

# Cardiologia Hungarica

Alapította/Founded by: *Ghyczy Kálmán dr.*

Felelős szerkesztő/Editor in Chief: *Varga Albert prof. dr.*

Szerkesztőségi titkár/Editor secretary: *Ágoston Gergely dr.*

Szerkesztőség címe: Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Családorvosi Intézet

6720 Szeged, Tisza Lajos körút 109., Telefon: (06-62) 545-553

Fax: (06-62) 342-331, E-mail: agoston.gergely@med.u-szeged.hu

## Szerkesztőbizottság/Editorial board

*Aradi Dániel dr.* (SE, VSZÉK, Budapest),  
*Barta Judit dr.* (DE Klinikai Központ, Debrecen),  
*Babik Barna dr.* (SZTEgyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet, Szeged)  
*Benczúr Béla dr.* (Tolna Megyei Balassa János Okt. kórház, Szekszárd),  
*Benedek Teodóra prof. dr.* (Marosvásárhely, Románia),  
*Clemens Marcell dr.* (DE Klinikai Központ, Debrecen),  
*Csanádi Zoltán prof. dr.* (DE Klinikai Központ, Debrecen),  
*Czuriga István prof. dr.*<sup>+</sup> (DE Klinikai Központ, Debrecen),  
*Dézsai Csaba prof. dr.* (Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr),  
*Édes István prof. dr.* (DE Klinikai Központ, Debrecen),  
*Faludi Réka dr.* (PTE ÁOK, Szívgyógyászati Klinika, Pécs),  
*Ferdinandy Péter prof. dr.* (SE, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest),  
*Forster Tamás prof. dr.* (SZTE, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged),  
*Gellér László dr.* (SE, VSZÉK, Budapest),  
*Habon Tamás dr.* (PTE, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs),  
*Jambrik Zoltán dr.* (Pándy Kálmán Kórház, Gyula),  
*Kancz Sándor dr.* (Gottsegen György, Országos Kardiológiai Intézet, Budapest),  
*Kerkovits András dr.* (Szt. Imre Egyetemi Oktatókórház, Budapest),  
*Kiss Róbert Gábor prof. dr.* (ÁEK-Honvédkórház, Budapest),  
*Komócsi András dr.* (PTE ÁOK, Szívgyógyászati Klinika, Pécs),  
*Kószegi Zsolt dr.* (DE Klinikai Központ, Debrecen),  
*Kutyifa Valentina dr.* (University of Rochester, USA),  
*Lupkócs Géza dr.* (Zala Megyei Szt. Rafael Kórház, Zalaegerszeg),  
*Maurovich-Horvat Pál dr.* (SE-VSZÉK, Budapest),  
*Merkely Béla prof. dr.* (SE-VSZÉK, Budapest),  
*Müller Gábor dr.* (Markhot Ferenc Oktatókórház, Eger),  
*Nagy Lajos prof. dr.* (Markusovszky Oktatókórház, Szombathely),  
*Pálincás Attila dr.* (Csongrád Megyei Ellátó Központ, Hódmezővásárhely),  
*Pap Róbert dr.* (SZTE, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged),  
*Papp Zoltán prof. dr.* (DE Klinikai Központ, Debrecen),  
*Radovits Tamás dr.* (SE-VSZÉK, Budapest),  
*Ruzsa Zoltán dr.* (Bács-Kiskun Megyei Kórház, Kecskemét),  
*Anasztazija Stojšić-Milosavljević prof. dr.* (Újvidék, Szerbia),  
*Szili-Török Tamás dr.* (Rotterdam, Hollandia),  
*Tomcsányi János prof. dr.* (Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest),  
*Tóth Kálmán prof. dr.* (PTE, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs),  
*Vágó Hajnalka dr.* (SE-VSZÉK, Budapest),  
*Varró András prof. dr.* (SZTE, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Szeged),  
*Vértes András dr.* (Szt. István Kórház, Budapest),  
*Zima Endre dr.* (SE-VSZÉK, Budapest)

## Nemzetközi tanácsadó testület/ International Advisory Board

*Benedek Imre* (Marosvásárhely, Románia), *Eugenio Picano* (Pisa, Olaszország), *George J. Klein* (London, Kanada),  
*László Littmann* (Charlotte, USA), *Miklós Rohla* (Krems, Austria),  
*Paul Dorian* (Toronto, Kanada)

# A Magyar Kardiológusok Társasága Elnöksége/Presidium of the Hungarian Society of Cardiology

Elnök/President: *Tóth Kálmán prof. dr.*

Örökös Tiszteletbeli elnök/Honorary Life President:

*Papp Gyula prof. dr.*

Tiszteletbeli elnök/ Honorary President: *Merkely Béla prof dr.*

Leendő elnök/President Elect: *Csanádi Zoltán prof. dr.*

Előző elnök/Past President: *Kiss Róbert Gábor prof. dr.*

Főtítkár/General Secretary: *Becker Dávid dr.*

Alelnökök/Vice Presidents: *Sepp Róbert dr.* (belügyi),  
*Nyolczas Noémi dr.* (külsügyi)

Títkár/Secretary (Budapest): *Járai Zoltán dr.*

Títkár/Secretary (Vidék/country): *Papp Zoltán prof. dr.*

Kincstárnok/Treasurer: *Gellér László dr.*

Jegyző/Notar: *Kerkovits András dr.*

Ellenőr/Controller: *Zima Endre dr.*

MKT Ifjúsági Bizottság elnöke/President of Young  
Committee: *Szegedi Nándor dr.*

Határon Túli Magyar Kardiológusok Szekciója: *Kovács István dr.*

Gyermekkardiológiai Szekció elnöke/President of Pediatric  
Cardiology Section: *Ablonczy László dr.*

Magyar Szívsebészeti Társaság elnöke/President  
of Hungarian Cardiac Surgery: *Szerafin Tamás dr.*

A Cardiologia Hungarica felelős szerkesztője/Editor in Chief:  
*Varga Albert prof. dr.*

Magyar Nemzeti Szívalapítvány/National Heart Foundation:  
*Forster Tamás prof. dr.*

*Sághy László dr.* az Aritmia és pacemaker munkacsoport elnöke,  
*Ruzsa Zoltán dr.* az Intervenció kardiológia munkacsoport elnöke,  
*Vértes András dr.* a Kardiovaszkuláris prevenció és rehabilitációs  
munkacsoport elnöke,  
*Maurovich-Horvat Pál dr.* a Kardiológiai képzőmunkacsoport elnöke,  
*Habon Tamás dr.* a Szívelégtelenség és szívizombetegségek  
munkacsoport elnöke

## Tudományos Bizottság/ Scientific Committee:

*Merkely Béla prof. dr.* elnök, *Habon Tamás dr.* alelnök,  
*Aradi Dániel dr.*, *Becker Dávid dr.*(ex-officio), *Csanádi Zoltán prof. dr.*  
(ex-officio), *Duray Gábor dr.*, *Édes István Ferenc dr.*,  
*Komócsi András dr.*, *Maurovich-Horvat Pál dr.*, *Nemes Attila prof. dr.*,  
*Radovits Tamás dr.*, *Tóth Kálmán prof. dr.* (ex-officio),  
*Varga Albert prof. dr.* (ex-officio), *Vágó Hajnalka dr.*

## Kiadja/Publisher

Kiadja/Publisher: Rosegger Kft.

a Promenade Kiadói Csoport tagja.

Lapigazgató/General manager: *Veress Pálma*

1125 Budapest, Tushádi u. 19.

Postacím/Post address: 1535 Budapest, Pf. 804

E-mail: [recepicio@promenade.hu](mailto:recepicio@promenade.hu)

Lapmenedzser/Manager: *Duma Csilla*, [duma.csilla@promenade.hu](mailto:duma.csilla@promenade.hu)

Tördelőszerkesztő/Layout editor: *Kónya Erika*,  
[konya.erika@promenade.hu](mailto:konya.erika@promenade.hu)

Nyomás/Press: Pharma Press Nyomdaipari Kft.

Felelős vezető: *Fabók Dávid*

Megjelenés: kéthavonta, 3000 példányban. Terjesztés:  
a Magyar Kardiológusok Társasága tagjai címlista alapján,  
az érdeklődő belgyógyászok, ér- és szívsebészek, háziorvosok  
ingyenes regisztrációt követően postai úton megkapják.

Előfizetési díj/Individual subscription fee: 12 243 Ft/év  
Frequency: four regular issues per year. Circulation: 3000.

Free for members of the Hungarian Society of Cardiology,  
and after free registration for interested Hungarian internists,  
cardiac surgeons, general practitioners.

A szerkesztőség és a kiadó csak a számozott oldalak tartalmá-  
ért vállal felelősséget./Editorial and Publishing office bear the  
responsibility of the contents only of the numbered pages.

