

A nem akut iszkémiás szívbetegség diszkrét elektrokardiológiai tulajdonságai

Doktori értekezés

Dr. Simonyi Gábor

Semmelweis Egyetem
Elméleti orvostudományok Doktori Iskola



Konzulens: Dr. Medvegy Mihály, Ph.D., osztályvezető főorvos
Hivatalos bírálók: Dr. Kiss Orsolya, Ph.D., egyetemi adjunktus
Dr. Sidó Zoltán, Ph.D., c. egyetemi docens, főorvos

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Gerő László, MTA doktora, professzor emeritus

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Ábrahám György Ph.D., tanszékvezető egyetemi tanár
Dr. Székács Béla, MTA doktora, ny. egyetemi tanár

Budapest
2017

1. TARTALOMJEGYZÉK

2. RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE	5
3. BEVEZETÉS	7
3.1. A kardiovaszkuláris betegségek, mint vezető haláloki tényezők.....	7
3.2. Elektrokardiológiai vizsgálómódszerek.....	9
3.2.1. A szív elektromos jeleinek keletkezése.....	9
3.2.2. A 12 elvezetéses EKG és a szív elektromos tevékenysége	10
3.2.3. Speciális elektrokardiológiai vizsgálatok.....	12
3.2.3.1. A Frank-féle térbeli elvezetés rendszer. Az eredő vektor vizsgálata, az eredő vektor megjelenítése	12
3.2.4. A testfelületi potenciáltérképezés fejlődése. Történeti áttekintés.	13
3.2.5. A testfelületi potenciáltérképezés előnyei a „hagyományos” EKG-val szemben.....	21
3.2.6. Testfelszíni potenciál térképek.....	23
3. 2. 5. 1. Isopotenciál térképek.....	23
3. 2. 5. 2. Isoarea térképek.....	26
3. 2. 5. 3. Isochron térképek	27
3. 2. 5. 4. Departure térképek	27
3.3. A testfelületi potenciáltérképezés értékelésének alapjai.....	29
3.3.1. A lokalizálás, mint az inverz probléma.....	29
3.3.2. A negativitás és a pozitivitás jelentése a testfelületi potenciáltérképezés során	31
3.3.3. A maximumok és a minimumok, illetve ezek térbeli és időbeli viszonyai ...	31
3.4. A testfelületi potenciáltérképezés alkalmazásának területei.....	33
3.4.1. Vezetési zavarok	33
3.4.2. Iszkémiás szívbetegség	34
3.4.2. Testfelületi potenciáltérképezés értéke	39
4. CÉLKITŰZÉSEK	41
5. MÓDSZEREK	42
5.1. Betegek	42
5.1.1. Beválasztási kritériumok.....	42
5.1.1.1. Stabil koronária betegségben szenvedő csoport	42

5.1.1.2. Egészséges kontroll csoport.....	43
5.1.2. Kizárási kritériumok.....	43
5.2. A testfelszíni potenciáltérképezés.....	44
5.2.1. Isopotenciál térképek készítése.....	47
5.2.1.1. A P-hullám vizsgálata isopotenciál térképek segítségével.....	48
5.2.1.2. A QRS vizsgálata isopotenciál térképezéssel.....	51
5.2.1.3. Az ST-T szakasz vizsgálata isopotenciál térképezéssel.....	54
5.2.2. A testfelszíni potenciáltérképek értékelése szempontjából értékes paraméterek.....	56
5.2.2.1. A negativitás és a pozitivitás szerepe a kamrai depolarizáció alatt a testfelszíni izopotenciál térképeken.....	56
5.2.2.2. A maximumok és a minimumok, illetve ezek térbeli és időbeli viszonyai.....	57
5.2.3. A normál kontrollcsoport.....	61
5.3. Echocardiographia.....	61
5.4. Terheléses EKG.....	61
5.5. Koronária angiográfia.....	61
5.6. A vizsgálatok menete.....	62
5.7. Statisztikai módszerek.....	62
5.8. Kutatás-etikai nyilatkozat.....	64
6. EREDMÉNYEK.....	65
6.1. A testfelületi potenciáltérképezéssel mért Max/Min arány változása - a sikeres PCI után - az elektromos aktivitás visszatérésének markere.....	65
6.1.1. A Max/Min arány a PCI előtt.....	66
6.1.2. A Max/Min arány a PCI előtt és után az egyes vizsgálati csoportokban.....	70
6.1.3. A bal kamrai ejekciós frakció a PCI előtt a különböző vizsgálati csoportokban.....	75
6.1.4. A bal kamrai ejekciós frakció változása a vizsgálati csoportokban PCI után.....	76
6.2. A nitroglicerinnel érzékenyített pitvari elektromos tevékenység vizsgálata testfelületi potenciáltérképezés során az isopotenciál térképek segítségével.....	78
6.2.1. Az EP-LA eredmények elemzése.....	78
6.2.2. Az echocardiográfiás eredmények.....	87
6.2.3. Az EP-LA _{d%} prediktív értéke.....	88

6.3. A T-hullám vizsgálatának eredményei	90
7. MEGBESZÉLÉS	94
8. KÖVETKEZTETÉSEK.....	100
8.1. Limitációk.....	101
9.1. ÖSSZEFOGLALÓ	102
9.2. SUMMARY	103
10. IRODALOMJEGYZÉK	104
11. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK.....	126
11.1. A disszertációhoz kapcsolódó közlemények	126
11.2. A disszertációtól független közlemények	127
12. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS.....	138

2. RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

μV	mikrovolt
AHA	American Heart Association
AMI	akut miokardiális infarktus
CAD	koronária betegség
DIM	departure index térkép
DV	diagnosztikai teljesítmény
ELEF	Európai Lakossági Egészségfelmérés
EP-LA	bal pitvari összegzett elektromos potenciál
EP-LA_d	EP-LA ₆ –EP-LA ₀
EP-LA_d%	EP-LA _d /EP-LA ₀
EP-LA₀	bal pitvari összegzett elektromos potenciál alaphelyzetben
EP-LA₆	bal pitvari összegzett elektromos potenciál 6 perccel a nitroglycerin adását követően
EU	Európai Unió
FN	hamis negatív
FP	hamis pozitív
IQT	interkvartilis terjedelem
KSH	Központi Statisztikai Hivatal
LAD	bal elülső leszálló artéria
LCX	körbefutó artéria
LR -	negatív valószínűségi arány
LR +	pozitív valószínűségi arány
LSD	legkisebb szignifikáns differencia
LVEDV	bal kamrai végdiasztolés volumen
LVEF	bal kamrai ejekciós frakció
Max	maximum
Min	minimum
mV	millivolt
NG	nitroglicerín
NO	nitrogén-oxid
NPR	negatív prediktív arány

NPV	negatív prediktív érték
NQMI	nem Q-típusú szívizom infarktus
NS	nem szignifikáns
NSTEMI	nem ST elevációs szívizom infarktus
P	prevalencia
PCI	perkután koronária intervenció
PPR	pozitív prediktív arány
Prox.	proximális
RCA	jobb koszorúér
SD	standard deviáció
Se	érzékenység
Sp	fajlagosság
STEMI	ST elevációs szívizom infarktus
SV	szisztolés volumen
SVEC	sztereovektor-elektrokardiográfia
TIMI	thrombolysis in myocardial infarction
TN	valós negatív
TP	valós pozitív
TPT	testfelszíni potenciál térképezés
TTE	transthoracalis echocardiográfia
VKG	vektorkardiográfia
WHO	Egészségügyi Világszervezet

3. BEVEZETÉS

3.1. A kardiovaszkuláris betegségek, mint vezető haláloki tényezők

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) 2016-ben publikált adatai szerint a kardiovaszkuláris betegségek a legelső haláloki tényezők világszerte. 2012-ben becslések szerint 17,5 millióan haltak meg kardiovaszkuláris betegségekben, amely a globális halálozás 31%-át jelentette. A kardiovaszkuláris mortalitáson belül mintegy 7,4 millió (42,3%) halálozásért a koronária betegség volt a felelős (1).

Az Egyesült Államokban már csökkenő tendenciát mutat a kardiovaszkuláris halálozás, bár még így is igen jelentős. Az American Heart Association (AHA) legfrissebb adatai szerint 2013-ban a kardiovaszkuláris halálozás 222,9/100.000 fő volt, amely a 2003-tól 2013-ig tartó időszakban mintegy 28,8%-os csökkenést mutatott, azonban még így is a leggyakoribb (30,8%) haláloki tényező maradt az Egyesült Államokban (2).

Az 2010-es életkilátások tekintetében Magyarország az EU 27 tagállama közül mindössze Litvániát, Lettországot, Romániát és Bulgáriát előzte meg. Ugyanakkor a hazai tendencia nem egyértelmű, mivel 2000 és 2010 között a férfiak a 24. helyről a 22.-re léptek előre, míg a nők a 23.-ról a 24.-re csúsztak vissza. Az alacsonyabb várható élettartam fő oka hazánkban a magas korai (65 éves életkor előtti) halálozás.

A WHO-nak az európai standard népességére számított halálozási arányszámai alapján az EU-ban Litvánia és Lettország után hazánkban halnak meg a legtöbb idő előtt, amely azt jelenti, hogy a standard népességre vetítve 2000-től minimális ingadozással a meghaltak 42 százaléka nem éri el a 65 éves életkort (3).

Hazánkban 1993 és 2007 között a daganatok haláloki részesedése emelkedett, míg a keringési rendszer betegségei haláloki főcsoportjának súlya viszonylagosan mérséklődött. 1993-2007 között már csökkent az általános halálozási arány és ennek köszönhetően emelkedett a születéskor várható élettartam. E kedvező folyamatban nagy szerepet játszott a szív- és érrendszeri betegségek halálozásának a csökkenése. Az összhalandóság csökkenésének 55 százaléka, illetve a várható élettartam meghosszabbodásának közel fele a kardiovaszkuláris mortalitás mérséklődésének volt köszönhető. A kardiovaszkuláris megbetegedések közül az akut miokardiális infarktus (AMI) okozta halálozás számában és ok specifikus arányában következett be a

legkifejezettebb javulás. 1993 és 2007 között a halálesetek száma mintegy 15 ezerről 8400-ra csökkent, a 100 000 lakosra jutó halálozási arány 2007-ben mindössze 47%-a volt az 1993. évinek (3).

Míg 1993-ban a százezer lakosra számított kardiovaszkuláris mortalitási ráta 640,48 volt, addig 2006-ra ez az arány 460,25-re csökkent. E kedvező tendencia hátterében a sztatin használat széles körű elterjedése, valamint az intervenciós technikák egyre kiterjedtebb alkalmazása álltak, amelyek leginkább az akut koronária események mortalitására fejtették ki jótékony hatásukat (4). Mindezek ellenére a koronária betegség (CAD) aránya növekvő tendenciát mutat, mivel a várható élettartam növekedésével párhuzamosan emelkedik a CAD prevalenciája is (5).

Hazánkban legutóbb 2014-ben a KSH végezett egészség felmérést az ELEF keretében, az EUROSTAT útmutatásai alapján. A reprezentatív mintában 5826 személy adatait dolgozták fel és az eredmények a teljes célpopulációra (15 éves és idősebb, nem intézményben élő, bejelentett magyarországi állandó lakcímmel rendelkező lakosokra) vonatkoztak (6).

A különféle betegségek között a leggyakoribbnak a magas vérnyomás, a mozgásszervi betegségek, valamint a szív- és érrendszeri betegségek számítottak, és ez a sorrend megegyezett az egészségügyi ellátórendszerből származó morbiditási adatokkal. E szerint a szív- és érrendszeri betegségek alkotják a harmadik leggyakoribb betegségcsoportot. Minden tizedik embernél diagnosztizáltak szívritmuszavart, minden huszadiknál szívkoszorúér-megbetegedést. A felmérést megelőző 12 hónapban a megkérdezettek valamivel több, mint 2%-ának volt infarktusa, és 2% számolt be egyéb szívbetegségről (4).

A már kardiovaszkuláris betegségben szenvedők vagy a nagy kardiovaszkuláris kockázati tényezőkkel rendelkezők számára fontos lenne a korai felismerés, illetve a rizikótényezők megfelelő kezelése (7).

3.2. Elektrokardiológiai vizsgálómódszerek

Több mint 100 éve vált lehetségessé a szív elektromos potenciálértékeinek testfelületi regisztrációja (8).

Az elsőség Augustus D. Walleré volt, aki Londonban a St. Mary's Medical School-ban kapilláris elektrométerrel végezte az első elektrokardiográfiás vizsgálatot saját technikusán, Thomas Goswell-en (9). Míg 100 évvel ezelőtt kizárólag az EKG volt a szív egyetlen műszeres kardiológiai vizsgáló eljárása, ugyanakkor mára számos non-invazív és invazív vizsgálatot vethetünk be (10-15).

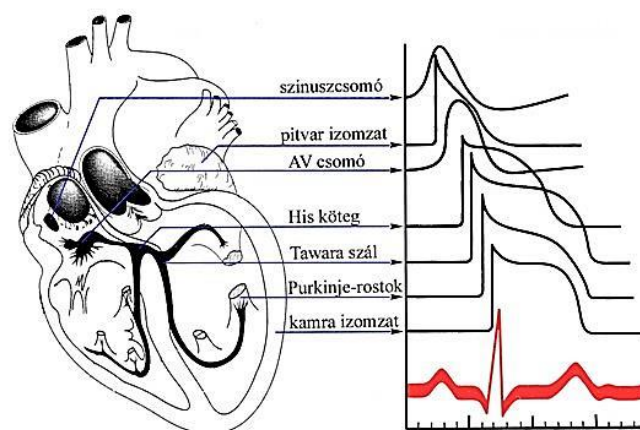
A különböző kardiális vizsgálati lehetőségek jelenlegi bőségében, az EKG könnyű kivitelezhetősége, elterjedtsége és magas információtartalma miatt mind a mai napig az első számú műszeres kardiológiai vizsgáló eljárás (16).

Az EKG gyakorlatilag mindenütt elérhető, mindenki által elvégezhető olcsó, jelenleg automata kiértékelése is magas színvonalú. Az EKG abszolút időbeli elsődlegessége még a kardiológiai centrumokban is kétségbe vonhatatlan az akut koronária szindrómák és a ritmuszavarok diagnosztikájában (17-20).

3.2.1. A szív elektromos jeleinek keletkezése

A szívműködés mechanikus összehúzódását az előzőleg bekövetkező elektromos kisülés, az elektromos depolarizáció váltja ki (amit az elektromos újratöltődés: elektromos repolarizáció követ). Az egyes sejtek esetében ezt a folyamatot az akciós potenciál görbe mutatja (21).

Az EKG-val kapott regisztrátum már nem hasonlít az akciós potenciál görbéhez, mivel a szívműködés (gyakran ellentétes irányú) akciós potenciáljának összességéből, eredőjéből adódik. Ebből az is következik, hogy pl. a balra mutató eredő vektor kisebb, mint a balra mutató erők, hiszen az egyidejű jobbra mutató aktiváció csökkenti a balra mutató aktiváció nagyságát. Az EKG-val megjelenített elektromos tevékenység már csak ennek az eredő vektornak az időbeli változását mutatja (22) (1. ábra).



1. ábra. A szív különböző helyein regisztrált akciós potenciálok és az EKG összefüggése. Az ábra alsó felén a ventrikuláris miokardium monofázisos akciós potenciálja látható normál kardiális tevékenység során. A gyors depolarizációt egy hosszabb ideig tartó plató fázis követ, majd ezután szintén egy gyors repolarizáció következik. Az ábra alsó részén a szimultán rögzített EKG látható (Hill (22) alapján, módosítva).

3.2.2. A 12 elvezetéses EKG és a szív elektromos tevékenysége

Az egyes EKG elvezetések olyan görbéket jelenítenek meg, melyek az eredő vektornak az adott elvezetésre eső vetületének változásait mutatja az idő függvényében (23, 24).

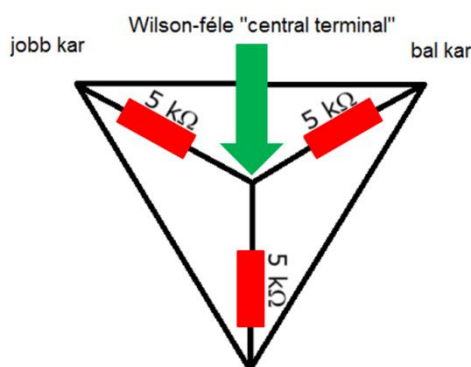
A három standard bipoláris elvezetés tisztán az eredő vektort jeleníti meg, míg az unipoláris elvezetések jeleit legnagyobb részt szintén az eredő vektor határozza meg, de „alakjukban” jobban érvényesül az elektróda közelében levő sejtek elektromos tevékenysége (25).

A szív elektromos tevékenysége akkor közelíti meg legjobban a virtuális eredő vektort, amikor az eredő vektort kialakító elektromos tevékenységek az egész szívben nagy mértékben egy irányba mutatnak – pl. balszár-blokk esetén (26, 27). Ha valamilyen strukturális károsodás miatt egy körülírt szív régió belül vannak különböző

irányú elektromos tevékenységet mutató részek, azaz egy régió belül megnő a non-dipolaritás, akkor az ebből a régióból kiinduló ritmuszavar hajlam is nagyobb.

Általános szabály, hogy az elektróda „alatti” terület aktivációs folyamata, azaz az elektróda felé irányuló aktiváció pozitív EKG hullámot eredményez, de amikor nem történik aktiváció (vagy, mert már befejeződött vagy, mert valamiért – pl. nekrotikus szövet - nem is volt), a „mögöttes” terület aktivációját látjuk a megfelelő elvezetésben. Ezt a tényt ismerve, az elvezetésekben a depolarizáció normál, illetve rendellenes iránya (pl. szívizomelhalás miatti szívizom-kiesés helye) is megállapítható (28).

Az I-II-III standard elvezetések bipoláris elvezetések. Az I-es balra, a II-es balra és 60 fokkal lefelé, a III-as jobbra és 60 fokkal lefelé mutat. Az unipoláris elvezetésekkel a feszültséget az ún. differens elektród és az indifferens, másképpen a referencia elektród (ez a definíció szerint mindig 0 V potenciálú) között mérjük. A Wilson-féle referencia pont: a három végtagot egyenként 5000 Ohm ellenállás közbeiktatásával összekötjük, amelyet „central terminal”-nak is nevezünk (2. ábra).



2. ábra. Az unipoláris elvezetésekben használt Wilson-féle „central terminal”. A bipoláris elvezetéseket 5000 Ω -os ellenállással kötik össze.

Ennek megfelelően a további elvezetések unipolárisak: a két kar és a bal láb elvezetéseiből ellenállás közbeiktatásával létrehozott Wilson féle „centrál terminál” potenciáljához (amely közel zéró értékű) viszonyítanak, az aVR, aVL, aVF erősített (augmented) elvezetések a megfelelő végtagokról (Goldberger elvezetések), míg a mellkasi (vagy Wilson féle praecordiális) elvezetések (V_{1-6}) a mellkas meghatározott pontjaiból (V_{1-2} : a IV. bordaköz, a sternum két oldala; V_{4-6} : az V. bordaköz a medioclavicularis, elülső és középső hónaljvonal; V_3 : a V_2 és V_4 felezőpontja) kerülnek elvezetésre (29).

Az egyes EKG elvezetések (irányuk, ill. az elektródák elhelyezkedése miatt) a következő szív-régiók eltérései ítélték meg a legjobban (míg tükröképükből az ellenoldali szívrégiók elektromos történéseire következtethetünk): V_1 : pitvarok, jobb kamra, szeptális régió; V_2 : szeptális régió; V_{3-4} : anterior csúcsi régió; V_5 : anterolaterális régió; aVL, I, V_6 : laterális régió, felülről lefelé 30-30 fokos különbségekkel; II–aVF–III: inferior régió (ugyancsak 30-30 fokos különbséggel) (29).

A P hullám a pitvari depolarizációt, a QRS a kamrai depolarizációt, az ST szakasz és a T (illetve esetenként az U) hullám a kamrai repolarizációt mutatja (30).

3.2.3. Speciális elektrokardiológiai vizsgálatok

3.2.3.1. A Frank-féle térbeli elvezetés rendszer. Az eredő vektor vizsgálata, az eredő vektor megjelenítése

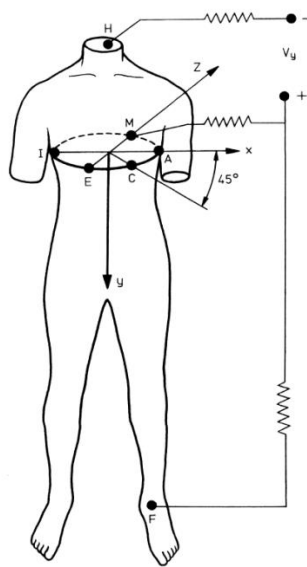
A (virtuális) eredő vektor mozgását többféle módon is megadhatjuk, illetve ábrázolhatjuk. Három, egymásra merőleges síkban történő felvétellel (3. ábra) lehetővé válik, hogy a szív elektromos aktivitását minden időpillanatban, egyetlen dipólussal közelítve megjelenítsük térbeli mozgását. Ezt nevezzük vektorkardiográfiának.

A Frank-féle X, Y, Z-elvezetés rendszer az eredő vektornak a tér 3 fő koordináta tengelyére eső értékét mutatja (X tengely: balra irányul, megfelel az I-es elvezetésnek, Y tengely: lefelé irányul, közelítően megfelel az aVF elvezetésnek, Z tengely: hátra irányul, közelítően megfelel a V_2 elvezetés tükröképének) (31, 32).

Két Frank-elvezetés mindig egy síkot határoz meg (X és Y: frontális, X és Z: horizontális, Y és Z: sagittális). Ezen elvezetések azonos időpontjaihoz tartozó értékekből leképezhető (a vektorkardiográfiás módszer során analóg módon) a 2 elvezetés által meghatározott síkra vetülő eredő vektor mozgása, mely az úgynevezett Lissajous hurkot eredményezi. Külön hurok képezi le a P és a T hullám mozgását (33, 34, 35).

Ugyancsak az X, Y, Z koordináta értékekből kalkulálhatók (illetve analóg módon leképezhetők) az eredő vektort másképpen megadó paraméterek: az abszolút térbeli nagyság (ez csak pozitív lehet, az X, Y, Z koordináták négyzetösszegének a gyöke), az azimuthszög (a horizontális síkú vetületnek az X tengellyel bezárt szöge) és

az eleváció szög (a horizontális síkkal bezárt szög) (trixi- vagy polárkardiográfia). További érdekes vektorkardiográfias paraméterek a térbeli sebesség (két egymás utáni eredő vektor csúcspontja közötti távolság/idő) és a térbeli szögsebesség (két egymás utáni eredő vektor által bezárt szögváltozás). Ezen két utóbbi paramétert a testhelyzetváltozás nem befolyásolja (36, 37).



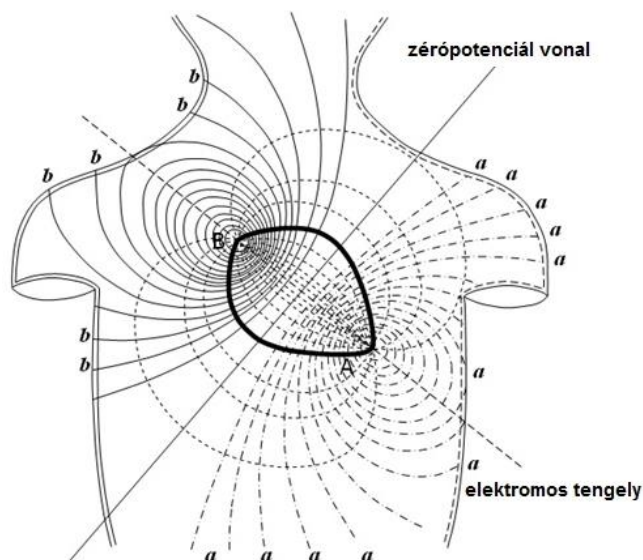
3. ábra. Frank-féle vektorkardiográfias elvezetések (Dawson D és mtsai (31) alapján, módosítva).

A Frank-féle módszeren kívül még számos más vektorkardiográfias megoldás létezik (pl. McFee-Parungao-féle VKG rendszer, SVEC III-féle VKG, Fischmann-Barber-Weiss-éle VKG, Nelson-féle VKG, stb.).

3.2.4. A testfelületi potenciáltérképezés fejlődése. Történeti áttekintés.

Ahogy az EKG, úgy a testfelületi potenciáltérképezés története is egészen a XIX. századig, pontosabban 1888-ig nyúlik vissza, amikor Waller a St. Mary's Hospitalban végzett munkássága során először vizsgálta emberen a szív elektromos tevékenységét. Vizsgálatai lényegében testfelületi potenciál térképezésnek feleltek meg, mivel a szív által generált elektromos jeleket térkép formájában ábrázolta és úgy találta, hogy a szív pozitív és negatív elektromos pólussal rendelkezik. E pólusok körül pozitív és negatív isopotenciál vonalakat ábrázolt, míg a kettő között nulla potenciálú vonalat

húzott (4. ábra). A szív elektromos tevékenységét bipolárosnak tartotta, azonban az elektromos dipólus fogalmát még nem használta (38).



4. ábra. A szív dipólus modellje és isopotenciál térképe (a 30. ms-nak megfelelő időpont) Waller szerint (Waller (37) alapján, módosítva).

Jelmagyarázat:

A = pozitív pólus, B = negatív pólus,

Szaggatott vonal (a) = pozitív isopotenciál vonalak

Folyamatos vonalak (b) = negatív isopotenciál vonalak

Később Willem Einthoven a holland fiziológus, Waller tapasztalatait használta fel az általa megalkotott bipoláris elvezetésekkel álló EKG megalkotásához. Einthoven használta először az „elektrokardiogram” kifejezést, miközben tökéletesítette a Waller-féle kapilláris elektrométert (39). Az elektrokardiogrammon „A”, „B”, „C”, „D” és „E” hullámokat különböztetett meg. A későbbiekben e hullámokat „P”, „Q”, „R”, „S”, „T”-hullámoknak nevezte át (40). Az 1901-ben megalkotott nagy érzékenyséű galvanométerét elektrokardiográfnak hívta (41).

1907-ben Kraus és Nicolai publikálták elképzelésüket az elektromos potenciál testben történő terjedéséről, miközben a különböző helyeken végzett ventrikuláris stimuláció testfelszíni elektromos jeleit is rögzítették (42). Wallerhez hasonlóan úgy gondolták, hogy az excitatórikus elektromos hullámok negatív pólusa a szív bázisán,

míg a pozitív pólus a szív csúcsán található. 1914 és 1916 között Sir Thomas Lewis és munkatársai a kutyaszív epicardiumán észlelt elektromos aktiváció sorrendjét vizsgálták (43, 44), miközben leírták a pitvari és a kamrai aktiváció időbeliségét, majd vizsgálataikat emberen folytatták (45). Barker, Wilson michigani laborjában speciális elektródákkal, supportív pericarditis miatt pericardiotomián átesett betegnél 15 epikardiális elvezetésből regisztrálták a szív elektromos tevékenységét és készítettek aktivációs térképeket (46). Az előző publikációval megegyező évben, 1930-ban Wilson, Macleoddal és Barkerrel publikálták kutyaszíven végzett vizsgálataik eredményét; a mellkason, a szív felszínén rögzített görbékhez hasonló EKG-t lehet készítettek. Ezt követően megalkották az indifferens elektródát, amelyet később Wilson-féle centrál-terminálnak neveztek el. Ezzel egyidejűleg vezették be az unipoláris elektróda fogalmát, amelyet a test bármely felszínére fel lehetett helyezni (47).

Ebben az időszakban Európában a németországi Kerckhoff Intézetben Grödel professzor és munkatársa Koch, a jobb és a bal szívfél elektromos aktivitását tanulmányozták (48). A jobb karon elhelyezett elektróda (mint negatív pólus) és a különböző jobb és a bal prekordiális régiók közötti potenciálokat rögzítették, miközben a különböző területeken detektált QRS amplitúdókat is értékelték. Koch és Schneyer a következő évben publikálták a mellkas elülső felszínén, az egymás utáni QRS-komplexusok rögzítésével készített isopotenciál térképekről tanulmányukat (49). A II. világháború alatt az Egyesült Államokba emigrált Grödel 1940-ben írta le a normál mellkasi potenciál-eloszlást (50).

Angliában mindeközben 1938-ban Hill a mellkason 12, azonos távolságra lévő pont segítségével hozott létre egy kockát úgy, hogy ezek oldaláról 34 elvezetéssel szintvonalakat és térképeket képzett, meghatározva ezek potenciál gradiensét (51). Már az 1950-es években Kienle a mellkas 150-200 pontjáról bipoláris elektródákkal végzett elektrokardiológiai vizsgálatokat (52, 53). Ernst Frank alapozta meg a később róla elnevezett vektorkardiográfia alapjait. Úgy számolta, hogy a felületi QRS komplexusok 95%-a fix helyen mozgó dipólus következménye (54). Nahum az egyesült államokbeli Yale Egyetem élettani laborjában kutyákon és embereken végzett elektrokardiológiai vizsgálatait során részletes testfelszíni potenciáltérképeket készítettek (55). Gábor testfelületi potenciál térképezéssel mérte meg a szív eredő dipólusát (56).

A TPT térképezés fejlődésében a korai hatvanas évek jelentettek nagy ugrást, mivel ekkor a világ számos kutatóközpontjában hoztak létre TPT-sel foglalkozó munkacsoportokat, laboratóriumokat. Lényegében ekkortól datálható a TPT modern fejezete. Taccardi az ekvipotenciális kontúr térképeket írta le kutya szíven a ventrikuláris depolarizáció során (57), majd 1963-ban a TPT-sel végzett humán vizsgálatok során meghatározta a normál szív testfelületi potenciál eloszlását. Mivel számítógép ekkor még nem segítette a munkát, ezért 80-600 elektrokardiogram manuális felvételével és értékelésével készítette el térképeit (58, 59).

A szovjet kardiológus, Amirov a mellkasi elülső és hátsó felszínéről készített 50 elvezetéssel felvételeket, amelyeket elektroencephaloscopnak nevezett készülékkel regisztrált, módszerét carditoposcopiának nevezte (60).

Brody, Horan és Flowers már az IBM 1620 digitális számítógépét használva kutyákon végeztek testfelületi potenciáltérképezést, ahol 8 és 9 szintben, szintenként 15-17 elektródát helyeztek fel az ebek mellkasára (61). Spach és munkatársai kutyakísérletek segítségével vizsgálták a P-QRS-T hullámok testfelszíni potenciálértékeit normál esetben és szupraventrikuláris extraszisztolék során. Ennek során detektálták az ún. „epicardial breakthrough” eseményt, vagyis azt a pillanatot, amikor az aktiváció eléri az epikardiumot és ez megjelenik a TPT jelekben (62).

Hazánkban elsőként Préda végzett állatkísérletes vizsgálatokat, illetve modell számítást a mozgó dipólus modellel kapcsolatban. Ugyancsak elsőként végzett hazánkban humán TPT-t is (63-65). A dipoláros elektrokardiológiai elmélettel Antalóczy és Medvegy is foglalkozott (66-71). 1977-ben Vincent és munkatársai a hagyományos 12-elvezetéses EKG és a TPT mérési eredményeit vetették össze lezajlott inferior szívizom infarktust szenvedett betegeknél. Azoknál a betegeknél, akiknek a hagyományos 12-elvezetéses EKG normál képet vagy nem specifikus ST-T eltéréseket mutatott, a TPT-sel készített isopotenciál térképek képesek voltak egy korábbi infarktust igazolni és lokalizálni (72).

A hatvanas-hetvenes években még komoly számítástechnikai problémát jelentett a TPT, mivel nem állt rendelkezésre megfelelő kapacitású és tárolási képességű számítógépes háttér. Emiatt intenzíven tanulmányozták azt a kérdést, hogy milyen módszerrel lehetne a legkevesebb elektródával a legjobb eredményt elérni (73, 74). Vizsgálataiknak volt egy praktikus oka is, miszerint kevesebb elektródával a

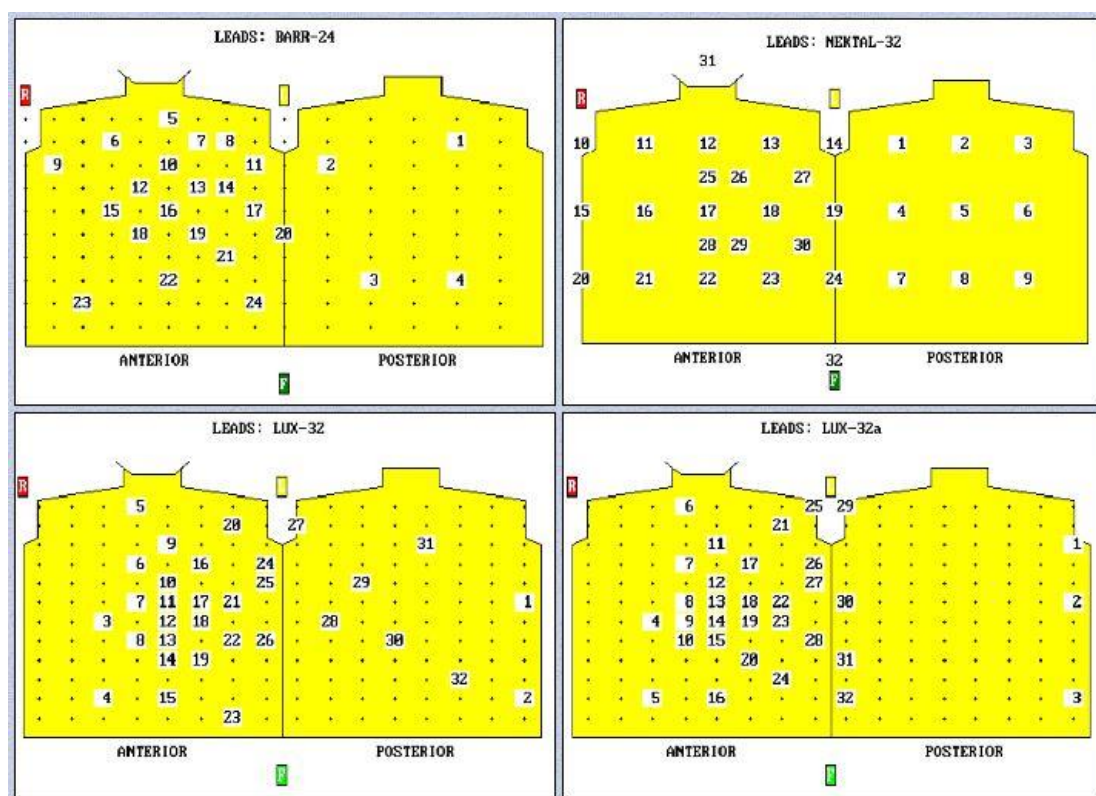
mindennapi gyakorlatban gyorsabban és egyszerűbben lehet a méréseket elvégezni. Lux és munkatársai által kidolgozott 32 elvezetéses, dominánsan prekordiális unipoláris elvezetésekkel (5. ábra, 1. táblázat) készített testfelületi potenciáltérképeket hasonlították össze a jóval nagyobb számú, összesen 192 elektródát tartalmazó TPT rendszerrel. Úgy találták, hogy a megfelelő helyre elhelyezett 32 elvezetéses („limited lead system”) rendszer is alkalmas korrekt testfelületi potenciáltérképezésre. Hazánkban Prédát követően többek között Kozmann és Medvegy kezdett foglalkozni TPT-sel (75-78). Áttekintve a vizsgáló módszereket (1. táblázat) megállapítható, hogy lényegében majdnem minden kutatócsoport kidolgozott egy-egy saját TPT módszert, ezért ennyire szerteágazó, hogy hány elektródát használnak a mérésekhez (79-86).

Hazánkban Préda és Kozmann számos TPT rendszerrel kísérleteztek (75-77), amelyekben 138, 120 majd végül 64 elvezetést teszteltek. Ekkorra érett meg az a kérdés, hogy melyek lehetnek a különböző potenciáltérképek normál értékei és milyen variabilitásokkal kell számolni. Ennek megoldására számos munkacsoport tett kísérletet (88-96).

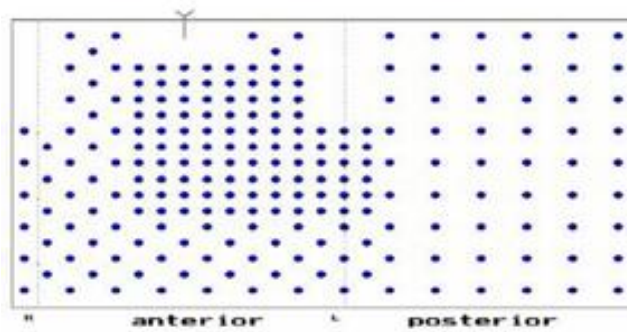
1. táblázat. Testfelületi potenciáltérképezési rendszerek és tulajdonságaik *(Medvegy és mtsai (100) alapján, módosítva)*

megnevezés	elvezetések száma	mintavételezési tulajdonságok
Barr	24	500 Hz-es mintavételezés, 8-bites finomsággal, 0,05-250 Hz szűrési sáv szélesség, nem ekvidisztáns elrendezéssel
Lux-32 és Lux-32a	32	1000 Hz-es mintavételezés, 12-bites finomsággal, 0,05-100 Hz szűrési sáv szélesség, nem ekvidisztáns elrendezéssel
Procardio 5 (Savard-63)	63	500 Hz-es mintavételezés, 10-bites finomsággal, 0,05-450 Hz szűrési sáv szélesség, nem ekvidisztáns elrendezéssel
Montreal-63	63	500 Hz-es mintavételezés, 10-bites finomsággal, 0,05-200 Hz szűrési sáv szélesség, 50 másodperces jelátlagolás, nem ekvidisztáns elrendezéssel
Budapest-64	64	500-2048 Hz-es mintavételezés, 16-bites finomsággal, 0,05-300 Hz szűrési sáv szélesség, nem ekvidisztáns elrendezéssel
Parma-219	219	500 Hz-es mintavételezés, 8-bites finomsággal, 0,05-250 Hz szűrési sáv szélesség, nem ekvidisztáns elrendezéssel

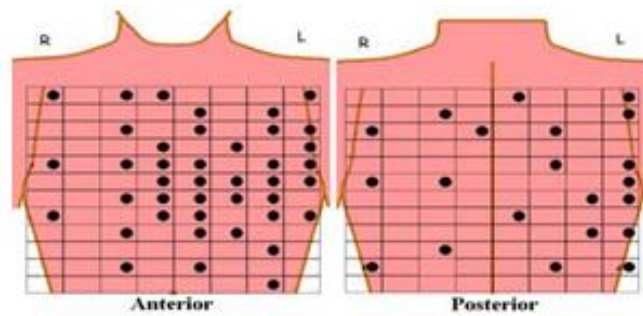
Klinikai vizsgálatokhoz általában 63-240 testfelszíni elektródát használnak (69-86). Minden TPT szisztémában hagyományosan az elülső mellkasfalon lényegesen több elektródát helyeznek fel, mint a háton. Ez azért alakult így, mivel a szív a mellkasban excentrikusan, az elülső mellkasfalhoz közel elhelyezkedve, lényegesen nagyobb potenciált produkál az mellkas elülső felén (pl. BARR-24, NEKTAL-32, NEKTAL-48, LUX-32, LUX-32a, PARMA-192, Montreal-63 (Savard) stb.) (5-8. ábra, 1. táblázat), mint a háton. Talán kevésbé ismert, hogy a különböző módon felvett testfelületi potenciáltérképezéssel felvett jelek más rendszerbe is átkonvertálhatók (97).



