, Nov.1998 pp.S 34
15. **Andrássy P**, Paliga J, Lange S, Blasini R, Firschke C. Kontrastechokardiographische Erkennung vitalen Myokards

unmittelbar nach Reperfusion im akutem Myokardinfarkt.
Kardiologie (89) Suppl.5, 2000,pp.44

16. Firschke C, **Andrássy P**, Lange S, Schricke U, Blasini R. Definition eines kontrastechokardiographischen Kriteriums für normale und reduzierte Myokardperfusion unter Ruhebedingungen. *Kardiologie* (89) Suppl.5, 2000,pp.44.
17. Firschke C, **Andrássy P**, Lange S, Schricke U, Blasini R. Kontrastechokardiographischen Beurteilung des “Myokardial Salvage”nach Reperfusionstherapie im akuten Myokardinfarkt. *Kardiologie* (89) Suppl.5, 2000,pp.44.
18. **Andrássy P**, Paliga J, Lange S, Firschke C. Evaluation of myocardial viability by venous myocardial contrast echocardiography immediately after reperfusion therapy in patients with acute myocardial infarction.*Cardiologia Hungarica* (Suppl.2000/3) pp.50.
19. Firschke C, **Andrássy P**, Lange S, Martinoff S, Schwaiger M, Schömig A. Venous myocardial contrast echocardiography can guide clinical decision making in the cardiac catheterization laboratory. *Cardiologia Hungarica* (Suppl.2000/3) pp.50.