©2019 Rosegger Kft. Minden jog fenntartva. All rights reserved.  
HU ISSN 0133-5596

## Kongresszusi előadáskivonatok

- 1 A 3D echokardiográfia klinikai jelentőségének vizsgálata
- 4 Akut koronária szindróma I.
- 7 Akut koronária szindróma II.
- 10 Experimentális és varia poszter
- 17 Experimentális kardiológia I. –  
Miokardiális remodeláció, szívelégtelenség
- 20 Experimentális kardiológia II. – Ifjúsági díj szekció
- 23 Experimentális kardiológia III. –  
Vaszkuláris funkció, hipertónia
- 26 Experimentális kardiológia IV. – Elektrofiziológia, aritmia
- 28 Experimentális kardiológia V. – Varia
- 32 Experimentális kardiológia VI. – Komorbiditások
- 34 Gyermekcardiológia I.
- 36 Gyermekcardiológia II.
- 39 Hagyományos poszter szekció I.
- 46 Hagyományos poszter szekció II.
- 52 Hagyományos poszter szekció III.
- 60 Ifjúsági szekció I.
- 63 Ifjúsági szekció II.
- 67 Interaktív esetek I.
- 70 Interaktív esetek II.
- 73 Kardiológiai intervenciók szívsebészet
- 76 Kardiovaszkuláris prevenció, trombózis vérelemzkegátlás
- 79 Koronária beavatkozások és keringéstámogatás
- 82 MR diagnosztika szív: az egészségestől a transzplantált szívig
- 85 Pitvarfibrilláció abláció klinikai vonatkozásai
- 88 Pitvarfibrilláció abláció technikai vonatkozásai
- 91 Ritmuszavarok eszközös kezelése
- 94 Ritmuszavarok transzkatóteres kezelése
- 97 Sportkardiológia
- 100 Szívbillentyű betegségek és intervenciók
- 103 Szívelégtelenség I.
- 106 Szívelégtelenség II.
- 109 Szívtranszplantáció
- 112 Terhesség és GUCH
- 115 Új ultrahangos módszerek a gyakorlatban
- 118 Újdonságok szív- CT és szív-MR diagnosztikában
- 121 Vaszkuláris betegségek és intervenciók,  
stabil koszorúér-betegség

## Abstracts

- Evaluation of Clinical Significance of 3D Echocardiography
- Acute Coronary Syndrome I.
- Acute Coronary Syndrome II.
- Experimental and Varia Posters
- Experimental Cardiology I. –  
Myocardial Remodelling, Heart Failure
- Experimental Cardiology II. –  
Young Investigator Award Session
- Experimental Cardiology III. – Vascular Function,  
Hypertension
- Experimental Cardiology IV. – Cardiac Electrophysiology,  
Arrhythmia
- Experimental Cardiology V. – Varia
- Experimental Cardiology V. – Comorbidities
- Pediatric Cardiology I.
- Pediatric Cardiology II.
- Traditional Poster Section I.
- Traditional Poster Section II.
- Traditional Poster Section III.
- Young Investigator Award Session I.
- Young Investigator Award Session II.
- Interactive Cases I.
- Interactive Cases II.
- Cardiac Interventions – Cardiac Surgery
- Cardiovascular Prevention, Thrombosis, Antiplatelet Therapy
- Coronary Interventions and Circulatory Support
- Cardiac Magnetic Resonance: From Normal to Transplanted  
Heart
- Clinical Aspects of Atrial Fibrillation Ablation
- Technical Aspect of Atrial Fibrillation Ablation
- Catheter Therapy of Cardiac Arrhythmias
- Catheter Therapy of Cardiac Arrhythmias
- Sport Cardiology
- Valvular Heart Disease and Interventions
- Heart Failure I.
- Heart Failure II.
- Heart Transplantation
- Pregnancy and GUCH
- New Ultrasound Techniques in Practice
- Advances in Cardiac CT, MR, Imaging
- Vascular Diseases and Interventions –  
Stable Coronary Artery Disease

A Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Kongresszusának 2019-ben

## Gyémánt támogatói:

BAYER HUNGÁRIA KFT., BERLIN-CHEMIE/A. MENARINI KFT.  
EGIS GYÓGYSZERGYÁR ZRT., NOVARTIS HUNGÁRIA KFT.

## Kiemelt támogatói:

BOEHRINGER INGELHEIM RCV MO. - I FÍÓKTELEPE  
MSD PHARMA HUNGARY KFT., RICHTER GEDEON NYRT.  
SANDOZ HUNGÁRIA KFT., SERVIER HUNGÁRIA KFT.

# A Magyar Kardiológusok Társaságának 2019. évi kitüntetettjei



*Barbara Casedei*  
az MKT tiszteletbeli  
tagja



*Bruno Podesser*  
az MKT tiszteletbeli  
tagja



*Göran Olivecrona*  
az MKT tiszteletbeli  
tagja



*Hein Heidbuchel*  
az MKT tiszteletbeli  
tagja



*Michael Glikson*  
az MKT tiszteletbeli  
tagja



*Udo Hoffmann*  
az MKT tiszteletbeli  
tagja



*Ruppert Mihály*  
MKT, Lozsádi Norbert  
Ifjúsági Díj



*Fülöp Gábor Áron*  
MKT–Richter Gedeon  
Gyógyszergyár Nyrt.



*Czimbalmos Csilla*  
Cardiologia Hungarica 2018  
Legjobb Eredeti közlemény



*Clemens Marcell*  
Cardiologia Hungarica 2018  
Legjobb Esetismertetés



*Kiss Róbert Gábor*  
Zárday Imre-emlékérem



Istvánffy Mária-emlékelőadás  
*Pártos Oszkár*



## Elastikus kompressziós harisnya használatának előnyös hatásai a bal kamrai rotációs mechanikára lipodemás betegekben – Eredmények a háromdimenziós speckle-tracking echokardiográfias MAGYAR-Path Tanulmányból

Domsik Péter<sup>1</sup>, Szolnoky Győző<sup>2</sup>, Kormányos Árpád<sup>3</sup>, Kalapos Anita<sup>3</sup>, Kemény Lajos<sup>2</sup>, Forster Tamás<sup>1</sup>, Nemes Attila<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged, Invazív Kardiológiai Részleg

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, Szeged, ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

**Kulcsszavak:** bal kamrai rotáció, háromdimenziós echokardiográfia, speckle-tracking, bőrgyógyászat

**Bevezetés:** A lipodema egy lymphoedematá utánozó szimmetrikus, bilaterális és aránytalan kövérséggel járó, elsősorban nőket érintő megbetegedés. A betegség konzervatív kezelése magában foglalja kompressziós harisnyák használatát. A jelen tanulmány célja kompressziós harisnya viselésének három-dimenziós speckle-tracking echokardiográfival (3DSTE-vel) vizsgált bal kamrai rotációs mechanikára kifejtett hatásainak vizsgálata volt lipodemás betegekben.

**Módszerek:** A jelen vizsgálatban 20 lipodemás beteg vett részt (átlagos életkor: 45,8±11,0 év, valamennyien nők). 3DSTE analízis történt nyugalomban, valamint 2. osztályú egyedi méretes, sikkötött kompressziós harisnya egy óras használatát követően. Eredményeiket 51 korban és nemből egyeztetett egészséges kontrollokhoz hasonlítottuk (átlagos életkor: 39,8±14,1 év, valamennyien nők).

**Eredmények:** Tizennégy lipodemás beteg esetén az egészségesekben mértekhez képest csökkent apicalis BK-i rotáció volt detektálható (9,69±4,29 fok vs. 6,68±2,67 fok, p<0,05), mely szignifikáns mértékű emelkedést mutatott a kompressziós harisnya egy óras használatát követően (6,68±2,67 fok vs. 9,08±3,14 fok, p<0,05). Lipodemás betegekben az egészségesekkel megegyező normális BK-i basalis rotáció (-4.18±2.14 fok vs. -4.45±1.65 fok, p=ns) szignifikáns mértékű csökkenést mutatott a kompressziós harisnya használatát követően (-4.45±1.65 fok vs. -2.79±1.84 fok, p<0,05). A fentieknek megfelelően a BK-i csavarodás nem változott a lipodemás betegekben (11,14±3,32 fok vs. 11,87±3,42 fok, p=ns). Hat lipodemás betegben szignifikáns mértékű speciális BK-i rotációs eltérések voltak igazolhatók nyugalomban és/vagy a kompressziós harisnya használatát követően.

**Következtetések:** A lipodemás betegekben a BK-i rotációs mechanika szignifikáns változása következik be kompressziós harisnya egy óras használatát követően. Néhány beteg esetén speciális BK-i rotációs eltérések igazolhatók nyugalomban és/vagy a harisnya használata után.