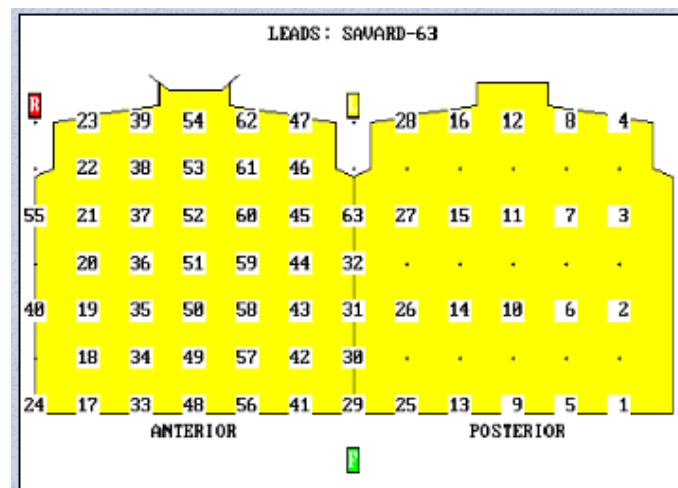
5. ábra. A BARR-24, a NEKTAL-32, a LUX-32 és a LUX-32a rendszerek. Az egyes ábrákon a testfelszín „kihengergetve” látható. Minden egyes térkép bal oldalán az elülső, míg a jobboldalán a háti felszín látható. Középen a bal oldali hónaljvonal, míg bal és jobb oldalon a jobb oldali hónaljvonal látható, mivel a testfelszín itt folytatódik egymásba. A számokkal jelzett területek az unipoláris elektródák helyét, illetve ezek sorszámát jelölik (a részleteket lásd az 1. táblázatban).



6. A PARMA-192 rendszer. *Mind az elülső, mind a hátulsó felszínen lényegesen több testfelszíni elektróda látható (a részleteket lásd az 1. táblázatban).*



7. ábra. A Budapest-64 rendszer elvezetései (a részleteket lásd az 1. táblázatban).

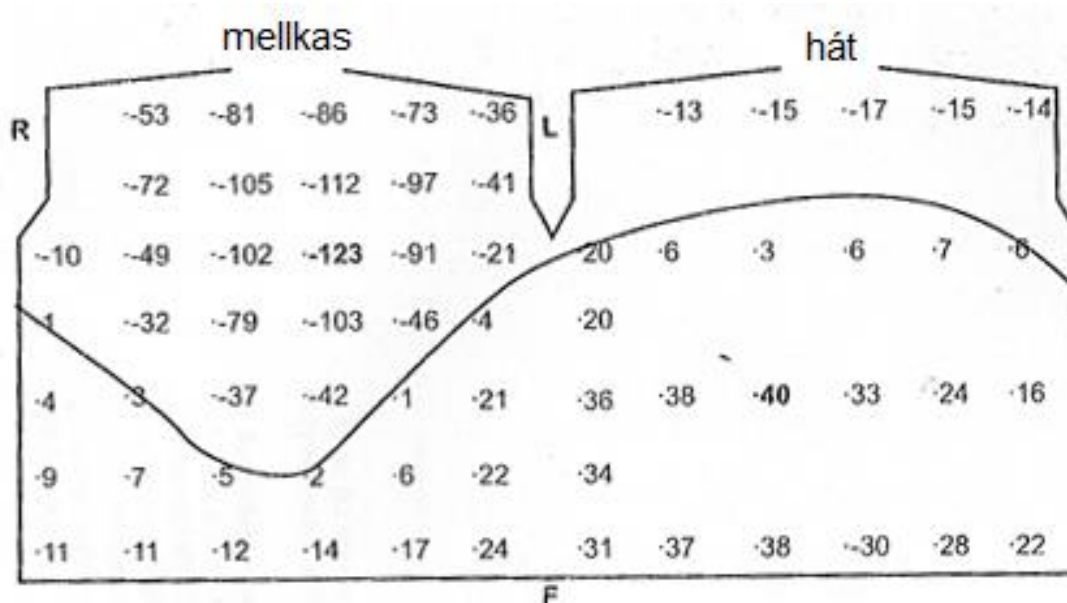


8. ábra. A Montreal (Savard) 63 rendszer. *A Montreal rendszerrel a testfelületi potenciál értékeket 63 unipoláris elvezetés felhasználásával mérjük, ahol referenciapontként a Wilson-féle centrál terminált használjuk fel (a részleteket lásd az 1. táblázatban).*

3.2.5. A testfelületi potenciáltérképezés előnyei a „hagyományos” EKG-val szemben

A „hagyományos” EKG továbbfejlesztése több irányban történt, mivel mindenki a leginformatívabb elvezetéseket kereste. Wilson munkássága óta a 12-elvezetéses EKG három dipoláris, három frontális síkú végtagi, módosított unipoláris és hat mellkasi unipoláris elvezetésből áll (98). Ezek felhasználásával a legtöbb, elektromos tevékenységgel jellemezhető kardiológiai kórkép diagnosztizálható (99).

Ezzel szemben a további unipoláris mellkasi elvezetésekkel végzett testfelületi potenciáltérképezés jelentős számú többlet információt nyújthat a szív elektromos tevékenységéről (2. táblázat), mivel a szív elektromos tevékenységét így tudjuk a legnagyobb felbontással vizsgálni (9. ábra).



9. ábra. Az elektródák elhelyezkedése és a QRS 30. ms-ben észlelhető potenciál értékek (0,01 mV) a Montreal-63 rendszerrel az egyes elvezetésekénél. A vastagított vonal a zérópotenciálú helyeket jelzi (Medvegy és mtsai (100) alapján).

2. táblázat. A hagyományos EKG és a TPT összehasonlítása (Medvegy és mtsai (100) alapján, módosítva).

	EKG	TPT
Általános jellemzők		
elérhetőség	alap készülék	speciális centrumokban
mérési idő	10 mp	10-60 perc
jelfeldolgozás	nem szükséges	számítógéppel
elektrodák száma	10	32-213
elektrodák helye	standardizált	az egyes készülékekre standardizált
megjelenítés	folyamatos	jelfeldolgozást követően
értékelés	orvosok	specialisták
ár	alacsony	magas
Az elektromos események információi		
összetevők	főleg dipoláris	dipoláris + multipoláris
elektromos modellezés lehetősége	-	+
lokalizálási lehetőség	+	++
monitorozás	+	--
Diagnosztikus érték		
szívizom infarktus		
akut	+	--
krónikus NSTEMI	+	++
krónikus STEMI	-	++
+ intraventrikuláris zavar	--	+
hypertrophiák	+	++
intraventrikuláris vezetési zavar	+	++
supraventrikuláris vezetési zavar	+	-
hyperdinám ritmuszavarok	+	-
járolékos nyalábok	+	++
ektópia lokalizálás	+	++
invazív beavatkozások hatásának megítélése	--	+
Jelmagyarázat: -: nem alkalmas, + : alkalmas, ++ : kiválóan alkalmas, -- : kétséges		

3.2.6. Testfelszíni potenciál térképek

A mellkas elülső és hátsó felére felhelyezett unipoláris elvezetések (a különböző rendszerekben eltérő, 24-től akár több száz elektróda) jeleit együttesen értékeli a számítógép. Ezek többféle „térképformában” jeleníthetők meg (100, 101). Valamennyiben közös a „térkép” alapja: egy téglalap alakúra kigörgetett mellkas – a téglalap bal és jobb széle egyaránt a jobb hónaljvonalat, a téglalap bal fele az elülső, a jobb fele a hátsó mellkas felet jelöli (9. ábra). A térképek vonalai közötti potenciál értékeket, illetve a maximum és minimum potenciál értékeket mindig meg kell adni (102).

Leggyakrabban az isopotenciál, az isoarea térképeket, továbbá ezeknek a normál átlaghoz viszonyított különbség-térképeit (departure) használjuk (103).

Az isoarea térképek úgy jönnek létre, hogy egy időszakoson (pl. az egész QRST) belül minden egyes mérési pont összes mért (pl. 2 ms-onkénti) potenciál értékét integráljuk, és az azonos végeredményű pontokat kötjük össze.

Bár a TPT-t csak kevés helyen alkalmazzák, ugyanakkor a szív más vizsgáló módszerekkel megismert állapotának és a BSPM térképezésnek együttes elemzése az elektrokardiológiai kutatások fontos segítője lehet, amellyel az EKG-ban rejlő információkat jobban megismerhetjük.

3. 2. 5. 1. Isopotenciál térképek

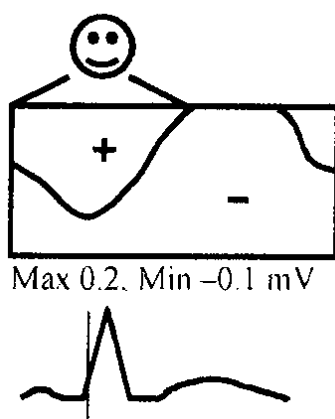
Testfelszíni potenciáltérképezéssel az isopotenciál térképet elemezhetjük a legkönnyebben. Készíthetünk isopotenciál térképeket a P-hullámról, a QRS-hullámról vagy az ST-szakaszról vagy a T-hullámról egyaránt.

Egy-egy kiválasztott, de megjelölt időpontban (pl. a QRS kezdetétől számított 30. ms-ban) az azonos potenciál értékű pontok összekötéséből jönnek létre az isopotenciál térképek (104). Az isopotenciál vonalak jelölik a zéró, továbbá az egyre pozitívabb, illetve a zéró vonal másik oldalán az egyre negatívabb területeket (a szintvonalak különbsége térképenként állandó, pl. 0,1mV). Hasonló a földrajzi térképek szint-vonalaihoz, csak a TPT térképeken negatív „magasság” is van (105-107).

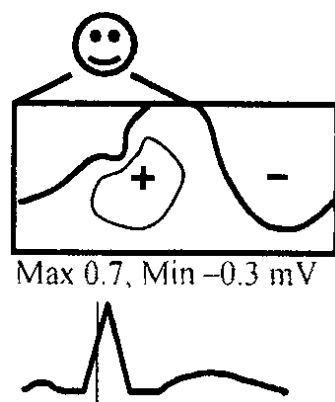
Az isopotenciál térkép egy bizonyos időpillanatban, a különböző helyeken mért azonos potenciálértékeket reprezentálja. E helyeket összekötve kapjuk az isopotenciál vonalakat. A zéró potenciálú helyek választják el egymástól a pozitív és a negatív potenciál értékű helyeket. A zéró potenciálú pontokat egy vastag vonallal kötjük össze.

A nem zéró potenciálú vonalak azonos különbségeket reprezentálnak és közelítenek a maximumhoz („+”), és a minimumhoz („-”).

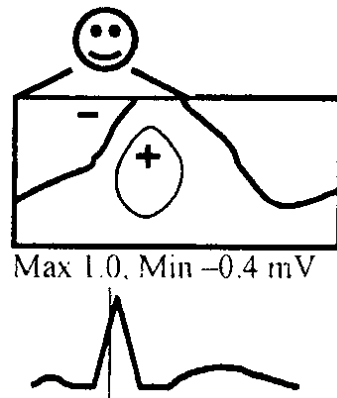
Az isopotenciál térképek értékelésekor az egész térképsorozatot értékeljük (10-14. ábra). Az isopotenciál térképek még jobb vizualizációját ezek térbeli vagy holografikus megjelenítése segítheti (108-110).



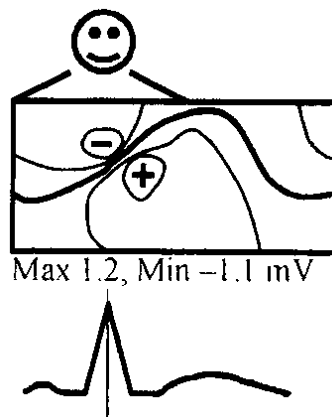
10. ábra. Normál isopotenciál térképsorozat (QRS) I. *Az első pozitivitás és az első maximum a mellkas elülső és felső részén jelenik meg, míg a negativitás és a minimum hátul található (Medvegy és mtsai (100) alapján, módosítva).*



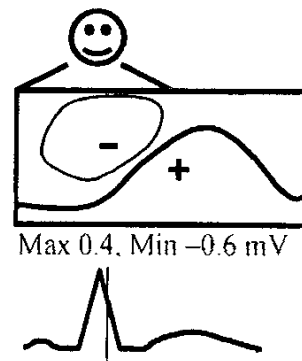
11. ábra. Normál isopotenciál térképsorozat (QRS) II. *A maximum kissé lejjebb és balra helyeződött, míg minimum még mindig hátul található, de már feljebb került. A maximum és a minimum abszolút értéke nőtt (Medvegy és mtsai (100) alapján, módosítva).*



12. ábra. Isopotenciál térképsorozat (QRS) III. A minimum jobbra és felülre került, míg a maximum még elöl található. A maximum és a minimum abszolút értéke tovább nőtt (Medvegy és mtsai (100) alapján, módosítva).



13. ábra. Isopotenciál térképsorozat (QRS) IV. A minimum területe is kiterjedtebb lett, a maximum kezd visszaszorulni. A maximum és a minimum abszolút értéke ekkor a legnagyobb (Medvegy és mtsai (100) alapján, módosítva).



14. ábra. Isopotenciál térképsorozat (QRS) V. Mind a maximum, mind a minimum értéke csökken. A maximum hátra került, míg a minimum lejjebb és kissé balra helyeződött (Medvegy és mtsai (100) alapján, módosítva).

3. 2. 5. 2. Isoarea térképek

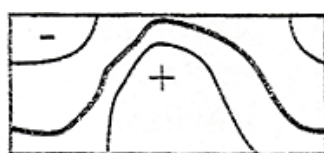
Az isoarea térképek egy adott időintervallumra vonatkoznak (15. ábra) és reprezentálhatják az egész QRS-komplexust, a QT távolságot is, de szívizom infarktusban leginkább a QRS első harmadát vizsgálják. Az isoarea vonalak a vizsgált időszakban az egyenlő integrált potenciál értékű testfelületi pontokat kötik össze (100, 111, 112). A 15. ábrán a QRS első harmadából képzett térkép látható. Ekkor a pozitivitás az elülső mellkasfélen, míg a negativitás a háton helyezkedik el. Ezen túlmenően az egész QRS tartamára is készíthetünk ún. teljes QRS isoarea térképet is. Itt a pozitivitás a bal lateralis régióban, középen, a negativitás a mellkas jobb felső részén található (15., 16. ábra).



Max 5,7, Min -4,3 mVms



15. ábra. Isoarea térkép a QRS első harmadában (normál). *Az ábrán láthatjuk, hogy a QRS első harmadából képezték az isoarea térképet. Jól láthatjuk, hogy ekkor még az elülső mellkasfélen található a pozitivitás, míg a háton helyezkedik el a negativitás nagy része (Medvegy és mtsai (100) alapján).*



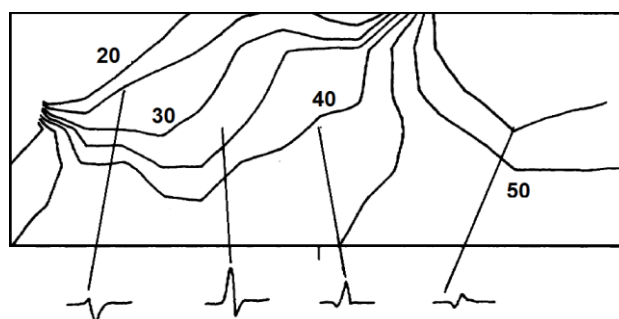
Max 16, Min -11 mVms



16. ábra. Isoarea térkép a teljes QRS időtartam alatt. *Az ábrán a teljes QRS időtartamára készített, QRS isoarea térkép látható. Ebben az esetben a pozitivitás a bal lateralis régióban középen, míg a negativitás a mellkas jobb felső részén található (Medvegy és mtsai (100) alapján).*

3. 2. 5. 3. Isochron térképek

Az isochron térkép a kamrai aktiváció időbeli eloszlását mutatja meg (113, 114). Az azonos időpillanatban aktiválódó pontokat kötik össze (isochron vonalak) az isochron és legyezőszerűen jeleníti meg az aktiváció terjedését (17. ábra).



17. ábra. Isochron térkép (normál). Minden vonal az azonos időpontban aktiválódó területeket jelzi. Az idővonalak között időintervallum 5 ms. A számmal jelzett területek az aktiváció idejét mutatják. Az isochron vonalak a szeptum elülső részének megfelelő hely köré csoportosulnak, a 20-40 ms-os isochronok egymáshoz képest folyamatosan tolódnak a bal hónaljvonal irányába, míg az 50-70 ms-os isochronok a háton és a mellkas jobb oldalán helyezkednek el. Az ábrán az EKG és az isochron vonalak között összefüggés is látható (Medvegy és mtsai (100) alapján).

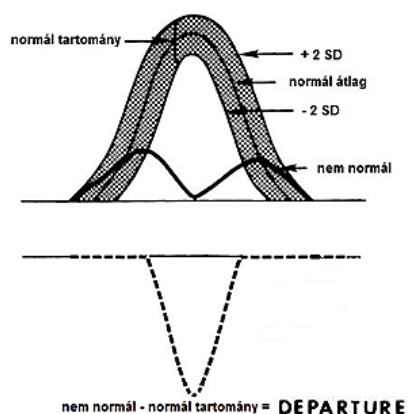
3. 2. 5. 4. Departure térképek

A departure térkép azt jelzi, hogy az adott beteg isopotenciál, isoarea vagy isochron térképe mennyire tér el a normál átlagtól:

departure térkép = egy beteg valamely típusú térképe - a kontrollcsoport átlagolt hasonló térképe

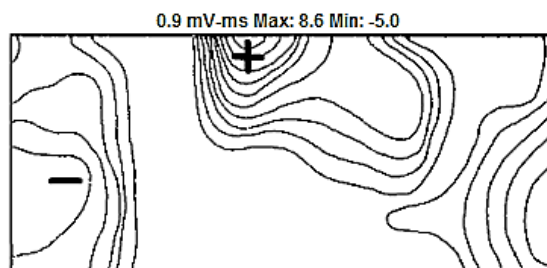
A departure index térkép (departure index map = DIM) a departure térkép a normáltól való eltérés mértékét jelzi ($DIM = \frac{\text{egy beteg valamely típusú térképe} - \text{a kontrollcsoport átlagolt hasonló térképe}}{2SD}$). A DIM azt mutatja, hogy a testfelszíni pontokban a QRS (ill. QRST) integrál aktuális értéke az adott (általában az egészséges, de bármilyen más populáció is lehet referencia) validált mintapopuláció bizonytalansági

sávján belül van-e. A vizsgált személy nem az adott mintapopulációhoz (átlaghoz) tartozik, amennyiben az átlagtól való eltérés az adott mérési pontban kívül esik a potenciál-átlag köré képzelt $\pm 2SD$ sávon. A sáv szélső értékeit azért $\pm 2SD$ értékben határozták meg, mert a változók normál (Gauss-féle) eloszlását feltételezve ebben az esetben az egészséges populációra vonatkozó értékek $\sim 95,45\%$ -a található e tartományon belül (100, 115) (18., 19. ábra).



18. ábra. A departure térkép számításának sematikus ábrázolása. A normál tartomány = normál átlagérték $\pm 2SD$.

A departure index segítségével vizsgálható ischaemiás terület, a szívizom infarktus helye, a bal kamra hypertophiás területe is (116, 117).



19. ábra. Departure térkép. A maximum a mellkas elülső felszínének bal oldalán fenn, a minimum jobb oldalon kissé lenn található (Medvegy és mtsai (100) alapján).

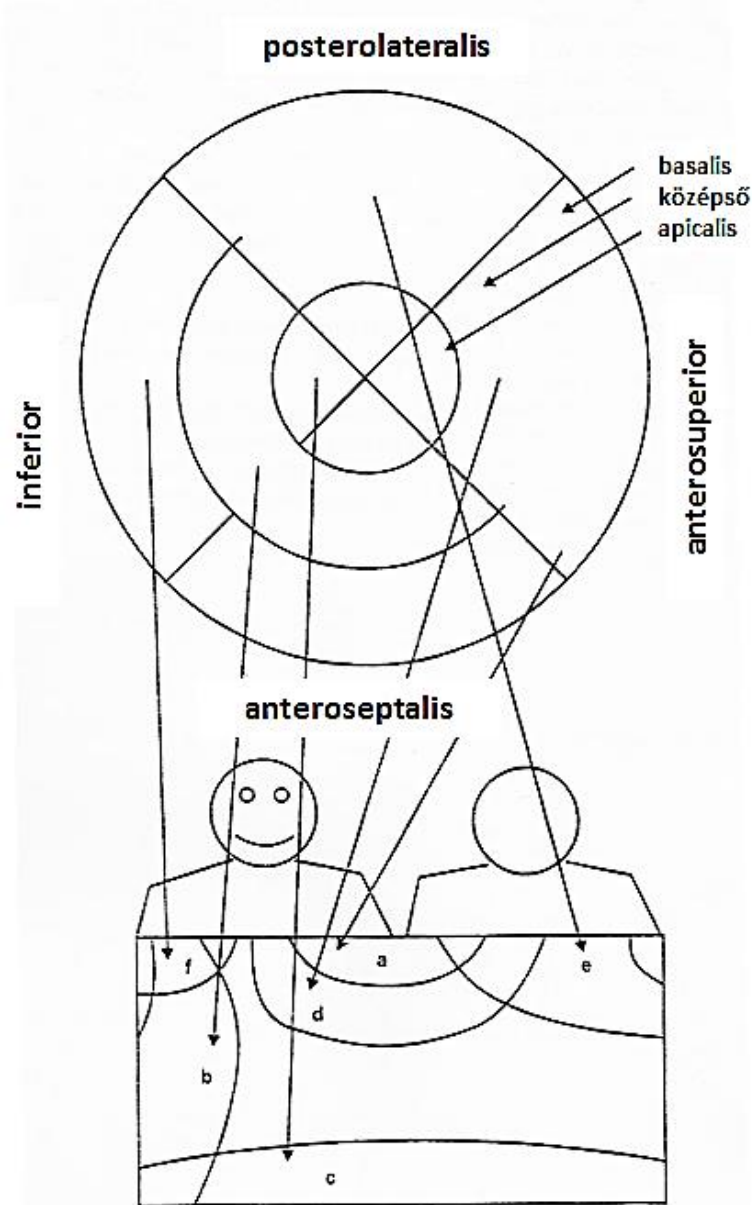
3.3. A testfelületi potenciáltérképezés értékelésének alapjai

A testfelületi potenciáltérképek értékeléséhez számos térképet használhatunk. Az értékelés során egyrészt meg kell határoznunk az elektromos tevékenység rendellenességeinek a helyét, illetve ezek más tulajdonságait is.

3.3.1. A lokalizálás, mint az inverz probléma

Jól ismert, hogy a testfelületen rögzített elektromos jelek nagysága fordítottan arányos az elektróda, illetve az elektromos esemény távolságának a négyzetével. Általában a testfelszínen elhelyezett elektródák főleg az ehhez legközelebb található szívizom elektromos jelenségeit rögzítik, ugyanakkor az is megtörténhet, hogy egy ettől távolabb eső régió, a közelebbinél kifejezetten nagyobb potenciál értékű elektromos tevékenységét regisztráljuk egy adott elektródával.

Az intrakardiális elektromos események lokalizációjához a Selvester-féle bal kamra felosztás használatos. Ez 12 kardiális régiót határoz meg, mégpedig négy hosszanti és három harántmetszés kombinációjával (anteroseptalis, antero-superior, postero-lateralis, inferior, illetve basalis, közép és apikális) (100, 118). A különböző szív régiók a térkép azonos területeire is vetülhetnek, azonban ekkor segítségünkre lehet a szív aktivációs sorrendjének ismerete (100, 119) (20. ábra).



20. ábra. Az egyes szív régiók elektromos potenciálvesztéseinek lokalizációja a testfelületi potenciál térképeken (Medvegy és mtsai (100) alapján).

Magyarázat:

- a) az anteriosuperior-basalis régió anterior-paraseptális területe, megjelenési idő: 0-14 ms a QRS kezdetétől*
- b) anterosaptalis/inferior-középső régió: 10-22 ms a QRS kezdetétől*
- c) inferior-apicalis régió: 20-24 ms a QRS kezdetétől*
- d) antero-superior-középső/basalis régió: 24-42 ms a QRS kezdetétől*
- e) posterio-laterális-középső/basalis régió: 30-40 ms a QRS kezdetétől*
- f) inferior-basalis régió: 34-40 ms a QRS kezdetétől*

3.3.2. A negativitás és a pozitivitás jelentése a testfelületi potenciáltérképezés során

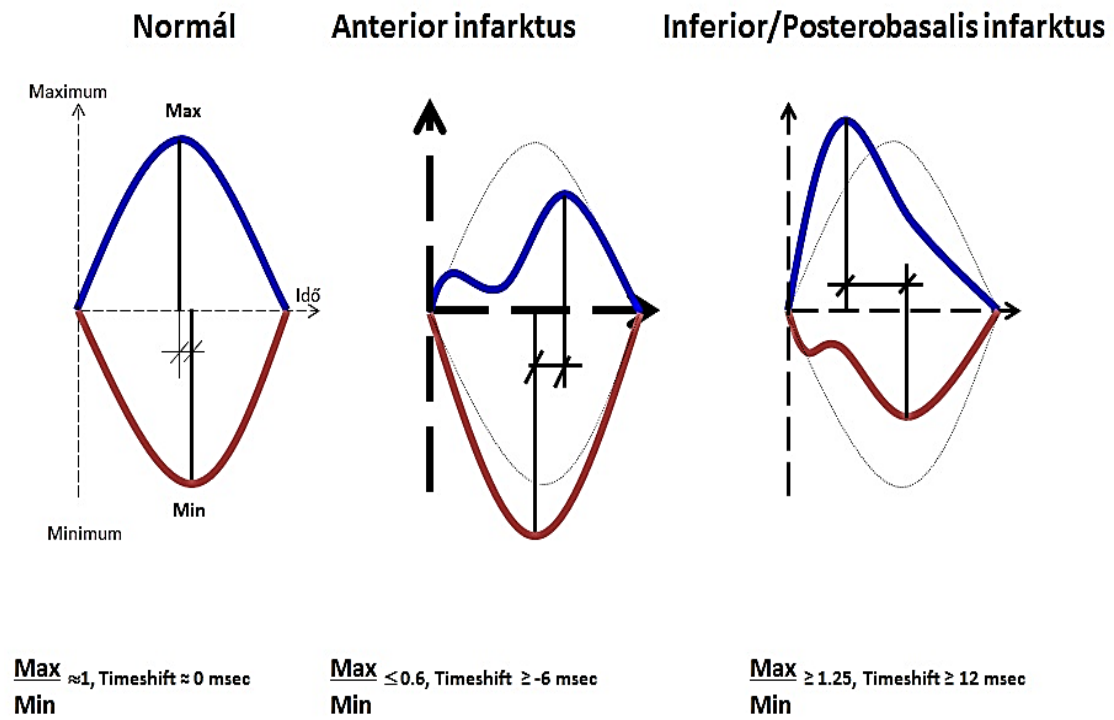
Kamrai depolarizáció során testfelszíni elektromos pozitivitás az alábbi esetekben jelentkezik:

1. az aktiváció az elektródához legközelebb eső szív régióban történik és az aktiváció endo-epicardialis irányú,
2. egy aktivációs front halad az elektróda irányába (100, 119, 120).

3.3.3. A maximumok és a minimumok, illetve ezek térbeli és időbeli viszonyai

A teljes depolarizáció során az egymást követő isopotenciál térképeket vizsgálva a legnagyobb maximumok és minimumok helyzete, arányuk (Max/Min) és megjelenési idejük egymástól mért távolsága (time-shift) fontos információt nyújtanak a maximális aktivációról normál és kóros esetben egyaránt. A time-shift egy adott szív ciklus alatt – a QRS kezdetétől - a maximális pozitív, és a minimális negatív potenciál megjelenése közötti idő intervallum. A timeshift-et a főleg a középidoős (apikális), és a késői (basális) elektromos aktivitás jelenléte, ill. hiánya határozza meg. Normális körülmények között a maximum csúcsa kicsit korábban következik be, mint a minimumé (21. ábra). (100, 121).

Az egymást követő isopotenciál térképeken a maximumok és minimumok helyzetének változása (nagyságuk változásától függetlenül), a maximumok és a minimumok „vándorlása” is igen informatív (100, 122).



21. ábra. A timeshift normál esetben, antetrio- és posterobasalis QMI-ben, (Medvegy és mtsai alapján (100, 110), módosítva).

3.4. A testfelületi potenciáltérképezés alkalmazásának területei

3.4.1. Vezetési zavarok

Testfelületi potenciáltérképek felhasználásával pontosabb képet kaphatunk a különböző szárblokkok mögött álló elektrokardiológiai folyamatokról. Az 1980-as évek elején, a számítógépes technika fejlődésével lehetővé vált a nagyobb felbontásban készült potenciáltérképek elkészítése és ezek részletesebb értékelése. Jól ismert, hogy a hagyományos EKG-n a jobb, de különösen a bal Tawaraszár-blokk jelenléte elfedi az egyéb elektrokardiológiai eltéréseket (123).

Bár a septum és a kamrai miokardium aktiváció folyamatában régóta ismert a jobb és a bal Tawaraszár szerepe, felszíni elektrokardiológiai morfológiája, azonban ennek részletes testfelszíni potenciáltérképeit korábban nem tudták még vizsgálni (124-127). Először Stilli és munkatársai végeztek TPT vizsgálatokat balszár-blokkos betegeken, majd nem sokkal később Sohi és munkatársai a normál-, és a bal tengelyállású, balszár-blokkal rendelkező betegeken tanulmányozták a testfelületi potenciál eltéréseket (129).

A jobbszár-blokkal kapcsolatos korai elektrokardiológiai vizsgálatokat (130-132) követően Liebman (133) gyermekekben vizsgálta a jobbszár-blokk TPT eltéréseit. Bár a vizsgált gyermekekben a jobbszár-blokk különböző formáit (inkomplett, komplett) észlelték, mindegyik esetben hiányzott a jobb kamrai áttörés (ennek részleteit lásd később), míg a bal kamrai áttörés lényegében sértetlen maradt. Hazánkban Medvegy tanulmányozta részletesen, hogy a különböző jobb kamrai szárblokkok milyen testfelületi potenciál eltéréseket eredményeznek (134).

A különböző szárblokkok, a szívizom iszkémia és -infarktusok elektrokardiológiai jellemzőit tanulmányozta Reich, Tsunakawa és Harumi, amelynek során a dipólus analízis - a fennálló balszár-blokk mellett - 89%-os szenzitivitással és 86%-os specificitást mutatott a szívizom infarktus diagnosztizálása során (135-137).

Préda és Medvegy hasonló vizsgálataikban (71, 138-140) figyelték meg normál és patológiás esetekben (szívizom iszkémia, szívizom infarktus, szárblokkok) a TPT-sel mért különböző elektrokardiológiai paramétereket, potenciál térképeket és aktivációs hullámokat (141-142).

Komplett jobbszár-blokk mellett a bal kamra hipertrófia EKG jeleit igen nehéz megítélni. Song és munkatársai TPT-sel, isopotenciál térképek segítségével tanulmányozták e két együttesen fennálló eltérések elektrokardiológiai jeleit (143).

WPW szindrómás betegekben a járulékos vezető nyálábok kimutatására számos szerző igazolta a TPT hasznosságát (144-148) az ablációs beavatkozások előkészítése során. Ebben a témában Préda és Medvegy is jelentős eredményeket ért el (149).

3.4.2. Iszkémiás szívbetegség

A koronária betegség korai szakaszában a nyugalmi EKG-n legtöbbször nem látható semmilyen eltérés, esetleg nem specifikus ST-T eltérések jelentkeznek. Ezzel szemben már a korai testfelszíni potenciáltérképezéses vizsgálatokban is szoros összefüggést igazoltak a testfelületi potenciál eloszlás jellege, elhelyezkedése, illetve az izotóp vizsgálatokkal végzett iszkémia lokalizációja között (150).

Departure isopotenciál és isoarea térképekkel, szívizom infarktust követően a hagyományos EKG-val nem észlelhető depolarizációs eltéréseket láttak TPT alkalmazásával 1976-ban, majd az ezt követő években (111, 151-154).

Préda és mtsai az 1980-as években végzett vizsgálataikban a testfelszíni potenciáltérképezéssel kapott eredményeket vetették össze a szívizom szcintigráfias, illetve a koronarográfias vizsgálatok eredményeivel (155-157). DeAmbroggi és más szerzők (158-160) korai vizsgálatai arra utaltak, hogy anginás betegek nyugalmi testfelszíni potenciál térképezésével, a hagyományos EKG-n nem látható elektrokardiológiai információk fedhetők fel. Green igazolta, hogy a TPT során detektált regionális elektrofiziológiai eltérések szoros összefüggésben álltak a koronária betegség fennállásával, még teljesen normál nyugalmi EKG esetén is (161). Montague a halifaxi Victoria General Hospital-ban az inferior szívizom infarktus potenciál térképeit tanulmányozta, míg Vincent olyan betegeken vizsgálta a korábbi szívizom infarktus potenciáltérkép jellegzetességeit, akiknél gyakorlatilag teljesen normál EKG-t láttak (162, 163).

Mások közvetlenül az akut szívizom infarktust követően végeztek testfelületi potenciáltérképezést, többnyire isopotenciál-, integrál-, és QT intervallum térképezéssel (164-172).

Medvegy és mtsai a Montreali Egyetem Kutatóközpontjában kidolgoztak egy új testfelületi potenciáltérképezést értékelő rendszert (110). Az egyes szívrégiók potenciálvesztésére utaló eltéréseit az isopotenciál térképek jellegzetes különbségeivel igazolták. Úttörőnek számító munkájukban az akkori nomenklátúra szerint differenciálták az infarktusokat. Ekkor – az aktuális szakmai irányelveknek megfelelően - egy későbbi QRS állapot szerint osztották be két osztályba az AMI-kat: Q- vagy non-Q típusra.

Manapság a korai repolarizációs eltérések alapján mondjuk ki lényegében ugyanarra a két csoportra, hogy STEMI (korábban Q-típusú) vagy NSTEMI (korábban non-Q típusú), de azért az átfedés nem teljes. Ez utóbbi csoportosítás ugyanakkor klinikailag azért helyesebb, mert a korai, ezáltal a sürgős tennivalókat is meghatározza.

Medvegy és munkatársai munkájukban a krónikus non-Q típusú infarktusok kimutatására vállalkoztak, amelyek még a TPT alkalmazásával sem voltak egyszerűen értékelhetők. Korábban a különböző potenciál térképekkel (izopotenciál, izoarea departure) más szerzőknek voltak már vizsgálatai, azonban ezek szenzitivitása meglehetősen alacsonynak bizonyult (173-175).

Medvegy és munkatársai az új isopotenciál kiértékelési módszerük bevezetésével igen magas szenzitivitással (91%) tudták diagnosztizálni a non-Q infarktusokat. A potenciálvesztés lokalizálásakor a mellkas elülső felére először kerülő minimum időpontját (kezdetből, korai, normál vagy késői megjelenés) és potenciálértékét határozták meg. Az ekkor észlelhető kóros negativitások, illetve az esetleges reciprok pozitivitás mértéke és elhelyezkedése segített a diagnózis felállításában. Az értékeléshez felhasználták a normál és a különböző lokalizációjú infarktusokban észlelhető térképek jellegzetes tulajdonságait, a normál és az infarktust szenvedett szívizom aktivációs sorrendjének leírásait, továbbá a szívrégiók testfelszíni vetületi helyéről szerzett ismereteket is (100, 110).

Az NSTEMI (non-Q infarktusok) lokalizálásában nagy segítségünkre lehetnek a különböző isopotenciál térképek. A depolarizáció kezdetétől a már jelen lévő, és a középső szternális vonaltól kissé jobbra helyezkedik el az elülső-felső minimum, amely

a szeptum középső-felső harmad határán található közép-szeptális régió potenciálvesztését jelzi (22/a ábra.).

A kezdettől meglevő elülső-felső, de kissé balra helyezett minimum, a szeptum felső széle melletti anterior-paraseptális régió potenciálvesztését jelzi (22/b ábra).

A korai, ugyanakkor kis abszolút értékű negativitással kísért jobb elülső minimum (10-22 ms a QRS kezdetétől számítva, abszolút érték 0,22 mV), továbbá a jobb elülső-alsó, valamint alsó-középső háti negativitás együttese, az anterior/inferior középső részének potenciál kiesését jelzi (22/c ábra).

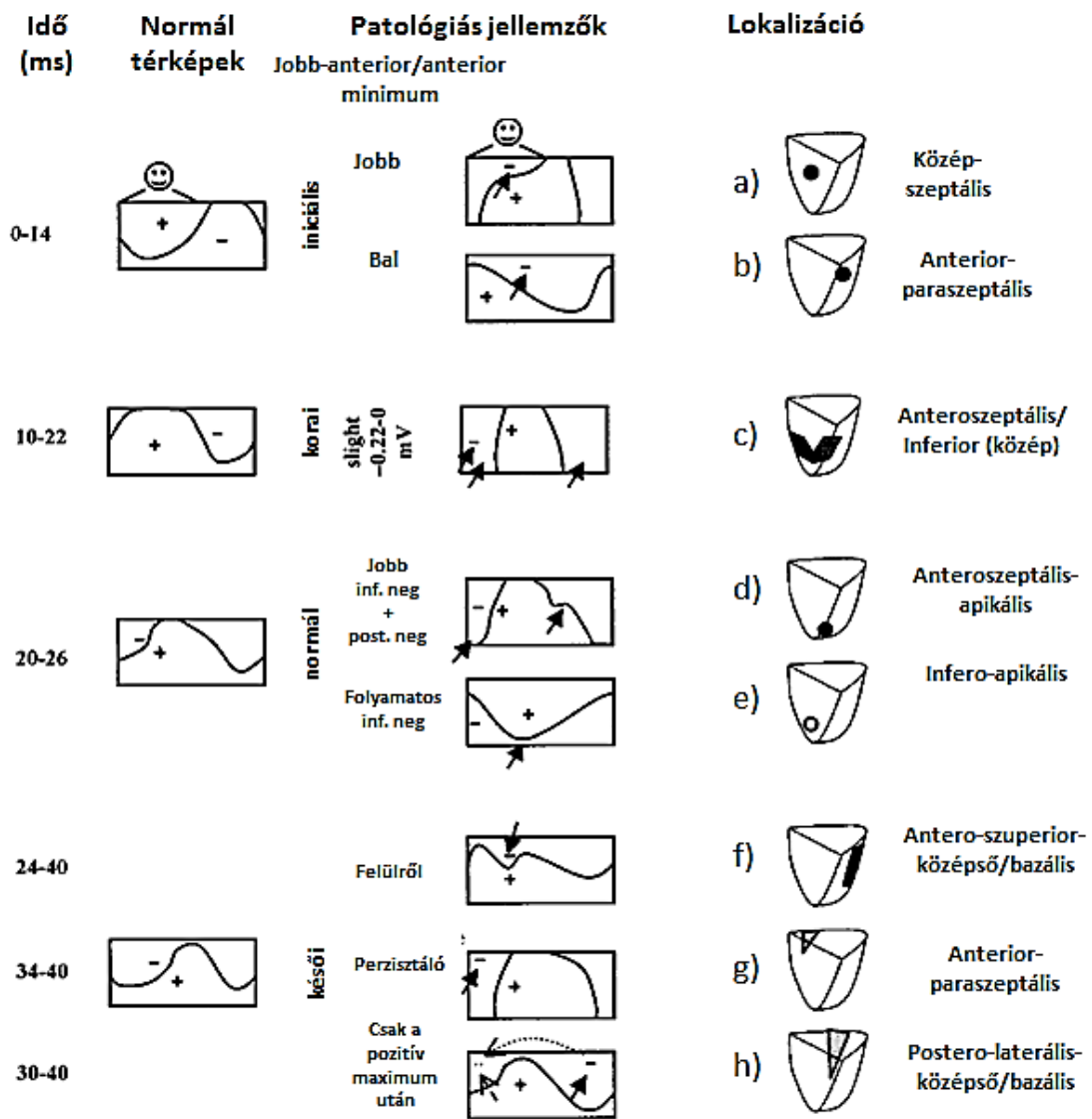
A jobb oldali alsó negativitás, amelyet egy hátközépen észlelt megnőtt pozitivitás kísér, normál időben (20-24 ms, a QRS kezdetétől) és normál értékkel, amelyet jobb oldali elülső minimum kísér, akkor ez az anteroseptalis-csúcsi régió potenciálvesztése mellett szól (22/d ábra).