## Beneficial effects of elastic compression garment on left ventricular rotational mechanics in patients with lipedema – Insights from the three-dimensional speckle tracking echocardiographic MAGYAR-Path Study

Péter Domsik<sup>1</sup>, Győző Szolnoky<sup>2</sup>, Árpád Kormányos<sup>3</sup>, Anita Kalapos<sup>3</sup>, Lajos Kemény<sup>2</sup>, Tamás Forster<sup>1</sup>, Attila Nemes<sup>3</sup>

<sup>1</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged, Division of Invasive Cardiology

<sup>2</sup>University of Szeged, Szeged, Department of Dermatology and Allergy

<sup>3</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

**Keywords:** left ventricular rotation, three-dimensional echocardiography, speckle-tracking, dermatology

**Introduction:** Lipedema is a lymphedema-masquerading symmetrical, bilateral and disproportional obesity affecting mostly women. Its conservative treatment comprises the use of compression panty-hoses. The present study aimed to assess the effects of graduated compression stockings on left ventricular (LV) rotational mechanics measured by three-dimensional speckle-tracking echocardiography (3DSTE) in lipedema patients.

**Methods:** The present study comprised 20 lipedema patients (mean age: 45.8±11.0 years, all females). 3DSTE analysis was performed at rest, and subsequent to one hour application of compression class 2 made-to-measure flat-knitted panty-hose. Their results were compared to 51 age- and gender-matched healthy controls (mean age: 39.8±14.1 years, all females).

**Results:** In 14 lipedema patients reduced LV apical rotation could be detected as compared to that of healthy controls (9.69±4.29 degree vs. 6.68±2.67 degree, p<0.05), which showed significant increase one hour after the use of compression garment (6.68±2.67 degree vs. 9.08±3.14 degree, p<0.05). In lipedema patients LV basal rotation was similar to that of healthy controls (-4.18±2.14 degree vs. -4.45±1.65 degree, p=ns) which showed significant reduction one hour after the use of compression garment (-4.45±1.65 degree vs. -2.79±1.84 degree, p<0.05). According to these findings LV twist remained unchanged hour after the use of compression garment in lipedema patients (11.14±3.32 degree vs. 11.87±3.42 degree, p=ns). In six lipedema patients significant special LV rotational abnormalities could be detected at rest and/or after the use of compression garment.

**Conclusion:** In lipedema patients significant changes in LV rotational mechanics could be detected after the use of compression garment. However numerous study persons have special LV rotational abnormalities at rest and/or after the use of stockings.

## A mitrális annulus méretének és funkciójának vizsgálata háromdimenziós speckle-tracking echokardiográfival acromegáliás betegekben (Eredmények a MAGYAR-Path Tanulmányból)

Gyenes Nándor<sup>1</sup>, Kovács Zsolt<sup>2</sup>, Kormányos Árpád<sup>1</sup>, Domsik Péter<sup>3</sup>, Kalapos Anita<sup>1</sup>, Lengyel Csaba<sup>4</sup>, Valkusz Zsuzsanna<sup>4</sup>, Forster Tamás<sup>3</sup>, Nemes Attila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

<sup>2</sup>Bajai Szent Rókus Kórház, Baja

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Invazív Kardiológiai Részleg, Szeged

<sup>4</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinika, Szeged

**Kulcsszavak:** mitralis anulus, három-dimenziós echokardiográfia, speckle-tracking, acromegalia

**Bevezetés:** Az acromegalia egy ritka, krónikus és lassan kialakuló endokrin betegség, melyet felnőttkorban a növekedési hormon és az inzulinszerű növekedési faktor-1 hipersecretioja okoz. Jelen tanulmány célja három-dimenziós speckle-tracking echokardiográfival (3DSTE) vizsgált mitralis annulus (MA) méretének és funkciójának összehasonlítása volt acromegáliás betegekben és korban és nemből egyeztetett kontroll esetekben. Arra a kérdésre is kerestük a választ, van-e hatása a betegség aktivitásának az MA paraméterekre.

**Módszerek:** A vizsgálatba 27 beteg került bevonásra, közülük hármat a nem megfelelő képminőség miatt ki kellett zárni. A fennmaradó 24 betegből volt 7 férfi, átlagéletkoruk 55,7±14,0 évnek bizonyult. Eredményeinket 38 egészséges korban és nemből egyeztetett egyénhez hasonlítottuk (átlagos életkor: 53,4±4,4 év, 16 férfi). Valamennyi esetben teljeskörű két-dimenziós Doppler echokardiográfia és 3DSTE történt.

**Eredmények:** Az acromegáliás betegekben szignifikáns mértékben dilátált vég-szisztolés és végdiasztolés MA átmérő (2,81±0,36 cm vs. 2,44±0,34 cm, p<0,05 and 2,00±0,32 cm vs. 1,65±0,37 cm, p<0,05), area (9,67±2,33 cm<sup>2</sup> vs. 7,38±1,93 cm<sup>2</sup>, p<0,05 és 5,14±1,62 cm<sup>2</sup> vs. 3,74±1,19 cm<sup>2</sup>, p<0,05) és kerület (11,76±1,42 cm vs. 10,27±1,33 cm, p<0,05 és 8,61±1,23 cm vs. 7,36±1,10 cm, p<0,05) volt mérhető az egyeztetett kontrollokhoz képest. Az MA funkcionális paraméterek közül az MA frakcionális area változása (46,4±11,3% vs. 48,3±16,1%, p=ns) és az MA frakcionális rövidülése (28,6±9,4% vs. 32,7±13,9%, p=ns) nem mutattak szignifikáns különbséget az acromegáliás betegek és a kontrollok között. Az MA morfológiai és funkcionális paraméterei nem mutattak összefüggést a betegség aktivitásával.

**Következtetés:** A MA dilatációja figyelhető meg acromegáliában függetlenül a betegség aktivitásától. Az acromegalia fennállása esetén az MA funkciója megtartott.

## Evaluation of mitral annular size and function by three-dimensional speckle-tracking echocardiography in patients with acromegaly (Results from the MAGYAR-Path Study)

Nándor Gyenes<sup>1</sup>, Zsolt Kovács<sup>2</sup>, Árpád Kormányos<sup>1</sup>, Péter Domsik<sup>3</sup>, Anita Kalapos<sup>1</sup>, Csaba Lengyel<sup>4</sup>, Zsuzsanna Valkusz<sup>4</sup>, Tamás Forster<sup>3</sup>, Attila Nemes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

<sup>2</sup>Saint Roch Hospital of Baja, Baja

<sup>3</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged, Division of Invasive Cardiology

<sup>4</sup>1<sup>st</sup> Department of Internal Medicine, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

**Keywords:** mitral annulus, three-dimensional echocardiography, speckle-tracking, acromegaly

**Introduction:** Acromegaly is a rare, chronic and slowly developing endocrine disorder caused by hypersecretion of human growth hormone and consequently of insulin-like growth factor-1 during adulthood. The present study was conducted to assess mitral annular (MA) size and function between acromegaly patients and age- and gender-matched healthy controls by three-dimensional speckle-tracking echocardiography (3DSTE). It was also aimed to examine whether activity of the disease has any effect on MA parameters.

**Methods:** This study included 27 patients with acromegaly, 3 had to be excluded due to inferior image quality. The mean age of the remaining 24 patients was 55.7±14.0 years (7 males). Their results were compared to that of 38 age- and gender-matched healthy controls (mean age: 53.4±4.4 years, 16 males). Complete two-dimensional Doppler echocardiography and 3DSTE were performed in all cases.

**Results:** Significantly dilated end-diastolic and end-systolic MA diameter (2.81±0.36 cm vs. 2.44±0.34 cm, p<0.05 and 2.00±0.32 cm vs. 1.65±0.37 cm, p<0.05, respectively), area (9.67±2.33 cm<sup>2</sup> vs. 7.38±1.93 cm<sup>2</sup>, p<0.05, and 5.14±1.62 cm<sup>2</sup> vs. 3.74±1.19 cm<sup>2</sup>, p<0.05, respectively) and perimeter (11.76±1.42 cm vs. 10.27±1.33 cm, p<0.05, and 8.61±1.23 cm vs. 7.36±1.10 cm, p<0.05, respectively) could be demonstrated in acromegalics compared with the control subjects. From MA functional parameters MA fractional area change (46.4±11.3% vs. 48.3±16.1%, p=ns) and MA fractional shortening (28.6±9.4% vs. 32.7±13.9%, p=ns) did not differ between acromegaly patients and controls. MA morphological and functional parameters did not show relationship with disease activity.

**Conclusions:** MA dilation could be seen in acromegaly regardless of its activity. Acromegaly is not associated with MA functional impairment.