Amennyiben a normál időben jelentkező elülső minimum, az egész (elülső és hátsó) inferior régiót magában foglaló negativitással társul (mintha a jobb kamrai áttörés alulról jönne), akkor ez inferior-csúcsi potenciálvesztésre utal (22/e ábra).

Abban az esetben, amikor a minimum kissé késve (24-42 ms, a QRS kezdetétől számítva), mintegy felülről jelenik meg a mellkas elülső részének közepén (bal oldalán), amelyet az egész felső torzó területén tapasztalható negativitás kísér, akkor az anterosuperior-középső/basalis régiók potenciálvesztéséről beszélhetünk (22/f ábra).

Az elülső minimum megjelenésének kifejezett késése (azaz a háti minimum még a legnagyobb maximum időpontjában sem került a mellkas elülső felére, mintegy 40 ms a QRS kezdetétől) során a posterolateralis-középső-basalis régiók potenciálvesztését igazolhatjuk (22/g ábra).

A jobb felső-elülső mellkasfélén a késői (34-40 ms a QRS kezdetétől) és a nagy amplitúdójú minimum (abszolút értéke $>0,6$ mV), amely tartósan itt is marad, és csak később helyeződik át az elülső mellkasfél közepére, miközben értéke átmenetileg kissé csökken, az inferobasalis régió potenciálvesztését jelzi (22/h ábra) (100,110).



22. ábra. A potenciálvesztés helyének lokalizációja isopotenciál térképek segítségével non-Q AMI-ban). A sematikus normál és kóros isopotenciál térképek és a léziók lokalizációjának összefüggései (Medvegy és mtsai (100,110) alapján, módosítva).

- a) A középső-szeptális area potenciálvesztése: kezdeti bal elülső-felső minimum
- b) Az antero-superior régió anterior-paraszeptális területe: kezdeti bal elülső-felső minimum
- c) anteroszeptális/inferior-középső régió: korai, kis értékű jobb-elülső minimum + alsó jobb-elülső és alsó középső-háti negativitások

d) anteroseptalis-csúcsi régió: alsó jobb elülső negativitás és dómszerűen emelkedett középső háti pozitivitás az először megjelenő minimum időpontjában

e) inferior-csúcsi régió: összefüggő alsó negativitás az először megjelenő elülső minimum időpontjában

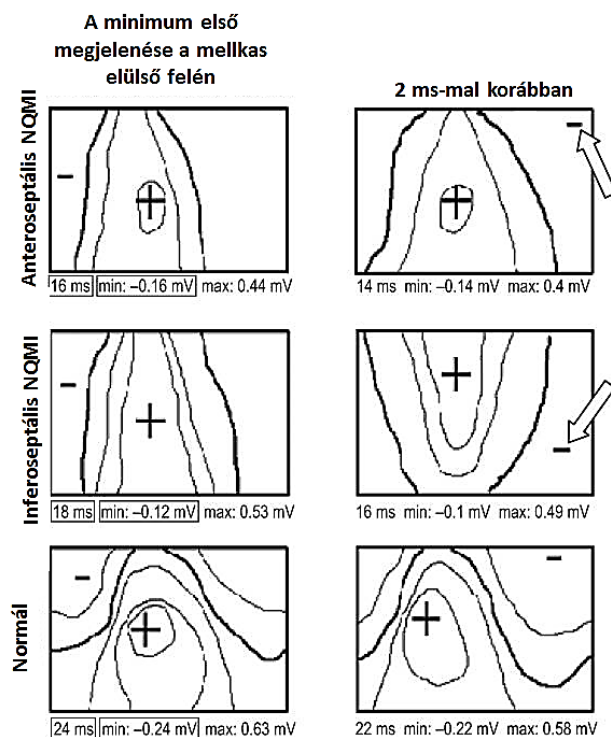
f) anterosuperior-középső/basalis régiók: a minimum a hátról a középső felső-elülső területre érkezik meg, miközben összefüggő felső negativitás látható

g) posterolateralis-középső/basalis régiók: a minimum tartósan a háton marad még a legnagyobb maximum elérési ideje után is

h) inferior-basalis régió: az először megjelenő jelentős mértékű, felső-elülső-jobb oldali minimum késik és egy ideig nem változtatja a helyét

Megjegyzés: A potenciál maximum és minimum helyét „+” és „-” jelzi.

Később ezt a felosztást tökéletesítettük, mivel a lezajlott antero- és interoseptalis non-Q AMI lokalizációját is el tudtuk már különíteni egymástól (23. ábra) (176).



23. ábra. Az első anterior minimum potenciált követő isopotenciál térkép tulajdonságai. Minden ábra jobb fele a mellkas elülső részét, míg a bal fele a hátsó részét reprezentálja. Legfelül: anteroseptalis non-Q miokardiális infarktus. Középen: Inferoseptális NQMI. Alul: egy átlagos, normál térkép (Medvegy és mtsai (176) alapján).

Az első anterior minimum kóros esetekben (felső két ábrásor) hasonló időben jelenik meg (korábban, mint a normál esetenél), és értékük kevésbé negatív (-0,22 mV-nál kevésbé negatív, mint a diagnosztikus érték). Korábban ezeket az eseteket nem tudtuk elkülöníteni és anteroseptalis/inferior közép NQMI csoportnak hívtuk (lásd 23. ábra). Az első anterior minimum megjelenéséhez képest a 2 ms-mal korábbi isopotenciál térképeken, a kifejezettebb minimumok alapján lokalizálható az anteroseptalis (felső negativitás [nyíl jelzi]) vagy az inferoseptalis (alsó negativitás [nyíl jelzi]) NQMI. Az átlagos normál isopotenciál térképen az első anterior minimum, a QRS kezdetétől számítva 24 ms-mal jelenik meg és értéke negatívabb, mint -0,22 mV. A QRS kezdete után az isopotenciál vonalak közötti távolság minden térképen 0,2 mV.

A mindennapi gyakorlatban is használatos a TPT. Ornato és munkatársai sürgősségi osztályon tanulmányozták a TPT hasznosságát (177). Prospektív multicentrikus vizsgálatukban úgy találták, hogy a 80 elvezetéses testfelületi potenciáltérképezéssel (80-lead BSM ECG) javulhat az STEMI felismerése a hagyományos 12-elvezetéses EKG-val szemben a sürgősségi osztályokon. 589 beteg adatait értékelve azt találták, hogy a CK-MB-vel igazolt STEMI-k esetében a TPT 100%-ban jelzett a nekrozist szemben a 12-elvezetéses EKG 72,7%-val ($p=0,031$). Különösen a postero-inferior lokalizációjú STEMI felfedezésében segített a TPT, ahol a hagyományos EKG vizsgálat igen gyakran nem informatív. Összességében a hasonló specificitás (range, 94,9%-97,1%, NS) mellett jóval szenzitívnek bizonyult a TPT, a 12-elvezetéses EKG-hoz képest.

3.4.2. Testfelületi potenciáltérképezés értéke

Az előző fejezetekben ismertettek alapján látható, hogy a TPT - a jelenleg rendelkezésre álló számos más non-invazív és invazív vizsgáló eljárás mellett - is megkerülhetetlen módszer a különböző kardiális kórképek mélyebb és nagy felbontású elektromos vonzatait is rögzítsük és értékeljük, továbbá esetleges EKG jeleit is megkeressük.

A módszer hátránya, hogy csak a beteg aktuális vizsgálatakor felvett PQRST-t tudjuk elemezni, és emiatt rejtve maradhatnak az esetleges intermittáló tulajdonságokat mutató egyéb eltérések (pl. ritmuszavarok, szárblokkok).

A TPT szélesebb körű alkalmazását segítheti a könnyen értelmezhető és automatizálható paraméterek, mint pl. a disszertáció későbbi fejezeteiben részletesen ismerttetendő Max/Min paraméter. Ez a hagyományos EKG-val nem vizsgálható, mivel a korlátozottan rendelkezésre álló elvezetések értelemszerűen máshol jelenítenék meg a Max/Min értéket, ezzel szemben a TPT során a nagyszámú elvezetések felhasználásával a lokalizáció megoldható kérdés.

Vizsgálataimban is az isopotenciál térképek rögzítésével végeztem az adatok elemzését.

4. CÉLKITŰZÉSEK

1. Az egyszerű TPT paraméter, a Max/Min hányados képes-e jelezni a PCI sikerességét, nem akut koronária betegségben?
2. A TPT-sel mért Max/Min arány mely coronáriákon végzett beavatkozások sikerességét képes jelezni PCI során a nem akut koronária betegségben?
3. A TPT-sel megállapított Max/Mix arány milyen összefüggésben áll a bal kamrai ejekciós frakció változásával a nem akut koronária betegségben végzett PCI során.
4. Új paraméter kidolgozása a minor pitvari potenciálváltozások jellemzésére.
5. A TPT alkalmas módszer-e a bal pitvar minor potenciálváltozásainak kimutatására a nitroglicerinnel érzékenyített teszttel, nem akut koronáriabetegségben?
6. A nitroglicerinnel érzékenyített teszt alkalmas-e a nem akut koronária betegség igazolására?
7. A terheléses EKG vizsgálat és a nitroglicerinnel érzékenyített TPT vizsgálat prediktív értékeinek összehasonlítása a koronária betegség diagnosztizálásában.
8. A T-hullám minor potenciálváltozásainak testfelszíni potenciáltérképezéssel történő vizsgálata alkalmas-e a korábbi NSTEMI érelézióinak kimutatására normál EKG esetén?

5. MÓDSZEREK

5.1. Betegek

5.1.1. Beválasztási kritériumok

5.1.1.1. Stabil koronária betegségben szenvedő csoport

5.1.1.1.1. P-hullám és QRS-komplexus vizsgálati csoport:

- a) 18 év feletti férfiak és nők típusos mellkasi fájdalommal,
- b) típusosnak tartottuk a mellkasi fájdalmat, amikor az alábbi kritériumok mindegyike teljesült:
 - a típusos substernális fájdalmat
 - fizikai tevékenység vagy pszichés stressz váltotta ki és
 - pihenésre és/vagy gyors hatású nitroglicerinnel alkalmazására megszűnt

Atípusos (valószínű) mellkasi fájdalom esetén a fenti kritériumok közül csak kettő teljesült, míg a nem kardiális eredetű mellkasi fájdalom esetén egy, vagy egy sem. Ez utóbbi esetében a mellkasi fájdalom nem típusos, a bal mellkasfél csak kis részét érintette, több óráig vagy napig is tartott és gyors hatású nitroglicerinnel nem enyhült (bár ismert, hogy az oesophagus spazmusra hat a nitroglicerinnel) (178).

5.1.1.1.2. Az alábbi kritériumokat teljesítő betegek (retrospektív T-hullám analízis csoport):

- c) 18 év feletti férfiak és nők,
- d) a betegek előzményében NSTEMI szerepelt,
- e) az NSTEMI-t követően koronarográfia történt,
- f) TPT-sel T-hullám vizsgálat történt.

A betegek a részletes tájékoztatást követően a vizsgálatok végrehajtásához írásos beleegyezésüket adták.

5.1.1.2. Egészséges kontroll csoport

- a. 18 év feletti férfiak és nők
- b. mellkasi panasz nem szerepelt az anamnézisben
- c. normál EKG
- d. normál echocardiographia
- e. normál laborleletek
- f. normál mellkas RTG
- g. 12 hónapos követésük során ISZB-re utaló eltérés nem jelentkezett
- h. a betegek a részletes tájékoztatást követően a TPT vizsgálat elvégzésére írásos beleegyezésüket adták.

5.1.2. Kizárási kritériumok

- a. atípusos vagy nem kardiális eredetű mellkasi fájdalom (lásd fenn)
- b. az anamnézisben korábbi miokardiális infarktus (STEMI, NSTEMI), felvételtkor és/vagy (kivéve a T-hullám TPT vizsgálatát, ahol az anamnesisben NSTEMI szerepelt)
- c. akut koronária szindróma
- d. repolarizációs eltérések az EKG-n
- e. pathológiás Q-hullám az EKG-n (QRS isopotenciál térképezésnél)
- f. emelkedett kardiális nekroenzimek (troponin, CK-MB, LDH)
- g. pitvarfibrilláció (P-hullám isopotenciál térképezésnél)
- h. pitvari flutter (P-hullám isopotenciál térképezésnél)
- i. intraventriculáris vezetési zavar
- j. jelentős bal pitvari terhelés
- k. jelentős bal kamrai terhelés
- l. szignifikáns mitrális stenosis
- m. szignifikáns aorta stenosis
- n. jelentős mitrális regurgitáció
- o. jelentős aorta regurgitáció
- p. dilatativ cardiomyopathia
- q. bal kamra hypertrophia
- r. azon betegek, akik nem adták írásos beleegyezésüket a vizsgálat sorozathoz

5.2. A testfelszíni potenciáltérképezés

A TPT vizsgálatokat ProCardio (5.0 hardware és 5.3 software, DOS) készülékkel (Promed Ltd., Szlovák Köztársaság) végeztük Savard és mtsai által leírt (179) 63 unipoláris elvezetéssel (24. ábra).



24. ábra. A Procardio rendszer 63 unipoláris elvezetéssel. *Az ábrán láthatók az unipoláris elektródák, amelyek a „patient terminal box”-ba futnak.*

A vizsgálatokhoz a megfelelő jel/zaj viszony elérésének érdekében Ag/AgCl standardizált elektródákat használtunk (180).

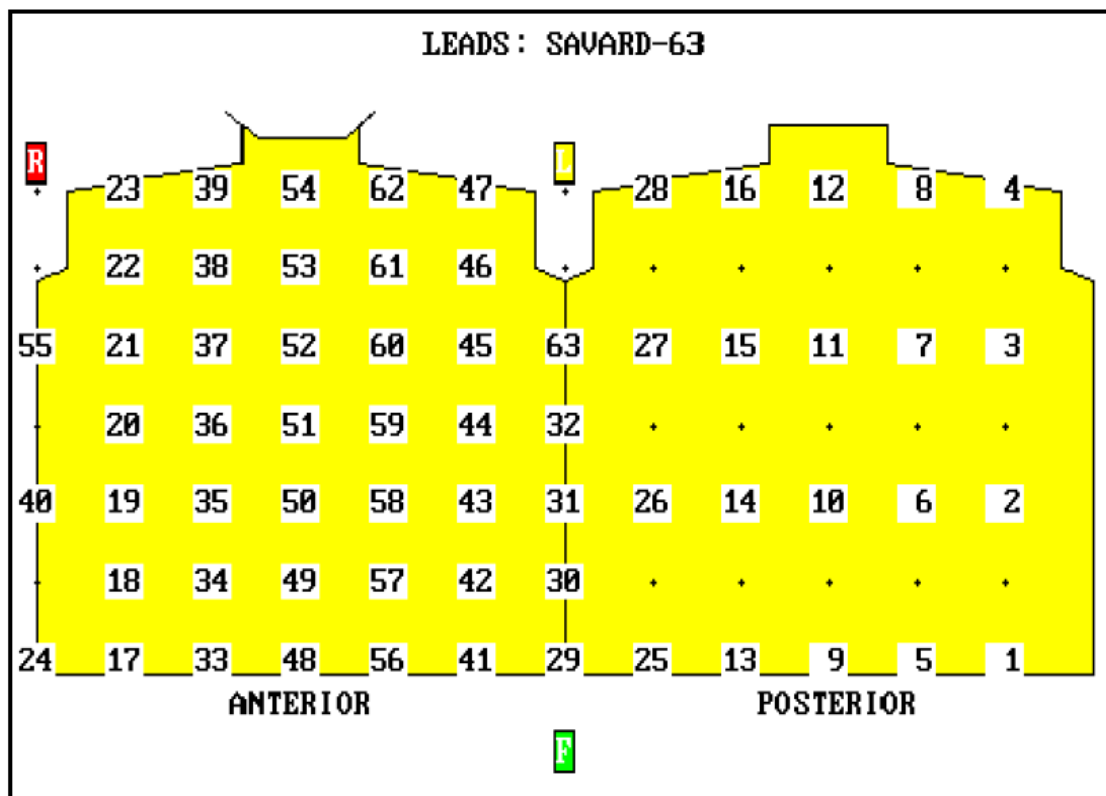
Az elektródák felhelyezése az 25. ábrán feltüntetett pozíciókban történtek. Ennek megfelelően a mellkas elülső felén 5 oszlopban és 7 sorban, egymástól 6 cm távolságra (35 elektróda), míg a háton szintén 5 oszlopban, de csak 4 sorban és egymástól 12 cm távolságra (20 elektróda) helyezkedtek el az elektródák (180).

A bal hónaljvonalban egy oszlopban 5 elvezetést helyeztünk fel (29-32. és a 63. elvezetés), míg a jobb hónaljvonalban szintén egy oszlopban de csak 3 sorban (24., 40. és 55. elvezetés) helyeztük fel az elvezetéseket. Ezeket egészítették ki a 4 végtagra

felhelyezett bipoláris elvezetések. Az összes elvezetés egy adatgyűjtő és továbbító dobozba futott (patient terminal box), amely összeköttetésben állt a számítógéppel.

A vizsgálatokat fekvő helyzetben olyan vizsgáló ágyon végeztük, amely biztosította, hogy a beteg megfelelően ellazuljon és így az izommozgásokból eredő zajt minimalizálni tudtuk (26. ábra). A stabil koronária betegeknek a TPT-t a koronarográfia előtt végeztük, a beteg kórházi tartózkodása alatt, majd a koronarográfia után került sor az ismételt TPT-re.

A vizsgálat alatt a beteg végig stabil állapotban volt, aktuálisan nem volt mellkasi panasza, a kardiális nekroenzimek (troponin, kreatinin kináz-MB, LDH) fiziológiás tartományban mozogtak és EKG változásokat nem detektáltunk.



25. ábra. A Savard-féle 63 unipoláris elektróda felhelyezésének térképe. Látható, hogy a mellkas elülső felszínén jóval nagyobb az elektróda sűrűség, mint a hátán.



26. ábra. Unipoláris elektróda rendszer a vizsgált személyen (illusztráció). *Fontos, hogy a vizsgált személy teljesen ellazulva feküdjön a vizsgáló ágyon, hogy az akaratlan izommozgásokból származó elektromos jelek ne zavarják a testfelszíni potenciál térképezést.*

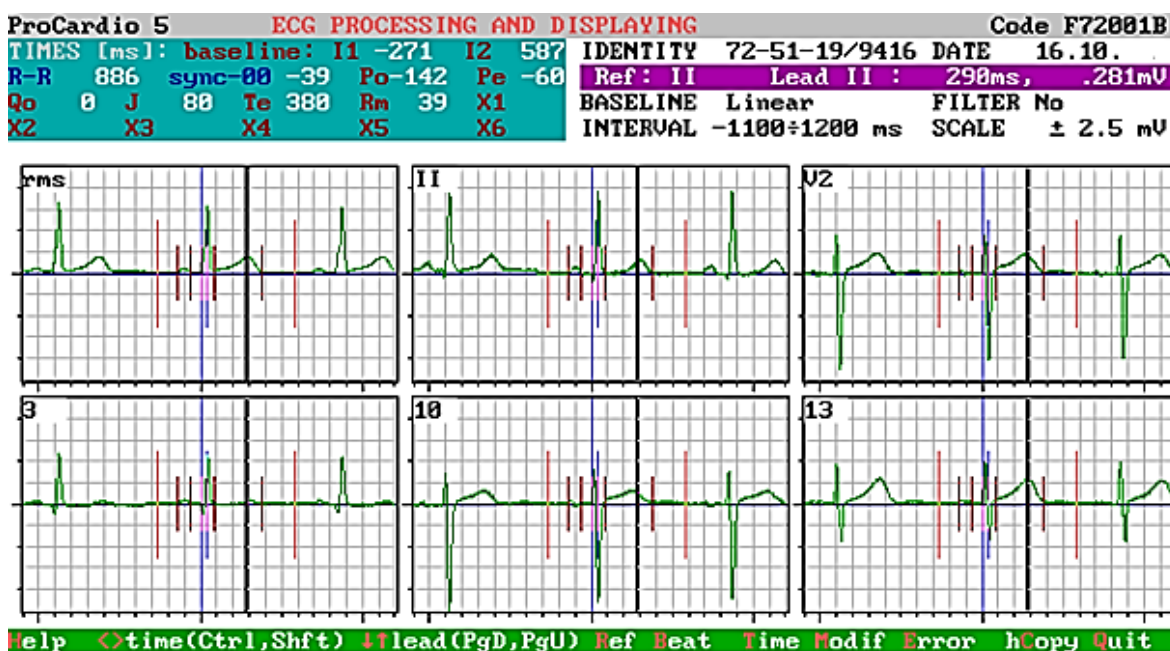
Az elektródák felhelyezését követően a Procardio-5 rendszer jelezte, ha valamely elektróda nem adott megfelelő erősségű szignált. Ennek oka többnyire a nem megfelelő kontaktus volt. Ekkor minden esetben sor került az adott elektróda ellenőrzésére, és a mérést csak akkor indítottuk el, ha az összes elektróda az előírt helyen volt és jelerősségük is kielégítőnek mutatkozott.

Az analóg jeleket 500 minta/sec gyakorisággal rögzítettünk a 0,05-450 Hz-es frekvenciasávban, majd a jeleket erősítettük, és 12 bites digitális formátumúvá alakítottuk át.

5.2.1. Isopotenciál térképek készítése

A gyakorlat szempontjából megemlítendő, hogy a testfelszíni potenciáltérképezés során az isopotenciál térképet elemezhetjük a legkönnyebben. Az EKG bármely szakaszáról készíthetünk isopotenciál térképeket, így pl. a P-hullámról, a QRS-hullámról, vagy az ST - T hullámról.

A testfelületi potenciáltérképezés során az egyes unipoláris elvezetések megjeleníthetők a számítógép monitorán. Ezt illusztrálja a 27. ábra, ahol már kiválasztásra kerültek az elvezetések. Ezt követően a vizsgálni kívánt hullámot a számítógépes szoftver segítségével kijelöljük, majd ezek elemzése történik meg.



27. ábra. Az isopotenciál térképezés első lépése a vizsgálni kívánt EKG-hullámok kijelölése. Az ábrán az illusztráció kedvéért kijelölésre került a P-hullám, a QRS-hullám és az ST-szakasz is.

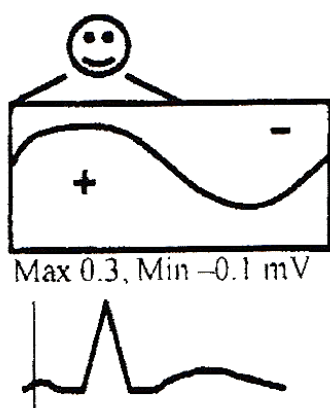
5.2.1.1. A P-hullám vizsgálata isopotenciál térképek segítségével

A P-hullám alatt az isopotenciál térképeket 2 ms-ként rögzítettük, majd az isopotenciál térképeken meghatároztuk az adott időpillanathoz tartozó maximum és minimum értékeket.

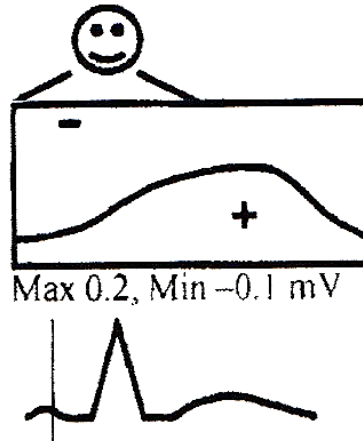
Az alapvonal beállítást minden esetben a TP szakasz felhasználásával végeztük a zajszűrést követően. Az adatok tárolása és feldolgozása előtt minden esetben ellenőriztük az RMS (négyzetes hiba, root mean square) hiba értékét, és csak abban az esetben fogadtuk el az adott mintavételezést, amennyiben ennek értéke nem haladta meg az 50 μV -ot. A jel/zaj arányt jelátlagolással növeltük.

Amennyiben egy adott elvezetésben a zaj arány meghaladta a program által meghatározott határértéket, akkor az ehhez az elvezetéshez tartozó jelet - a software segítségével - a szomszédos elvezetésekéből származó jelek interpolálásával hoztuk létre.

Normál viszonyok között a pitvari aktiváció első felében (28. ábra) a maximum potenciál a mellkas elülső felében mérhető (az ábra bal oldala), amely a jobb pitvar depolarizációjára utal. A pitvari aktiváció második felében (29. ábra) a maximum potenciál hátra mozdul (az ábra jobb fele), amely a bal pitvari depolarizációt reprezentálja. A pitvari aktiváció második felében, az isopotenciál térképeken meghatároztuk a posterior maximum potenciált és az ekkor észlelhető minimum értéket, a további kalkulációk számára (181).



28. ábra. A pitvari aktiváció első lépése a jobb pitvari depolarizáció. A maximum elül, míg a minimum hátul található (Medvegy és mtsai (181) alapján, módosítva).



29. ábra. A pitvari aktiváció második lépése, a bal pitvari depolarizáció. A minimum elől, míg a maximum hátul található (Medvegy és mtsai (181) alapján, módosítva).

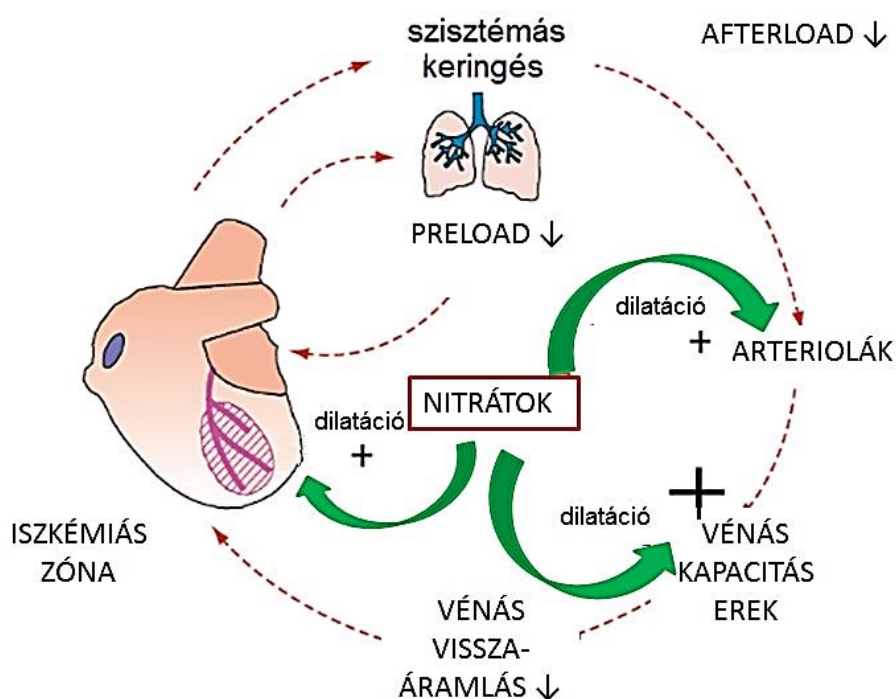
Tekintettel az alapvonal instabilitására, illetve arra, hogy a mellkas alakja (pl. a szív és a mellkasfal közötti távolság hatást gyakorol az epicardiális potenciál és a testfelületi potenciál mértékére) jelentősen befolyásolhatja a pitvarok eleve kis potenciál értékeit, ezért a maximum és a minimum potenciál értékek abszolút értékeinek összegével számoltunk.

A vizsgálat értékeléséhez korábban le nem írt, új paramétereket kellett bevezetni. A vizsgálat során az isopotenciál térképeken detektálható aktivációs maximumok mérésére került sor a P hullámon. A pitvari kontrakció első fázisában a legmagasabb potenciálérték a mellkas elülső falára vetülve a jobb (ventralisan) pitvar korai depolarizációját jelzi, míg a második fázisban a bal (dorsalisan) pitvar követi a jobb pitvari aktivációt és ekkor a maximális potenciálérték már a mellkas hátsó falára vetül. Az ekkor mért maximális, dorsalisan elhelyezkedő potenciálérték ill. az ellenoldali, ventralisan található legalacsonyabb potenciálérték abszolút értékeit összeadva kapjuk EP-LA (summarized Electrical Potential of the Left Atrium” értékét (47. ábra, 6.2.1 fejezetnél).

Az első EP-LA (EP-LA₀) értéket a betegek standard gyógyszerelése mellett (kivéve a nitrát terápiát, a megelőző 24 órában) kalkuláltuk. Ezt követően a betegeknek sublingválisan 0,8 mg nitroglicerint adtunk (Nitromint spray, EGIS), majd ezután 6 perc

múlva ismételtük meg a pitvari isopotenciál térképezést (EP-LA₆). Megvizsgáltuk, hogy történik-e változás az EP-LA₀-hoz képest az EP-LA₆ értékében a nitroglicerín hatására (EP-LA_d=EP-LA₆-EP-LA₀). Mindezek mellett kiszámoltuk az EP-LA_d/EP-LA₀ arányt (%), amelyet EP-LA_d%-nak neveztünk (lásd a 49. ábrát, a 6.2.1 fejezetnél).

A vazodilatátor hatású nitrogén oxid (NO) exogén forrásai a nitrátok. A NO rendkívül gyorsan lebomló, erőteljes koronária vazodilatátor hatású vegyület, különösen abban az esetben amikor a koronária betegség miatt az endogén források korlátozottan állnak rendelkezésre. A nitrátok dilatálják a nagyobb koronáriákat (> 100 µm) aminek következtében az áramlás redistribúciója történik az epicardiális erekől az endokardiális erek felé (30. ábra). Emellett nem kevésbé jelentős a nitrátok perifériás hatása sem (186, 187). Iszkémiás szívbetegségben e hatások csökkentik a bal kamrai terhelést, amely vissza hatva mérsékeli a bal pitvar megterhelését is.



30. ábra. A nitrátok vaszkuláris hatásai (Opie és mtsa alapján (187) módosítva).

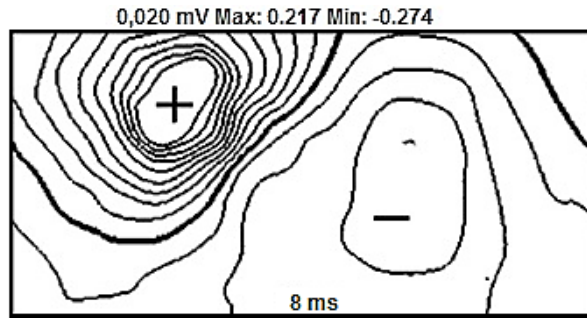
5.2.1.2. A QRS vizsgálata isopotenciál térképezéssel

Az isopotenciál térképek, mint már a bevezetésben említettem, egy-egy kiválasztott és megjelölt időpontban, az azonos potenciál értékű pontok összekötéséből alakulnak ki (104). Egy kitüntetett vonal a zéró potenciálértékeket felvevő helyeket jelölik. A zéró potenciál egyik oldalán az egyre pozitívabb, míg ennek másik oldalán az egyre negatívabb területek helyezkednek el (105-107).

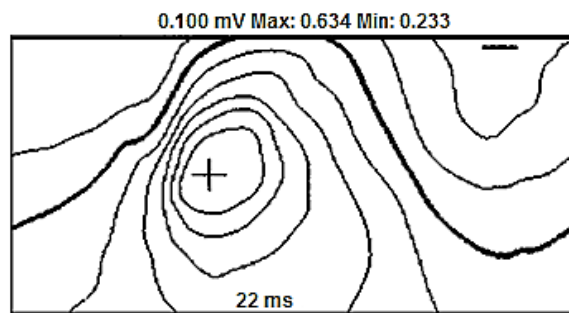
Az isopotenciál térkép egy adott időpillanatban a különböző helyeken mért azonos potenciálértékeket reprezentálja, amelyeket egy-egy isopotenciál vonallal, a szintvonallal lehet összekötni a számítógépes elemzés során. A pozitív és a negatív potenciál értékű területeket a zéró potenciálú helyek választják el egymástól. A zéró potenciált felvevő pontokat szintén össze lehet kötni, megegyezés szerint egy vastagabb vonallal. A nem zéró potenciállal rendelkező vonalak azonos különbségeket reprezentálva közelítenek a maximum („+”), illetve a minimum értékű („-”) helyhez. Az isopotenciál térképek egy-egy adott időpillanatra vonatkoznak, ezért az elemzés során fontos ennek feltüntetése (akár vezetögörbe, akár egy fix ponttól való távolság formájában), továbbá a maximum és minimum számértékének és helyének megadása, illetve a szintvonalak közötti feszültség különbség megadása is.

A TPT során 1-2 ms-onként készülnek isopotenciál térképek egy-egy időintervallumon belül.

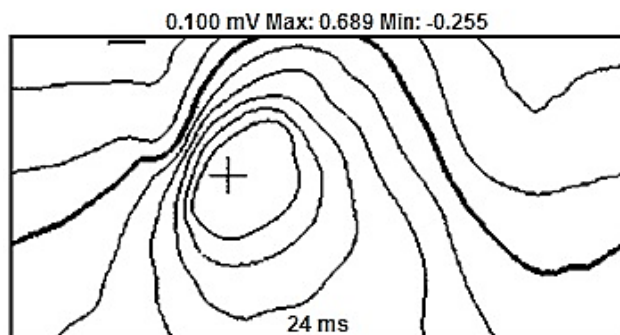
Az isopotenciál térkép bal és jobb széle értelemszerűen összefüggő területeket (a jobb hónalj vonalat) reprezentál, de az egyszerűbb áttekinthetőség miatt a jobb hónaljvonalban „kiteríti” szétvágja a hengert az elemző program, ezért praktikusán a térkép két szélén látható szintvonalak egymás folytatásai. Az isopotenciál térképek értékelésekor nem csak egy, hanem az egész térképsorozatot értékeljük (31-36. ábra). Az isopotenciál térképek még jobb vizualizációját ezek térbeli vagy holografikus megjelenítése segítheti (108-110).



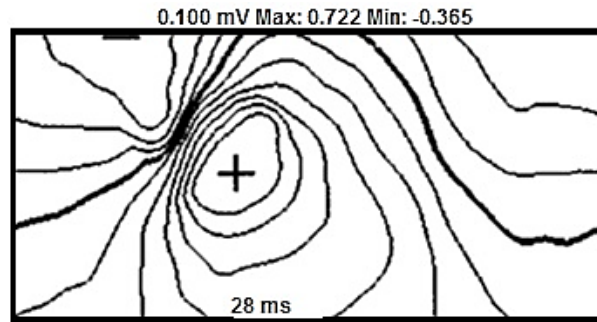
31. ábra. Isopotenciál térkép a 8. ms-ban. *A maximum elöl, kissé fent, míg a minimum hátul, kissé lent található.*



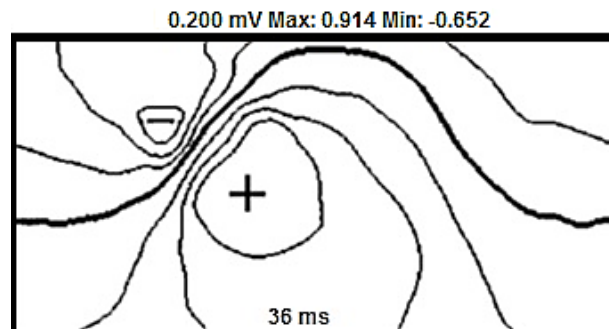
32. ábra. Isopotenciál térkép a 22. ms-ban. *A maximum kissé lejjebb helyeződött, míg minimum még mindig hátul található, de már feljebb helyeződött.*



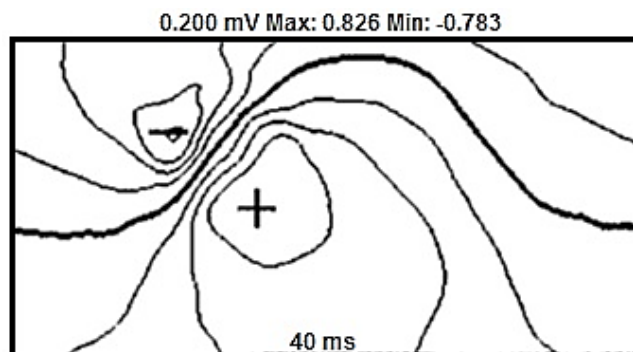
33. ábra. Isopotenciál térkép a 24. ms-ban. *A maximum elöl látható, de minimum már előre helyeződött a jobb felső régióba.*



34. ábra. Isopotenciál térkép a 28. ms-ban. *A minimum értéke nőtt, területe is kiterjedtebb lett. A minimum a jobb oldalon fenn látható.*



35. ábra. Isopotenciál térkép a 36. ms-ban. *A maximális pozitivitás ekkor jelentkezett. A minimum kissé lejjebb helyeződött, az előzőhöz képest értéke megduplázódott.*

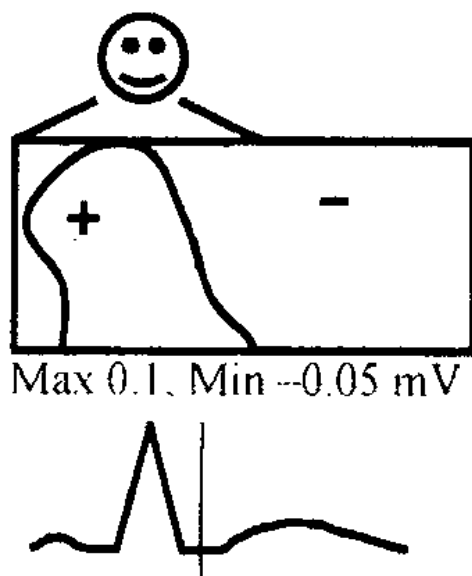


36. ábra. Isopotenciál térkép a 40. ms-ban. *A maximum értéke csökken és a legkifejezettebb minimum ekkor jelentkezett.*

Régebben a testfelületi potenciáltérképezés során sokat használták a "breakthrough" (áttörés) kifejezést. Ez akkor következett be, amikor a kezdeti jobb kamra csúcsi aktiváció befejeződött, és ekkor ékelődik be erre a helyre a negativitás (még nem a legnegatívabb értékkel). Ez így csak a normál térképeknél állandó, mert a non-Q lokalizációban függ a non-Q AMI miatti kialakult potenciál veszteség helyétől. (pl. egy posterior non-Q miatt később látjuk, de attól még azért a jobb kamrai aktiváció befejeződhetett a csúcson).