### Non-compact cardiomyopathias betegek miokardiális mechanikájának jellemzése 3D echocardiographia segítségével – első tapasztalatok

Horváth Márton<sup>1</sup>, Kiss Anna Réka<sup>1</sup>, Kovács Attila<sup>1</sup>, Gregor Zsófia<sup>1</sup>, Furák Ádám<sup>1</sup>, Lakatos Bálint<sup>2</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>, Szűcs Andrea<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

**Kulcsszavak:** echokardiográfia, spackle-tracking, non-compact-cardiomyopathy.

A 3D echokardiográfiával nyert strain paraméterek számos kór állapotban, így non-compact cardiomyopathiában (NCCMP) is hozzáadott prognosztikus értékkel rendelkezhetnek: a balkamra-funkció hagyományosan mért paramétereivel szemben szenzitívebb információkat szolgáltatnak a myocardialis mechanikáról. A nemzetközi irodalomban elsőként vizsgáltuk a jó bal kamra funkciójú (EF), társbetegségektől mentes NCCMP-ás felnőtt betegek 3D echoval mért volumetriás és strain értékeit. A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 22 NCCMP-ás beteg 3D strain paramétereit hasonlítottuk össze egy korban és nemben illesztett 15 fős kontroll csoporttal (NCCMP vs. K; kor: 40±19 vs. 43±15 év; nem-férfi: 14 vs. 9 fő). A volumen értékeket testfelszínre indexáltuk (i). Vizsgálatainkat GE Vivid E95 ultrahang berendezéssel és 4V-D transzducereket végeztük. Az adatokat TOMTEC 4D LV-Analysis 3 szoftverrel dolgoztuk fel, a statisztikai analízishez a StatSoft STATISTICA programot használtuk (p<0,05). A NCCMP populáció végdiastolés (EDVi), végszisztolés (ESVi) volumene és verőtér fogata (SVi) szignifikánsan nagyobbak, az EF-ja szignifikánsan kisebbnek mutatkozott a K-hoz képest (NCCMP vs. K: EDVi: 83,5 vs. 60,6 ml/m<sup>2</sup>; ESVi: 37,8 vs. 24,0 ml/m<sup>2</sup>; SVi: 45,7 vs. 36,8 ml/m<sup>2</sup>; EF: 54,9 vs. 60,4%; p<0,05). Az általunk vizsgált 3D strain paraméterek közül mind a globális longitudinális (GLS), mind a globális circumferenciális strain (GCS), valamint a twist és a torzió is szignifikánsan kisebbnek adódott a NCCMP csoportban (NCCMP vs. K: GLS: -20,5 vs. -23,3%; GCS: -25,4 vs. -28,7%; twist: 9,1 vs. 13,3°; torzió: 1,1 vs. 1,6°; p<0,05). Összefoglalva, a NCCMP populáció 3D strain értékei bár a normál tartományon belül mozogtak, ugyanakkor szignifikánsan alacsonyabbnak adódtak, mint az egészséges kontroll csoportban. Fenti eredményeink alapján a jó bal kamra funkciójú, egyéb társbetegséggel nem rendelkező NCCMP betegek számára is javasolt a rendszeres kardiológiai gondozás ezen szubklinikus eltérések további monitorozására.

### Characterization of myocardial mechanics of non-compact cardiomyopathy patients with 3D echocardiography – first experiences

Márton Horváth<sup>1</sup>, Anna Réka Kiss<sup>1</sup>, Attila Kovács<sup>1</sup>, Zsófia Gregor<sup>1</sup>, Ádám Furák<sup>1</sup>, Bálint Lakatos<sup>2</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>, Andrea Szűcs<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

**Keywords:** echocardiography, non-compact-cardiomyopathy, spackle-tracking

The strain parameters obtained by 3D echocardiography may have added prognostic value in several diseases, including non-compact cardiomyopathy (NCCMP): these provide more sensitive information about myocardial mechanics compared to traditionally measured left ventricular parameters.

In the international literature we were the first who examined the volumetric and strain values of adult NCCMP patients with no comorbidities and with good ejection fraction (EF) measured by 3D echocardiography.

At the Heart and Vascular Center of Semmelweis University we compared the 3D strain parameters of 22 NCCMP patients with a control group (C) matching in age and gender (NCCMP vs. C; age: 40±19 vs. 43±15 years; male: 14 vs. 9). Volumetric values were indexed to body surface area (i). Our examinations were performed with a GE Vivid E95 ultrasound equipment and a 4V-D transducer. Data were processed with TOMTEC 4D LV-Analysis 3 software and StatSoft STATISTICA was used for statistical analysis (p<0.05).

The NCCMP population's end-diastolic (EDVi), end-systolic (ESVi) and stroke volume (SVi) were significantly higher and the EF was significantly lower than in the C group (NCCMP vs. C; EDVi: 83.5 vs. 60.6 ml/m<sup>2</sup>; ESVi: 37.8 vs. 24.0 ml/m<sup>2</sup>; SVi: 45.7 vs. 36.8 ml/m<sup>2</sup>; EF: 54.9 vs. 60.4%;

p<0.05). Of the 3D strain parameters we examined, both global longitudinal (GLS) and global circumferential strain (GCS), as well as twist and torsion were significantly lower in the NCCMP group (NCCMP vs. C; GLS: -20.5 vs. -23.3%; GCS: -25.4 vs. -28.7%; twist: 9.1 vs. 13.3°; torsion: 1.1 vs. 1.6°; p<0.05).

In summary, although the measured 3D strain values of the NCCMP population were in the normal range these were significantly lower compared to the control group. Based on our results, cardiological follow up is recommended for NCCMP patients with good left ventricular function to monitor their subclinical anomalies.

### Systolés jobb kamrafunkció 3D echokardiográfias vizsgálata jobb kamrai ingerléshez társuló bal kamra diszfunkció esetén

Kádár Rebeka<sup>1</sup>, Clemens Marcell<sup>2</sup>, Csanádi Zoltán<sup>1</sup>, Jenei Csaba<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Kardiológiai Klinika, Debrecen

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Debrecen

**Kulcsszavak:** Pacemaker, balkamra-diszfunkció, jobbkamra-funkció

**Bevezetés:** A tartós jobb kamrai pacemaker ingerlés a balkamra-funkciócsökkenését okozhatja, ami szívelégtelenséghez vezethet, melynek pontos mechanizmusa még nem ismert. Célunk volt a jobb kamra vizsgálata háromdimenziós echokardiográfiával (3D echo) azon betegeknél, akiknél tartós jobb kamrai ingerlés mellett a bal kamra systolés funkciójának csökkenése jelentkezett.

**Módszer:** A vizsgálatba 2015. január és 2017. márciusa között III. fokú AV-blokk miatt jobb kamrai ingerlésű pacemaker kezelésben részesülő betegek kerültek (n=335). Közülük az átlag 2 éves utógondozást követően készült kétdimenziós echokardiográfias vizsgálat során 4 esetben észleltük a bal kamra systolés funkciójának legalább 5%-os csökkenését (B: beteg). Ezekhez a betegekhez nemre, korra és társbetegségekre illesztett kontroll csoportot rendeltünk azon esetek közül, akiknél nem alakult ki bal kamrai diszfunkció (K: kontroll – 4 eset). 3D echo vizsgálattal értékeltük a jobb kamra systolés funkcióját leíró paramétereket.

**Eredmények:** B csoportban 68±6 év, 3 férfi; míg a K csoportban 66±10 év, 3 férfi volt (p=0,65). 3D echo-val mért jobb kamrai ejekciós frakció (EF) szignifikánsan magasabb volt a kontrollcsoportban (K: 49±8% vs. B: 36±3%; p=0,02). Nem volt különbség a tartós kamrai ingerlés arányában (K: 93±6% vs. B: 84±20%). Szintén nem találtunk különbséget a 3D echo-val mért jobb kamrai volumenek között (végsystolés [K: 79±47 ml vs. B: 71±7 ml; p=0,77], végdiastolés [K: 151±73 ml vs. B: 111±11 ml; p=0,36] és stroke volumen [K: 58±44 ml vs. B: 40±6 ml; p=0,5]), a systolés pulmonális nyomásban (K: 34±6 Hgmm vs. B: 35±18 Hgmm; p=0,92), valamint a tricuspidalis regurgitáció mértékében a két csoport között.

**Következtetés:** Tartós jobb kamrai ingerlésű pacemaker kezelést követően kialakuló bal kamra funkció csökkenése mellett a jobb kamra systolés diszfunkció mutatható ki. A jobb kamrai EF csökkenése nem jár együtt a jobb kamrai dilatációval (remodelinggel) és a pulmonális nyomás emelkedésével.

### Evaluation of systolic right ventricular function with 3D echocardiography in patients with isolated right ventricular pacing induced left ventricular dysfunction

Rebeka Kádár<sup>1</sup>, Marcell Clemens<sup>2</sup>, Zoltán Csanádi<sup>1</sup>, Csaba Jenei<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery

<sup>2</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen

**Keywords:** pacemaker, left ventricular dysfunction, right ventricular function

**Background:** Right ventricular (RV) pacing may worsen left ventricular (LV) systolic function causing heart failure, but the exact mechanism of the LV dysfunction is unknown. The purpose of this study was to examine the right ventricle by three-dimensional echocardiography in patients with LV dysfunction accompanied by long-term RV pacing.

**Methods:** We analysed consecutive patients receiving permanent pacemaker (PPM) due to atrioventricular block from 2015 January to 2017 March (n=335). During the mean follow-up period (27 months) four patients were selected with at least 5% decrease in the LV ejection fraction measured by two-dimensional echocardiography (B group). Four age and sex-matched patients with similar comorbidities but showing no sign of LV dysfunction served as controls (K) from the same time interval. Right ventricle function was assessed by 3D echocardiography.

**Results:** In both groups there were 3 men, and the mean age was similar (B: 68±6 y vs. K: 66±10 y; p=0.65). Right ventricular ejection fraction (EF) was significantly higher in controls compared to patients (K: 49±7.8% vs. B: 36±3.1%; p=0.02), while the right ventricular volumes [end-systolic (K: 79±47 ml vs. B: 71±7 ml; p=0.77), end-diastolic (K: 151±73 ml vs. B: 111±11 ml; p=0.36) and stroke volume (K: 58±44 ml vs. B: 40±6 ml; p=0.5)] did not differ significantly. We did not find any important differences between the groups regarding the permanent right ventricle pace rate (K: 93±6% vs. B: 84±20%; p=0.5), systolic pulmonary pressure (K: 34±6 mmHg vs. B: 35±18 mmHg; p=0.92), or the severity of tricuspid regurgitation.

**Conclusion:** The left ventricular dysfunction after permanent right ventricular pacing results in right ventricular systolic dysfunction. The decrease of RV ejection fraction is not associated with RV enlargement or increase of pulmonary pressure.



## Háromdimenziós speckle-tracking echokardiográfiával meghatározott bal pitvari strain paraméterek normál referenciaértékei (Eredmények a MAGYAR-Healthy Tanulmányból)

Kormányos Árpád<sup>1</sup>, Domsik Péter<sup>2</sup>, Kalapos Anita<sup>1</sup>,

Piros Györgyike Ágnes<sup>1</sup>, Lengyel Csaba<sup>3</sup>, Forster Tamás<sup>2</sup>, Nemes Attila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Invazív Kardiológiai Részleg

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinika, Szeged

**Kulcsszavak:** háromdimenziós, echokardiográfia, speckle-tracking, bal pitvar, egészséges

**Bevezetés:** A bal pitvari (BP) méretek és funkció meghatározásának kiemelt fontosságú szerepe van számos körkép kimenetelének előrejelzésében. A nem szögfüggő háromdimenziós (3D) speckle-tracking echokardiográfia (3DSTE) alkalmas módszer a BP-i térfogatok és strain egyidejű meghatározására egyazon 3D adatállomány felhasználásával. A jelen tanulmány célja az volt, hogy meghatározzuk a 3DSTE-vel mért BP-i strain adatok normálértékét az egészséges felnőtt populációban. További célunk annak kiderítése volt, van-e ezeknek a paramétereknek nem- és korfüggése.

**Módszerek:** A jelen tanulmányba 297 egészséges felnőttet vontunk be, közülük 87-en kizárásra kerültek a nem megfelelő képminőség alapján. A fennmaradó csoport 210 főből állt (átlagéletkor: 35,4 év±13,4 év, 104 férfi). Minden esetben teljes körű kétdimenziós Doppler echokardiográfiai vizsgálat, illetve 3DSTE történt.

**Eredmények:** Az életkor növekedésével a csúcs circumferenciális (CS) (30,5±13,7%-tól 34,5±17,9%-ig), longitudinális (LS)(24,0±8,0%-tól 27,6±10,0%-ig), valamint area (AS) (61,0±25,9%-tól 69,8±28,8%-ig) strain értékek emelkedtek, míg a legidősebbekben csökkenő tendenciát mutattak. Tendenciózus nembeli eltérések voltak észlelhetők a CS, LS és AS értékekben. A radiális (RS)(-15,7±8,6%-tól -14,1±8,3%-ig) és 3D (3DS)(-7,7±6,4%-tól -6,1±5,4%-ig) straineik csökkenést mutattak a fiatalabb korosztályokban, míg emelkedés volt észlelhető idősebbekben függetlenül a nemtől. A pitvari kontrakció során mérhető strain paraméterek nem mutattak szignifikáns összefüggést az életkor növekedésével. Az 50 évesnél idősebb férfiak esetében magasabb CS (16,9±11,3% vs. 9,4±5,8, p<0,05) és AS (30,1±20,2% vs. 16,6±12,9, p<0,05) volt a pitvari kontrakció idején a női nemhez képest. Számos regionális strain esetében jelentős eltérés volt tapasztalható.

**Következtetés:** A vizsgálatok során meghatároztuk a 3DSTE-vel mért BP-i csúcs-, valamint a pitvari kontrakció ideje alatt mérhető straineik normálértékét azok kor- és nem-függésével együtt.

## Normal reference values of three-dimensional speckle-tracking echocardiography-derived left atrial strain parameters (Results from the MAGYAR-Healthy Study)

Árpád Kormányos<sup>1</sup>, Péter Domsik<sup>2</sup>, Anita Kalapos<sup>1</sup>, Györgyike Ágnes Piros<sup>1</sup>, Csaba Lengyel<sup>3</sup>, Tamás Forster<sup>2</sup>, Attila Nemes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

<sup>2</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged, Division of Invasive Cardiology

<sup>3</sup>1<sup>st</sup> Department of Internal Medicine, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

**Keywords:** three-dimensional, speckle-tracking, echocardiography, left atrium, healthy

**Introduction:** Evaluation of left atrial (LA) size and function has been demonstrated to have powerful role in predicting clinical outcome in several disorders. The angle-independent three-dimensional (3D) speckle-tracking echocardiography (3DSTE) has a capability for quantitative assessment of LA volumes and strains at the same time from the same 3D acquired datasets. The objective of the present study was to define normal reference values of 3DSTE-derived LA strains in healthy subjects. It was also examined whether there is any age- and gender-dependency of these parameters.

**Methods:** The present study comprised 297 healthy volunteers, from which 87 were excluded due to inadequate image quality. The remaining group consisted of 210 subjects (mean age: 35.4±13.4 years, 104 males). Complete two-dimensional Doppler echocardiography and 3DSTE were performed in all cases.

**Results:** Peak circumferential (CS)(from 30.5±13.7% to 34.5±17.9%), longitudinal (LS)(from 24.0±8.0% to 27.6±10.0%) and area (AS)(from 61.0±25.9% to 69.8±28.8%) strains increased with age with a decline in older ages. Tendentious gender differences could be seen in CS, LS and AS. Radial (from -15.7±8.6% to -14.1±8.3%) and 3D (from -7.7±6.4% to -6.1±5.4%) strains declined in younger ages, but an increase in older ages could be demonstrated regardless of gender. No significant changes in any strains at atrial contraction could be demonstrated between different age groups. In the age group >50 years, higher CS (16.9±11.3% vs. 9.4±5.8, p<0.05) and AS (30.1±20.2% vs. 16.6±12.9, p<0.05) at atrial contraction could be detected in males compared to females. Differences in regional strains could also be demonstrated.

**Conclusion:** Normal values of 3DSTE-derived LA peak strains and strains at atrial contraction are demonstrated together with their age- and gender-dependency.

## A bal kamrai rotációs mechanika jellegzetességei hypereosinophíliás szindrómában – Eredmények a háromdimenziós speckle-tracking echokardiográfiai MAGYAR-Path Tanulmányból

Nemes Attila<sup>1</sup>, Kormányos Árpád<sup>1</sup>, Marton Imelda<sup>1</sup>, Domsik Péter<sup>2</sup>, Kalapos Anita<sup>1</sup>, Borbényi Zita<sup>1</sup>, Forster Tamás<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged, Invazív Kardiológiai Részleg

**Kulcsszavak:** hypereosinophíliás, bal kamra, speckle-tracking, három-dimenziós echokardiográfia

**Bevezetés:** A hypereosinophíliás szindrómát (HES) legalább 6 hónapig a perifériás vérben perisztálónan jelenlévő >1500 sejt/ml eosinophil szám jellemzi függetlenül az eosinophíliás ismert másodlagos okaitól. A jelen vizsgálat célja HES betegekben a BK-i rotációs mechanika jellemzése volt háromdimenziós speckle-tracking echokardiográfia (3DSTE) segítségével, és eredményeik korban és nemből egyeztetett kontrollokéhoz történő hasonlítása.

**Módszerek:** A jelen vizsgálatban 13 HES beteg vett részt, közülük azonban egy idiopathiás HES beteget az elégtelen képminőség miatt ki kellett zárni a vizsgálatból. A fennmaradó betegpopuláció 11 idiopathiás HES betegből és egy akut T-lymphoma asszociált HES esetből állt (8 férfi, átlagos életkor: 59,7±13,7 év). A kontrollcsoport 36 egészséges önkéntest számlált (23 férfi, átlagos életkor: 52,9±8,3 év).