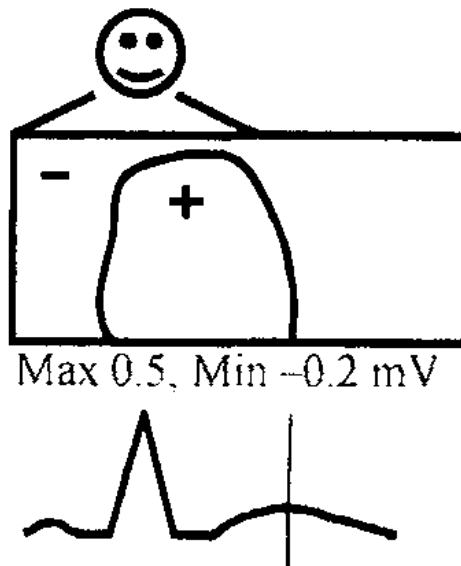
5.2.1.3. Az ST-T szakasz vizsgálata isopotenciál térképezéssel

A depolarizációt követően (ST-szakasz) a maximum a mellkas elülső felszínének jobb oldalán található, míg a minimum a hátul helyezkedik el (37. ábra).



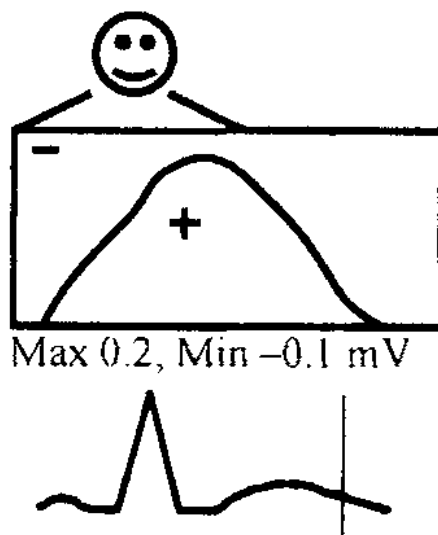
37. ábra. Az ST-szakasz isopotenciál térképe. A QRS-hullámot követően, az ST szakasznál maximum a mellkas elülső felszínének jobb oldalán található, míg a minimum a hátul helyezkedik el (Medvegy és mtsai (181) alapján).

A repolarizáció további szakaszában (T-hullám), a pozitivitás és a negativitás amplitúdója nő abszolút értékben (38. ábra), ugyanakkor a negativitás előre kerül (jobb oldal felső része), míg a pozitivitás kissé balra helyeződik az előző pozíciójához képest.



38. ábra. A T-hullám isopotenciál térképe I. *A T-hullám alatt a maximum és a minimum abszolút értéke növekszik. Az ábrán jól látható, ugyanakkor, hogy az előző ábrához képest (ST-szakasz) negativitás előre került a mellkas jobb oldalának felső részére, míg a pozitivitás kissé balra helyeződött az előző pozíciójához képest (Medvegy és mtsai (181) alapján).*

A T-hullám végén a maximum és a minimum értékek csökkennek abszolút értékben, ugyanakkor a minimum még inkább jobbra és felfelé helyeződik, míg a maximum kissé lejjebb mozdul el, azonban ekkor a változás már nem szignifikáns (39. ábra).



39. ábra. A T-hullám végének isopotenciál térképe II. A T-hullám végén a maximum és a minimum értékek csökkenése tapasztalható. Az előző ábrához képest a minimum és a maximum nem mozdul el jelentősen (Medvegy és mtsai (181) alapján).

5.2.2. A testfelszíni potenciáltérképek értékelése szempontjából értékes paraméterek

Számos paramétert nyerhetünk a testfelszíni potenciál térképezés során, azonban a gyakorlat szempontjából vannak olyan jól definiálható jellemzők, amelyek megkönnyíthetik a térképek gyors értékelését. Ide tartozik a negativitás és a pozitivitás, a maximumok és minimumok megjelenése, elhelyezkedése és ezek időbeli viszonyai is (100).

5.2.2.1. A negativitás és a pozitivitás szerepe a kamrai depolarizáció alatt a testfelszíni izopotenciál térképeken

A testfelszíni elektromos pozitivitás azt jelenti, hogy az elektromos aktiváció az elektródához legközelebb eső szív régióban történik és az elektromos aktiváció endocardialis irányú vagy az elektróda irányába mozog egy aktivációs front.

A pozitivitás csak addig tart, amíg az aktiváció eléri az epicardiumot. A legelső pozitivitás a legelőször aktiválódó területet jelöli, míg a maximális pozitivitás az adott

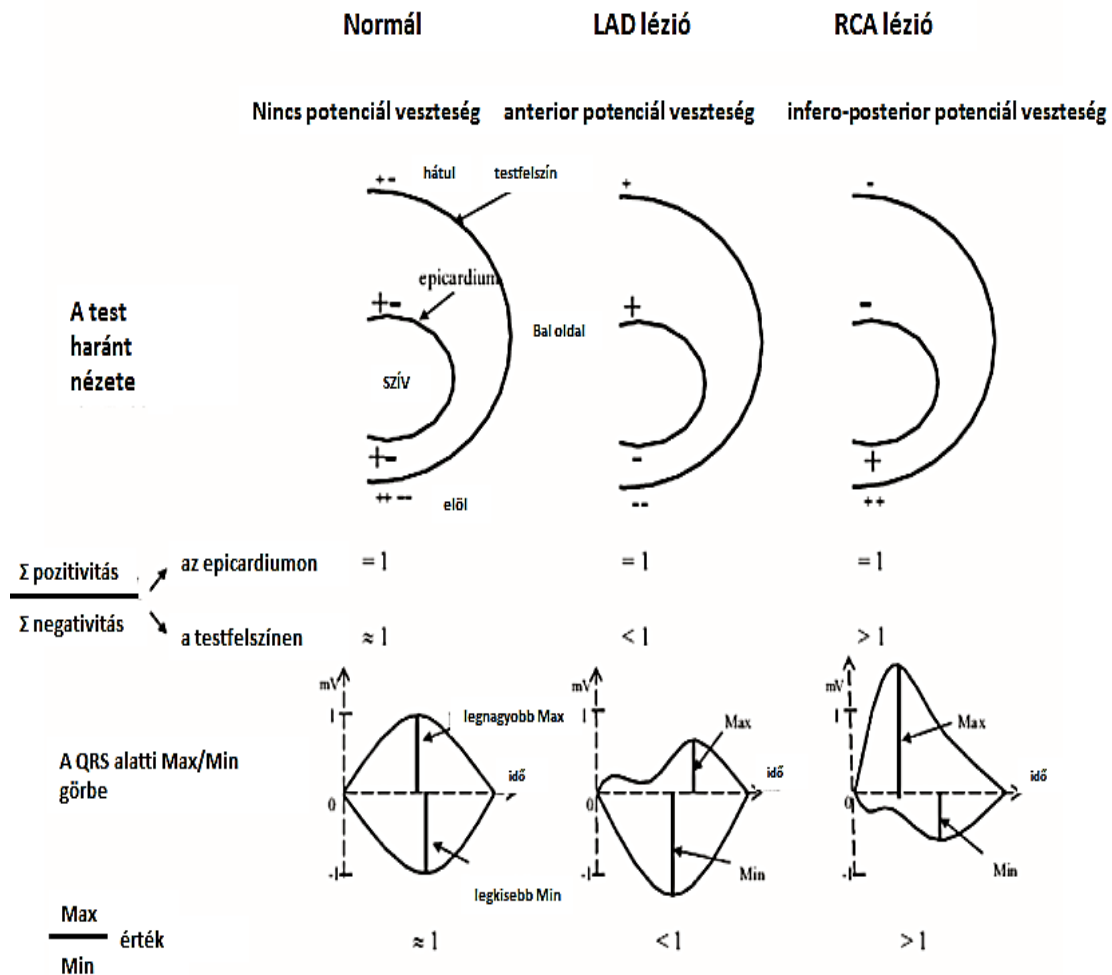
időpontban a fő aktivációs front irányát jelzi.

A negativitás az aktivációs fronttal ellentétes irányt jelezhet bármely időpontban, ezért a negativitás ekkor indirekt. Ahol még nem kezdődött meg az elektromos aktiváció, ott kezdeti negativitást látunk. Természetesen ez még nem kóros, ha ez a terület normálisan is csak később aktiválódik. Abban az esetben kóros a negativitás, ha az elektromos aktiválódás vezetési zavar vagy nekrozis miatt marad el. A pozitivitás után jelentkező negativitás azt jelezheti, hogy az adott területen az aktiváció elérte az epicardiumot. Ez a jelenség normál esetben legelőször a mellkas elülső részén, megközelítőleg a V_1 elvezetésnek megfelelő helyen, azaz a jobb kamra szabad fala felett történik. Ezt a jelenséget testfelületi potenciáltérképezés nyelvén „jobb kamrai áttörésnek” („right ventricular breakthrough”) nevezik (110).

5.2.2.2. A maximumok és a minimumok, illetve ezek térbeli és időbeli viszonyai

A teljes depolarizáció alatt az egymást követő isopotenciál térképeken a legnagyobb maximumok és a legmélyebb minimumok helyzete, továbbá megjelenési idejük, egymástól mért távolságuk is fontos információt nyújt a maximális aktivációról normál és kóros esetben egyaránt (198). Az egymást követő isopotenciál térképeken a maximumok és a minimumok helyzetének változása - nagyságuk változásától függetlenül - a maximumok és a minimumok „vándorlása” is informatív (199). Az idő függvényében ábrázolt maximum-minimum görbék egyszerűen mutatják meg a legnagyobb értékű maximum és minimum, a nagyságát és időbeli viszonyait. Normál esetben a maximum és a minimum időgörbe egymásnak mintegy tükörképei.

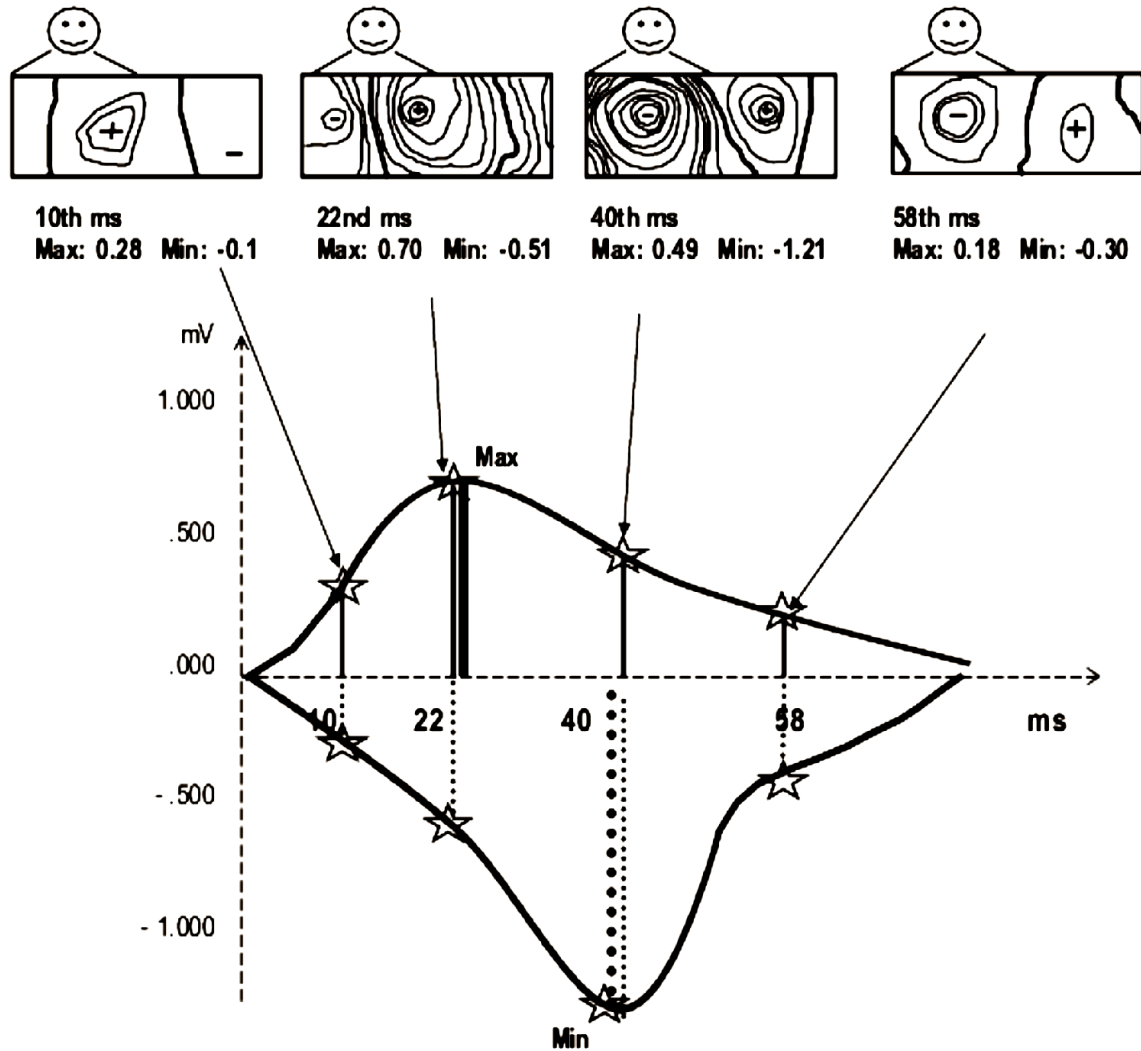
A mellkasban az anatómiai viszonyok miatt excentrikusan elhelyezkedő szív miatt (a szív elülső fala közelebb van a mellkas elülső felszínéhez, mint a szív hátsó fala a mellkas hátsó felszínéhez) az első fali necrosis sokkal mélyebb a minimumban és kisebb értékű maximum-minimum arányban nyilvánul meg, míg infero-basalis lokalizációjú necrosisban ezzel ellentétes képet látunk, mivel magasabb lesz a maximum és emelkedik maximum/minimum arány (40. ábra).



40. ábra. Maximum-minimum időgörbék normál esetben, anterior és infero-posterior necrosisban (a QRS időtartama alatt) (Medvegy és mtsai (110), alapján módosítva). Normál esetben a legnagyobb maximum és a legmélyebb minimum abszolút értéke és megjelenési ideje lényegében azonos. Anterior és infero-posterior necrosisban ezek a különbségek jellegzetesek. Anterior necrosisban a legnagyobb maximum/legmélyebb minimum (Max/Min) arány alacsony (<1) és a legnagyobb maximum is késik. Infero-basalis necrosisban ezzel ellentétes görbét kapunk, mivel emelkedik a maximum/minimum arány (>1) és a legmélyebb minimum késni fog.

A Max/Min értéket az isopotenciál értékekből generáltuk (110), ennek részletes leírását és értelmezését lásd később (40. ábra).

A Max/Min görbéket az isopotenciál térképekből származtatjuk. A 41. ábra ennek értelmezésében nyújt segítséget (200).



41. ábra. A maximum és a minimum értékek az isopotenciál térképekből származtatva. A 22. ms-ban észlelhető a maximum, míg a 40. ms-ban a minimum (Simonyi és mtsai (200) alapján).

A 41. ábrán látjuk, hogy a 10. ms-ban készített isopotenciál térképen a maximum elül található, míg a minimum még hátul. Ekkor még a maximum abszolút értékben nagyobb, mint a minimum (Max: 0,28 mV, Min: -0,1 mV).

A 22. ms-ban vizualizált isopotenciál térképen a negatív potenciál már a jobb oldalon található, míg a pozitív balra helyeződött. A maximum ekkor lesz a legnagyobb (0,7 mV), míg a minimum még nem érte el legnagyobb értékét (még csak -0,51 mV).

A 40. ms-ban látható az isopotenciál térképen, hogy a maximum már hátul helyezkedik el és értéke csökken (0,49 mV), míg a minimum ekkor lesz a legmélyebb (1,21 mV).

Az 58. ms-ban készített isopotenciál térképen mind a maximum, mind a minimum értékek jelentősen csökkentek (Max: 0,18 mV, Min: -0,3 mV).

A Max/Min hányados ebben az esetben 0,58 lett, amely jelentős anterior potenciál veszteséget jelez. Medvegy és munkatársai igazolták, hogy non-Q AMI-ben $\leq 0,6$ Max/Min érték anterior, míg $\geq 1,25$ Max/Min érték posterior nekrozist jelez, igen jó szenzitivitással és specificitással (110).

A különböző rendellenességek esetén a térképek értékelésekor a jól definiálható időpontok nagy segítséget nyújtanak a normáltól és az egymástól történő elkülönítéshez. Az egyik ilyen fontos időpont az, amikor a minimum először kerül át hátulról az elülső testfélre, vagy a legnagyobb maximum és a legmélyebb minimum időpontjai.

A sok időpontban felvett térkép miatt az isopotenciál térképsor értékelése eléggé komplex feladat, ugyanakkor mégis ez nyújtja a legtöbb információt. Ezzel szemben az isoarea térképek csak egy-egy időintervallumot foglalnak magukban, ezért értékelésük könnyebb, ugyanakkor a finomabb eltérések összemosódnak. A belőlük képzett departure térképeket még könnyebb értékelni és a számítógéppel végzett automata kiértékelésben lehet majd szerepük (110).

5.2.3. A normál kontrollcsoport

Elektromos rendellenességek TPT-sel történő diagnosztizálása során ismernünk kell a normál populáció hasonló térképeit. A különböző TPT rendszerek kisebb eltéréseket eredményezhetnek az egyes térképek leképezésekor, ezért fontos a kisebb elektromos eltérések megítéléséhez, illetve az eredmények számszerűsítéséhez a hasonló rendszerrel vizsgált és kielégítő minta nagyságú és összetételű egészséges kontrollcsoport. Ennek értelemszerűen leginkább különböző departure térképek elemzésekor lehet a legnagyobb szerepe (100).

5.3. Echocardiographia

Az echocardiographiás vizsgálatok során az ejekciós frakciót M-módban a Teichholz formulával határoztuk (188) meg. Ezen kívül meghatároztuk a bal pitvari dimenziókat, az E/A arányt, a bal kamra végdiasztolés átmérőt, a bal kamra végszisztolés átmérőt is parasternális „long axis” nézetből (189).

5.4. Terheléses EKG

A terheléses EKG vizsgálatokat futószalag tesztel, a módosított Bruce protokollal végeztük (190). A terheléses vizsgálatot akkor értékeltük pozitívnak, amennyiben horizontális vagy descendáló ST depresszió jelentkezett a „J” pontot 60 ms-ot követően, több mint hat egymást követő QRS komplexus során. A terheléses vizsgálat megszakítására kifáradás, >3 mm-t meghaladó ST depresszió, súlyos angina, súlyos dyspnoe, komplex ventrikuláris extrasystolék megjelenésekor vagy 20 Hgmm-t meghaladó szisztolés vérnyomás esés miatt került sor.

5.5. Koronária angiográfia

A stabil koronáriabetegeknél koronaro-angiográfiát végeztünk. Az értékelés során a szignifikáns stenosis 75%, vagy annál nagyobb érszűkület esetén mondtuk ki.

A beavatkozásokat femorális behatolásból végezték a korabeli irányelveknek megfelelően (191).

5.6. A vizsgálatok menete

A bevonási és a kizárási kritériumok alapján a megfelelő stabil koronária betegek mindegyike non-invazív (anamnézis felvétel, fizikális vizsgálat, laboratóriumi vizsgálatok, ergometria, echocardiographia) és invazív kivizsgáláson (koronarográfia) esett át. A koronária angiográfiát és az echocardiográfiát végző kardiológusok számára nem volt ismert a testfelületi potenciáltérképezés eredménye.

A T-hullám vizsgálata retrospektív analízis volt, a korábban NSTEMI-n átesett betegcsoporton, akiknél rendelkezésre álltak a bevonási kritériumoknak megfelelő adatok (lásd 5.1.1.1.2.).

5.7. Statisztikai módszerek

A folyamatos változók esetében minden esetben variancia-analízissel vizsgáltuk ezek eloszlását. A szórás azonosságát F-próbával számoltuk (192).

Amennyiben az adatok normál eloszlást követtek, akkor kiszámoltuk ezek átlagát (\bar{x}) és ennek szórását (SD). A csoportokon belüli változást Student-féle egymintás (páros vagy összetartozó mintás), illetve a csoportok közötti változásokat kétmintás (független mintás) t-próbával jellemeztük (192). Amennyiben a minta nem normál eloszlást mutatott, úgy a medián mellett a 25%-os és a 75%-os percentilis értékekkel jellemeztük a változókat.

Egy eloszlás $x\%$ -os percentilisének nevezzük azt a számot, amelynél kisebb vagy egyenlő az elemek $x\%$ -a. Néhány percentilisnek kitüntetett szerepe van. Ezek közül az 50%-os percentilis megegyezik a mediánnal. A 25%-os percentilist első kvartilisnek (Q1), a mediánt második kvartilisnek (Q2), a 75%-os percentilist harmadik kvartilisnek (Q3) is nevezik. Az első és harmadik kvartilis közötti különbséget interkvartilis terjedelemnek (IQT) hívják: az eloszlás interkvartilis része az elemek centrális 50%-át tartalmazza (191).

Az azonos betegcsoportok közötti mérések eredményeit (pl. a Max/Min, a LVEF értékek közötti különbséget a PCI előtt és után) Kruskal-Wallis próbával elemeztük (193). Ekkor a mintákat együtt rangsoroltuk, vagyis csoporttól függetlenül készítettük el a rangszámokat. Egyenlő adatok esetén korrigáltunk a rangszámok átlagával. Végül csoportonként külön-külön összeadtuk a rangszámokat. A rangszám összegekből a képlet segítségével számoljuk a H-val jelölt próbastatisztika értékét:

$$H = \left(\frac{12}{N(N+1)} \sum_{i=1}^k \frac{R_i^2}{n_i} \right) - 3(N+1)$$

A betegcsoportok között végzett két mérés eredményeit ebben a betegcsoportban Bonferoni korrekcióval (193) végzett Wilcoxon-féle előjeles rangpróbával hasonlítottuk össze (192). A Wilcoxon-féle előjeles rangpróba nem csak az előjeleket, hanem a különbségek közötti nagyságrendeket is figyelembe veszi, ezért nagyobb erejű, mint a sima előjelpróba. Az előjelpróbával szemben ennél a próbánál feltétel, hogy a különbség-eloszlás szimmetrikus legyen. A Bonferoni korrekció többszörös összehasonlítási módszer, amely az egyszerű többszörös összehasonlítás az „LSD – legkisebb szignifikáns differencia”, képletét alkalmazza, és /c szinten dönt, ahol c nem a csoportok, hanem az összehasonlítások száma (192, 194, 195).

Az azonos beteganyagon végzett EP-LA_{d%} eredményének (< -14,17) és a pozitív tereléses ergometria eredmény diagnosztikus teljesítményét (szenzitivitás, specificitás, a pozitív és a negatív prediktív értékeket) értékeltük a szignifikáns (> 75%-os szűkület) koronária stenosisához képest (3. táblázat).

3. táblázat. A szenzitivitás, a fajlagos specificitás, a pozitív prediktív arány, a negatív prediktív arány a pozitív valószínűségi hányados, a negatív valószínűségi hányados.

Szenzitivitás (SZ) (%)	VP / (VP + ÁN)
Fajlagosság vagy specificitás (SP) (%)	VN / (VN + ÁN)
Pozitív valószínűségi hányados (positive likelihood ratio) (LR +)	SZ/(1 – SP)
Negatív valószínűségi hányados (negative likelihood ratio) (LR -)	(1 – SZ)/SP

Vizsgáltuk a valószínűségi hányadost (likelihood ratio- LR) is az egyes tesztekkel kapcsolatban. A pozitív likelihood ratio az a valószínűségi érték, amikor egy diagnosztikai teszt (jelen esetben a TPT) pozitív lesz egy betegcsoportban, és ezzel elosztva annak valószínűségével, hogy a pozitív lesz az adott betegségben nem szenvedő egyénekben ($Se / (1-Sp)$). A negatív likelihood ratio előzőkhöz hasonló csak az egészséges populációra kivetítve ($(1-Se)/Sp$) (195).

Fentiekén túl a többváltozós logisztikus regressziós modell (196) által kapott eredményeket a következőkkel írtuk le: a logisztikus regresszió együtthatóinak elemzésével és a (különböző léziók kombinációinak) kimeneti valószínűségével (valószínűségi hányados – LR - likelihood ratio). A különböző mérőmódszereknél ezek aránya is különböző, ezek viszonya alapján számítjuk ki a mérőmódszer specificitását és szenzitivitását.

Fisher-féle diszkriminancia analízissel meghatároztuk, hogy melyik EP-LA paraméter a legalkalmasabb a koronarográfia eredményeinek az előre jelzésére (197).

A statisztikai vizsgálatokat Sigma-Stat 2.0.3 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), illetve Statistica 5.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA) szoftverekkel végeztük.

5.8. Kutatás-etikai nyilatkozat

A vizsgálatokat a 1997. évi CLIV. törvényben, és az emberen végzett orvostudományi kutatásokról szóló 23/2002. (V. 9.) EüM rendeletben meghatározott feltételek és előírások alapján, a Regionális Kutatás Etikai Bizottság által jóváhagyott protokoll alapján végeztük.

A vizsgálatban résztvevők a részletes tájékoztatást követően a vizsgálat sorozat végrehajtásához írásos beleegyezésüket adták.

6. EREDMÉNYEK

6.1. A testfelületi potenciáltérképezéssel mért Max/Min arány változása - a sikeres PCI után - az elektromos aktivitás visszatérésének markere

A testfelületi potenciáltérképezés számítógépes alapú értékelésének egyik igen újszerű (110), de kiválóan használható paramétere a Max/Min érték. Ennek alkalmazásának eredményeit foglaltam össze ebben a fejezetben.

A Max/Min arány PCI-ben történő elemzése során a módszerekben részletezett bevonási kritériumoknak 92 stabil koronária betegségben szenvedő, pozitív ergometriás eredménnyel rendelkező beteg felelt meg, akik koronária angiográfia céljából kerültek felvételre. 70 beteg (életkor: 59 ± 8 év, 46 férfi és 24 nő) esetében történt koronária revaszkularizáció (perkután koronária intervenció = PCI) szignifikáns koronária lézió miatt.

38 beteg esetében LAD PCI-t, 17 esetében RCA PCI-t, míg 15 betegnél LCX PCI-t végeztek. Minden beteg esetében csak egy koronárián történt revaszkularizáció. A revaszkularizáció minden beteg esetében sikeresnek bizonyult (TIMI-3 flow).

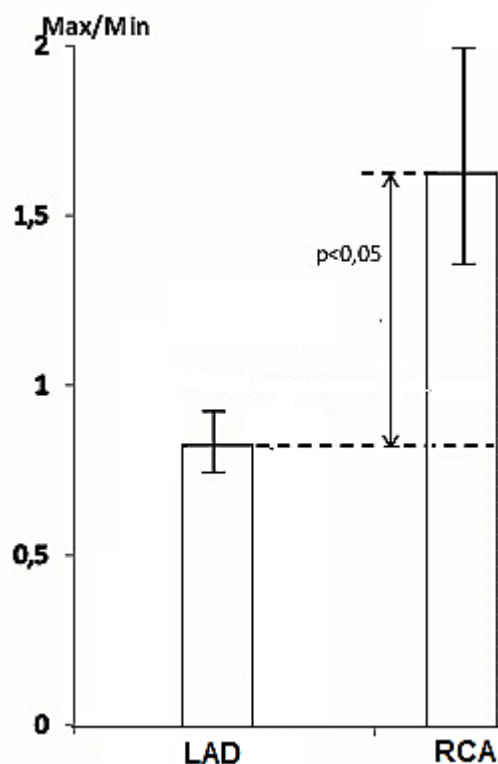
A 92 betegből 22 beteg esetében (életkor: 60 ± 8 év, 14 férfi és 8 nő) a koronarográfia megtörtént, azonban nem találtak szignifikáns koronária léziót, ezért e betegeknél PCI nem történt. E betegek szolgáltak a PCI-s betegek kontroll csoportjaként. A 35 egészséges egyén (életkor 58 ± 2 év, 15 férfi és 20 nő), a koronarográfiára került összes beteg kontrolljaként szerepelt.

A különböző betegcsoportok között az életkorban nem találtunk szignifikáns különbséget.

6.1.1. A Max/Min arány a PCI előtt

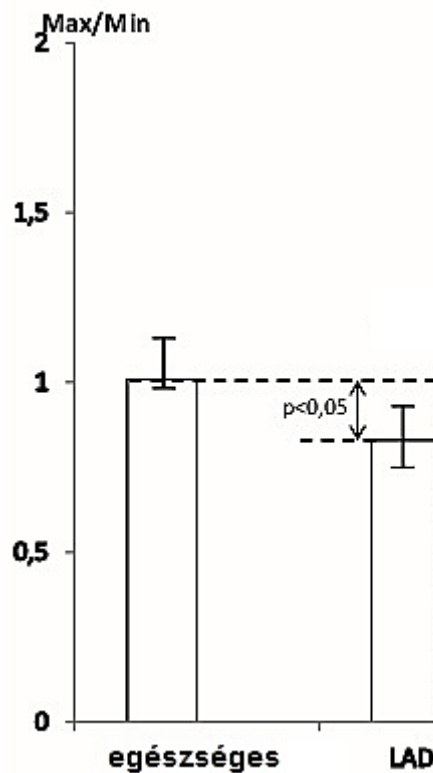
Megvizsgáltuk, hogy a PCI előtt az egyes betegcsoportokban hogyan alakult a Max/Min értéke. Az alábbiakban ezek eredményeit foglaltam össze:

A PCI előtt a - később koronarográfiával igazoltan - LAD lézióban szenvedő betegek Max/Min értéke (medián [25%-os percentilis érték; 75%-os percentilis érték] 0,83 [0,74; 0,93] volt, míg a - később koronarográfiával igazoltan - jobb koronária (RCA) lézióban szenvedőké 1,63 [1,35; 1,99] lett, amely szignifikáns különbséget ($p < 0,05$) jelzett (42. ábra, 4. táblázat).



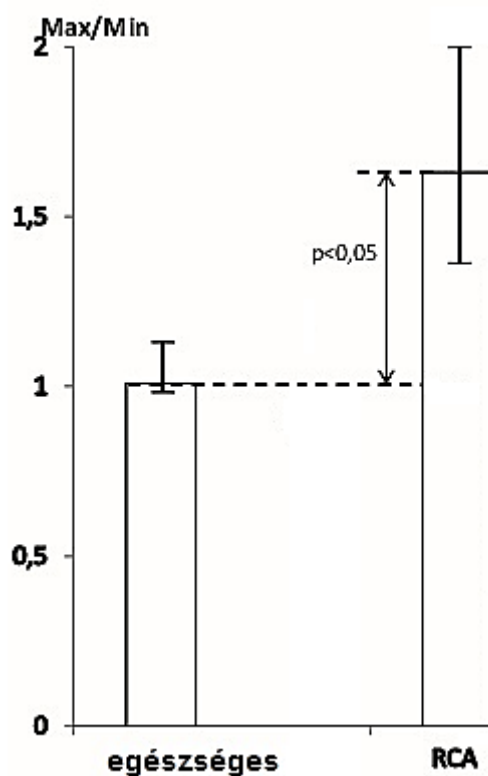
42. ábra LAD vs RCA PCI előtti Max/Min értékek. *Az anterior elektromos aktivitás kiesése miatt a LAD lézióban a Max/Min értéke 1-nél kisebb, míg a posterior potenciál veszteségek miatt az RCA lézióban szenvedőké 1-nél magasabb volt.*

A - később koronarográfiával igazoltan - LAD lézióban szenvedők Max/Min értéke (0,83 [0,74; 0,93]) ugyanakkor szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult az egészséges kontroll csoport értékeihez képest is (1,01 [0,970; 1,13], $p < 0,05$) (43. ábra, 4. táblázat).



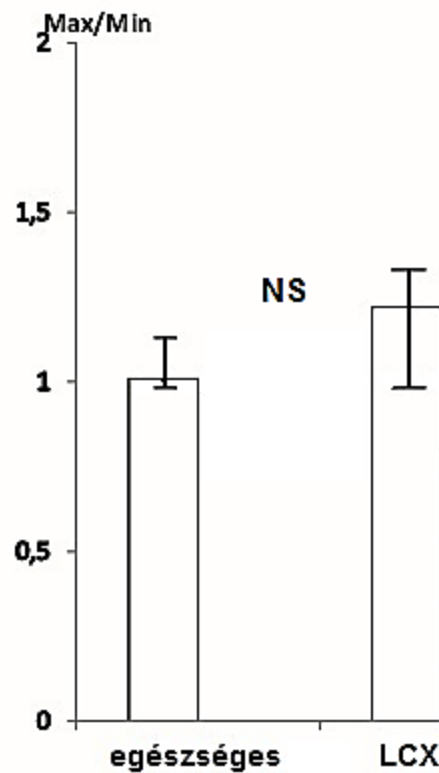
43. ábra. Az egészséges kontroll csoport és a - később koronarográfiával igazoltan - LAD PCI előtti Max/Min értékei. Az anterior elektromos aktivitás kiesése miatt LAD lézióban a Max/Min értéke 1-nél kisebb, míg egészséges kontroll egyéneknél ez 1-körüli érték. A két csoport között a Max/Min érték szignifikáns mértékben ($p < 0,05$) különbözött.

Összehasonlítottuk - a PCI előtt - a később koronarográfiával igazoltan RCA lézióval rendelkező betegek Max/Min értékeit a normál kontrollal. Azt igazoltuk, hogy az egészséges normál kontroll egyénekhez képest, ahol a Max/Min értéke 1,01 [0,970; 1,13] volt, az RCA lézióban szenvedő koronária betegek Max/Min értéke - a posterior potenciálvesztés miatt - 1,63 [1,35; 1,99] lett, amely szignifikánsan ($p < 0,05$) magasabb volt (44. ábra, 4. táblázat).



44. ábra. Az egészséges kontroll csoport és a - később koronarográfiával igazoltan - RCA PCI előtti Max/Min értékei. A posterior elektromos aktivitás kiesés miatt az RCA lézióban a Max/Min értéke 1-nél magasabb lett, míg az egészséges kontroll egyéneknél ez 1-körüli érték volt. A két csoport között a Max/Min érték szignifikáns mértékben ($p < 0,05$) különbözött.

Megvizsgáltuk a PCI előtt - a később koronarográfiával igazoltan - LCX lézióval rendelkező betegek Max/Min értékeit a normál kontrollal összevetve. Igazoltuk, hogy az egészséges normál kontroll egyénekhez képest, ahol a Max/Min értéke 1,01 [0,970; 1,13] volt, az LCX lézióban szenvedő koronária betegek Max/Min értéke – az együttesen jelentkező anterior és a posterior potenciálvesztés miatt - 1,22 [0,99; 1,34] lett, de szignifikáns különbséget nem mutatott (45. ábra, 4. táblázat).

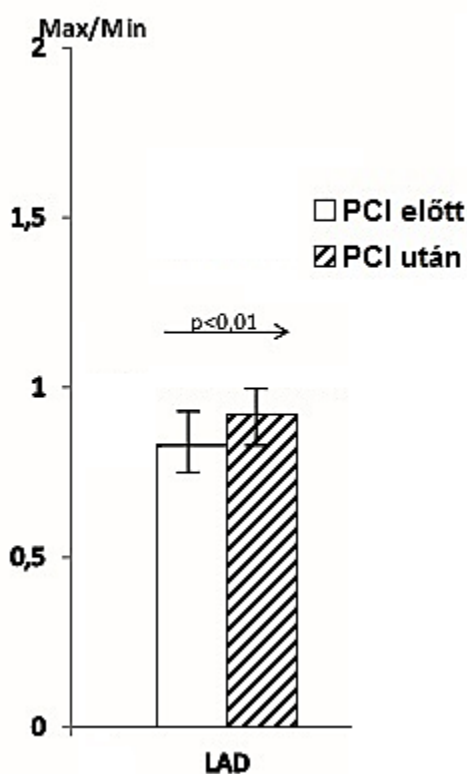


45. ábra. Az egészséges kontroll csoport és a - később koronarográfiával igazoltan - LCX PCI előtti Max/Min értékei. Az anterior és a posterior elektromos aktivitás együttes kiesése miatt a LCX lézióban a Max/Min értéke 1,0 körüli érték lett (1,22), míg egészséges kontroll egyénekben ehhez hasonlóan szintén 1,0 körüli érték (1,01) lett. A két csoport között a Max/Min érték mindezek miatt szignifikánsan nem különbözött.

6.1.2. A Max/Min arány a PCI előtt és után az egyes vizsgálati csoportokban

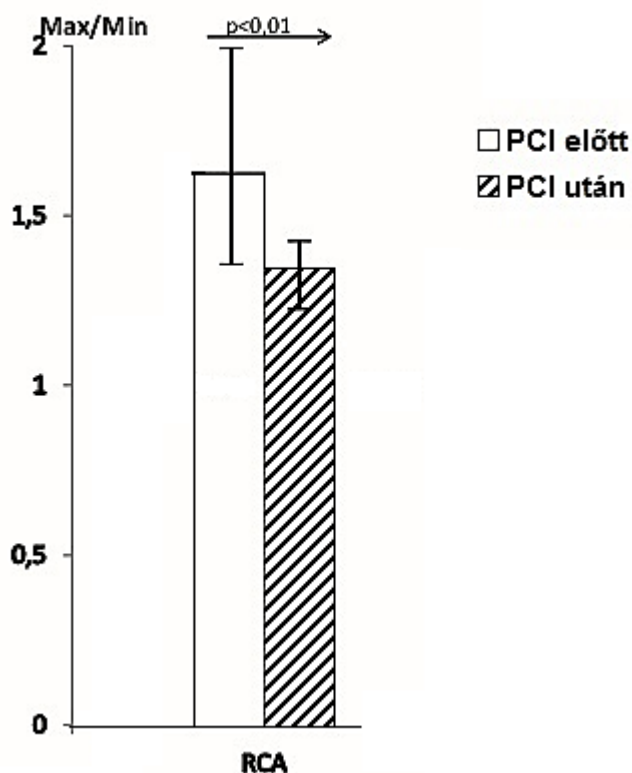
Megvizsgáltuk, hogy a PCI előtt és a PCI után (kivéve az egészséges kontroll csoportot, ahol nem történt koronarográfia) az egyes betegcsoportokban hogyan alakult a Max/Min értéke. Ezek eredményeit az alábbiakban foglaltam össze:

A Max/Min értéke a koronarográfiával igazolt LAD lézióval rendelkező betegekben a PCI előtti értékekhez (0,83 [0,74; 0,93]) képest a PCI-t követően szignifikánsan, 0,09 egységgel emelkedett (0,92 [0,82; 0,99], $p < 0,01$) (46. ábra, 4. táblázat).



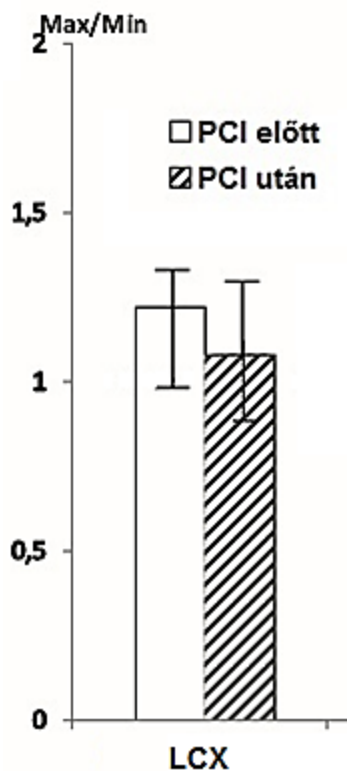
46. ábra. A Max/Min értékek LAD PCI előtt és után. A Max/Min érték a LAD PCI előtt az anterior potenciál veszteség miatt 1-nél lényegesen alacsonyabb volt. A PCI után a javuló LAD koronária keringés miatt a miokardium elektromos aktivitásának visszatérését jelzi a Max/Min érték növekedése, amely az anterior potenciál veszteség csökkenését jelezte. A Max/Min érték emelkedése szignifikánsnak bizonyult.