**Eredmények:** Amíg a HES betegek és kontrollok BK-i basalis rotációja hasonló volt (-3,66±1,95 fok vs. -4,35±2,33 fok, p=ns), addig a BK-i apicalis rotáció (4,86±1,92 fok vs. 10,07±3,92 fok, p<0,05) és BK-i csavarodás (twist)(8,52±2,79 fok vs. 14,41±4,26 fok, p<0,05) lényeges eltéréseket mutatott a HES betegek legtöbbjében. Két HES betegben a BK-i csavarodás hiánya volt igazolható, amelyet BK-i merevtest rotációnak (rigid body rotation, RBR) nevezünk. Egy betegben 1,77 fokos, az óramutató járásával ellentétes (abnormális irányú) BK-i basalis rotáció és 14,29 fokos hasonló, normális irányú BK-i apicalis rotáció volt igazolható, amely 12,59 fokos BK-i apico-basalis grádiens eredményezett. A másik betegben normális, az óramutató járásának megfelelő irányú -2,09 fokos BK-i basalis rotáció és csaknem nulla (-0,27 fokos) BK-i apicalis rotáció volt igazolható, mely 1,82 fokos BK-i apico-basalis grádienshez vezetett.

**Következtetések:** Lényeges BK-i rotációs eltérések igazolhatók HES-ben, beleértve a csökkent BK-i apicalis rotációt és csavarodást, valamint az BK-RBR jelenlétét néhány esetben.

## Features of left ventricular rotational mechanics in hypereosinophilic syndrome – Results from the three-dimensional speckle-tracking echocardiographic MAGYAR-Path Study

Attila Nemes<sup>1</sup>, Árpád Kormányos<sup>1</sup>, Imelda Marton<sup>1</sup>, Péter Domsik<sup>2</sup>, Anita Kalapos<sup>1</sup>, Zita Borbényi<sup>1</sup>, Tamás Forster<sup>2</sup>

<sup>1</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

<sup>2</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Division of Invasive Cardiology, Szeged

**Keywords:** hypereosinophilia, left ventricle, speckle-tracking, three-dimensional echocardiography

**Introduction:** Hypereosinophilic syndrome (HES) is characterized by persistent eosinophil count >1500 cells/ml in peripheral blood for at least 6 months, independent of known secondary causes of eosinophilia. The aim of the present study was to characterize LV rotational mechanics by three-dimensional speckle-tracking echocardiography (3DSTE) in HES patients and to compare their results to age- and gender-matched controls.

**Methods:** The present study comprised 13 patients established diagnosis of HES. One patient with idiopathic HES has been excluded from the study due to insufficient image quality. The remaining patient population contained 11 cases with idiopathic HES and one patient with acute T-lymphoma associated HES (8 males, mean age: 59.7±13.7 years). The control group consisted of 36 healthy volunteers (23 males, mean age: 52.9±8.3 years).

**Results:** While LV basal rotation was similar between HES patients and controls (-3.66±1.95 degree vs. -4.35±2.33 degree, p=ns), both LV apical rotation (4.86±1.92 degree vs. 10.07±3.92 degree, p<0.05) and LV twist (8.52±2.79 degree vs. 14.41±4.26 degree, p<0.05) showed significant deteriorations in most of HES patients. In 2 HES patients absence of LV twist called as LV rigid body rotation (RBR) could be detected. One patient had 1.77 degree counterclockwise (abnormally directed) LV basal rotation and 14.29 degree similar, but normally directed LV apical rotation resulting in 12.59 degree LV apico-basal gradient. The other patient had normally directed clockwise -2.09 degree LV basal rotation and almost zero (-0.27 degree) LV apical rotation resulting in 1.82 degree LV apico-basal gradient.

**Conclusions:** Significant LV rotational abnormalities could be detected in HES including reduced LV apical rotation and twist and LV-RBR in some cases.

## A korai kamrafibrilláció prognosztikus jelentősége ST-elevációs és nem ST-elevációs infarktus esetén

Becker Dávid<sup>1</sup>, Skoda Réka<sup>2</sup>, Nemes Attila<sup>3</sup>, Bárczi György<sup>2</sup>, Gajdácsi József<sup>2</sup>, Vágó Hajnalka<sup>4</sup>, Czibalmos Csilla<sup>4</sup>, Édes István Ferenc<sup>1</sup>, Ruzsa Zoltán<sup>1</sup>, Dinya Elek<sup>5</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képzőközpont Diagnosztikai Részleg, Budapest

<sup>5</sup>Semmelweis Egyetem, Budapest

**Kulcsszavak:** korai kamrafibrilláció, acut myocardialis infarktus, prognózis

**Bevezetés:** A szívinfarktushoz fűződő korai kamrafibrilláció (EVF) prognosztikus jelentőségét illetően kevés irodalmi adat áll rendelkezésünkre ST-elevációs infarktus és nem ST-elevációs infarktus esetén is. Egy korábbi vizsgálatunkban már kimutattunk, hogy az EVF rontja a 30 napos halálozást. NSTEMI esetén 30 nap és 1 év között további mortalitás-beli növekedést tapasztaltunk.

Vizsgálatunk célja a korábbi kutatásunk folytatása, további prognózist befolyásoló tényezők kimutatása STEMI és NSTEMI kapcsán, a VF pozitív és VF negatív populáció klinikai jellegzetességeinek összehasonlítása.

**Módszer:** Retrospektív vizsgálatunkban 12270 acut coronaria syndromán átesett beteg adatait vizsgáltuk, közülük 547-en szenvedtek el VF-t. Elemeztük 30 napos és az 1 éves halálozást és az azt befolyásoló tényezőket a STEMI (n=5430) és NSTEMI (n=6840) esetén.

**Eredmények:** A háromág betegség, főtörzs érintettség, valamint a több mint egy ágon elvégzett PCI rontja a prognózist, azonban csak STEMI esetén. Szignifikáns különbség van a VF negatív és pozitív populáció 30 napos és 1 éves halálozása között (p<0,0001). Az EVF pozitív betegek körében magasabb az STEMI és a diabetes aránya, rosszabb a szív- és a vesefunkció (p<0,0001). Az VF pozitív betegcsoportban az akut esemény súlyossága (szív- és veseelégtelenség, helyszíni CPR, cardiogén shock, respirátor kezelés) szignifikáns összefüggést mutatott a 30 napos és az 1 éves halálozással is, de csak STEMI esetén. Mind a STEMI-s és NSTEMI-s betegek cardiogén shock okozta 1 éves halálozása igen magas. Az EVF pozitív NSTEMI-s betegek túlélése rosszabb a STEMI-s betegekéhez viszonyítva.

**Következtetés:** A korai kamrafibrilláció rontja a STEMI-s és NSTEMI-s betegek túlélési esélyeit. A jelenlegi Guideline-ok nem nyújtanak segítséget ezen betegek korai felismerésében, megfelelő kezelésében. A rizikófaktorok további részletes elemzése segítené a sikeresebb betegellátást, azon esetek kiválasztását, akiknek a korai ICD beültetés előnyére válna.

## The prognostic significance of the early ventricular fibrillation in acute myocardial infarction presenting with and without ST-segment elevation

Dávid Becker<sup>1</sup>, Réka Skoda<sup>2</sup>, Attila Nemes<sup>3</sup>, György Bárczi<sup>2</sup>, József Gajdácsi<sup>2</sup>, Hajnalka Vágó<sup>4</sup>, Csilla Czibalmos<sup>4</sup>, István Ferenc Édes<sup>1</sup>, Zoltán Ruzsa<sup>1</sup>, Elek Dinya<sup>5</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest, Cardiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>3</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

<sup>4</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest, Department of Diagnostic Radiology

<sup>5</sup>Semmelweis University, Budapest

**Keywords:** early ventricular fibrillation, acut myocardial infarction, prognosis

**Introduction:** The prognostic significance of early ventricular fibrillation (EVF) due to acute coronary syndrome needs further investigation in both STEMI and NSTEMI populations. In our pilot study we found that EVF increases the 30-day mortality. Between 30 days and 1 year an additional worsening of mortality rate can be observed among NSTEMI patients. The aim of our study was to extend our previous investigation about the factors influencing the prognosis of patients presenting with STEMI/NSTEMI after EVF and to compare the clinical characteristics of the VF and non-VF population.

**Methods:** 12270 consecutive patients were investigated, among whom 547 were VF positive. 30-day and 1-year survival data were examined in patients who were admitted due to NSTEMI (n=6840) and STEMI (n=5430).

**Results:** Three-vessel coronary artery disease including LM involvement and PCI of more than one main vessel was associated with worse prognosis in STEMI patients only. Significant differences in 30-days and 1-year mortality could be demonstrated in patients with vs. without EVF (p<0,0001). A higher ratio of STEMI cases, diabetes, reduced ejection fraction and kidney function were found after EVF (p<0,0001). Among EVF positive cases the severity of the acute event (heart- and kidney failure, on-site CPR, cardiogenic shock, respiratory treatment) had a significant impact on the 30-day and 1-year mortality in patients with STEMI. The one-year mortality of cardiogenic shock patients proved to be extremely

high in both STEMI and NSTEMI populations with EVF. In terms of survival NSTEMI compared to STEMI showed worse outcome after an EVF.