A Max/Min értéke a koronarográfiával igazolt RCA lézióval rendelkező betegekben a PCI előtt 1,63 [1,35; 1,98] volt. Ezzel szemben a PCI-t követően a betegcsoport Max/Min értéke 1,35 [1,21; 1,43] lett, amely 0,28 egységnyi szignifikáns ($p < 0,01$) csökkenésnek felelt meg (47. ábra, 4. táblázat).



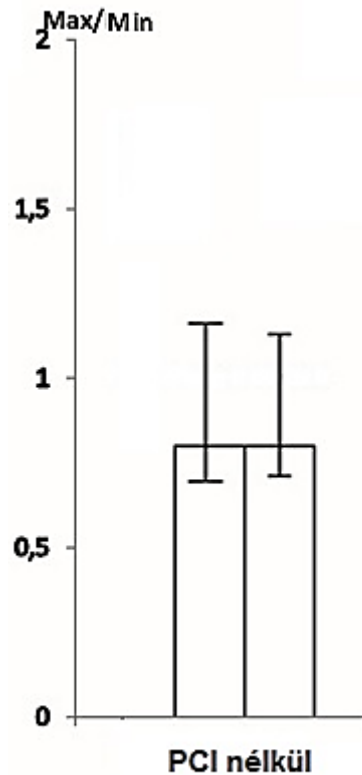
47. ábra. A Max/Min értékek az RCA PCI előtt és után. A Max/Min érték az RCA PCI előtt a korábban fennálló posterior potenciál veszteség miatt 1-nél lényegesen magasabbnak bizonyult. A PCI után a javuló RCA koronária keringés miatt az általa ellátott régióban visszatért a miokardium elektromos aktivitása. Ezt jelzi a testfelületi potenciáltérképezéssel igazolt Max/Min érték csökkenése is, amely a posterior potenciál veszteség mértékének mérséklődését jelezte. A Max/Min érték csökkenése RCA lézióban a PCI után szignifikánsnak bizonyult.

A Max/Min érték a koronarográfiával igazolt LCX lézióval rendelkező betegekben a PCI előtt 1,22 [0,99; 1,34] volt. PCI-t követően e betegcsoport Max/Min értéke 1,08 [0,87; 1,32] lett. Bár a Max/Min arány számszerűen 0,14 egységnyi csökkenést jelent, ugyanakkor e változás nem mutatkozott szignifikánsnak (NS) (48. ábra, 4. táblázat).



48. ábra. A Max/Min értékek az LCX PCI előtt és után. A Max/Min érték az LCX PCI előtt a korábban együttesen fennálló anterior és posterior potenciál veszteség miatt 1 körüli értéket mutatott. A PCI után a javuló LCX koronária keringés, az általa ellátott régiókban (anterior és posterior együttesen) a miokardium elektromos aktivitását is javította. Mivel mind az anterior, mind a posterior potenciálvesztés együttesen javult, ezért a Max/Min arányban nem következett be szignifikáns mozgás egyik irányban sem (a maximum és a minimum értéke párhuzamosan, hasonló arányban nőtt). Ezt látjuk az ábrán is, ahol a testfelületi potenciálméréssel mért Max/Min értékeket mutattam be.

A Max/Min érték ugyanakkor azon betegeknél, ahol nem került sor PCI-re a szignifikáns koronária lézió hiányában - a várakozásoknak megfelelően - szintén nem változott szignifikánsan (0,80 [0,68; 1,14] vs 0,80 [0,69; 1,12], NS) (49. ábra, 4. táblázat).



49. ábra. A Max/Min arány a PCI-re nem került betegcsoportban. *E betegeknél szignifikáns koronária lézió nem igazolódott a koronarográfia során, ezért nem került sor intervenció beavatkozásra sem. Ennek megfelelően a Max/Min arány sem változott.*

4. táblázat. A Max/Min arány változása ez egyes betegcsoportokban a PCI-t követően. Az eredmények medián, 25%-os, valamint 75%-os percentilis értékekben kifejezve.

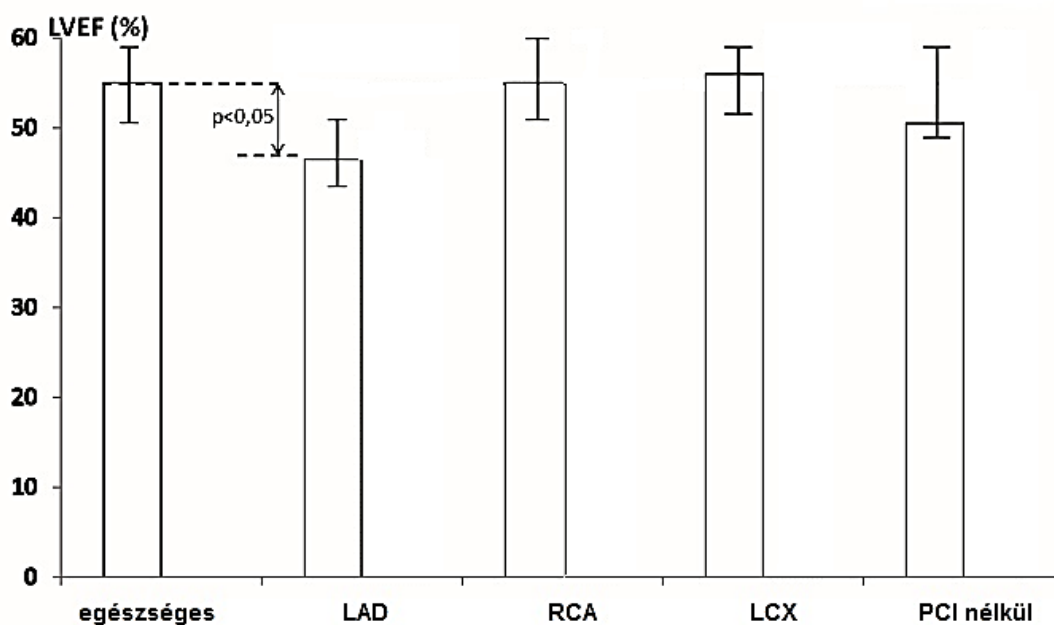
Rövidítések: PCI = perkután koronária intervenció, Max/Min érték = a maximum/minimum arány, LAD= arteria coronaria descendens, RCA = arteria coronaria dextra, LCX = arteria coronaria circumflexa, NS = nem szignifikáns

Max/Min arány				
A PCI helye	n	PCI előtt	PCI után	p-érték
LAD	38	0,83 [0,74; 0,93]	0,92 [0,82; 0,99]	<0,01
RCA	17	1,63 [1,35; 1,98]	1,35 [1,21; 1,43]	<0.01
LCX	15	1,22 [0,99; 1,34]	1,08 [0,87; 1,32]	NS
PCI nélkül	22	0,80 [0,68; 1,17]	0,80 [0,69; 1,12]	NS
Egészséges	35	1,01 [0,97; 1,13]	–	–

6.1.3. A bal kamrai ejekciós frakció a PCI előtt a különböző vizsgálati csoportokban

A megvizsgáltuk a PCI előtt és a PCI után a bal kamrai ejekciós frakció alakulását is. A később koronarográfiával igazoltan LAD lézióval rendelkező betegek ejekciós frakciója 46,5% [43,00; 51,00] volt. Az RCA lézióban szenvedő betegek ejekciós frakciója a PCI előtt 55% [50,70; 59,00] lett, míg a későbbi LCX PCI során átesett betegek kiindulási ejekciós frakciója 56%-nak [49,75; 58,00] bizonyult.

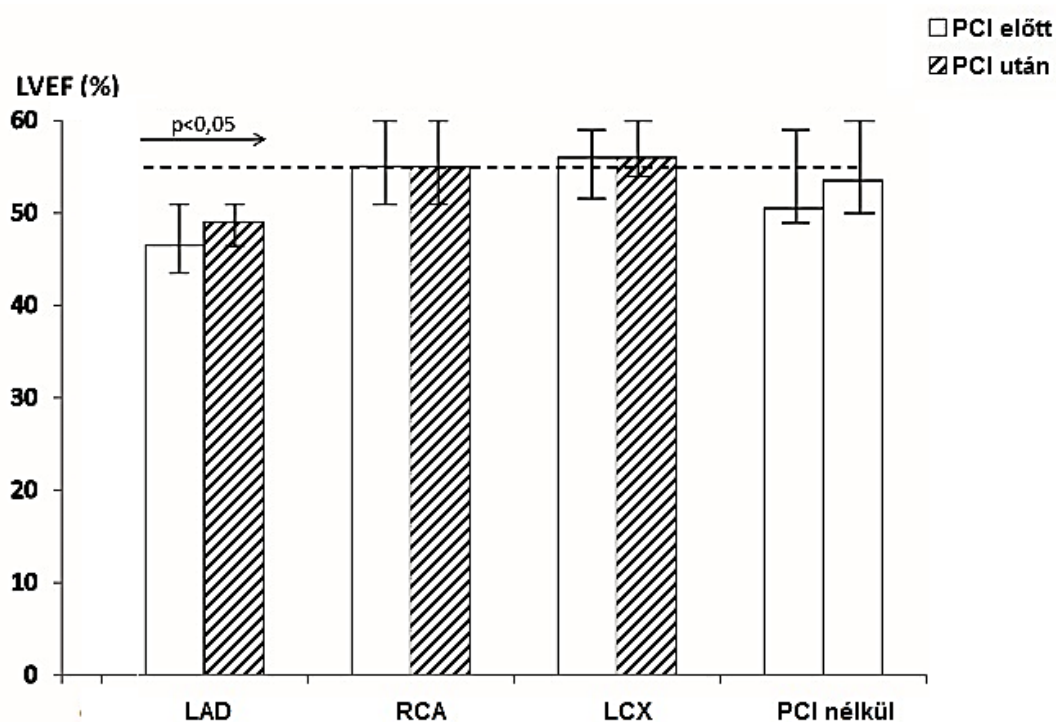
Az egészséges kontroll csoporthoz képest (55% [50,00; 58,75]) alaphelyzetben csak a későbbiekben igazolt LAD lézióval rendelkezők ejekciós frakciója (46,5% [43,00; 51,00]) esetében tapasztaltunk szignifikáns különbséget ($p < 0,005$) (50. ábra, 5. táblázat).



50. ábra. A bal kamrai ejekciós frakció (LVEF, Medián [25, 75 percentilis]) a különböző betegcsoportokban PCI előtt. Egyedül a később igazolt LAD lézióban szenvedők esetében volt szignifikánsan alacsonyabb ejekciós frakció a PCI előtt, míg a több csoportban nem volt szignifikáns különbség az egészséges kontrollhoz képest.

6.1.4. A bal kamrai ejekciós frakció változása a vizsgálati csoportokban PCI után

A később igazoltan LAD lézióval rendelkező betegek ejekciós frakciója LAD PCI-t követően 46,5%-ról [43,00; 51,00] 49%-ra [46,00; 51,00], szignifikánsan ($p < 0,01$) emelkedett. A RCA lézióval rendelkezőkben a PCI-t követően ezzel szemben a bal kamrai ejekciós frakció nem változott (55% [50,70; 59,00] vs 55% [50,70; 59,00], NS). Ehhez hasonlóan az LCX PCI során sem változott a betegek ejekciós frakciója (56% [49,75; 58,00] vs 56% [54,25; 59,50], NS) (51. ábra. 5. táblázat).



51. ábra. A bal kamrai ejekciós frakció változása a stabil koronária betegek csoportjaiban PCI előtt és PCI után (a PCI nélküli csoportban csak koronarográfia történt, de intervencióra nem került sor). A LAD PCI-n átesettekben PCI után szignifikánsan magasabb bal kamrai ejekciós frakciót igazoltunk, ugyanakkor a többi betegcsoportban nem változott szignifikánsan az ejekciós frakció.

5. táblázat. A bal kamrai ejekciós frakció változása ez egyes betegcsoportokban a PCI-t követően. Az eredmények medián, 25%-os valamint 75%-os percentilis értékekben kifejezve.

Rövidítések:

PCI = perkután koronária intervenció,

LVEF = bal kamrai ejekciós frakció,

LAD= arteria coronaria descendens,

RCA = arteria coronaria dextra,

LCX = arteria coronaria circumflexa,

NS = nem szignifikáns

LVEF (%)				
A PCI helye	n	PCI előtt	PCI után	p-érték
LAD	38	46,50 [43,00; 51,00]	49,00 [46,00; 51,00]	<0,005
RCA	17	55,00 [50,70; 59,00]	55,00 [50,70; 59,00]	NS
LCX	15	56,00 [49,75; 58,00]	56,00 [54,25; 59,50]	NS
PCI nélkül	22	50,50 [48,00; 59,00]	53,50 [49,00; 59,00]	NS
Egészséges	35	55,00 [50,00; 58,75]	–	–

6.2. A nitroglicerinnel érzékenyített pitvari elektromos tevékenység vizsgálata testfelületi potenciáltérképezés során az isopotenciál térképek segítségével.

Ebben a fejezetben azon stabil koronária betegségben szenvedő betegcsoport adatait értékelem és elemzem, akik nitroglicerinnel érzékenyített pitvari isopotenciál térképezésen estek át.

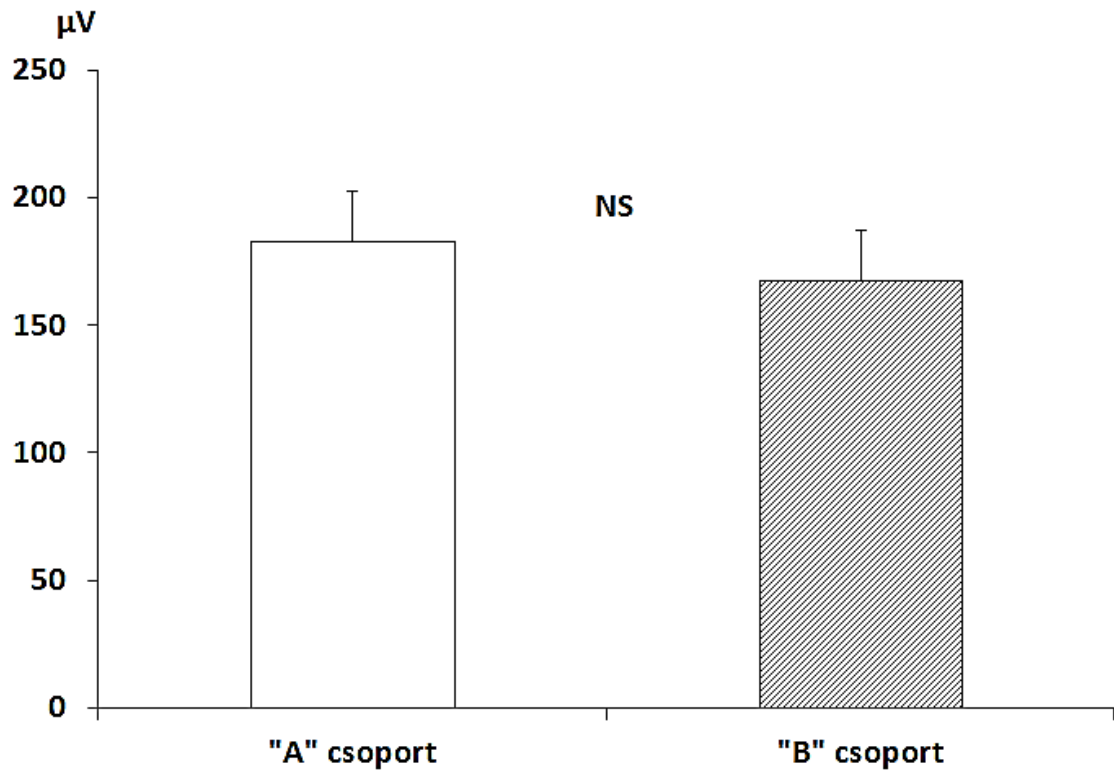
A módszerek fejezetben részletesen ismertetett bevonási kritériumoknak 95 beteg felelt meg.

A koronarográfia eredményeinek alapján az „A” csoportba soroltuk azokat a betegeket, akiknél szignifikáns koronária stenosis igazolódott, míg a „B” csoportba azok a betegek kerültek, akiknél nem volt szignifikáns koronária lézió igazolható.

Az „A” csoportba 45 beteg került (életkor 61 (40-76) év, 32 férfi és 13 nő), míg a „B” csoportba 50 beteg tartozott (életkor 64 (38-72) év, 35 férfi és 15 nő).

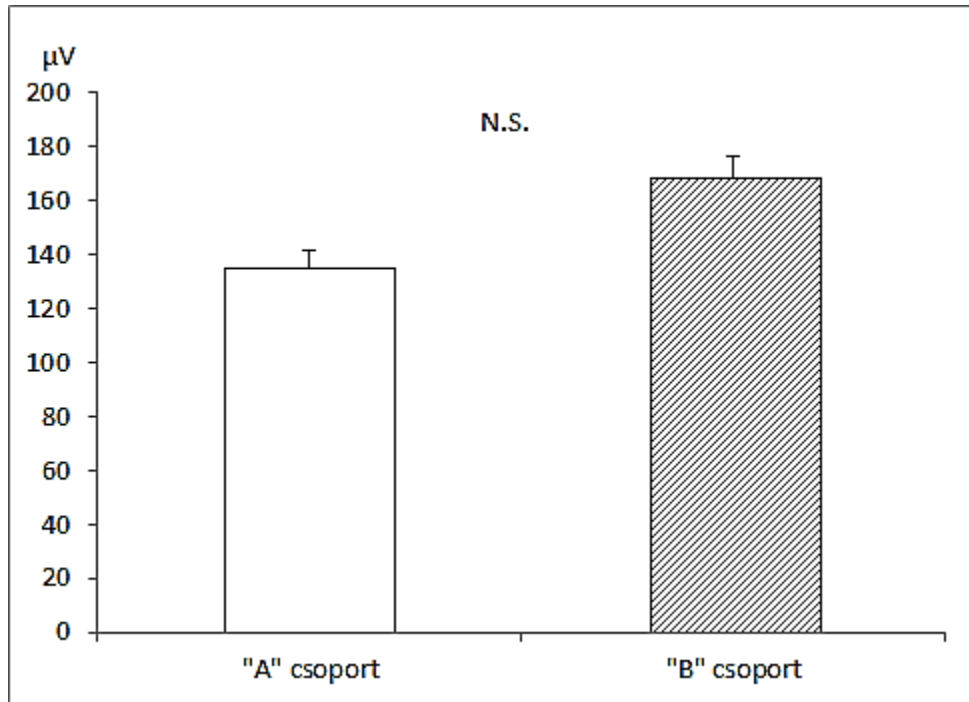
6.2.1. Az EP-LA eredmények elemzése

A testfelületi potenciáltérképezéssel mért pitvari elektromos potenciál értékek közül alaphelyzetben az EP-LA₀ az „A” csoportban $182,9 \pm 55 \mu\text{V}$, míg a „B” csoportban $167,5 \pm 52 \mu\text{V}$ lett, de a különbség statisztikailag nem bizonyult szignifikánsnak (NS) (52. ábra, 6. táblázat).



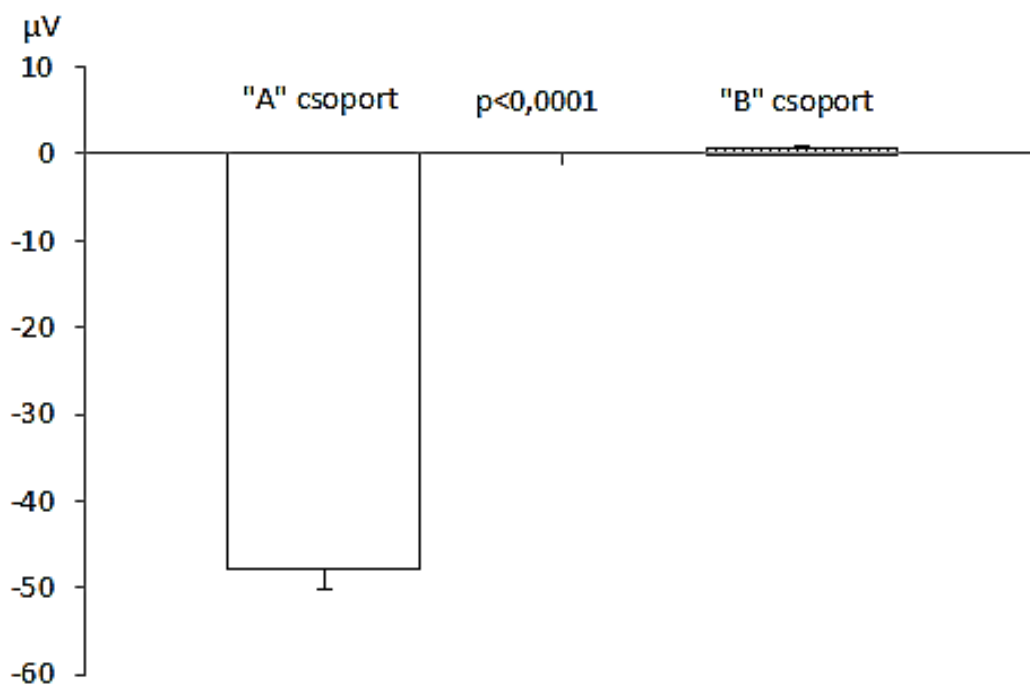
52. ábra. Az EP-LA₀ az „A” csoportban és a „B” csoportban. Alaphelyzetben az „A” és a „B” csoportok között nem jelentkezett szignifikáns különbség.

A nitroglicerín adagolását követően végzett pitvari isopotenciál térképezéssel a 6. percben rögzített értékek (EP-LA₆) között sem találtunk szignifikáns különbséget az „A” és a „B” csoport között (135,0±40 µV vs 168,3±52 µV, NS), (53. ábra, 6. táblázat).



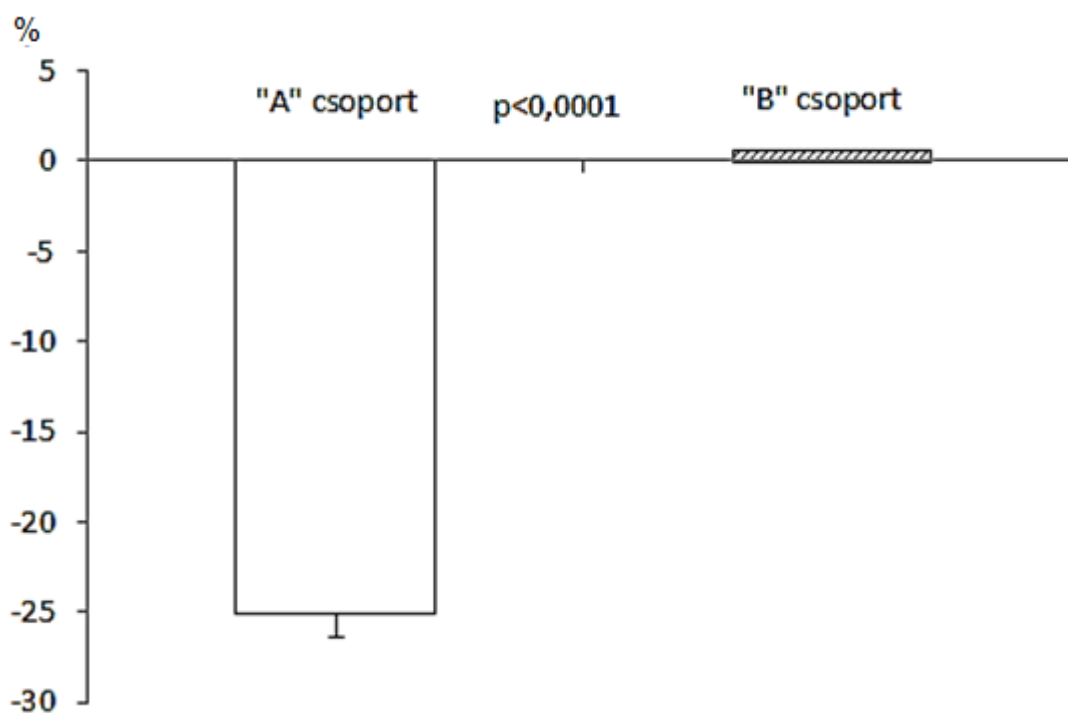
53. ábra. Az EP-LA₆ az „A” csoportban és a „B” csoportban. A két csoport közötti különbség nem volt szignifikáns.

A fentiekkel szemben az EP-LA_d és az EP-LA_{d%} szignifikánsan különbözött a vizsgálati csoportok között. Míg az igazolt, szignifikáns koronária stenosisban szenvedők esetében („A” csoport) az EP-LA_d $-47,8 \pm 31 \mu\text{V}$ -nak bizonyult, addig a szignifikáns koronária stenosisal nem rendelkezőkben („B” csoport) $0,8 \pm 7 \mu\text{V}$ -ot mértünk ($p < 0,0001$) (54. ábra, 6. táblázat).



54. ábra. Az EP-LA_d az „A” csoportban és a „B” csoport között szignifikáns mértékben különbözött. Ennek magyarázata, hogy a nitroglicerinnre adott választ jelző EP-LA_d a szignifikáns koronária lézióval rendelkező koronária betegekben („A” csoport) kifejezettebb volt, mint azoknál a betegeknél ahol a koronarográfián nem igazoltak szignifikáns léziót („B” csoport). A jelenség hátterében az áll, hogy a nitroglicerinn csökkentette a preloadot, illetve javította az afterloadot és a koronáriák áramlását (30. ábra), javult a bal kamrai compliance és ezzel csökkent a bal pitvari terhelés.

Az igazolt, szignifikáns koronária stenosisban szenvedők esetében („A” csoport) az EP-LA_{d%} -25,1±11%-nak bizonyult, addig a szignifikáns koronária stenosisban nem rendelkezőkben („B” csoport) ez 0,6±4%-nak adódott, azaz a különbség ebben az esetben is szignifikánsnak bizonyult ($p < 0,0001$) (55. ábra, 6. táblázat).



55. ábra. Az EP-LA_{d%} az „A” csoportban és a „B” csoport között szignifikáns mértékben különbözött. Szignifikáns koronária stenosisban („A” csoport) az EP-LA_{d%} azaz a pitvarok összesített potenciálértékeinek százalékos változása az abszolút változáshoz hasonlóan szignifikánsan nagyobb mértékűnek bizonyult, amely azt igazolja, hogy a bal pitvari terhelés csökkent a sublingválisan adott nitroglicerinnel hatása a 6. percben.

A 6. táblázatban az „A” és a „B” csoport összesített potenciálértékei (EP-LA) láthatók alaphelyzetben (EP-LA₀), a sublingualis nitroglicerinnel adását követő 6. percben, illetve a 6. perc és az alaphelyzet közötti pitvari összesített potenciálértékek változása (EP-LA_d) és ennek százalékos aránya (EP-LA_{d%}).

6. táblázat. A bal pitvar összesített potenciálértékei (EP-LA) alaphelyzetben, nitroglicerín adása után 6 perccel EP-LA₆, illetve ezek származtatott értékei (EP-LA_d, EP-LA_{d%}) az “A” csoportban (szignifikáns koronária stenosis) és a “B” csoportban (nem volt szignifikáns koronária stenosis a koronarográfia során).

Jelmagyarázat:

EP-LA₀ = EP-LA alaphelyzetben a standard gyógyszerelés mellett (kivéve a nitroglicerint és származékait a megelőző 24 órában)

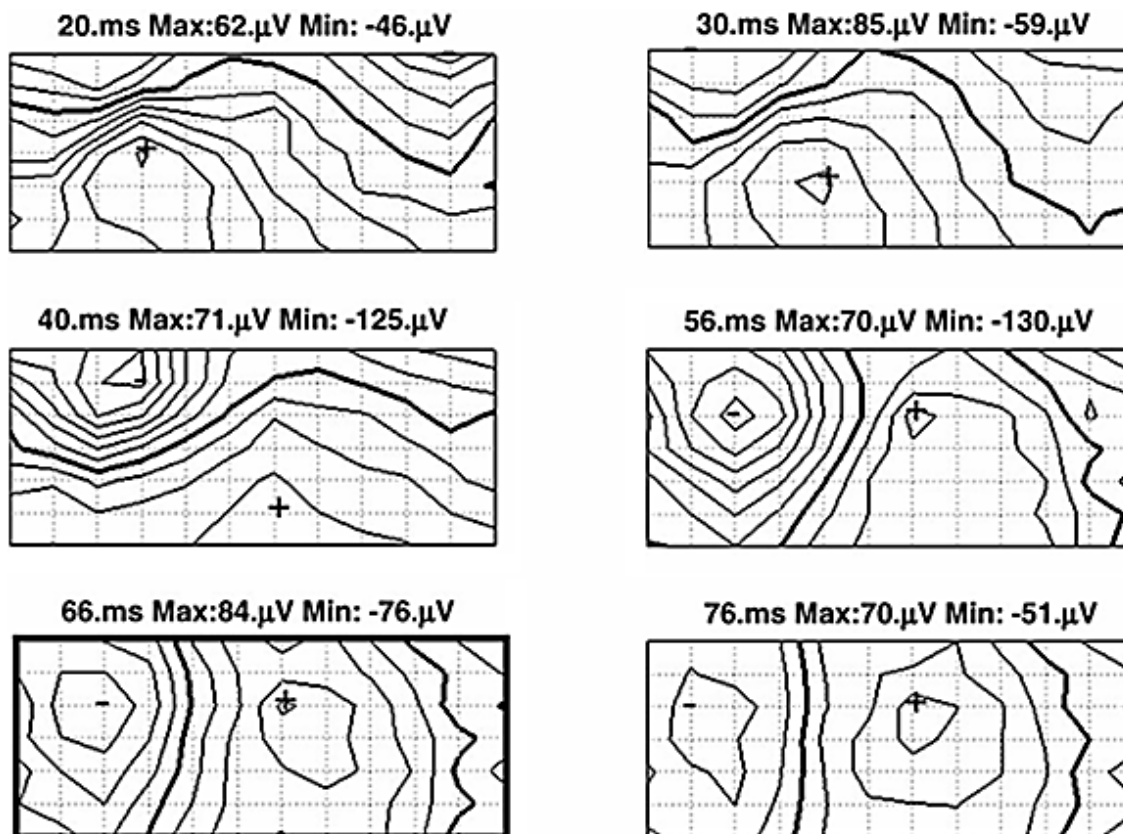
EP-LA₆ = az EP-LA 6 perccel a 0,8 mg sublingualis nitroglicerín adását követően

EP-LA_d = EP-LA₆ - EP-LA₀

EP-LA_{d%} = EP-LA_d / EP-LA₀ x 100

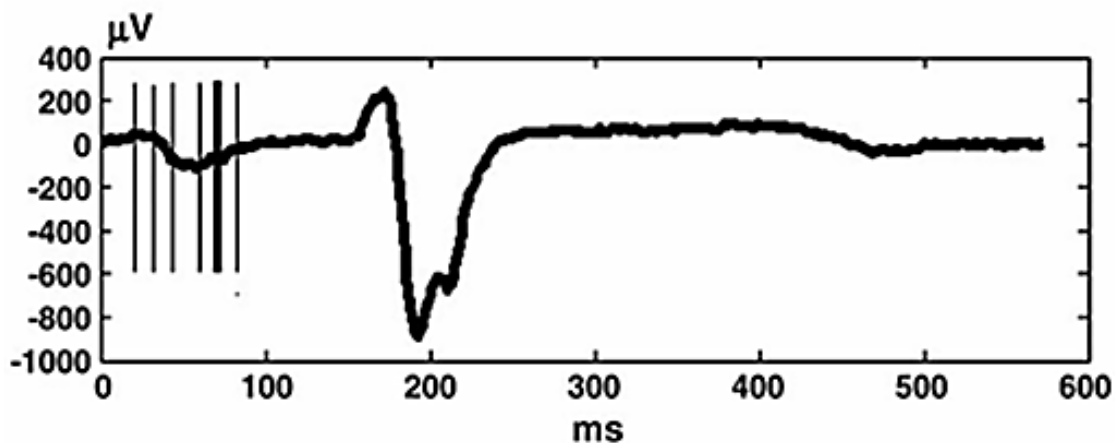
	“A” csoport n=45	B” csoport n=50	különbség
EP-LA₀ (µv)	182,9±55	167,5±52	N.S.
EP-LA₆ (µv)	135,0±40	168,3±52	N.S.
EP-LA_d (µv)	- 47,8±31	0,8±7	p<0,0001
EP-LA_{d%} (%)	- 25,1±11	0,6±4	P<0,0001

Amint korábban már a módszerek fejezetben említettem, a pitvari aktiváció első felében a jobb pitvari depolarizációt történik. Az isopotenciál térképen ekkor a maximum a mellkasi elülső felszínén helyezkedik el, míg a minimum a háton található. Ezzel szemben a pitvari aktiváció második fázisában, amelynek során a bal pitvar depolarizációja elektromos jeleit észleljük, a helyzet megfordul, mivel ekkor már a minimum elöl, a maximum hátul található, mivel ebben az időszakban a maximum hátra mozdul, míg a minimum előre helyeződik. A pitvari isopotenciál térképen meghatároztuk a pitvari aktiváció második felében észlelhető legnagyobb maximum potenciált, ahogyan ez a 56. ábrán is demonstrált isopotenciál térkép sorozaton látható.



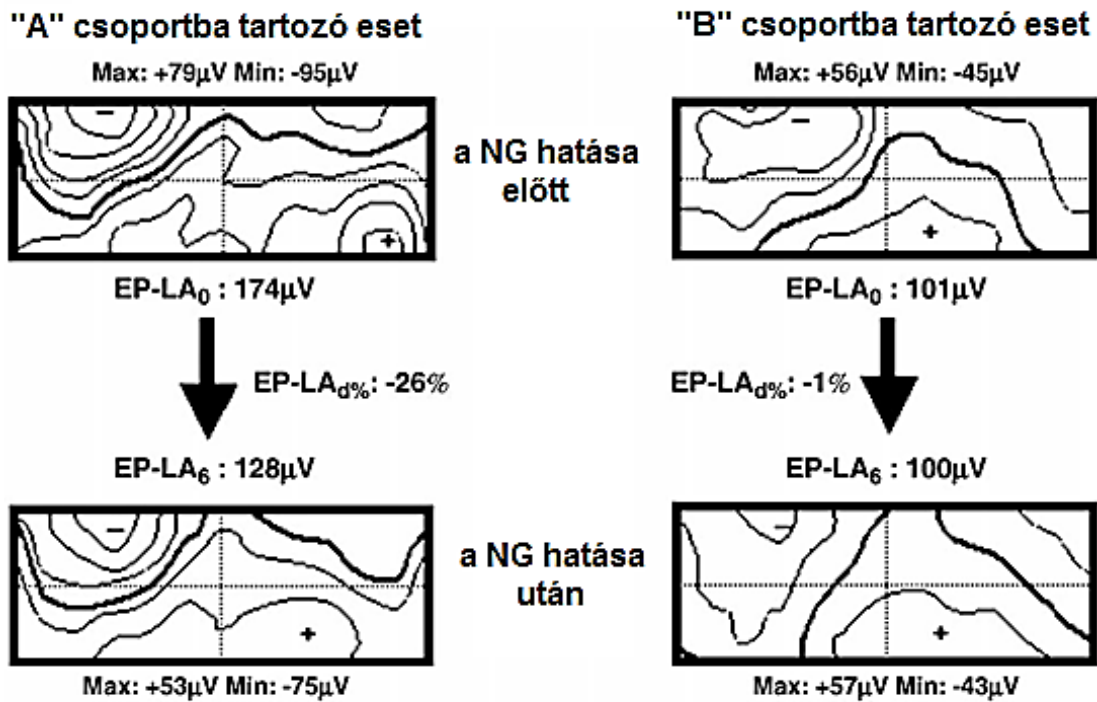
56. ábra. A P-hullám isopotenciál térképei a pitvari aktiváció során az “A” csoportban (egy eset bemutatásán keresztül). A P-hullám kezdetét követő idő, a Maximum (+) és a Minimum (-) értékek, illetve ezek lokalizációja látható az isopotenciál térképeken. A zéró potenciál vastag vonallal jelezve a térképeken. A két isopotenciál vonal közötti különbség $20 \mu V$. Látható, hogy a 20. ms-ban a maximum elöl, míg a minimum hátul helyezkedik el. A 30. ms-ban az előző isopotenciál térképhez hasonló a helyzet, ugyanakkor látható, hogy a legmagasabb anterior maximum ekkor jelentkezik $85 \mu V$ -tal. A 40. ms-ban a maximum már lefelé helyeződik, és hátrafelé mozog. Ekkor a minimum már előre és fentre került. Az 56 ms-ban a minimum ekkor a legnagyobb ($-130 \mu V$) és kissé lefelé helyeződött az elülső mellkasfélen. A maximum ezzel párhuzamosan feljebb került és értéke növekszik. A 66. ms-ban éri el a posterior maximum a maximális értékét ($84 \mu V$). A könnyebb felismerhetőség miatt ez az isopotenciál térkép vastagon lett keretezve. Ezt követően a 76 ms-ban a posterior maximum értéke csökkent, míg az anterior minimumé nőtt.

Az 57. ábrán pedig a V_1 -es mellkasi elvezetésnek megfelelő unipoláris elektród potenciál változása látható az eltelt idő függvényében.



57. ábra. A pitvari potenciálváltozás az idő függvényében. Az ábrán látható, hogy a mellkasi V_1 elvezetésnek megfelelő unipoláris testfelszíni elektróda potenciálváltozásokat rögzít. A függőleges vonalak jelzik a 56. ábrán látható időpillanatokat, amikor az adott pitvari isopotenciál térkép készült. Az ábrán longitudinálisan látható a pitvari potenciálváltozás folyamata. A vastagított függőleges vonal a 66. ms-ot jelzi, amikor a legnagyobb posterior maximum jelentkezett ($84 \mu V$).

Az alábbiakban (58. ábra) egy az „A” és a „B” csoportba tartozó egy-egy beteg bemutatása demonstrálja, hogy milyen mértékben változott a bal pitvari összesített potenciál a kiindulási állapothoz képest (EP-LA₀) a sublingvális nitroglicerinnel való adását követő 6. percben (EP-LA₆). A változás származtatott paramétereként a két időpont közötti bal pitvari összesített potenciálváltozás (EP-LA_d), és ennek százalékos mértéke szolgált (EP-LA_{d%}).



58. ábra. Az összesített bal pitvari elektromos potenciál (EP-LA) és ennek százalékos változása (EP-LA_{d%}) a sublinguális nitroglicerinnel történő adását követő 6. percben az „A” és a „B” csoportban egy-egy eset alapján demonstrálva. Az isopotenciál térképben látható vastag vonal reprezentálja a zéró potenciált. Az isopotenciál vonalak közötti különbség 20 µV. A térképeken a maximum és a minimum értékek „+” és „-” szimbólumokkal jelezve. Látható, hogy az „A” csoportba tartozó beteg esetében jóval kifejezettebben változott az összesített pitvari potenciál a „B” csoportba tartozóhoz képest. Az „A” csoportban a betegnél 26%-os csökkenés, míg a „B” csoportbetegnél csak 1%-os mérséklődés jelentkezett.

Rövidítések:

EP-LA = összesített bal pitvari elektromos potenciál (a poszterior potenciál maximum és a szimultán mért negatív potenciál abszolút értékének az összege a P-hullám során)

EP-LA₀ = EP-LA alaphelyzetben a standard gyógyszerelés mellett (kivéve a nitroglicerint és származékait a megelőző 24 órában)

EP-LA₆ = az EP-LA 6 perccel a 0,8 mg sublingualis nitroglicerinnel történő adását követően

EP-LA_d = EP-LA₆ - EP-LA₀

EP-LA_{d%} = EP-LA_d / EP-LA₀

NG = nitroglicerinnel

6.2.2. Az echocardiográfiás eredmények

Értékeltek az egyes echocardiográfiás paraméterek alakulását is az „A” és a „B” csoportba tartozók között. Az bal kamrai ejekciós frakció az „A” csoportban $52,11 \pm 4,43\%$, míg a „B” csoportban $54,14 \pm 5,54\%$ volt (NS).

Ehhez hasonlóan a bal kamrai végszisztolés átmérőben sem találtunk szignifikáns különbséget ($38,44 \pm 5,59$ mm vs $36,06 \pm 7,06$ mm, NS). A bal kamrai végdiasztolés átmérő az „A” csoportba tartozók esetében volt nagyobb értékű ($51,93 \pm 4,20$ mm vs $49,80 \pm 4,02$ mm, $p < 0,05$).

Az E/A arány az „A” csoportban szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult ($0,65 \pm 0,08$ vs $0,79 \pm 0,16$, $p < 0,001$). Ezzel szemben a bal pitvari méretek között nem találtunk szignifikáns eltérést a két vizsgálati csoport között ($37,96 \pm 4,25$ vs $36,50 \pm 3,30$, NS) (7. táblázat).

7. táblázat. Echocardiográfiás eredmények (M-mód, parasternalis long axis nézet) az “A” csoportban (igazolt szignifikáns coronária lézió) és a “B” csoportban (nem szignifikáns coronária lézió).

Rövidítések:

LVEDD = bal kamrai végdiasztolés átmérő

LVESD = bal kamrai végszisztolés átmérő

LVEF = ejekciós frakció

echocardiographiás paraméterek	“A” csoport n=45	“B” csoport n=50	különbség
bal pitvar méret (mm)	37,96±4,25	36,50±3,30	NS
E/A arány	0,65±0,0817	0,79±0,16	p<0,001
LVEDD (mm)	51,93±4,20	49,80±4,02	p<0,05
LVESD	38,44±5,59	36,06±7,06	NS
LVEF (%)	52,11±4,43	54,14±5,54	NS

6.2.3. Az EP-LA_{d%} prediktív értéke

Fisher-féle lineáris diszkriminancia analízissel igazoltuk, hogy az EP-LA paraméterek közül az EP-LA_{d%} volt a szignifikáns coronária stenosis legkifejezettebb prediktora, ezért a továbbiakban e paraméter küszöbértékét határoztuk meg.

Számításaink szerint az EP-LA_{d%} küszöb: -14,17%. A küszöbértéket figyelembe véve igazoltuk, hogy amennyiben az EP-LA_{d%} ennél kisebb értékű (azaz -14,17%-nál negatívabb), akkor előre jelzi a szignifikáns (> 75%-os szűkület) coronára sztenózist.

Amennyiben az EP-LA_{d%} -14,17%-nál pozitív irányban nagyobb, akkor ez nem szignifikáns koronária stenosis jelez előre. Az „A” és a „B” csoportot legjobban elválasztó síkot is meghatároztuk a Fischer féle lineáris diszkriminancia analízissel.

Ennek eredménye azt igazolta, hogy amennyiben az EP-LA_{d%} kisebb, mint -14,17 és pozitív az ergometria, akkor a bal pitvari terhelés is jelen van. Az eredmények validálása után azt találtuk, hogy 43,37%-os iszkémiás szívbetegség prevalencia esetén az EP-LA_{d%} segítségével 93%-os szenzitivitással és 100%-os specificitással lehetett előre jelezni a szignifikáns koronária lézió fennállását (8. táblázat).

8. táblázat. Az EP-LA_{d%} klinikai diagnosztikus értéke az ergometriával összehasonlítva azonos populációban (n=95).

Jelmagyarázat:

Se = szenzitivitás

Spe = specificitás

LR+, LR- = a koronária betegség prevalenciájával (43,37%) súlyozott pozitív, illetve negatív valószínűségi hányados.

(<-14,17% EP-LA_{d%} hányados és a pozitív ergometria a szignifikáns (>75% stenosis) koronária szűkület indikátora)

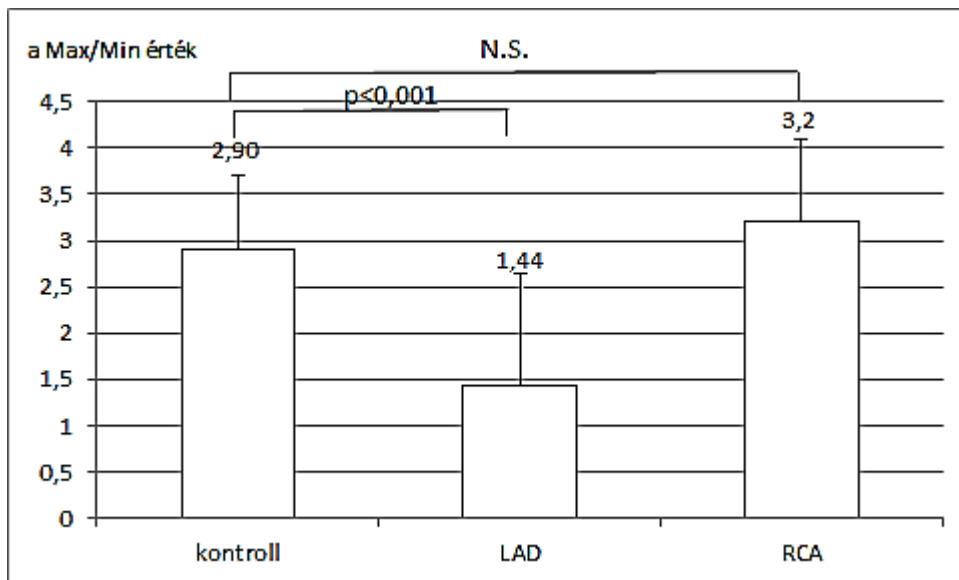
	Se	Spe	LR+	LR-	hatás az LR-re
EP-LA_{d%}	93	100	>10	0,05	nagy
Ergometria	71	78	2,43	0,28	csekély

6.3. A T-hullám vizsgálatának eredményei

A módszerek fejezetben ismertetett feltételeknek 66, korábban NSTEMI-n átesett beteg felelt meg. A koronarográfia során 62% esetben több-ér betegséget igazoltak. A culprit lézió 25 betegnél (életkor: 63 (41-86) év 16 férfi, 9 nő) a LAD-on volt, 32 betegnél pedig (életkor: 61 (43-78) év, 25 férfi és 7 nő) az RCA-n igazolták. A fennmaradó 9 esetben LCX, illetve LM lézió volt igazolható. A kontroll csoportba 18 beteget vontunk be (lásd módszerek).

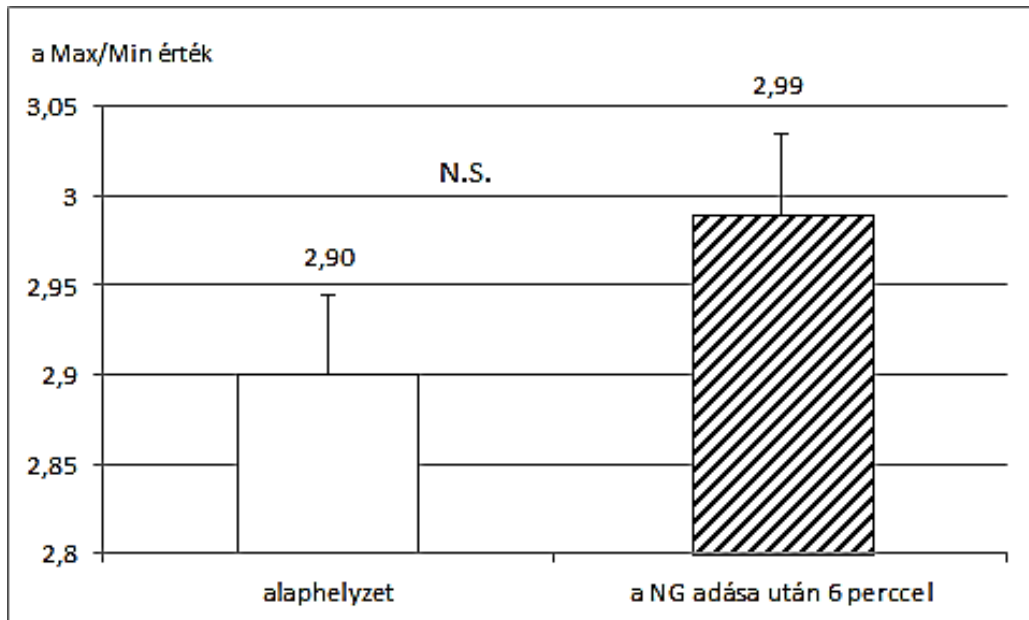
A betegeknek isopotenciál térképek segítségével értékeltük az alaphelyzeti, illetve a sublingvális nitroglicerinnel követően 6 perccel, a minor T-hullám változásokat az isopotenciál térképeken meghatározott Max/Min érték segítségével.

A T-hullám TPT vizsgálata során a Max/Min érték a kontroll csoportban $2,9 \pm 0,8$ volt alaphelyzetben, a LAD lézióban szenvedőknél $1,44 \pm 1,45$, amely szignifikáns különbséget jelentett ($p < 0,001$). Az RCA csoportban mért Max/Min arány ($3,2 \pm 1,3$) nem különbözött szignifikánsan a kontroll csoporttól (NS) (59. ábra).



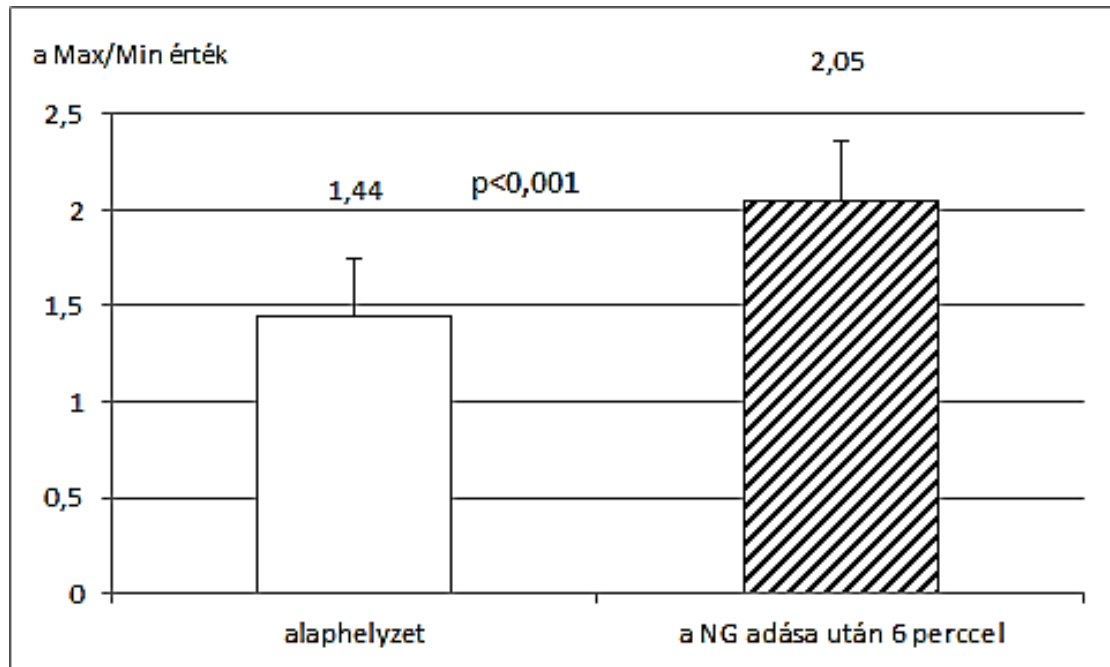
59. ábra. A T-hullám Max/Min értékek alaphelyzetben. A kontroll csoporthoz képest csak a LAD lézióban szenvedők Max/Min értéke különbözött szignifikánsan ($p < 0,001$). Az RCA lézióban szenvedők Max/Min értéke nem különbözött statisztikailag szignifikánsan a kontroll csoporthoz képest.

A kontroll csoportban a Max/Min érték a nitroglicerín adását követő 6 perccel $3,3 \pm 6,2\%$ -kal nőtt (N.S) (60. ábra).



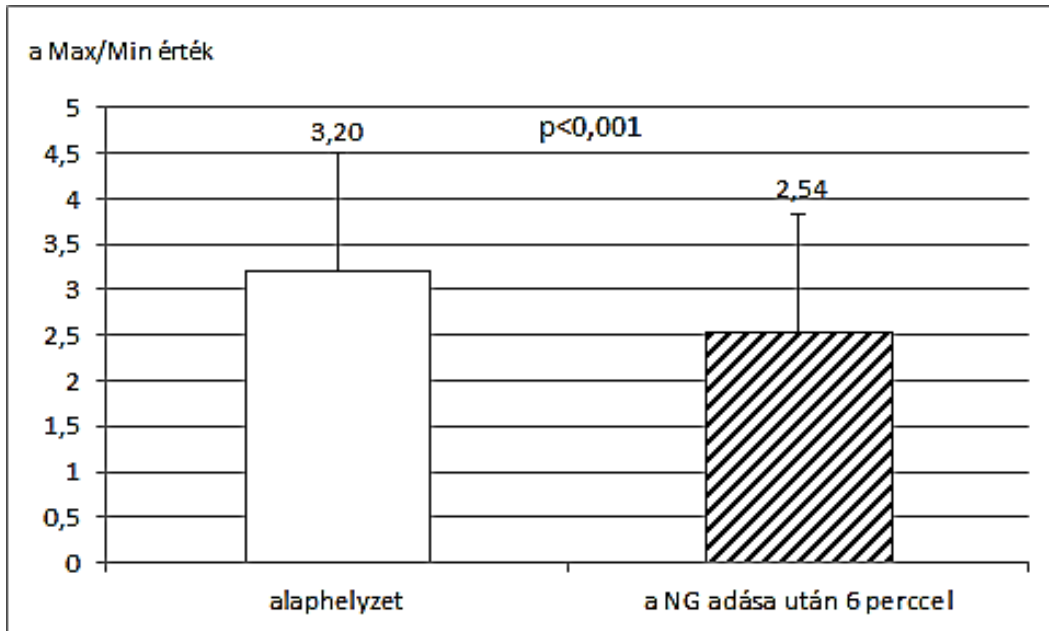
60. ábra. A Max/Min érték változása a kontroll csoportban nitroglicerín adását követően. A Max/Min érték nitroglicerín adására $3,3 \pm 6,2\%$ -kal nőtt, a különbség nem bizonyult szignifikánsnak.

Ezzel szemben a LAD lézióban szenvedő betegek Max/Min értéke a nitroglicerín adását követő 6. percben szignifikánsan, $42,8 \pm 47,7\%$ -kal emelkedett ($p < 0,001$) (61. ábra).



61. ábra. A Max/Min érték változása a LAD lézióban szenvedő csoportban nitroglicerín adását követően. A Max/Min érték nitroglicerín adására jelentősen, $42,8 \pm 47,7\%$ -kal emelkedett ($p < 0,001$).

Az RCA lézióban szenvedő betegek esetében a Max/Min érték a nitroglicerín adását követő 6. percben szignifikánsan $25,1 \pm 20,5\%$ -kal csökkent ($p < 0,001$) (62. ábra).



61. ábra. A Max/Min érték változása a RCA lézióban szenvedő csoportban nitroglicerín adását követően. A LAD változásával szemben itt a Max/Min érték nitroglicerín adására szignifikánsan csökkent ($25,1 \pm 20,5\%$ -kal) ($p < 0,001$).

7. MEGBESZÉLÉS

A kardiovaszkuláris betegségek világszerte és hazánkban is a vezető haláloki tényezők (1). A várható élettartam meghosszabbodása miatt a kardiovaszkuláris betegségeken belül az iszkémiás szívbetegség gyakoriságának a növekedésével kell számolnunk. Ennek háttérben legtöbbször koszorúér ateroszklerózis áll, ugyanakkor mikrocirkulációs zavar is okozhatja (201). Az iszkémiás szívbetegség legdrámaibb megnyilvánulási formái az akut koronaria szindrómák. Ezek heveny szakaszában hirtelen halál is előfordulhat, amelynek hátterében legtöbbször malignus ritmuszavar áll. Az akut koronaria szindrómák észlelése általában nem jelent nehézséget, de később az EKG-n már nem biztos, hogy látunk iszkémiás elváltozásra utaló jeleket.

Az akut koronaria szindróma előtt számos esetben találkozunk olyan beteggel, akinek, bár időnként jelentkeznek mellkasi panaszai (de lehet teljesen panaszmentes is), ugyanakkor az EKG-n nem látunk iszkémiára utaló elérést. Mindezek miatt nagyon fontos, hogy minél korábban diagnosztizáljuk a háttérben már jelen lévő iszkémiás szívbetegséget.

Az elektrokardiológiai vizsgálatok közül a mindennapi gyakorlat számára vitathatatlan az EKG szerepe, azonban mélyebb elemzésre nem igazán alkalmas. Más vizsgálatok segítségével (szívizom-scintigraphia, koronária-CT, koronarográfia) felfedhetjük a vérellátási zavarokat, illetve a szív megváltozott struktúráját és funkcióját echocardiográfia, szív MRI).

Az elektrokardiológiai vizsgálómódszerek körébe tartozó testfelszíni potenciál térképezés az elektrokardiológiai kutatások egyik alapvető eleme. A testfelületi potenciáltérképezés a nagyszámú unipoláris elvezetéssel képes olyan minor elektromos változásokat is detektálni, amelyek a hagyományos EKG-val nem elérhető (65, 76, 181, 202-204).

A TPT vizsgálatok elterjedése az 1960-as évektől datálható, ugyanakkor eredményeinek a később megjelenő invazív és non-invazív vizsgálatokkal történő összevetése révén nyert a módszer igazán polgárjogot. Így derült fény arra is, hogy a TPT alkalmas a régebben lezajlott, EKG- eltéréssel nem járó infarctusok (non-Q infarctusok) diagnosztizálására, a különböző elektromos potenciál kiesések lokalizálására (110, 173, 174, 176).

Korábban több szerző kísérelte meg, hogy TPT-sel diagnosztizálja a korábban lezajlott anterior és inferior non-Q AMI-t (173-175, 205-207), azonban a módszer szenzitivitása meglehetősen alacsonynak bizonyult. Később Medvegy és munkatársai (110) már 2000-ben leírtak egy olyan módszert, amelynek segítségével 91%-os szenzitivitással és 88%-os specificitással voltak képesek igazolni a non-Q MI-után jelen lévő minor potenciálvesztéseket és ezek lokalizációját. Ennek ellenére nem lehetett minden esetben a pontos lokalizációt igazolni, mivel ezek a módszerek az anteroseptalis vagy az inferoseptalis infarktus régióit együtt kezelték.

Munkacsoportunk 2008-ban kidolgozott egy olyan módszert, amellyel e két területet már el tudtuk különíteni (176).

2010-ben publikáltuk, hogy olyan betegeken, ahol AMI-t követően EKG-val nem volt kimutatható szívizom nekrozisra utaló eltérés, TPT alkalmazásával kimutathatók voltak olyan elektromos potenciálváltozások, amelyekkel e betegeken is igazolhatóak voltak a koszorúér léziók és ezek lokalizációja (208). A depolarizáció alatt mért TPT elváltozások a korábbi iszkémiás eseményeket követően megbízhatóan jelezték a koszorúér szűkületeket. A kvalitatív és kvantitatív paraméterek kombinációja egyes esetekben nagyon jól jelezte előre a diagnózist, amely jó kiegészítést nyújtott a többi non-invazív vizsgálat eredményeihez. A mellkasi panaszok kardiális eredete esetén az adott koronária eltérések esetén előre tudtuk jelezni a culprit léziót, ezzel igazolva a korábbi sztenózis újbóli megjelenését (instent), vagy egy új szignifikáns szűkület kialakulását. A non-invazív TPT alkalmazása lehetőséget nyújthat az ismételt invazív vizsgálatok számának csökkentésére, ezzel a beteg és a személyzet (pl. sugár-) terhelésének mérséklésére, így lényegesen hozzájárulhat az iszkémiás szívbetegek hatékonyabb ellátásához.

Korábban több vizsgálatunkban igazoltuk, hogy a Max/Min érték hasznos paraméter NSTEMI-ben a minor potenciálvesztés kimutatására (215, 216). 2008-ban a Circulationban publikált előadás kivonatunkban stabil, korábbi NSTEMI-ben szenvedő betegeket és normál kontroll egyéneket vizsgáltunk a depolarizáció alatt készített isopotenciál térképek Max/Min és time-shift paramétereinek felhasználásával. A testfelületi potenciáltérképezéssel igazolt anterior potenciál veszteség (Max/Min<0,8 és/vagy Timeshift < -4ms) esetén az esetek 96%-ban igazoltunk LAD vagy LM léziót, míg anterior hypokinezist (EF= 42,2±7,2%), a betegek 48%-ban találtunk szív UH

vizsgálattal. Az anterior potenciálvesztésben szenvedők EF-ja szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult a más koronária léziókhoz (EF= 58,6±7,4%) és az egészséges kontrollhoz képest (EF= 62,2±6,4%), $p < 0,0001$. Igazoltuk, hogy $\leq 48\%$ -os ejekciós frakció előrejelzésére a Max/Min $<0,8$ és/vagy Timeshift $<-4\text{ms}$ 73,4%-os szenzitivitással és 94,1%-os specificitással rendelkezett, pozitív prediktív értéke 81,3% volt, negatív prediktív értéke pedig 91,4%-nak bizonyult. Eredményeink igazolták, hogy az anterior potenciálvesztés jó specificitással és szenzitivitással jelzi a csökkent bal karma funkciót.

Munkacsoportunk által korábban publikált eredményei sorába tagozódnak a disszertációmban ismertetett eredmények. Igazoltuk, hogy stabil koronária betegekben koronária angiográfiával igazolt, szignifikáns LAD és RCA lézióban TPT-sel patológiás Max/Min értékek észlelhetők.

Szignifikáns LAD sztenózisban a Max/Min érték csökkent, míg RCA lézióban emelkedett a normál értékhez képest. Ezzel szemben LXC lézióban a Max/Min érték lényegében nem különbözött a normál értéktől. Korábbi vizsgálatok is utaltak rá, hogy szignifikáns LAD lézióban alacsonyabb lehet a bal kamrai ejekciós frakció értéke a koronária betegségben nem szenvedőkhöz képest (209). Vizsgálatainkban mi is ezt találtuk, ugyanakkor sem RCA sem LCX koronária lézióban nem találtunk szignifikáns EF változást.

Igazoltuk, miszerint a TPT-sel mért Max/Min érték a major koronáriákban jelzi a PCI sikerességét. Igazoltuk, hogy a PCI során a Max/Min változása függ az érintett koronáriától is. LAD lézióban szenvedő betegekben a sikeres PCI után a megelőzően alacsony Max/Min érték szignifikánsan emelkedett. Ezzel szemben RCA lézióban szenvedő betegekben a sikeres PCI után a megelőzően magas Max/Min érték szignifikánsan csökkent. LCX lézióban azonban a PCI nem befolyásolta a Max/Min értéket, mint ahogyan a koronária intervenció nélküli betegcsoportban sem tapasztaltunk változást.

Eredményeinket a következőkkel magyarázhatjuk. Jól ismert, hogy a bal kamrai diszfunkció mértéke – más koronária lokalizációhoz képest - transzmurális anterior miokardiális infarktuszban a legkifejezettebb (209). Az előbbi megfigyelés kiterjeszhető a miokardiális iszkémia korábbi szakaszára is, azaz a miokardiális nekrozis nélküli stabil koronária betegekre.

A TPT-sel igazolt, emelkedett Max/Min érték azt jelzi, hogy koronarográfiával igazolt szignifikáns LAD lézióban az eredményes PCI növeli az anterior fal elektromos aktivitását, miközben az ekkor észlelt csökkenő Max/Min arány azt jelzi, hogy az anterior fal elektromos aktivitása károsodott (ennek háttérében az áll, hogy ebben az esetben a poszterior fal elektromos aktivitása relatíve megnövekszik).

Szignifikáns RCA lézióban viszont pont fordított folyamat játszódik le. Ekkor alaphelyzetben a posterior kamrafal elektromos tevékenysége károsodott (csökkent mértékű) és emiatt relatíve az anterior fal elektromos aktivitása lesz magasabb és ennek eredőjeként a Max/Min hányados emelkedik. Sikeres RCA PCI-t követően viszont a poszterior fal elektromos aktivitása megemelkedik (életképessége visszatér), ezáltal csökken a Max/Min érték.

Szignifikáns LCX lézióban azonban a Max/Min érték nem nagyon tér el a normál értéktől, mivel az ellátási területének megfelelően mind az anterior, mind a posterior régióban okoz potenciál kiesést. A Max/Min arány PCI során nem változik szignifikánsan. Ennek az a magyarázata, hogy az LCX a bal kamra mind az elülső, mind a hátsó falát ellátja, ezért a sikeres PCI során az elülső és a hátulsó kamrafal elektromos aktivitása egyaránt javul. Ennek következtében egymás hatásait oltják ki, és ennek eredményeképpen a Max/Min érték lényegében nem változik.

Felmerülhet a kérdés, hogy miért változik a Max/Min érték stabil koronária betegségben?

A patológiás Max/Min érték megjelenése stabil koronária betegekben annak a következménye, hogy a hibernált miokardium elektromos aktivitása is károsodik, amelynek következtében potenciálvesztés jelentkezik a depolarizáció során az érintett miokardiumban. Ennek EKG jelekén írták le korábban a QRS komplexum R/S hullám arányainak megváltozását PCI során (210, 211, 212). Ezt a jelenséget peri- és intraiszkémiás blokkal magyarázták (213, 214).

Vizsgálatunk eredményei megerősítik, hogy a miokardium életképessége helyreállítható sikeres koronária intervencióval, amelyet alátámaszt az is, hogy a mind LAD, mind RCA lézióban a Max/Min arány a normál értékek felé mozdult el. Ez azt is igazolja, hogy stabil koronária betegekben a hibernált miokardium életképessége visszatért a sikeres PCI-t követően.

Az érintett koronária PCI-vel történt megnyitását követően a már megfelelően oxigenizált miokardium metabolikus egyensúlya helyreállt. Ennek eredményeképpen először az elektromos majd a kontraktilis képessége tért vissza és ezt jelzi, hogy a Max/Min érték is a normál tartomány felé mozdult, miközben a bal kamrai ejekciós frakció javulása is megfigyelhető volt LAD PCI-t követően.

Eredményeink igazolták, hogy a TPT-sel mért Max/Min érték hasznos diagnosztikus paraméter olyan koronária betegekben, akiknél nyugalmi EKG-n nem található semmilyen, miokardium iszkémiára utaló eltérés.

A vizsgálatunk újdonsága abban foglalható össze, hogy igazoltuk, hogy a Max/Min érték TPT-sel történő meghatározása alkalmas módszer a hibernált miokardium minor potenciálvesztésének kimutatására és a PCI-vel történt koronária áramlás javítása utáni követésére.

Eredményeink alapján a TPT egy új, lehetséges diagnosztikus területét nyitottuk ki. A Max/Min érték meghatározása nem igényel olyan speciális és nehezen érthető TPT paraméter elemzését és ismeretét, mint pl. isopotenciál, isoarea, departure stb. térképekét, ezért ennek értékelése sokkal egyszerű, ugyanakkor ennek automatizált kiértékelése is egyszerűen megoldható lenne. Egy egyszerű, a maximum és minimum értékeket megtaláló számítógépes algoritmus kidolgozását követően már könnyen kiszámolható a Max/Min érték. Amennyiben a számítógépesített TPT értékelés realizálódik, akkor a Max/Min érték magadása megkerülhetetlennek látszik.

Eredményeinkkel összhangban felvetjük azt is, hogy a non-invazív módon TPT-sel meghatározható Max/Min arány azon túlmenően, hogy megbízhatóan jelzi a LAD és az RCA PCI-k sikerességét, de a restenosis kimutatását hasonlóképpen – non-invazív módon- sikeresen jelezhetik. Ez utóbbi felvetés megerősítésére természetesen további vizsgálatok szükségesek.

Disszertációm másik részében azt a kérdést jártam körül, hogy a testfelületi potenciáltérképezéssel - isopotenciál térképek felhasználásával - mért kis pitvari potenciálváltozások alapján igazolható-e iszkémiás szívbetegség. Vizsgálatunkban igazoltuk, hogy a TPT alkalmas módszer a szublingvális nitroglicerinnel követően a bal pitvarban létrejövő kis potenciál változás detektálására és ennek értékelésére.

Feltételeztük, hogy a szublingvális nitroglicerinnel a később koronarográfiával igazolt szignifikáns koronária lézióval rendelkező betegeken mérhető potenciálváltozást

eredményez. Vizsgálatunk egyrészt igazolta, hogy csak a szignifikáns koronária szűkületben szenvedők esetében változott statisztikailag jelentősen az EP-LA_d és az EP-LA_{d%}. Ennek megfelelően az igazolt szignifikáns koronára szűkülettel rendelkezőkben az EP-LA_d és az EP-LA_{d%} jelentősen különbözött a koronária lézióban nem szenvedők értékeitől.

Ez azt jelentette, hogy az igazolt szignifikáns koronária szűkületben szenvedő betegekben szublingvális nitroglicerinnel hatására jelentősebben csökkent az EP-LA, mint a szignifikáns koronária betegséggel nem rendelkező csoportban. Mindezek értelmében azt igazoltuk, hogy EP-LA_d és az EP-LA_{d%} megfelelő non-invazív paramétere a szignifikáns koronária betegség fennállásának.

A terheléses EKG, az ergometria szenzitivitása és specificitása 70-80% között mozog (217). A TPT-sel mért bal pitvari minor potenciálváltozásokkal új non-invazív lehetőség nyílt a koronária betegség diagnosztizálásában. Az ergometriával szemben a szublingvális nitroglicerinnel érzékenyített bal pitvari potenciálváltozás (EP-LA_{d%}) mérésével 100%-os specificitással és 93%-os szenzitivitással igazolható a koronária betegség.

A T-hullámok vizsgálatával Max/Min értékeinek nitroglicerinnel történő változásának vizsgálatával ki tudtuk mutatni a LAD, illetve RCA léziót a korábban NSTEMI-ben átesett, de aktuálisan kórjező EKG jelek nélküli betegekben.

Vizsgálataink eredményére alapozva kijelenthető, hogy a TPT egy alternatív nagy specificitású és szenzitivitású non-invazív módszer lehet a koronáriabetegség diagnosztizálásában, különösen akkor, amikor az ergometria ellenjavallott, nem informatív, vagy valamely ok miatt nem kivitelezhető.

8. KÖVETKEZTETÉSEK

Vizsgálatainkban igazoltuk, a testfelületi potenciáltérképezés helyét a stabil koronáriabetegség non-invazív diagnosztikájában.

A testfelületi potenciáltérképezésben Medvegy és mtsai által korábban bevezetett Max/Min érték alkalmasnak bizonyult NSTEMI-ben a koronária léziók diagnosztizálásában. Nem akut iszkémiás szívbetegségben is alkalmasnak bizonyult a Max/Min érték vizsgálata.

A Max/Min érték, amelynek során a TPT-sel a legmagasabb maximumot és a legmélyebb minimumot kell meghatározni, majd ennek hányadosát képezni, az isopotenciál és más térképek, speciális ismereteket igénylő részletes elemzését mellőzve, egy igen egyszerű módszerrel meghatározható, hogy mely főbb régiókban található a potenciál kiesés, illetve ennek megfelelően mely koronáriák lehetnek érintettek.

Ennek megfelelően a Max/Min arány stabil koronária betegségben is alkalmas non-invazív módszer egyrészt a koronária léziók kimutatására, másrészt a PCI-k sikerességének megítélésére is megfelelő.

Vizsgálatainkban igazoltuk, hogy LAD, illetve RCA szignifikáns szűkülete esetén a Max/Min érték igen jól használható, egyszerű testfelületi potenciáltérképezéssel nyert paraméter, amely mint non-invazív módszer sok esetben alkalmazható.

Jól ismert, hogy a PCI-k korai sikeressége ellenére előfordulhat resztenózis az érintett érszakaszban. Ekkor már panaszmentes esetben is jelezhet a TPT által mért Max/Min érték, illetve ennek változása, mivel ekkor a normál értéktől eltérő tartományok felé fog mozdulni.

Másik megállapításunk szerint testfelszíni potenciáltérképezéssel vizsgálva, a sublingvális nitroglicerinnel érzékenyített bal pitvari potenciálváltozás mértéke képes előre jelezni a szignifikáns koronáriabetegség jelenlétét. A szublingválisan alkalmazott nitroglicerinnel potenciálváltozásokat eredményez a bal pitvarban, amelyek non-invazív módon kizárólag testfelszíni potenciáltérképezéssel vizsgálhatók. E potenciálváltozás százalékos mértéke ($EP-LA_{d\%}$), illetve ennek negatív értéke jól jelzi a szignifikáns koronária sztenózist. A nitroglicerinnel érzékenyített bal pitvari TPT-sel - az

ergometriához képest - lényegesen magasabb specifitással és szenzitivitással lehetünk képesek előre jelezni a szignifikáns koronáriabetegség jelenétét.

A T-hullámok isopotenciál vizsgálatával, amelyben a nitroglicerinn hatására bekövetkező minor potenciálváltozásokat detektáltuk a Max/Min értékek felhasználásának a segítségével, ki tudtuk mutatni a LAD, illetve az RCA léziót a korábban NSTEMI-ben átesett, de aktuálisan kórjelző EKG jelek nélküli betegekben.

Amennyiben a TPT-ben értékelő algoritmusok kerülnek bevezetésre a Max/Min értékének meghatározása mindenképpen hasznos lehet, mivel ennek az egyszerű paraméternek a segítségével mellőzhető a isopotenciál és más térképek részletes elemzésének szükségessége (persze ez a további finom eltérések megítélésre nem válik teljesen szükségtelenné). Ezáltal az egyes koronária léziók kimutatása is meggyorsítható, mégpedig non-invazív módon.

8.1. LIMITÁCIÓK

A depolarizáció alatt megjelenő maximális potenciál - amely befolyásolja a Max/Min értéket is - a mellkasi felszínének antero-laterális jelentkezik. Bizonyos esetekben az érzékelő elektróda és a szív felszíne közé kerülhet olyan, az elektromos vezetőképességet csökkentő szövet (pl. nagyfokú elhízás, emlő), amely csökkentheti maximális potenciál értékét.

A Max/Min érték vizsgálata során csak a culprit léziót tartalmazó koronáriát revaszkularizálták, miközben más koronáriákon is lehetett nem szignifikáns koronária lézió. Ugyanakkor a más koronáriákon a PCI előtt és után egyaránt jelen lévő egyéb koronária lézió nem gyakorolhatott befolyást a PCI után megjelenő Max/Min változásokra. Egyszerre jelen lévő LAD és RCA koronária lézió esetén a Max/Min érték, tekintettel az anterior és a posterior potenciál veszteségekre, közel normál Max/Min arány eredményezhet.

A bal pitvari elektromos potenciál értékek meglehetősen alacsonyak. Minor alapvonal instabilitás vagy bármilyen más a vezetőképességet rontó eltérés (pl. nagyobb női emlők) hatással lehetnek a mérésre.

9.1. ÖSSZEFOGLALÓ

A kardiovaszkuláris betegségek hazánkban is vezető tényezői a halálozásnak. Ezen belül az iszkémiás szívbetegség az egyik jelentős, akár hirtelen halálhoz vezető akut, de legtöbbször krónikus betegség. A hagyományos 12 –elvezetéses EKG mind a mai napig kötelezően az első választandó non-invazív vizsgáló eljárás szívbeteg esetében. Minden előnye ellenére az EKG nem képes kimutatni kis elektromos potenciálvesztéseket, amelyek már az iszkémiás szívbetegség kezdeti stádiumában jelen lehetnek, mivel a normál EKG mögött már jelentős koronária léziók is fennállhatnak. Másrészt NSTEMI után gyakran láthatunk specifikus elérések nélküli EKG-t, amelyek nem mutatják a korábbi akut történéseket. Ezzel szemben a testfelületi potenciáltérképezés képes már igen kismértékű potenciálvesztéseket kimutatni, amelyek nagy segítségünkre lehetnek akár a szignifikáns koronária léziók igazolására vagy egy korábban lezajlott NSTEMI-k kimutatására.

A Max/Min érték a depolarizáció alatt, isopotenciál térképezéssel mért egyszerű paraméter. Segítségével jelezhető a PCI sikeressége LAD és RCA léziót követően. LAD léziót megoldásakor az elektromos tevékenység visszatérését jelzi a Max/Min érték növekedése, míg RCA lézióban épp a fordítottja jelzi az elektromos tevékenység javulását, azaz a Max/Min értéke csökken.

A pitvari minor potenciálváltozások nitroglicerinnel érzékenyített testfelszíni potenciáltérképezéssel történt vizsgálata alkalmasnak bizonyult stabil koronária betegekben. A potenciálváltozás ($EP-LA_d$) és ennek százalékos mértéke ($EP-LA_{d\%}$), képes előre jelezni a szignifikáns koronária sztenózist. A nitroglicerinnel érzékenyített bal pitvari potenciáltérképezés – az ergometriához képest - jelentősen magasabb specificitással és szenzitivitással jelezheti előre a szignifikáns koronáriabetegséget.

A nitroglicerinnel érzékenyített T-hullám vizsgálat hasznosnak bizonyult az EKG eltérést nem mutató, NSTEMI-n átesett betegekben a LAD, vagy az RCA lézió kimutatására.

A jelenlegi fejlett számítógépes háttér lehetőséget nyújthatna a különböző automatizált testfelületi potenciáltérképezést kiértékelő rendszerek bevezetésére, amelyek jelentős segítséget nyújthatnának a mindennapokban a mélyebb elektrokardiológiai elemzésekhez is.

9.2. SUMMARY

Cardiovascular diseases are a leading cause of death in Hungary as well. One of the significant cardiovascular diseases is coronary artery disease, which may present as an acute disease even leading to sudden death, but is most often a chronic disease. The traditional 12 lead ECG remained to be the first non-invasive test that must be carried out in cardiac patients. Despite all of its advantages, the ECG is not able to indicate small losses of electrical potential which may be present at an early phase of the coronary artery disease since substantial coronary artery lesions may exist while the ECG remains normal. Moreover, following NSTEMI the ECG often fails to show any specific abnormality which would indicate the past acute events. As opposed to this, the body surface potential mapping is able to indicate even very small losses of electrical potential which may be of great help in confirming a significant coronary artery lesion or detect a previous NSTEMI.