**Conclusions:** The presence of EVF worsens prognosis in patients initially surviving STEMI and NSTEMI. The present guidelines do not offer appropriate rules to select and treat these subjects. Further risk stratification may change the current guidelines regarding a better patient selection, among others who may benefit from early ICD implantations.

## A koronária plakk-vulnerabilitás és a periodontális betegség közötti kapcsolat instabil anginás pácienseknél – az ATHERODENT-tanulmány eredményei

Benedek Theodora<sup>1</sup>, Rodean Ioana<sup>1</sup>, Lazăr Luminița<sup>2</sup>, Opincariu Diana<sup>1</sup>, Korodi Szilámér<sup>1</sup>, Rat Nora<sup>1</sup>, Benedek Imre<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marosvásárhelyi Megyei Sürgősségi Kórház, Kardiológia Klinika, Marosvásárhely

<sup>2</sup>Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, Fogorvosi Kar

**Kulcsszavak:** instabil angina, periodontális betegség, kulprít léziók

**Bevezetés:** A periodontális betegség szerepe mint szisztémás gyulladásos mediátor és kardiovaszkuláris rizikófaktor jól ismert, azonban koszorúérplakk-vulnerabilitási marker szerepe akut koronária szindrómában szenvedő pácienseknél nem bizonyított.

**Célkitűzés:** A periodontális betegség súlyossága és a koszorúérplakk-vulnerabilitás közötti kapcsolat vizsgálata instabil anginában szenvedő pácienseknél, akik koronária-CT-angiográfiás vizsgálatban (CCTA) részesültek.

**Anyag és módszer:** Az ATHERODENT-tanulmány keretében (NCT03395041) 52 instabil anginás páciens vizsgáltunk, akiket a következő vizsgálatoknak vetettünk alá: (1) összetett fogorvosi vizsgálat a periodontális betegség periodontális index (PI) által történő értékelése érdekében; (2) CCTA a kulprít koszorúérleziók morfológiájának, összetevőinek és vulnerabilitási faktorainak elemzése érdekében. A vizsgált populációt két csoportra osztottuk a teljes PI medián értéke alapján, amely 22 volt.

**Eredmények:** Az össz-PI szignifikáns korrelációt mutatott az összesített koronária-Ca-score (CS) értékével (r=0,45, p=0,0008). Az alacsony PI-vel rendelkező páciensekhez képest, a magas PI-vel rendelkező páciensek esetében jelentősen nagyobb volt a CS értéke (505,29±478,64 vs. 93,82±233,0, p=0,0001), valamint a kulprít lézió plakk-volumene is (p=0,019), jobban növekedett nem kalcifikált plakk-volumennel (p=0,002). Ugyanakkor azon páciensek, akik kulprít lézióinál magas rizikóval járó vulnerabilitási tényezők voltak jelen, a periodontális betegség súlyosságát szemponjtól jelentősen magasabb fokú indexekkel rendelkezők.

**Következtetés:** Instabil anginában szenvedő páciensek esetén a periodontális betegség jelenléte (melyet a magasabb PI fejez ki) jelentősen vulnerábilisabb ateroszklerotikus koszorúérplakk-fenotípussal társul. Továbbá azon páciensek esetében, akik magas rizikójú koszorúérleziókkal rendelkeznek, a periodontális betegség súlyosabb formája jelentkezik.

## Association between coronary plaque vulnerability and periodontal disease in patients with unstable angina – results from the ATHERODENT study

Theodora Benedek<sup>1</sup>, Ioana Rodean<sup>1</sup>, Luminița Lazăr<sup>2</sup>, Diana Opincariu<sup>1</sup>, Szilámér Korodi<sup>1</sup>, Nora Rat<sup>1</sup>, Imre Benedek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mures County Emergency Hospital, Romania, Cardiology Clinic

<sup>2</sup>University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology of Târgu Mureș, Faculty of Dental Medicine, Targu Mures

**Keywords:** unstable angina, periodontal disease, culprit lesions

**Background:** The role of periodontal disease as a mediator of systemic inflammation and as a cardiovascular risk factor has been well established, however its role as a marker of coronary plaque vulnerability in patients with acute coronary syndromes has not been elucidated so far.

**Purpose:** To evaluate the interrelation between the severity of periodontal disease and the coronary plaque vulnerability in patients with unstable angina, who underwent coronary computed tomography angiography (CCTA).

**Methods:** The study included 52 patients with unstable angina, enrolled in the ATHERODENT clinical trial (NCT03395041), who underwent: (1) complex dental examination for assessment of periodontal diseases as expressed by periodontal index (PI), and (2) CCTA for analysis of morphology, composition and vulnerability features of the culprit coronary artery lesions. The study population was divided into two groups, according to the median value of the total PI, which was set at 22.

**Results:** The total PI significantly correlated with the total coronary artery calcium score (CS) (r=0.45, p=0.0008). Compared to patients with low PI, those with high PI presented a significantly higher CS (505.29±478.64 vs. 93.82±233.0, p=0.0001), and a significantly higher plaque volume in the culprit lesion (p=0.019), with more increased non-calcified plaque volume (p=0.002). At the same time, patients who exhibited high risk features in the culprit coronary plaques, presented significantly higher degree values of indices for the severity of the periodontal disease.

**Conclusions:** In patients with unstable angina, the presence of periodontal disease (as expressed by a higher PI) is associated with a more vulnerable phenotype of the atheromatous coronary plaque. Furthermore, patients who exhibit high-risk features of the culprit coronary plaques, present an increased severity of the periodontal disease.



## Alultápláltsági státusz és a klinikai lefolyás közötti összefüggések III szintű kardiovaszkuláris intenzív osztályon kezelt akut miokardiális infarktuskorú betegeknek

Bordi László Lehel<sup>1</sup>, Rus Victoria<sup>2</sup>, Opincariu Diana<sup>1</sup>, Nyulas Tiberiu<sup>1</sup>, Hintea Marian<sup>2</sup>, Benedek Theodora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marosvásárhelyi Megyei Sürgősségi Kórház, Marosvásárhely, Kardiológia Klinika

<sup>2</sup>Marosvásárhelyi Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány- és Technológiai Egyetem

**Kulcsszavak:** tápláltsági állapot, miokardiális infarktus, CONUT score

**Bevezető:** A tápláltsági állapot hatása az akut miokardiális infarktuson (AMI) átesett betegek korai kórlefolását illetően még nem teljesen tisztázott. Tanulmányunk célja a táplálkozási státusz hatásának vizsgálata az AMI-t követő gyulladásos reakcióra a controlling nutritional status (CONUT) és a Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) score alapján valamint az alultápláltság és a fokozott szisztémás gyulladás hatása az AMI korai lefolyására.

**Anyag és módszer:** Prospektív tanulmányunkban 86 AMI-on átesett beteget vontunk be. A betegek tápláltsági státuszát a CONUT score alapján 2 csoportra osztottuk: megfelelően táplált csoport (CONUT score 0-2, n=68) és közepes vagy súlyosan alultáplált csoport (CONUT score  $\geq 3$ , n=18). A gyulladásos státuszt az első és 5. napon a szérumszintű hs-CRP növekedésével fejeztük ki.

**Eredmények:** Az alultáplált betegek hs-CRP értéke szignifikánsan magasabb volt az első (33,6 $\pm$ 35,02 mg/dl vs. 10,26 $\pm$ 25,93 mg/dl, p<0,0001) és az 5. napon (52,8 $\pm$ 46,25 mg/dl vs. 17,04 $\pm$ 24,78 mg/dl, p<0,0001). A GNRI score szignifikánsan magasabb volt az első (r=-0,26, p=0,01) és 5. napon (r=-0,44, p<0,0001) korrelációt mutatott az első (r=-0,26, p=0,01) és 5. napon (r=-0,44, p<0,0001) meghatározott hs-CRP szinttel. Alultáplált betegek esetén gyakrabban találtunk hemodinamikai instabilitást, amely pozitív inotrop kezelést (p=0,002) és hosszabb ellátást igényelt az intenzív kardiovaszkuláris osztályon (4,27 $\pm$ 2,60 vs. 2,85 $\pm$ 0,73 nap, p=0,005). Intravénás inotrop kezelést igénylő betegeknél a CONUT score magasabb volt (2,31 $\pm$ 1,7 vs. 1,17 $\pm$ 1,27, p=0,01), a GNRI score alacsonyabb (102,0 $\pm$ 5,31 vs. 98,56 $\pm$ 5,2, p=0,02), a hs-CRP szintje pedig magasabb értéket mutatott (első nap: 31,40 $\pm$ 46,57 vs. 18,52 $\pm$ 32,98, p=0,04 és 5. nap: 46,04 $\pm$ 51,50 vs. 19,60 $\pm$ 46,05, p=0,006). A limfocita-szám valamint a trombocita/limfocita-arány szignifikánsan magasabb értékeket mutatott hemodinamikai instabilitás esetén.