The Max/Min value is a simple parameter assessed during depolarisation by isopotential mapping. It may help to indicate success of LAD or RCA PCI. After repairing a LAD lesion the return of the electrical activity is indicated by an increase in the Max/Min value, whereas in the case of RCA lesion the sign of improving electrical activity is just the opposite i.e. the Max/Min value decreases. Nitroglycerine potentiated body surface potential mapping assessment of minor changes in atrial potential proved to be suitable in patients with coronary artery disease. The change of potential (EP-LAd) and its percent equivalent (EP-LAd%) are able to predict a significant coronary artery stenosis. The nitroglycerine potentiated left atrial potential mapping – compared to the stress test – may predict the presence of significant coronary artery disease with significantly higher specificity and sensitivity.

The nitroglycerine potentiated T-wave assessment proved to be useful in patients with past NSTEMI and normal ECG to recognise LAD or RCA lesion.

The current well developed state of information technology could support the introduction of different automated systems for evaluation of body surface potential maps, which could provide significant help for in-depth electrocardiology analysis in the routine practice as well.

10. IRODALOMJEGYZÉK

1. WHO. Cardiovascular diseases (CVDs). 2016
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/> (hozzáférés: 2016. 12.06)
2. Writing Group Members., Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, Das SR, de Ferranti S, Després JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Isasi CR, Jiménez MC, Judd SE, Kissela BM, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Magid DJ, McGuire DK, Mohler ER 3rd, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Rosamond W, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Woo D, Yeh RW, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee. (2016) Stroke Statistics Subcommittee.. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update. A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 133: e38-e360.
3. Gárdos É. (2010) KSH Társadalmi helyzetkép. (https://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/thk/thk10_egeszseg.pdf, hozzáférés: 2017. január 5.)
4. Józán P. (2009) Csökkenő kardiovaszkuláris mortalitás, javuló életkilátások, új epidemiológiai korszak kezdete Magyarországon. *IME*, 4: 21–25.
5. Tardif JC. (2010) Coronary artery disease in 2010. *Eur Heart J Suppl*, 12(Suppl C): C2–C10.
6. KSH. (2015) Európai lakossági egészségfelmérés, 2014. Statisztikai Tükör, 29: 1-9.
7. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. (2001) Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*, 104: 2746-2753.
8. Lüderitz B. (2009) Historical perspectives of cardiac electrophysiology. *Hellenic J Cardiol*, 50: 3-16.
9. Waller AD. (1887) A demonstration on man of electromotive changes accompanying the heart's beat. *J Physiol (London)*, 8: 229-234.
10. Brandes A, Bethge KP. (2008) [Long term electrocardiography (Holter monitoring)]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*, 19: 107-129.

11. Pellicano M, De Bruyne B, Toth GG, Casselman F, Wijns W, Barbato E. Fractional flow reserve to guide and to assess coronary artery bypass grafting. (2016) *Eur Heart J*, doi: 10.1093/eurheartj/ehw505. [Epub ahead of print]
12. Mayorga-Vega D, Bocanegra-Parrilla R, Ornelas M, Viciano J. (2016) Criterion-Related Validity of the Distance- and Time-Based Walk/Run Field Tests for Estimating Cardiorespiratory Fitness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*, 11: e0151671.
13. Chen Y, Fan Y, Yin Z, Zhang H, Zhang Y, Han Z, Wang C. (2016) Coronary computed tomographic angiography for patients with low-to-intermediate risk chest pain: A systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*, doi:10.18632/oncotarget.13782. [Epub ahead of print].
14. Gurunathan S, Young G, Karogiannis N, Elghamaz A, Senior R. (2016) TCT-540 Diagnostic Accuracy of Stress Echocardiography Compared With Invasive Coronary Angiography With Fractional Flow Reserve for the Diagnosis of Haemodynamically Significant Stenosis(ES) in Patients With Known or Suspected Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*, 68(18S): B218.
15. Bucciarelli-Ducci C, Baritussi A, Auricchio A. (2016) Cardiac MRI Anatomy and Function as a Substrate for Arrhythmias. *Europace*, 18(suppl 4): 130-135.
16. Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Hancock EW, van Herpen G, Kors JA, Macfarlane P, Mirvis DM, Pahlm O, Rautaharju P, Wagner GS, Josephson M, Mason JW, Okin P, Surawicz B, Wellens H; American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology.; American College of Cardiology Foundation.; Heart Rhythm Society. (2007) Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part I: the electrocardiogram and its technology a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*, 49: 1109-1127.

17. Nikus K, Birnbaum Y, Eskola M, Sclarovsky S, Zhong-Qun Z, Pahlm O. (2014) Updated electrocardiographic classification of acute coronary syndromes. *Curr Cardiol Rev*, 10: 229-236.
18. Nikus K, Pahlm O, Wagner G, Birnbaum Y, Cinca J, Clemmensen P, Eskola M, Fiol M, Goldwasser D, Gorgels A, Sclarovsky S, Stern S, Wellens H, Zareba W, de Luna AB. (2010) Electrocardiographic classification of acute coronary syndromes: a review by a committee of the International Society for Holter and Non-Invasive Electrocardiology. *J Electrocardiol*, 43: 91-103.
19. Jenkins JM. (1983) Automated electrocardiography and arrhythmia monitoring. *Prog Cardiovasc Dis*, 25: 367-408.
20. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Gorgels A, Hancock EW, Josephson M, Kligfield P, Kors JA, Macfarlane P, Mason JW, Mirvis DM, Okin P, Pahlm O, van Herpen G, Wagner GS, Wellens H; American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology.; American College of Cardiology Foundation.; Heart Rhythm Society. (2009) AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*, 53: 982-991.
21. Luo CH, Rudy Y. (1991) A model of the ventricular cardiac action potential. Depolarization, repolarization, and their interaction. *Circ Res*, 68: 1501-1526.
22. John E. Hall. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, 13e (Guyton Physiology) 13th Edition. Philadelphia, PA, Elsevier, USA, 2016.
23. Meek S, Morris F. (2002) ABC of clinical electrocardiography. Introduction. I—Leads, rate, rhythm, and cardiac axis. *BMJ*, 324: 415-418.
24. Sheffield LT, Berson A, Bragg-Remschel D, Gillette PC, Hermes RE, Hinkle L, Kennedy H, Mirvis DM, Oliver C. (1985) Recommendations for standards of instrumentation and practice in the use of ambulatory electrocardiography. The Task Force of the Committee on Electrocardiography and Cardiac

- Electrophysiology of the Council on Clinical Cardiology. *Circulation*, 71: 626A-636A.
25. Hurst JW. (2000) Methods used to interpret the 12-lead electrocardiogram: Pattern memorization versus the use of vector concepts. *Clin Cardiol*, 23: 4-13.
 26. Nikoo MH, Aslani A, Jorat MV. (2013) LBBB: State-of-the-Art Criteria. *Int Cardiovas Res J*, 7: 39-40.
 27. Elizari MV, Acunzo RS, Ferreiro M. (2007) Hemiblocks revisited, *Circulation*, 115: 1154.
 28. Kurbel S. (2014) A vector-free ECG interpretation with P, QRS & T waves as unbalanced transitions between stable configurations of the heart electric field during P-R, S-T & T-P segments. *Theor Biol Med Model*, 11: 10.
 29. Kors JA, van Herpen G. (2008) Mirror image electrocardiograms and additional electrocardiographic leads: new wine in old wineskins? *J Electrocardiol*, 41: 245-250.
 30. Hampton JR. (1997) *ECG Made Easy*. London, Churchill Livingstone.
 31. Dawson D, Yang H, Malshe M, Bukkapatnam ST, Benjamin B, Komanduri R. (2009) Linear affine transformations between 3-lead (Frank XYZ leads) vectorcardiogram and 12-lead electrocardiogram signals. *J Electrocardiol*, 42: 622-630.
 32. Man S, Maan AC, Schaliq MJ, Swenne CA. (2015) Vectorcardiographic diagnostic & prognostic information derived from the 12-lead electrocardiogram: Historical review and clinical perspective. *J Electrocardiol*, 48: 463-475.
 33. Malmivuo JA. (2004) The SVEC III vectorcardiographic lead system. Properties, comparisons, and theoretical and clinical aspects. *IEEE Eng Med Biol Mag*, 23: 47-51.
 34. Selvester RH, Kalalsa R, Bellman R, Collier R. (1966) Simulated myocardial infarction with mathematical model of the heart containing distance and boundary effects. *Vectorcardiology*, 2: 403-417.
 35. Kornreich F, Block P, Brismee D. The missing waveform information in the orthogonal electrocardiogram (Frank leads). (1974). Computer diagnosis of angina pectoris from "maximal" QRS surface waveform information at rest. *Circulation*, 49: 1212-1222.

36. Medvegy M., Wolf T. (1987) Új vektorkardiográfiás paraméter: A térbeli szögsebesség. *Card. Hung*, 16: 355-362.
37. Nousiainen JJ, Lekkala JO, Malmivuo JA. (1986) Comparative study of the normal vector magnetocardiogram and vector electrocardiogram. *J. Electrocardiol*, 19: 275-290.
38. Waller AD. (1888) The electromotive properties of the human heart. *Br Med J*, II: 751-754.
39. Einthoven W. (1893) Nieuwe methoden voor klinisch onderzoek [New methods for clinical investigation]. *Ned T Geneesk*, 29: 263-286.
40. Einthoven W. (1895) Ueber die Form des menschlichen electrocardiogramms. *Pflügers Arch Eur J Physiol*, 60: 101–123.
41. Einthoven W. (1901) Un nouveau galvanometer. *Arch Neerl Sc Ex Nat*, 6: 625–633.
42. Kraus F, Nicolai GF. (1907) Ueber des Elektrokardiogramm unter normalen und pathologischen Verhältnissen. *Berliner Klinische Wochenschrift*, XIIV: 765-768 und 811-818.
43. Lewis T, Meekins J, White PD. (1914) The excitatory process in the dog's heart I. The auricles. *Phil Trans B*, 205: 375-420.
44. Lewis T, Rothschild MA. (1915) The excitatory process in the dog's heart II. The ventricles. *Phil Trans B*, 206: 181-226.
45. Lewis T. (1916) The spread of the excitatory process in the vertebrate heart. IV. The human ventricle. *Phil Trans B*, 207: 284-307.
46. Barker PS, Macleod AG, Alexander J. (1930) The excitatory process observed in the human heart. *Am Heart J*, 5: 720-744.
47. Wilson NF, Johnston FE, Macleod AG, Barker PS. (1934) Electrocardiograms that represent the potential variations of a single electrode. *Am Heart J*, 9: 447-458.
48. Groedel FM, Koch E. (1933) Potential maxima auf den vorderen Brustwand. *Z. Kreislaufforsch*, 25: 794-800.
49. Koch E, Schneyer K. (1934) Weitere Untersuchungen über die Topographie der Aktionspotentiale des Herzens auf der vorderen Brustwand. *Z. Kreislauf Forsch*, 26: 916-922.

50. Groedel, PM. (1940) Topography and time of appearance of the action-potential of the heart on the anterior and posterior chest wall in young healthy persons. *Cardiologia*, 4: 1-39.
51. Hill A. (1938) Analysis of the normal QRS deflection. *Lancet*, 2: 1110-1115.
52. Kienle FAN. (1955) *Grunzuge der Funktionselektrokardiographie*. Braun, Karlsruhe.
53. Kienle FAN. (1958) *Der menschliche Herzschlag*. Weidlich, Frankfurt.
54. Frank E. (1952) Electrical potential produced by two point current sources in a homogeneous conducting sphere. *J Appl Physics*, 23: 1225– 1228.
55. Nahum LH, Mauro A, Chrenoff HM, Sikand RS. (1951) Instantaneous equipotential distribution on surface of the human body for various instants in the cardiac cycle. *J Appl Physiol*, 3: 454-464.
56. Gabor D, Nelson CV. (1954) Determination of the resultant dipole of the heart from measurements on the body surface. *J Appl Physics*, 25: 413-416.
57. Taccardi B. (1958) La distribution spatiale des potentiels cardiaques. *Acta Cardiol*, 13: 173-189
58. Taccardi, B. (1960) La distribuzione delle linee isopotenziali sul torace del cane narcotizzato. *Atti Accad. Med. Lombarda* 15: 176-178. Taccardi, B. (1962) Distribution of heart potentials on dog's thoracic surface. *Circulation Res*, 11: 862-869.
59. Taccardi, B. (1963): Distribution of heart potentials on the thoracic surface of normal human subjects. *Circulation Res*, 12: 341-352
60. Amirov RZ. (1963) Cardiotoposcopy method and its possibilities in the study of the dynamics of the electrical field of the heart in the QRS period. *Biologicheskaya i meditsinskaya elektronika*, 19: 45-62.
61. Horan LG, Flowers NC, Brody DA. (1963) Body surface potential distribution: comparison of naturally and artificially produced signals as analyzed by digital computer. *Circ Res*, 13: 373-387.
62. Spach MS, Silberberg WP, Boineau JP, Barr RC, Long EC, Gallie TM, Gabor JB, Wallace AG. (1966) Body surface isopotential maps in normal children, ages 4 to 14 years. *Am Heart J*, 72: 640-652.

63. Préda I. Le Champ Électrique Cardiac du Chien en Hypothermie. These Doctorat de Université Caen, 1975.
64. Préda I. Hypothermiás szív elektromos tevékenysége és katecholamin anyagcséréje. Kandidátusi Értekezés, MTA, Budapest, 1976.
65. Préda I: Doktori Értekezés, Semmelweis Egyetem, A testfelületi térképezés (surface mapping) klinikai alkalmazása, Budapest, 1990.
66. Antalóczy Z, Medvegy M, Endrőczy G. A new approach into the study of electrical activity of the heart. In: Advances in cardiology. Eds: Antalóczy Z, Préda I, Kékes E. Elsevier, Amsterdam, 1990: 19-22.
67. Antalóczy Z, Medvegy M, Endrőczy G. New horizons in ECG – a practical approach of moving dipole evaluations. Theory and Practice of Automated Cardiological Research. Eds: Bluzas, Kaunas, Elsevier, Amsterdam, 1990: 51-53.
68. Endrőczy G, Antalóczy Z, Medvegy M. A practical new method for the complete determination of the equivalent dipole. In: Advances in electrocardiology. Eds: Antalóczy Z, Préda I, Kékes E. Elsevier, Amsterdam, 1990: 27-30.
69. Medvegy M, Antalóczy Z, Endrőczy G. The dipole aspect in the clinical practice. In: Advances in Electrocardiology. Eds: Antalóczy Z, Préda I, Kékes E. Elsevier, Amsterdam, 1990: 27-30.
70. Medvegy M, Antalóczy Z, Cserjés Zs. (1992) A szív elektromos tevékenységének új megközelítése: a nem – dipoláris testfelületi térkép. Card Hung, 21: 291-298.
71. Medvegy M, Antalóczy Z, Cserjés Zs. (1993) New possibility in the studying of the heart activation: the non-dipolar body surface map. Can J Card, 9: 215-218.
72. Vincent GM, Abildskov JA, Burgess MJ, Millar K, Lux RL, Wyatt RF. (1977) Diagnosis of old inferior myocardial infarction by body surface isopotential mapping. Am J Cardiol, 39: 510-515.
73. Lux RL, Burgess MJ, Wyatt RF, Evans AK, Vincent GM, Abildskov JA. (1979) Clinically practical lead systems for improved electrocardiography: comparison with precordial grids and conventional lead systems. Circulation, 59: 356-363.
74. Lux RL, Smith CR, Wyatt RF, Abildskov JA. (1978) Limited lead selection for estimation of body surface potential maps in electrocardiography. IEEE Trans Biomed Eng, 25: 270-276.

75. Kozmann Gy. (1984) A szív testfelszíni potenciáalterének térképezése. Magyar Elektronika, 1: 24-30.
76. Préda I, Bukosza I, Kozmann Gy, Antalóczi Z. (1978) Felületi EKG térképezés. Orv Hetil, 119: 3125-3126.
77. Préda I, Kozmann G, Shakin VV, Bukosza I, Antalóczy Z. (1981) Role of calculated epicardial potential distribution in the interpretation of body surface maps. Its application in left bundle-branch block (LBBB). Adv Cardiol, 28: 42-44.
78. Préda I. A számítástechnika alkalmazása a surface mapping technikában. In: Számítástechnika és kardiológiai alkalmazása. Antalóczy Zoltán, editor. Budapest, Medicina, 1990: 183–219.
79. Kittnar O, Slavicek J, Vavrova M, Barna M, Dohlanova A, Malkova A, Aschermann M, Humhal J, Hradec J, Kral J. (1993) Repolarization pattern of body surface potential maps (BSPM) in coronary artery disease. Physiol Res, 42: 123-130.
80. Lux RL, Smith CR, Wyatt RF, Abildskov JA. (1978) Limited Lead Selection for the Estimation of Body Surface Potential Maps in Electrocardiography. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 25: 270-276.
81. Lux RL, Burgess MJ, Wyatt RF, Evans AK, Vincent GM, Abildskov JA. (1979) Clinically Practical Lead Systems for Improved Electrocardiography: Comparison with Precordial Grids and Conventional Lead Systems. Circulation, 59: 356-363.
82. Barr RC, Spach MS, Herman-Giddens GS. (1971) Selection of the number and positions of measuring locations for electrocardiography. IEEE Trans Biomed Eng, 18: 125-138.
83. Finlay DD, Nugent CD, Donnelly MP, McCullagh PJ, Black ND. (2008) Optimal electrocardiographic lead systems: practical scenarios in smart clothing and wearable health systems. IEEE Trans Inf Technol Biomed, 12: 433-441.
84. Finlay DD, Nugent CD, Donnelly MP, Lux RL, McCullagh PJ, Black ND. (2006) Selection of optimal recording sites for limited lead body surface potential mapping: A sequential selection based approach. BMC Medical Informatics and Decision Making, 6: 9.

85. Kozmann Gy, Haraszti K, Szakolczai K. (2004) High-resolution Body Surface Potential Mapping: Requirements and realization, IBIB Lecture Notes (eds. Ambroggi L et al.) 19-26.
86. Savard P, Ackaoui A, Gulrajani R, Nadeau RA, Roberge FA, Guardo R, Dubé B. (1985) Localization of cardiac ectopic activity in man by a single moving dipole: comparison of different computation techniques. *J Electrocardiol*, 18: 211–222.
87. Rudy Y. (1986) The relationship between body surface and epicardial potentials: A theoretical model study. *Electrocardiographic Body Surface Mapping*, es: R.Th. van Dam et van Oosterom, Martinus Nijhoff, Boston,,: 247-258.
88. Aslam M, Abdullah AK, Siddiqui MA, Husain E. (1978) A study of cardiac potential distribution on body surface in normal adults: QRS isopotential surface maps. *Indian Heart J*, 30: 299-302.
89. Mirvis DM. (1980) Body surface distribution of exercise-induced QRS changes in normal subjects. *Am J Cardiol*, 46(6): 988-996.
90. Miller Wt, Spach MS, Warren RB. (1980) Total body surface potential mapping during exercise: QRS-T wave changes in normal young adults. *Circulation*, 62: 632-645.
91. 52. Liebman J, Thomas CW, Rudy Y, Plonsey R. (1981) Electrocardiographic body surface potential maps of the QRS of normal children. *J Electrocard*, 14: 249-260.
92. Montague TJ, Smith ER, Cameron DA, Rautaharju PM, Klassen GA, Felmington CS, Horacek BM. (1981) Isointegral analysis of body surface maps: surface distribution and temporal variability in normal subjects. *Circulation*, 63: 1166-72.
93. Green LS, Lux RL, Haws CW, Williams RR, Hunt SC, Burgess MJ. (1985) Effects of age, sex, and body habitus on QRS and ST-T potential maps of 1100 normal subjects. *Circulation*, 71: 244-253.
94. Matsushita S, Iwasaki T, Ueyama C, KuramotoK, Murayama M. (1981) Characteristics of body surface mapping in the aged. *Jpn Circ J*, 45: 1199-1202.
95. Kozmann Gy, Lux RL, Green LS. (1989) Sources of variability in normal body surface potential maps. *Circulation*, 79: 1077-1083.

96. Kozmann Gy, Lux RL, Green LS. Some properties of the probability distributions of body surface maps from normal groups. ed: Abel H, *Electrocardiology*, Elsevier, Amsterdam, 1989: 227- 230.
97. Sándor Gy, Kozmáim Gy, Csejés Zs, Farkas N, Préda I. (1999) Body surface potential field representation fidelity: analysis of map estimation procedures. *J Electrocardiol* 32: 253-261.
98. Wilson FN, Johnston FD, Rosenbaum FF, Barker PS. (1946) On Einthoven's triangle, the theory of unipolar electrocardiographic leads, and the interpretation of the precordial electrocardiogram. *American Heart Journal*, 32: 277–310.
99. Reichlin T, Abächerli R, Twerenbold R, Kühne M, Schaer B, Müller C, Sticherling C, Osswald S. (2016) Advanced ECG in 2016: is there more than just a tracing? *Swiss Med Wkly*, 146: w14303.
100. Medvegy M, Duray G, Pintér A, Préda I. (2002) Testfelületi potenciál térképezés – történelmi áttekintés, diagnosztikus alkalmazhatóság, saját eredmények és távlati lehetőségek. *Orvosképzés*, 1: 1-84.
101. Sobieszczanska M, Jagielski J, Nowak B, Pilecki W, Kalka D. (2007) Appraisal of BSPM obtained from the limited lead system. *Anadolu Kardiyol Derg*, 7(Suppl 1): 11-13.
102. Taccardi B. Present and future of body surface electrocardiographic mapping. In: van Dam RT, van Oosterom A, editors. *Electrocardiographic Body Surface Mapping*, Dodrecht, Martinus Nijhoff Publishers, 1986: 3-8.
103. Spach MS, Barr RC, Blumenschein SD, Boineau JP. (1968) Clinical implications of isopotential surface maps. *Ann Intern Med*, 69: 919-928.
104. Taccardi B. (1963) Distribution of the heart potentials on the thoracic surface of normal human subjects. *Circ Res*, 12: 341-352.
105. Taccardi B, Punske BB, Lux RL, MacLeod RS, Ershler PR, Dustman TJ, Vyhmeister Y. (1998) Useful lessons from body surface mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 9: 773-786.
106. Préda I, Pintér A, Savard P, Tremblay G, Medvegy M, Hatala R, Nadeau RA. (1997) Comparison of body surface isoarea maps in patients with left bundle branch blocks. *Electrocardiology from the cell to the body surface*. 1: 515-518.

107. Kittnar O, Slavicek J, Vavrova M, Barna M, Dohlanova A, Malkova A, Aschermann M, Humhal J, Hradec J, Kral J. (1993) Repolarization pattern of body surface potential maps (BSPM) in coronary artery disease. *Physiol Res*, 42: 123-130.
108. Antalóczy Z, Greguss P, Bukosza I, Balog L, Préda I, Kozmann Gy. Spatial display of multipolar electric heart activity: The holocardiography. In: *Electrocardiology 1981*, eds Antalóczy, Z, Préda I, Excerpta Medica, Amsterdam and Akadémia, Budapest, 1982: 209-216.
109. Taccardi B. (1966) Body surface distribution of equipotential lines during atrial depolarization and ventricular repolarization. *Circ Res*. 19: 865-878. Mirvis DM. (1980) Body surface distribution of electrical potential during atrial depolarization and repolarization. *Circulation*, 62: 167-173.
110. Medvegy M, Préda I, Savard P, Pintér A, Tremblay G, Nasmith JB, Palisaitis D, Nadeau RA. (2000) New body surface isopotential map evaluation method to detect minor potential losses in non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation*, 101: 1115-1121.
111. Mirvis DM. (1980) Body surface distributions of repolarization forces during acute myocardial infarction. I. Isopotential and isoarea mapping. *Circulation*, 62: 878-887.
112. Yanowitz FG, Vincent GM, Lux RL, Merchant M, Green LS, Abildskov JA. (1982) Application of body surface mapping to exercise testing: ST isoarea maps in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 50: 1109-1113.
113. Hanashima K, Ikeda K, Yamaki M, Tsuiki K, Yasui S. (1988) Clinical significance of body surface isochrone maps for predicting ventricular arrhythmias in patients with previous myocardial infarction. *Jpn Circ J*, 52: 203-210.
114. Ikeda K, Kubota I, Igarashi A, Yamaki M, Tsuiki K, Yasui S. (1985) Detection of local abnormalities in ventricular activation sequence by body surface isochrone mapping in patients with previous myocardial infarction. *Circulation*, 72: 801-809.

115. Flowers NC, Horan LG, Johnson JC. (1976) Anterior infarctional changes occurring during mid and late ventricular activation detectable by surface mapping techniques. *Circulation*, 54: 906-913.
116. Ikeda K. (1995) Departure map. *Nihon Rinsho*, 53: 56-60.
117. Watanabe Y. (1995) The state of body surface mapping in Japan. *J Electrocardiol*, 28 Suppl: 110-120.
118. Selvester RH, Wagner GS, Ideker RE. Myocardial infarction, in: Maefarlane PW, Lawne TDW (eds.). *Comprehensive electrocardiology*, Pergamen Press, New York, 1989: 565-629.
119. Khoury DS, Taccardi B, Lux RL, Ershler PR, Rudy Y. (1995) Reconstruction of endocardial potentials and activation sequences from intracavitary probe measurements. Localization of pacing sites and effects of myocardial structure. *Circulation*, 91: 845-863.
120. Ramanathan C, Jia P, Ghanem R, Ryu K, Rudy Y. (2006) Activation and repolarization of the normal human heart under complete physiological conditions. *Proc Natl Acad Sci USA*, 103: 6309-6314.
121. Stovicek P, Stojan M, Kasalicky J, Vondracek V, Vojacek J, Linhart A, Anger Z. (1993) Analysis of ventricular activation in patients with chronic non-Q wave myocardial infarction: comparison with left ventricular asynergy' and myocardial perfusion defects. *Physiol Res*, 42: 109-117.
122. Pham-Huv H, Guirajani RM, Roberge FA, Nadeau RA, Mailloux GE, Savard P. (1981) A comparative evaluation of three different approaches for detecting body surface isopotential map abnormalities in patients with myocardial infarction. *J Electrocardiol*, 14: 43-56.
123. Hands ME, Cook EF, Stone PH, Muller JE, Hartwell T, Sobel BE, Roberts R, Braunwald E, Rutherford JD. (1988) Electrocardiographic diagnosis of myocardial infarction in the presence of complete left bundle branch block. *Am Heart J*, 116: 23-31.
124. Lewis T (1930) Certain physical signs of myocardial involvement. *Br Heart J*, 7: 484-489.

125. Uhely HN, Rivkin LM. (1964) Electrocardiographic patterns following interruption of the main and peripheral branches of the canine left bundle of His. *Am J Cardiol*, 13: 41-47.
126. Roberts GH, Crawford RJ, Abramson DI. (1935) Experimental bundle branch block in the monkey. *J Clin Invest*, 14: 867-970.
127. Wilson FN, MacLeod AG, Barker PS. (1932) The order of ventricular excitation in human bundle-branch block. *Am Heart J*, 7: 305-310.
128. Stilli D, Musso E, Macchi E, Taccardi B, Rolli A, Aurier E, Favaro L, Botti G. (1981) Diagnostic value of body surface potential maps in left bundle-branch block. *Adv Card*, 28: 36-41.
129. Sohi GS, Flowers NC, Horan LG, Sridharan MR, Johnson JC. (1983) Comparison of total body surface maps depolarization patterns of left bundle branch block and normal axis with left bundle branch block and left – axis deviation. *Circulation*, 67: 600-604.
130. Penaloza D, Gamboa R, Sime F. (1961) Experimental right bundle branch block in the normal human heart. Electrocardiographic, vectorcardiographic and hemodynamic observations. *Am J Cardiol*, 8: 767-779.
131. Dodge HT, Grant RP. (1956) Mechanisms of QRS complex prolongation in man: right ventricular conduction defects. *Am J Med*, 21: 534-550.
132. Brody DA, Cox JW Jr, Keller FW. (1974) Wennemark JR: Dipole ranging in isolated rabbit hearts before and after right bundle branch block. *Cardiovasc Res*, 8: 37-45.
133. Liebman J, Rudy Y, Diaz P, Thomas CW, Plonsey R. (1984) The spectrum of right bundle branch block as manifested in electrocardiographic body surface potential maps. *J Electrocardiol*, 17: 329-346.
134. Medvegy M. Jobb kamrai ingerület vezetési zavarok komplex elektrokardiológiai elemzése. Kandidátusi Értekezés, Semmelweis Egyetem, Budapest, 1992.
135. Reich Y, Thomas CW, Liebman J, Rudy Y. (1990) Multicategory classification of body surface potential maps. *IEEE Trans Biomed Eng*, 37: 945-955.
136. Tsunakawa H, Nishiyama G, Kanesaka S, Harumi K. (1987) Application of dipole analysis for the diagnosis of myocardial infarction in the presence of left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol*, 10: 1015-1021.

137. Harumi K, Tsunakawa H, Nishiyama G, Kanekata S. Non-dipolarity of QRST area map and the ventricular arrhythmias following myocardial infarction. ed: E Schubert, *Electrocardiology*. Akademia-Verlag, Berlin, 1988: 251-254.
138. Préda I, Zámolyi K, Medvegy M, Kayser S, Császár J, Antalóczy Z. In: *Advances in Electrocardiology*. Eds: Antalóczy Z, Préda I, Kékes E. Endocardial pseudoisochron map sin normal intraventricular conduction, experimental ischemia and right ventricular pacemaker stimulation on the dog. Elsevier, Amsterdam, 1990: 91-94.
139. Préda I, Zámolyi K, Medvegy M, Kayser S, Major L, Déri J, Antalóczy Z. (1991) Bal kamrai szondával végzett endocardialis "térképezés" kutyán normális és pathológiás körülmények között. *Card Hung*, 20: 143-151.
140. Medvegy M, Préda I, Pintér A. (1998) A testfelületi térképezés alkalmazásának rövid áttekintése, újabb diagnosztikai lehetőségek. *Orvostovábbképző szemle*, 3: 14-16.
141. Préda I, Zámolyi K, Medvegy M, Kayser S, Császár J, Antalóczy Z. in eds: Antalóczy Z, Préda I., Kékes E, Endocardial pseudoisochron maps in normal intraventricular conduction, experimental ischaemia and right ventricular pacemaker stimulation the dog. *Advances in Electrocardiol*, Elsevier, Amsterdam, 1990: 91-94.
142. Préda I, Nadeau RA, Savard P, Hamel D, Palisaitis D, Shenasa M, Nasmith J. (1994) QRS alterations in body surface potential distributions during percutaneous transluminal coronary angioplasty in single-vessel disease. *J Electrocardiol*, 27: 311-322.
143. Song Y, Ibukiyama C, Takimiya A, Sasaki A. (1996) Body surface mapping criteria for diagnosis of left ventricular hypertrophy associated with complete right bundle branch block. *J Electrocardiol*, 29: 279-288.
144. De Ambroggi L, Taccardi B, Macchi E. (1976) Body-surface maps of heart potentials: tentative localization of pre-excited areas in forty-two Wolf-Parkinson-White patients. *Circulation*, 54: 251-263.
145. Benson DW, Sterba R, Gallagher JJ, Walston A, Spach MS. (1985) Localization of the site of ventricular preexcitation with body surface maps in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation*, 62: 1249-1268

146. Kamakura S, Shimomura K, Thour O, Mokuo M, Toyoshima N. (1986) The role of the initial minimum potentials on body surface maps in predicting the site of accessory pathways in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation*, 74: 89-96.
147. Liebman J, Jenó JA, Olshansky B, Geha AS, Thoinas CW, Rudy V, Henthron RW, Cohen M, Waldo AL. (1991) Electrocardiographic body surface potential mapping in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation*, 83: 886-901.
148. Spach MS, Ban RC, Lanning CF. (1992) Experimental basis for QRS and T wave potentials in the WPW syndrome. *Circ Res*, 42: 103-108.
149. Préda I, Mester J, Antalóczy Z, Konzmann Gy, Mertz J, Regös L, Máté E, Marosi Gy, Csernay L. in eds: R Th van Dam and van Oosterom, *Electrocardiographic Body Surface Mapping Comparison of body surface mapping and phase display methods to localize bypass pathways in Wolf-Parkinson-White syndrome*, Boston, 1986: 99-104.
150. Block P, Lenaers A, Tiberghien J, Coussaert E, Thiel E, Lebedelle M, Raadschelders I, Bourgain R, Kornreich F. (1976) Surface maps and myocardial scanning at rest and during exercise: comparison with coronary angiography. *Acta Cardiol*, 31: 467-481.
151. Flowers NC, Horan LG, Johnson JC. (1976) Anterior infarctional changes occurring during mid and late ventricular activation detectable by surface mapping techniques. *Circulation*, 54: 906-913.
152. Flowers NC, Horan LG, Sohi GS, Hand RC, Johnson JC. (1976) New evidence for inferoposterior myocardial infarction on surface potential maps. *Am J Cardiol*, 38: 576-581.
153. Fox K, Selwyn A, Shillingford JP (1979) Precordial electrocardiographic mapping after exercise in the diagnosis of coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 43: 541-546.
154. Yanovitz FG, Vincent GM, Lux RL, Merchant M, Green LS, Abidskov JA. (1982) Application of body surface mapping to exercise testing: S-T 80 isoarea maps in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 50: 1109-1113.
155. Préda I, Kozmann Gy, Kékes E, Antalóczy Z. (1984) Terheléses precordialis mapping. *Cardiol. Hung*, 13: 259-265.

156. Préda I, Balogh I, Szilvási I, Kékes E, Berentey E, Antalóczy Z. (1990) Comparative evaluation of the effect of ballon dilatation by exercise precordial mapping and exercise 201-thallium scintigraphy. *Cor et Vasa*, 32: 457-463.
157. Préda I, Kozmann Gy, Berentey E, Rochlitz T, Antalóczy Z. (1991) Terheléses surface mapping vizsgálattal észlelhető többszörös repolarizációs minimum és fokozott aritmia készség összefüggése. *Cardiol Hung*, 20: 3-12.
158. DeAmbroggi L, Macchi E, Brusoni B, Taccardi B. (1977) Electromaps during ventricular recovery in angina patients with normal resting ECG. *Adv Cardiol*, 19: 88-92.
159. Stilli D, Musso E, Macchi E, Manca C, Dei Cas L, Vasini P, Taccardi B (1986) Body surface potential mapping in ischemic patients with normal resting ECG. *Can J Cardiol*, (suppl A) p 107A.
160. Merchant M. Prediction of coronary artery disease using body surface potential mapping during exercise testing, doctoral dissertation. Salt Lake City, University of Utah, 1980: 1-97.
161. Green LS, Lux RL, Haws CW. (1987) Detection and localization of coronary artery disease with body surface mapping in patients with normal electrocardiograms. *Circulation*, 76: 1290-1297.
162. Montague TJ, Smith ER, Spencer CA, Johnstone DE, Lalonde LD, Bessoudo RM, Gardner MJ, Anderson RN, Horacek BM. (1983) Body surface electrocardiographic mapping in inferior myocardial infarction. Manifestation of left and right ventricular involvement. *Circulation*, 67:665-673.
163. Vincent GM, Abildskov JA, Burgess MJ, Lux RL, Wyatt RF. (1977) Diagnosis of old myocardial infarction by body surface isopotential mapping. *Am J Cardiol*, 39: 510-515.
164. Flaherty JT, Spach MS, Boineau JP, Canent RV Jr, Barr RC, Sabiston DC Jr. (1967) Cardiac potentials on body surface of infants with anomalous left coronary artery (myocardial infarction). *Circulation*, 36: 345-358.
165. Reid DS, Pelides LJ, Shillingford JP. (1971) Surface mapping of RS-T segment in acute myocardial infarction. *Br Heart J*, 33: 370-374.

166. Murray RG, Peshock RM, Parkey RW, Bonte FJ, Willerson JT, Blomqvist CG. (1979) ST isopotential precordial surface maps in patients with acute myocardial infarction. *J Electrocardiol*, 12: 55-64.
167. Gewirtz H, Horacek BM, Wolf HK, Rautaharju PM, Smith ER. (1979) Mechanism of persistent S-T segment elevation after anterior myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 44: 1269-1275.
168. Mirvis DM (1981) Body surface distributions of repolarization potentials after acute myocardial infarction. II. Relationship between isopotential mapping and ST-segment potential summation methods. *Circulation*, 63: 623-631.
169. Montague TJ, Smith ER, Johnstone DE, Spencer CA, Lalonde LD, Bessoudo RM, Gardner MJ, Anderson RN, Horacek BM. (1984) Temporal evolution of body surface map patterns following acute inferior myocardial infarction. *J Electrocardiol*, 17: 319-327.
170. McPherson DD, Horacek BM, Spencer CA, Johnstone DE, Lalonde LD, Cousins CL, Montague TJ. (1985) Indirect measurement of infarct size. Correlative variability of enzyme, radionuclear angiographic, and body-surface-map variables in 34 patients during the acute phase of first myocardial infarction. *Chest*, 88: 841-848.
171. Mirvis DM. (1985) Spatial variation of QT intervals in normal persons and patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 5: 625-631.
172. Montague TJ, McPherson DD, Johnstone DE, Spencer CA, Lalonde LD, Gardner MJ, Horacek BM. (1986) Electrocardiographic and ventriculographic recovery patterns in Q wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 8: 521-528.
173. Osugi J, Ohta T, Toyama J, Takatsu F, Nagaya T, Yamada K. (1984) Body surface isopotential maps in old inferior myocardial infarction undetectable by 12 lead electrocardiogram. *J Electrocardiol*, 17: 55-62.
174. Hirat M, Ohta T, Kjnoshita A, Toyama J, Nagaya T, Yamada K. (1984) Body surface iso- potential maps in old anterior myocardial infarction undetectable by 12 lead electrocardiograms, *Am Heart J*, 108: 975-982.
175. Ambroggi L, Bertoni T, Bregni M, Marconi M, Mosea M. (1988) Diagnostic value of body surface potential mapping in old anterior non-Q myocardial infarction. *J. Electrocardiol*, 21: 321-329.

176. Medvegy M, Nadeau R, Szücs E, Szakolczai K, Simonyi G, Bauernfeind T, Szedlák M, Savard P, Palisaitis D, Préda I. (2008) Diagnosis and discrimination of remote antero- and inferoseptal non-Q wave myocardial infarctions with body surface potential mapping. *Can J Cardiol*, 24: 53-55.
177. Ornato JP, Menown IB, Peberdy MA, Kontos MC, Riddell JW, Higgins GL 3rd, Maynard SJ, Adgey J. (2009) Body surface mapping vs 12-lead electrocardiography to detect ST-elevation myocardial infarction. *Am J Emerg Med*. 27:779-784.
178. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, Hjelm Dahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Morais J, Pepper J, Sechtem U, Simoons M, Thygesen K, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL. (2006) Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG).. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 27: 1341-1381.
179. Savard P, Ackaoui A, Gulrajani RM, Nadeau RA, Roberge FA, Guardo R, Dube B. (1985) Localization of cardiac ectopic activity in man by a single moving dipole. Comparison of different computation techniques. *J Electrocardiol*, 18: 211-221.
180. Préda I, Nadeau RA, Savard P, Hamel D, Palisaitis D, Shenasa M, Nasmith J. (1994) QRS alterations in body surface potential distributions during percutaneous transluminal coronary angioplasty in single-vessel disease. *J Electrocardiol*, 27: 311-22.
181. Medvegy M, Duray G, Pintér A, Préda I. (2002) Body surface potential mapping: historical background, present possibilities, diagnostic challenges. *ANE*, 7: 139–151.
182. Stilli D, Musso E, Barone P, Ciarlini P, Guspini A, Machi E, Regoliosi G, Taccardi B: Description of averaged maps relating to the P, PQ and ST intervals

- in normal adults. In: *Advances in body surface potential mapping*, eds: K. Jamada et al., The University of Nagoya Press, Nagoya, 1983: 195-200.
183. Taccardi B. (1966) Body surface distribution of equipotential lines during atrial depolarization and ventricular repolarization. *Circ Res*, 19: 865-878.
 184. Mirvis DM: Atrial abnormalities. In: *Electrocardiography, a physiologic approach*. Mosby, St. Louis, Baltimore, Chicago, London, Philadelphia, Sydney, Toronto, 1993: 165-176.
 185. Bauernfeind T, Préda I, Szakolczai K, Szucs E, Kiss RG, Simonyi G, Kerecsen G, Duray G, Medvegy M. (2011) Diagnostic value of the left atrial electrical potentials detected by body surface potential mapping in the prediction of coronary artery disease. *Int J Cardiol*, 150:315-318.
 186. Harrison DG, Bates JN. (1993) The nitrovasodilators. New ideas about old drugs. *Circulation*, 87: 1461-1467.
 187. Opie LH, Gresh JB. *Drugs for heart*. Elsevier, Philadelphia, PA, 2013.
 188. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. (1976) Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence of absence of asynergy. *Am J Cardiol*, 37: 7-11.
 189. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davidson TW, Davis JL, Douglas PS, Gillam LD, Lewis RP, Pearlman AS, Philbrick JT, Shah PM, Williams RG, Ritchie JL, Eagle KA, Gardner TJ, Garson A, Gibbons RJ, O'Rourke RA, Ryan TJ. (1997) ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, 29: 862-879.
 190. McInnis KJ, Balady GJ, Weiner DA, Ryan TJ. (1992) Comparison of ischemic and physiologic responses during exercise tests in men using the standard and modified Bruce protocols. *Am J Cardiol*, 69: 84-89.
 191. Bashore TM, Bates ER, Berger PB, Clark DA, Cusma JT, Dehmer GJ, Kern MJ, Laskey WK, O'Laughlin MP, Oesterle S, Popma JJ, O'Rourke RA, Abrams J, Bates ER, Brodie BR, Douglas PS, Gregoratos G, Hlatky MA, Hochman JS, Kaul

- S, Tracy CM, Waters DD, Winters WL Jr. (2001) American College of Cardiology. Task Force on Clinical Expert Consensus Documents.. American College of Cardiology/Society for Cardiac Angiography and Interventions Clinical Expert Consensus Document on cardiac catheterization laboratory standards. A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*, 37: 2170-2214.
192. Prohászka Z, Füst Gy, Dinya E. *Biostatistika a klinikumban*. Semmelweis Kiadó és Multimédia Stúdió, Budapest, 2013.
193. Kruskal WH, Wallis WA. (1952) Use of ranks in one-criterion variance analysis. *J Am Stat Ass*, 47: 583–621.
194. Dunn OJ. (1961) Multiple Comparisons Among Means. *J Am Stat Ass*, 56: 52-64
195. an Stralen KJ, Stel VS, Reitsma JB, Dekker FW, Zoccali C, Jager KJ. (2009) Diagnostic methods I: sensitivity, specificity, and other measures of accuracy. *Kidney Int*, 75: 1257-1263.
196. David A. Freedman, *Statistical Models: Theory and Practice*, Cambridge University Press, Cambridge, 2005.
197. Fisher RA. (1925) *Theory of statistical estimation*. Cambridge Philosophical Society Proceedings, 22: 700-725.
198. Stovicek P, Stojan M, Kasalicky J, Vondracek V, Vojacek J, Linhart A, Anger Z. (1993) Analysis of ventricular activation in patients with chronic non-Q wave myocardial infarction: comparison with left ventricular asynergy and myocardial perfusion defects. *Physiol Res*, 42: 109-117.
199. Pham-Huv H, Guirajani RM, Roberge FA, Nadeau RA, Mailloux GE, Savard P. (1981) A comparative evaluation of three different approaches for detecting body surface isopotential map abnormalities in patients with myocardial infarction. *J Electrocardiol*, 14: 43-56.
200. Simonyi G, Kirschner R, Szűcs E, Préda I, Duray G, Medvegy N, Horvath B, Medvegy M. (2016) A Simple Numerical Body Surface Mapping Parameter Signifies Successful Percutaneous Coronary Artery Intervention. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 21:161-168.

201. Medvegy M, Simonyi G, Medvegy N, Pécsvárady Zs. (2011) Non-ST elevation myocardial infarction: a new pathophysiological concept could solve the contradiction between accepted cause and clinical observations. *Acta Phys Hung*, 98: 252-261.
202. Préda I, Bukosza I, Kozmann GY, Székely Á, Antalóczy Z. (1979) Surface potential distribution on the human thoracic surface in left bundle branch blocks. *Jp Heart J*, 20: 7-21.
203. Préda I, Kozmann Gy, Antalóczy Z. Distribution of heart potentials on the human thoracic surface and their possible relationship with cardiac activation sequence in left fascicular and left bundle branch blocks. *Model and Measurements of the Cardiac Electric Field*. Ed: E Schubert. Plenum Press, New York, 1982; 205-218.
204. Flowers NC, Horan LG. Body surface potential mapping. In: Zipes DP, Jalife J (eds) *Cardiac electrophysiology. From cell to bedside*, Saunders Co, Philadelphia, 1995: 1049-1067.
205. De Ambroggi L, Bertoni T, Rabbia C, Landolina M. (1986) Body surface potential maps in old inferior myocardial infarction. Assessment of diagnostic criteria. *J Electrocardiol*, 19: 225–234.
206. Kornreich F, Montague TJ, Rautaharju PM. (1991) Identification of first acute Q wave and non-Q wave myocardial infarction by multivariate analysis of body surface potential maps. *Circulation*, 84: 2442–2453.
207. Medvegy M, Savard P, Pintér A, Tremblay G, Nasmith JB, Palisaitis D, Duray G, Préda I, Nadeau RA. (2004) Simple, quantitative body surface potential map parameters in the diagnosis of remote Q wave and non-Q wave myocardial infarction. *Can J Cardiol*, 20: 1109–1115.
208. Szűcs E, Szakolczai K, Simonyi G, Bauernfeind T, Pinter A, Preda I, Medvegy M. (2010) Diagnostic value of body surface potential mapping in assessment of the coronary artery lesion after angina pectoris and without repolarization changes on the electrocardiogram. *J Electrocardiol*, 43: 326-335.
209. Pirolo JS, Hutchins GM, Moore GW. (1986) Infarct expansion: Pathologic analysis of 204 patients with a single myocardial infarct. *J Am Coll Cardiol*, 7: 349–354.

210. Koch KC, vom Dahl J, Wenderdel M, Nowak B, Schaefer WM, Sasse A, Stellbrink C, Buell U, Hanrath P. (2001) Myocardial viability assessment by endocardial electroanatomic mapping: comparison with metabolic imaging and functional recovery after coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol*, 38: 91-98.
211. Canty JM Jr, Suzuki G. (2012) Myocardial perfusion and contraction in acute ischemia and chronic ischemic heart disease. *J Mol Cell Cardiol*, 52: 822-831.
212. Gowda RM, Khan IA, Vasavada BC, Sacchi TJ. (2004) Reversible myocardial dysfunction: basics and evaluation. *Int J Cardiol*, 97: 349-353.
213. Wagner GS, Selvester RH, Wagner NB, Krucoff MW. (1988) QRS changes during acute ischemia induced by balloon occlusion of the LAD artery. *J Electrocardiol*, 21(Suppl.): S18–S19.
214. Wagner NB, Sevilla DC, Krucoff MW, Lee KL, Pieper KS, Kent KK, Bottner RK, Selvester RH, Wagner GS. (1988) Transient alterations of the QRS complex and ST segment during percutaneous transluminal balloon angioplasty of the left anterior descending coronary artery. *Am J Cardiol*, 62: 1038-1042.
215. Simonyi G, Szűcs E, Bauernfeind T, Szakolczai K, Szedlák M, Patarcsics E, Király J, Müller G, Préda I, Medvegy M. (2006) Judge of the impaired left ventricular systolic function from body surface mapping parameters. 33rd International Congress on Electrocardiology and 47th International Symposium on Vectorcardiography. Cologne, Abstractband; 34.
216. Simonyi G, Szűcs E, Bauernfeind T, Szakolczai K, Bedros JR, Préda I, Medvegy M. (2008) Quantitative electrocardiac parameters can predict impaired systolic heart function. *Circulation*, 118: e164.
217. Sheppard R, Eisenberg JE. (2001) Evaluating coronary artery disease — where does EBCT fit in? *JACC*, 37: 335–336. Hill J, Timmis A. (2002) ABC of clinical electrocardiography — exercise tolerance testing. *BMJ*, 324: 1084–1087.

11. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK

11.1. A DISSZERTÁCIÓHOZ KAPCSOLÓDÓ KÖZLEMÉNYEK

1. Medvegy M, Nadeau R, Szücs E, Szakolczai K, **Simonyi G**, Bauernfeind T, Szedlák M, Savard P, Palisaitis D, Préda I. (2008) Diagnosis and discrimination of remote antero- and inferoseptal non-Q wave myocardial infarctions with body surface potential mapping. *Can. J. Cardiol*, 24: 53-55.

IF: 1,796

2. Szücs E, Szakolczai K, **Simonyi G**, Bauernfeind T, Pinter A, Preda I, Medvegy M. (2010) Diagnostic value of body surface potential mapping in assessment of the coronary artery lesion after angina pectoris and without repolarization changes on the electrocardiogram. *J Electrocardiol*, 43: 326-335.

IF: 1,109

3. Bauernfeind T, Préda I, Szakolczai K, Szücs E, Kiss RG, **Simonyi G**, Kerecsen G, Duray G, Medvegy M. (2011) Diagnostic value of the left atrial electrical potentials detected by body surface potential mapping in the prediction of coronary artery disease. *Int J Cardiol*, 150: 315-318.

IF: 7,078

4. Medvegy M, Szücs E, Szakolczai K, **Simonyi G**, Duray G, Bauernfeind T, Préda I. (2012) Anginás panaszt okozó koszorúér-lézió kimutathatósága testfelszíni potenciál térképezéssel. *Orvosképzés*, 87: 83-87.

5. **Simonyi G**. (2014) Electrocardiological features in obesity: The benefits of body surface potential mapping. *Cardiorenal Med*, 4: 123-129.

IF: 1,762

6. **Simonyi G**, Kirschner R, Szücs E, Préda I, Duray G, Medvegy N, Horváth B, Medvegy M. (2016) A Simple Numerical Body Surface Mapping Parameter Signifies Successful Percutaneous Coronary Artery Intervention. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 21: 161-168.

IF: 1.569 (2015)

11.2. A DISSZERTÁCIÓTÓL FÜGGETLEN KÖZLEMÉNYEK

1. **Simonyi G.** (2009) Az elhízás kísérőbetegségei és kezelésük. Magyar Családorvosok Lapja 3: 25-34.
2. **Simonyi G.** (2009) A krónikus stressz az esszenciális hypertonia kialakulásában, a rilmenidin (Tenaxum) szerepe a stressz által kiváltott hypertonia kezelésében. Hypertonia és nephrologia, 13: 75-80.
3. **Simonyi G.** (2009) A maszkírozott hypertonia és jelentősége. Hypertonia és nephrologia, 13: 144-152.
4. **Simonyi G,** Czeglédi E. (2009) Az elhízás pszichés vezetése és a diéta gyakorlati problémái. Magyar Családorvosok Lapja, 2: 17-22.
5. **Simonyi G.** (2009) 2-es típusú diabeteszes beteg sikeres sitagliptin-kezelése Diabetologia Hungarica, 17: 335-338.
6. **Simonyi G.** (2009) Az ezetimib/simvastatin kombináció összehasonlítása az atorvastatin vagy a rosuvastatin lipidprofilra gyakorolt hatásával diabéteszben, metabolikus szindrómában vagy egyikben sem szenvedő betegek esetében - két alcsoport-analízis eredményeinek összefoglalása. Metabolizmus, 7: L8-L11.
7. **Simonyi G.** (2009) A 2-es típusú diabetes mellitussal kísért ischaemiás szívbetegség metabolikus kezelése. Praxis, 18: 37-42.
8. Medvegy M, **Simonyi G.** Érdekes EKG-k, érdekes esetek: Az EKG diagnosztikai szerepe az alapellátásban. KM-PharmaMédia, Budapest, 2010. 203 p. (ISBN:978-963-89077-1-4)
9. **Simonyi G.** (2010) A kombinációs terápia helye a lipidcsökkentésben. Magyar Családorvosok Lapja, 5: 29-32.
10. **Simonyi G.** (2010) Koleszterincsökkentés a célértékre. Az ezetimib/simvastatin kombináció előnyei - az IN-PRACTICE vizsgálat. Metabolizmus, 8(suppl. D): D9-D12.
11. **Simonyi G.** (2010) A sitagliptin terápia és hosszú távú biztonságossága. Magyar Családorvosok Lapja 2: 42-44.
12. **Simonyi G,** Medvegy M. (2010) A Rilmenidin (Tenaxum) szerepe elhízott hipertóniások kezelésében. Metabolizmus, 8: 263-268.

13. **Simonyi G.** (2010) A krónikus szimpatikus túlsúly hormonális és anyagcsere vonatkozásai. A Rilmenidin hatásai esszenciális hipertóniában. Háziorvos Továbbképző Szemle, 15: 367-370.
14. **Simonyi G.** (2011) Koleszterincsökkentés 65 év felett. Metabolizmus, 8: F2-F6.
15. Medvegy M, **Simonyi G**, Medvegy N, Pécsvárady Zs. (2011) Non-ST elevation myocardial infarction: A new pathophysiological concept could solve the contradiction between accepted cause and clinical observations Acta Physiol Hung, 98: 252-261.
16. **Simonyi G.** (2011) A kettős gátlás szerepe a lipidcsökkentő terápiában Magyar Családorvosok Lapja, 3: 29-32.
17. **Simonyi G.** (2011) A rosuvastatin+ezetimib kombináció előnyei a rosuvastatin monoterápiával szemben. Az ACTE vizsgálat. Metabolizmus, 9(suppl. E): 6-10.
18. **Simonyi G.** (2011) A statin+ ezetimib kombináció hatásossága és előnyei a statin monoterápiával szemben, a lipidcsökkentő terápiában. Metabolizmus, 9(suppl. B): 7-12.
19. **Simonyi G.** (2011) Az Ezetimib/simvastatin kombináció előnyei rosuvastatinnal szemben nagy kockázatú betegeken.: Az IN-CROSS alsoportvizsgálat metabolikus szindrómában. Metabolizmus, 9(suppl.): 6-13.
20. **Simonyi G.** (2011) Koleszterincsökkentés 65 év felett. Az ezetimib/simvastatin kombináció hatásossága és biztonságossága időskorban az atorvastatinhoz képest - A VYTELD vizsgálat. Metabolizmus, 9(suppl. A): 1-5.
21. **Simonyi G**, Medvegy M, Bedros JR. Obezitológia a praxisban: Szakmai protokollal: Fókuszban a szimpatikus idegrendszer. KM-PharmaMédia, Budapest, 2011. 148 p. (ISBN:978-963-89077-3-8)
22. **Simonyi G**, Medvegy M (2011) Hypoglykaemia és EKG - a sitagliptin terápia előnyei. Metabolizmus 9: 295-300.
23. **Simonyi G.** (2011) A neuroadrenerg rendszer szerepe a hipertóniában - Terápiás lehetőségek. Háziorvos Továbbképző Szemle, 16: 125-128.
24. **Simonyi G.** (2011) Az egyenletes vérnyomáskontroll klinikai jelentősége. Háziorvos Továbbképző Szemle, 16: 521-522.

25. Medvegy M, **Simonyi G**, Medvegy N, Hegyi G, Pécsvárady Zs. (2012) NSTEMI - a new possible pathophysiology In: V. Sino-Hungarian Medical Conference. Tangshan, Kína, 2012.04.05 -2012.04.09. pp. 77-82.
26. Pados Gy, **Simonyi G**, Audikovszky M, Bedros JR. (2012) A hyperlipoproteinaemiák kezelését befolyásoló tényezők *Metabolizmus*, 10: 196-201.
27. Paragh Gy, Koncsos P, Pados Gy, **Simonyi G**. (2012) Aktualitások a lipidológiában. *Metabolizmus*, 10: 191-195.
28. **Simonyi G**. (2012) Az ezetimib/statin kombináció hatásossága a non-HDL-koleszterin csökkentésben. *Metabolizmus*, 10(suppl. D): 11-15.
29. **Simonyi G**. (2012) Betegadherencia az antikoaguláns terápiaiban. *Card Hung*, 42: 199-201.
30. **Simonyi G**. (2012) Gyakorlati lipidológia. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest 2012. 243 p. (ISBN:978-963-226-373-1)
31. **Simonyi G**. (2012) A hypertigliceridémiák jelentősége és kezelése a hazai irányelvek alapján *Orvostovábbképző Szemle*, 19: 77-80.
32. **Simonyi G**. (2012) A húgysav szerepe a metabolikus szindróma kialakulásában. *Medicus Uniuersalis*, 45: 153-155.
33. **Simonyi G**, Pados Gy, Medvegy M, Bedros JR. (2012) Az elhízás gyógyszeres kezelése: múlt, jelen, jövő. *Orv Hetil*, 153: 363-373.
34. **Simonyi G**, Pados Gy, Medvegy M, Bedros JR. (2012) A Lorcaserin. Új gyógyszer az elhízás kezelésében. *Metabolizmus*, 10: 268-271.
35. **Simonyi G**, Medvegy M. (2012) Új lehetőségek az elhízás gyógyszeres kezelésére. *Metabolizmus*, 10: 102-106.
36. **Simonyi G**, Medvegy M. (2012) Hypoglykémia és EKG. *Magyar Családorvosok Lapja*, 1: 34-36.
37. **Simonyi G**, Medvegy M. (2012) A rivaroxaban a stroke megelőzésében pitvarfibrilláló betegekben. *Ideggyógyászati Szemle-Clinical Neuroscience*, 65: 365-368.
38. **Simonyi G**. (2012) Szitagliptin és metformin fix kombináció alkalmazása a terápiás gyakorlatban - *Háziorvos Továbbképző Szemle*, 17: 360-362.

39. **Simonyi G.** (2012) A non-HDL-koleszterin és jelentősége. *Lege Artis Medicinæ*, 22: 109-117.
40. **Simonyi G.** (2012) A húgysav szerepe a metabolikus szindróma kialakulásában. *Háziorvos Továbbképző Szemle*, 17: 281-284.
41. **Simonyi G.** (2012) Új lehetőség a 2-es típusú diabetes mellitus orális vércukorcsökkentő terápiájában: a nátrium-glükóz kotranszporter-2-gátlók. *Orv Hetil*, 153.: 695-701.
42. **Simonyi G.** (2012) A ramipril/amlodipin fix kombináció diabéteszes hipertóniában. *Metabolizmus*, 10: 239-244.
43. **Simonyi G.** (2012) A rosuvastatin a diabéteszes dyslipidaemia kezelésében. *Lege Artis Medicinæ*, 22: 523-528.
44. **Simonyi G.** (2012) A vércukorprofil napszaki alakulása szitagliptin alkalmazása során folyamatos glükózmonitorozással vizsgálva. *Metabolizmus*, 10: 315-319.
45. **Simonyi G.** (2012) A hipertónia kezelésének szakmai szempontjai a 2-es típusú diabéteszben fix kombinációval – esetismertetés. *Háziorvos Továbbképző Szemle*, 17: 586-588.
46. **Simonyi G.** (2012) A rilmenidin szerepe a posztmenopauzális hipertónia kezelésében. *Háziorvos Továbbképző Szemle*, 17: 573-576.
47. **Simonyi G.** (2012) Az angiotenzin-II receptor blokkolók helye a vérnyomáscsökkentésben - azonosságok és különbségek. *Háziorvos Továbbképző Szemle*, 17: 564-568.
48. **Simonyi G.** (2012) Kommentár: Hipertrigliceridémia: prognosztikai jelentősége és terápiás lehetőségek. *Orvostovábbképző Szemle*, 19: 67-76.
49. Várkonyi M, **Simonyi G.** (2012) A ramipril-amlodipin fix kombináció helye a krónikus vesebetegek hypertóniájában. *Hypertonia és nephrologia*, 16: 201-206.
50. Bedros JR, Pados Gy, **Simonyi G.** Hypertonia és obezitás. In: Farsang Csaba (szerk.) *Hypertonia és kardiovaszkuláris prevenció kézikönyve*. Medintel Kiadó, Budapest, 2013: 331-338.
51. Bedros JR, **Simonyi G.** Az elhízás kezelésének irányelvei In: Farsang Csaba (szerk.) *Hypertonia és kardiovaszkuláris prevenció kézikönyve*. Medintel Kiadó, Budapest, 2013: 637-657.

52. Medvegy M, **Simonyi G.** (2013) A T-hullám eltéréseket mutató "női EKG" lehetséges oka: a mikrocirkulációs zavar. Háziorvos Továbbképző Szemle, 18: 212-214.
53. Pados Gy, **Simonyi G,** Bedros JR. Hypertonia és hyperlipoproteinaemia. In: Farsang Csaba Hypertonia és kardiovaszkuláris prevenció kézikönyve. Medintel Kiadó, Budapest, 2013: 322-330.
54. Pados Gy, **Simonyi G.** (2013) Statin titrálás vagy statin-ezetimib kombináció Metabolizmus, 11(suppl. G): 1-5.
55. Pados Gy, **Simonyi G,** Audikovszky M, Bedros JR. (2013) Változások az elhízás diétás kezelésében - Momot ajánlás. Metabolizmus, 11: 366-371.
56. Pados Gy, **Simonyi G,** Bedros JR. (2013) Az obesitas gyógyszeres kezelésének lehetőségei. Lege Artis Medicinae 23: 605-609.
57. **Simonyi G,** Gencsi K. (2013) A rezisztens hypertonia okai és kezelésének lehetőségei. Hypertonia és nephrologia,17: 13-17.
58. **Simonyi G.** (2013) A béta-blokkolók a gyakorlatban: fókuszban a metabolikusan semleges carvedilol Card Hung, 43: 127-131.
59. **Simonyi G,** Kollár R. (2013) A beteg-együtműködés jelentősége a cardiovascularis terápiában. Otv Hetil, 154: 883-888.
60. **Simonyi G.** (2013) A statinok és diabetes kockázat - pro és kontra. Magyar Családorvosok Lapja, 5: 26-28.
61. **Simonyi G.** (2013) A beteg együtműködés jelentősége a lipidcsökkentő terápiában. A fix kombináció előnyei. Metabolizmus, 11(suppl. G): 7-11.
62. **Simonyi G.** (2013) A nátrium-glukóz kotranszporter-2-gátlók lehetséges szerepe a 2-es típusú diabetes mellitus kezelésében. Metabolizmus, 11: 131-135.
63. **Simonyi G,** Medvegy M. (2013) A miokardiális iszkémia sajátosságai nőkben Háziorvos Továbbképző Szemle, 18: 421-424.
64. **Simonyi G,** Bedros JR, Medvegy M. (2013) A rezisztens hypertonia eszközös kezelése. Orv Hetil, 154: 203-208.
65. **Simonyi G,** Medvegy M. (2013) A hypoglykémia kardiovaszkuláris hatásai 2-es típusú diabetesben. A nem hypoglikémizáló sitagliptin előnyei az antidiabetikus terápiában. Card Hung, 43: 80-87.

66. **Simonyi G.** (2013) Az atorvastatin/amlodipin fix kombináció helye a gyakorlatban. Házi orvos Továbbképző Szemle, 18: 371-375.
67. **Simonyi G.** (2013) Betegadherencia az antihipertenzív terápiaiban. Orv Hetil, 154: 1587-1591.
68. **Simonyi G.** (2013) A hypoglykaemia kardiovaszkuláris vonatkozásai. Házi orvos Továbbképző Szemle, 18: 331-334.
69. **Simonyi G.** (2013) A RAMONA -vizsgálat diabéteszes betegeinek alcsoport analízise : a ramipril és amlodipin fix kombináció hatásosságának monitorozása és beavatkozással nem járó adatgyűjtése. Metabolizmus, 11: 286-289.
70. **Simonyi G.** (2013) Elektrokardiológiai jellemzők elhízásban és metabolikus szindrómában. Metabolizmus, 11: 207-211.
71. **Simonyi G.** (2013) A ramipril/amlodipin fix kombinációs kezelés előnyei. Mikor válasszuk a kombinációt? Orv Hetil, 154: 1658-1664.
72. **Simonyi G.** (2013) A beteg-adherencia jelentősége az antihipertenzív terápiaiban. Házi orvos Továbbképző Szemle, 18: 283-287.
73. **Simonyi G.** (2013) A ramipril/amlodipin fix kombináció helye a metabolikus szindrómások hipertóniájának kezelésében. Metabolizmus, 11: 123-127.
74. **Simonyi G.** (2013) ACE-gátló alapú terápia a kardiológiában. Fókuszban a perindopril. Házi orvos Továbbképző Szemle, 18: 683-689.
75. **Simonyi G.** (2013) Utazás a föld körül: kitekintés a nemzetközi lipid ajánlásokra a hazai konszenzus konferencia előtt. Metabolizmus, 11: 325-328.
76. **Simonyi G.** (2013) A statinok és a diabeteskockázat. Orv Hetil, 154: 1691-1695.
77. **Simonyi G., Kollár R.** (2013) Elhízás és hipertónia. Orv Hetil, 154: 1736-1742.
78. **Simonyi G.** (2013) A carvedilol (Talliton®) előnyei a mindennapokban. Melyik bétablokkolót adjuk? Házi orvos Továbbképző Szemle, 18: 613-616.
79. **Simonyi G.** (2013) A rilmenidin (Tenaxum ®) terápia helye az időskori hipertónia kezelésében. Házi orvos Továbbképző Szemle, 18: 149-153.
80. **Simonyi G.** (2013) A perindopril/amlodipin fix kombináció - Optimális szinergizmus a stabil koronáriabetegek terápiájában. Házi orvos Továbbképző Szemle, 18: 89-96.
81. **Simonyi G., Medvegy M.** Kardiovaszkuláris kockázat nőkben. KM-PharmaMédia, Budapest, 2013. 143 p. (ISBN:978-963-89077-5-2)

82. **Simonyi G.** (2013) A perindopril/amlodipin fix kombináció: optimális szinergizmus a kardiovaszkuláris prevencióban. *Metabolizmus*, 11(suppl. A): 8-15.
83. **Simonyi G.** (2013) A non-HDL koleszterin jelentősége diabéteszes dyslipidémiában OTSZ Online (http://www.otszonline.hu/diabetologia_osszefoglalo_kozlomeny/cikk/a_non_hdl_koleszterin_jelentosege_diabeteszes_dyslipidemiaban)
84. **Simonyi G.** (2013) A RAMONA (Ramipril és Amlodipin fix kombináció hatásosságának MOnitorozása és beavatkozással Nem járó Adatgyűjtése) vizsgálat krónikus vesebeteg alcsoportjának elemzése. *Hypertonia és nephrologia*, 17: 179-183.
85. **Simonyi G.** (2013) A dipeptidil peptidáz-4 gátlók kardiovaszkuláris hatásai – Fókuszban a szitagliptin. *Card Hung*, 43: 264-269.
86. **Simonyi G.** (2014) Significance of the non-HDL-cholesterol. *Exp Clin Cardiol*, 20: 1169-1175.
87. **Simonyi G.** (2014) Subgroup analysis of diabetic patients in the ramona trial. *Exp Clin Cardiol*, 20: 145-155.
88. **Simonyi G.** A hipertonia és az obesitas felismerése és kezelése a háziiorvosi gyakorlatban In: Barna István (szerk.) *Hypertonia és nephrologia a háziiorvosi gyakorlatban* . 464 p. SpringMed Kiadó, Budapest, 2014: 181-207. (Springmed Háziorvos Könyvtár) (ISBN:978-615-5166-11-2)
89. **Simonyi G,** Gasparics R. (2014) A kalciumcsatorna-blokkolók aktuális kérdései, és helyük a hipertónia gyógyszeres kezelésében. *Háziorvos Továbbképző Szemle*, 19: D1-D4.
90. **Simonyi G,** Ferenci T. (2014) A ramipril/amlodipin fix kombináció perzisztenciája. *Orv Hetil*, 155: 1875-1881.
91. **Simonyi G.** (2014) A rilmenidin alkalmazása a hipertónia kombinációs terápiában. *Háziorvos Továbbképző Szemle*, 19: 475-477.
92. **Simonyi G,** Medvegy N, Kirschner R, Medvegy M. (2014) Microcirculation disturbance in left bundle branch block. *Exp Clin Cardiol*, 20: 2098-2102.
93. **Simonyi G.** (2014) Lipidcsökkentő terápia és betegadherencia a MULTI GAP 2013 vizsgálat tükrében. *Orv Hetil*, 155: 669-675.

94. **Simonyi G**, Kempler P. (2014) Tartós éjszakai hypoglykaemia szulfanilurea kezelés következtében: csak a jéghegy csúcsát látjuk? *Metabolizmus*,12: 69-72.
95. **Simonyi G**. (2014) A hypoglykaemia és a szív. *Metabolizmus*,12: 1-3.
96. **Simonyi G**. (2014) A lipidek és a kardiovaszkuláris kockázat. *Háziorvos Továbbképző Szemle*, 19: 2-6.
97. **Simonyi G**. (2014) A rilmenidin helye a diabéteszes hipertónia kezelésében. *Háziorvos Továbbképző Szemle*, 19: 31-35.
98. **Simonyi G**, Molnár MP, Pálosi M. (2014) A fibrát terápia perzisztenciája Magyarországon. *Metabolizmus*,12: 93-96.
99. **Simonyi G**, Jámbor Z. (2014) A kalciumcsatorna blokkolók aktuális kérdései, és helyük a hipertónia gyógyszeres kezelésében. *Metabolizmus*,12(suppl.C): C1-C4.
100. **Simonyi G**, Kempler P. (2014) A sztatinok és a diabeteszkockázat. *Dab Hung*, 22: 115-121.
101. **Simonyi G**. (2014) Új utakon a diabetesz kezelésében – áttekintés. *Metabolizmus*, 12: 351-355.
102. Alföldi S, Kováts V, **Simonyi G**, Merkely B, Farsang Cs. (2015) Terápiarezisztens hypertonia esete eredménytelen renalis denervációval. *Hypertonia és nephrologia*,19: 164-166.
103. Bedros JR, **Simonyi G**, Pados Gy. (2015) Az elhízás diétás és mozgásterápiás kezelésének irányelvei. *Metabolizmus*, 13: 33-40.
104. Kempler P, **Simonyi G**. (2015) Ramipril és amlodipin fix kombináció vérnyomáscsökkentő hatásosságának értékelése metabolikus szindrómában - beavatkozással nem járó adatgyűjtés: A RAMSES-vizsgálat diabetesz al csoportjának analízise. *Metabolizmus*, 13: 320-324.
105. **Simonyi G**, Ferenci T. (2015) A simvastatin/ezetimib kombinációk alacsony perzisztenciája a lipidcsökkentő terápiában. *Orv Hetil*, 156: 142-146.
106. **Simonyi G**, Ferenci T. (2015) Az ezetimib/simvastatin fix kombináció és a terápiahűség az IMPROVE-IT vizsgálat háttérében. *Metabolizmus*, 13: 64-66.
107. **Simonyi G**. (2015) A ramipril/amlodipin fix kombináció előnyei a metabolikus szindrómában szenvedők hipertóniájának kezelésében. *Metabolizmus*, 13: 89-92.

108. **Simonyi G.** (2015) Hazai adatok a ramiprilalapú szabad és fix kombinációkról a terápiahűség tükrében. *Hypertonia és nephrologia*, 19: 101-104.
109. **Simonyi G**, Ferenci T. (2015) A carvedilol versus az 1. és a 2. generációs béta-blokkolók terápiahűsége az antihipertenzív kezelésben – Egy hazai vizsgálat eredményei. *Card Hung*, 45: 179-183.
110. **Simonyi G.** (2015) Beteg adherencia és a GLP-1 mimetikumok *Metabolizmus*, 13: 209-213.
111. **Simonyi G.** (2015) Új orális antikoagulánsok melletti perzisztencia a való életben. *Orvostovábbképző Szemle*, 22: 88-90.
112. **Simonyi G.** (2015) A hipertónia epidemiológiája, diagnosztikája és nem gyógyszeres kezelése. In: Vértes A , Tóth K , Szabados E , Tonelli M (szerk.) *Kardiovaszkuláris prevenció 2015. Orvosi Evidencia Kft., Budapest, 2015: 85-101. (ISBN:978-963-12-3229-5)*
113. **Simonyi G.** (2015) A carvedilol a társbetegségek tükrében az antihipertenzív terápiában. *Hypertonia és nephrologia*, 19: 271-275.
114. **Simonyi G.** (2015) Az új orális véralvadásgátlók helye a gyakorlatban – Pitvarfibrilláció társbetegségekkel – Fókuszban a dabigatran. *Card Hung*, 45: 262-265.
115. **Simonyi G.** (2015) Az új orális véralvadásgátlók helye a gyakorlatban, az oep-támogatás tükrében – pitvarfibrilláció társbetegségekkel: fókuszban a dabigatran. *Háziorvos Továbbképző Szemle*, 20: 484-488.
116. **Simonyi G**, Ferenci T. (2015) A carvedilol versus Az 1. és A 2. generációs béta-blokkolók terápiahűsége az antihipertenzív kezelésben: egy hazai vizsgálat eredményei – másodközlés. *Háziorvos Továbbképző Szemle*, 20: 472-476.
117. **Simonyi G.** (2015) Új orális antikoagulánsok: adagolás, adherencia. *Orvostovábbképző Szemle*, 22: 72-75.
118. **Simonyi G**, Ferenci T. (2015) A rilmenidin kiemelkedő terápiahűsége egy hazai vizsgálat tükrében. *Hypertonia és nephrologia*, 19: 225-228.
119. **Simonyi G.** (2015) Obesitas kezelése és vérnyomáscsökkentő kezelés. In: Farsang Csaba (szerk.) *Kombinált kezelés hypertoniás betegekben. Medintel Kiadó, Budapest, 2015: 87-93. (ISBN:978-963-8433-32-9)*

120. Tomcsányi J, **Simonyi G.** (2015) Ramipril és amlodipin fix kombináció vérnyomáscsökkentő hatásosságának értékelése metabolikus szindrómában: Beavatkozással nem járó adatgyűjtés. A RAMSES vizsgálat. *Hypertonia és nephrologia*, 19: 18-24.
121. Alföldi S, Kováts V, **Simonyi G,** Merkely B, Farsang Cs. 48 éves terápiarezisztens hipertóniás férfi beteg esete az eredménytelen renális denervációval. In: Barna István (szerk.) *Orvosi esettanulmányok. Hypertonia és nephrologia.* SpringMed Kiadó, Budapest, 2016: 23-28. (ISBN:978-615-5166-63-1)
122. **Simonyi G,** Ferenci T, Alföldi S, Farsang Cs. (2016) Ramipril + amlodipine and ramipril + hydrochlorothiazide fixed-dose combinations in relation to patient adherence *J Int Med Res*, 44: 1087-1091.
123. Pál Zs, **Simonyi G.** (2016) A korai additív terápia előnyei a 2-es típusú cukorbetegség kezelésében. *Metabolizmus*, 14(Suppl A): 1-5.
124. **Simonyi G,** Ferenci T. (2016) A ramipril/amlodipin és a lisinopril/amlodipin fix kombinációk a terápiahűség tükrében. *Orv Hetil*, 157: 30-34.
125. **Simonyi G.** (2016) A sztatin és a fibrát terápia perzisztenciája Magyarországon *Metabolizmus*, 14: 100-103.
126. **Simonyi G,** Ferenci T. (2016) Az atorvastatin/amlodipin fix kombináció versus az atorvastatin terápia a terápiahűség tükrében. *Orv Hetil*, 157: 424-428.
127. **Simonyi G,** Ferenci T. (2016) A metformin-monoterápia és a szitagliptin/metformin fix kombináció egyéves perzisztenciája. *Orv Hetil*, 157: 618-622.
128. **Simonyi G.** (2016) Benefits of Fixed Dose Combination of Ramipril/Amlodipine in Hypertensive Diabetic Patients: A Subgroup Analysis of RAMONA Trial. *Chin Med J*, 129: 1224-1228.
129. **Simonyi G.** (2016) Az acetilszalicilsav, mint vérnyomáscsökkentő? *Háziorvos Továbbképző Szemle*, 21: 407-409.
130. **Simonyi G.** (2016) Egy cukorbeteg esete az álcázott hipertóniával és a céltértéken lévő HbA1c-vel. In: Barna István (szerk.) *Orvosi esettanulmányok. Hypertonia és nephrologia.* SpringMed Kiadó, Budapest, 2016: 59-66. (ISBN:978-615-5166-63-1)

131. **Simonyi G**, Pál Zs. (2016) A hypertonia kezelésének hemodinamikai alapú megközelítése: Az impedancia-kardiográfia lehetséges helye a hypertonia egyénre szabott kezelésében. *Hypertonia és nephrologia*, 20: 201-206.
132. **Simonyi G**, Pados Gy, Bedros JR. (2016) Új lehetőség az elhízás gyógyszeres kezelésére: a naltrexon/bupropion kombináció. *Metabolizmus*, 14: 360-364.
133. **Simonyi G**. (2016) 2-es típusú cukorbeteg esete a hipertóniával és a ramipril-amlodipin fix kombinációval. *Metabolizmus*, 14(Suppl I): 4-8.

12. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönöm családomnak, elsősorban feleségemnek, hogy segítette és tolerálta a kutatómunkával járó rengeteg elfoglaltságot.

Hasonlóképpen köszönöm édesapámnak, hogy példáját követve léptem a tudományos életbe, eredményeimet édesanyámnak ajánlom, aki már egy másik dimenzióból szemléli majd védésemet...

A disszertációban ismertetett eredmények sok-sok év munkájának a gyümölcse. Meg kell említenem, hogy kutatásaimat egy igen termékeny munkacsoport tagjaként végeztem, amelynek számos tagjával töltöttem együtt sok-sok órát betegeinket vizsgálva, az eredményeket értékelve, a publikációkat, az előadásokat előkészítve.

Legnagyobb köszönettel Medvegy Mihálynak, volt osztályvezetőmnek, témavezető mentoromnak tartozom, akinek önzetlen és kitartó támogatása nélkül nem jöhetett volna létre e dolgozat.

Köszönetemet szeretném kifejezni Préda István professzor úrnak, aki lehetővé tette, hogy a HIETE-nek, majd az OGYK-nak nevezett intézmény Kardiológiai Klinikáján elkezdjem a testfelületi potenciáltérképezés nem egyszerű módszertanába történő elmélyülést és a betegvizsgálatok megkezdését.

Bauernfeind Tamás és Szűcs Endre kollégáimnak is köszönöm sok segítségüket, akik a kezdetekben támogattak a módszer fortélyainak elsajátításában, és akikkel sok-sok beteget vizsgáltunk együtt.

Köszönettel tartozom Szakolczai Krisztinának is, akivel számos mérést végeztünk, ugyanakkor a statisztikai elemzések során, az adatok feldolgozásában és értelmezésében segített sokat.

Ugyanígy köszönöm Kirschner Róbert osztályvezető főorvos úrnak, hogy segített dolgozatom egyik részében a statisztikai számításokban és ezek interpretálásában.

Nagy köszönettel tartozom munkahelyi vezetőmnek, Bedros J. Róbert professzor úrnak, aki mindvégig támogatásáról biztosított.