**Következtetés:** Akut miokardiális infarktuson átesett alultáplált betegek kifejezett gyulladásos reakciót, fokozott vérárvadási készséget és kedvezőtlen kórlefolást mutattak.

## Inter-relation between Altered Nutritional Status and Clinical Outcomes in Patients with Acute Myocardial Infarction Admitted in a Tertiary Intensive Cardiac Care Unit

László Lehel Bordi<sup>1</sup>, Victoria Rus<sup>2</sup>, Diana Opincariu<sup>1</sup>, Tiberiu Nyulas<sup>1</sup>, Marian Hintea<sup>2</sup>, Theodora Benedek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mures County Emergency Hospital, Targu Mures, Romania, Cardiology Clinic

<sup>2</sup>University of Medicine, Pharmacy, Sciences and Technology of Targu Mures

**Keywords:** nutritional status, myocardial infarction, CONUT score

**Introduction:** The impact of nutritional status on the early outcome of patients with acute myocardial infarction (AMI) is still not completely clarified. The present study sought to assess the impact of the nutritional status, expressed by controlling nutritional status (CONUT) and Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) scores, on the inflammatory response and the effect of an altered nutritional status and enhanced systemic inflammation on early outcomes after an AMI.

**Methods:** This was an observational prospective study in which we used the CONUT and GNRI scores on 86 consecutive patients with AMI undergoing primary percutaneous reperfusion therapies, which were divided into well-nourished group (CONUT score 0-2, n=68) and moderate-to-severe nutritional deficit group (CONUT score  $\geq 3$ , n=18). Inflammatory status was evaluated with serum hs-CRP at baseline and day 5.

**Results:** Malnourished subjects presented significantly higher levels of serum hs-CRP at baseline (33.6 $\pm$ 35.02 mg/dl vs. 10.26 $\pm$ 25.93 mg/dl, p<0.0001) and day 5 (52.8 $\pm$ 46.25 mg/dl vs. 17.04 $\pm$ 24.78 mg/dl, p<0.0001). GNRI values showed a significant correlation with serum hs-CRP at baseline (r=-0.26, p=0.01) and day 5 (r=-0.44, p<0.0001). Subjects with an altered nutritional status presented more frequent deterioration of their haemodynamical status requiring inotropic support (p=0.002) and longer hospitalization in the acute cardiac care unit (4.27 $\pm$ 2.60 vs. 2.85 $\pm$ 0.73 days, p=0.005). Patients requiring intravenous inotropics had higher CONUT score (2.31 $\pm$ 1.7 vs. 1.17 $\pm$ 1.27, p=0.01), lower GNRI (102.0 $\pm$ 5.31 vs. 98.56 $\pm$ 5.2, p=0.02), and higher hs-CRP levels at baseline and day 5 (31.40 $\pm$ 46.57 vs. 18.52 $\pm$ 32.98, p=0.04 and 46.04 $\pm$ 51.50 vs. 19.60 $\pm$ 46.05, p=0.006). Lymphocyte count and platelet/lymphocyte ratio presented significantly higher values in subject who presented haemodynamic deterioration.

**Conclusions:** Malnourished patients with AMI had an increased blood vulnerability, more expressed inflammation and worse outcomes.

## Nem atheroscleroticus eredetű miokardiális infarctus: esetsorozat

Kugler Szilvia<sup>1</sup>, Ábrahám Pál<sup>1</sup>, Bárczi György<sup>2</sup>, Édes István Ferenc<sup>1</sup>, Molnár Levente<sup>2</sup>, Panajotu Alexisz<sup>3</sup>, Tóth Attila<sup>3</sup>, Apor Astrid<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest, Kardiológia

<sup>2</sup>SE, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>3</sup>SE, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest,

Képkalkató Diagnosztikai Részleg, Budapest

**Kulcsszavak:** myocardialis infarctus, coronaria embolisatio, coronaria anomalia, coronaria dissectio

A myocardialis infarctusok oka mintegy 5% gyakorisággal nem atheroscleroticus eredetű tényező, úgymint coronaria embolisatio, dissectio, vasospasmus, vasculitis, veleszületett coronaria anomalia. Az alábbiakban négy ehhez kapcsolódó esetet kívánunk bemutatni.

**N.S., 76 éves nő:** permanens pitvarfibrilláció miatt acenokumarol-val anticoagulált. Nem ST-elevációs myocardialis infarctus (NSTEMI) hátterében az I-es diagonális ág thromboemboliás occlusiója igazolódott, amelynek oka a nem megfelelően beállított orális anticoagulans terápia lehetett. Sikeres thrombus aspiráció végeztünk stent implantálása nélkül, edoxaban terápiát vezetünk be.

**H.K., 70 éves nő:** NSTEMI hátterében körülírt szűkülettől mentes koszorúerek mellett a bal főtörzs jobb coronaria tasakból történő eredése igazolódott. Coronaria CT vizsgálat során jól ábrázolódott a diffúzan gracilis főtörzs proximális szakaszának aortagyöki és truncus pulmonalis közötti lefutása. A coronaria malformáció szívsebészeti korrekciója tervezett.

**K.V., 41 éves nő:** sectio caesareát követően igazolt NSTEMI hátterében intravasculáris ultrahang és optikai coherencia tomographia vizsgálatok a bal koszorúer elülső leszálló ágának (LAD) spontán bekövetkező dissectióját igazolták. A LAD percutan intervencióját végeztük egy gyógyszerkibocsájtó stent implantálásával.

**S.A., 44 éves nő:** NSTEMI kapcsán végzett coronarographia szűkületet nem ábrázolt, azonban csúcsi laterális hypokinesist valószínűsített. Szív MRI a LAD ellátási területén kis kiterjedésű akut infarctust igazolt. Pitvari septumdefectus (ASD) is leírásra került, amely alapján az infarctus hátterében paradox coronaria embolisatiót véleményeztünk. Az ASD transzkatóeteres zárása sikeresen megtörtént.

Habár a nem coronaria atheroscleroticus talaján kialakult myocardialis infarctus ritka jelenség, ismerete klinikailag fontos, hiszen a diagnosztikai és terápiás elvek különbözhetnek a plakkruptura következtében fellépő coronaria ischaemia ellátásától.

## Myocardial infarction with non-atherosclerotic causes: case series

Szilvia Kugler<sup>1</sup>, Pál Ábrahám<sup>1</sup>, György Bárczi<sup>2</sup>, István Ferenc Édes<sup>1</sup>, Levente Molnár<sup>2</sup>, Alexisz Panajotu<sup>3</sup>, Attila Tóth<sup>3</sup>, Astrid Apor<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest, Cardiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest, Department of Diagnostic Radiology

**Keywords:** myocardial infarction, coronary embolization, coronary anomaly, coronary dissection

5% of myocardial infarctions result from non-atherosclerotic causes, such as coronary embolization, dissection, vasospasm, vasculitis or coronary anomalies. We aimed at demonstrating non atherosclerotic causes of myocardial ischemia at our centre.

**N.S., 76-year-old woman,** receiving acenocoumarol therapy for permanent atrial fibrillation was admitted with non ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI). Coronary angiogram showed thromboembolic occlusion of the first diagonal branch which could be the consequence of subtherapeutic anticoagulation. Successful thrombus aspiration without additional stenting was performed and edoxaban therapy was initiated.

**H.K., 70-year-old woman** was admitted with NSTEMI. Coronary angiogram revealed anomalous origin of left main trunk from right aortic sinus. Coronary CT angiography was performed which showed a gracile left main trunk coursing between aorta and pulmonary artery. Elective cardiac surgery was indicated.

**K.V., 41-year-old woman:** she suffered NSTEMI a few days after caesarean delivery. Intravasculáris ultrasound and optical coherence tomography showed spontaneous dissection of the left anterior descending artery (LAD). Percutaneous coronary intervention was performed and a drug-eluting stent was implanted into the LAD.

**S.A., 44-year-old woman:** although coronary angiography performed for NSTEMI showed no coronary stenosis, but an apical-lateral hypokinesia was suspected. Cardiac MRI verified a small transmural myocardial infarction in the territory of the LAD. Atrial septal defect (ASD) was also revealed, therefore we presumed paradoxical embolism as the cause of myocardial infarction. Transcatheter closure of the ASD was successfully performed. Although myocardial infarction with non-atherosclerotic causes is a rare phenomenon, its recognition has clinical relevance, since the diagnostics and therapy of these cases may differ from the treatment of myocardial ischemia caused by coronary plaque rupture.

## A transztelefonikus EKG-n alapuló triázs független prediktora az ST-elevációval járó miokardiális infarctus miatt percután koronária intervenciót átesett betegek alacsonyabb kórházi halálzásának

Pápai György<sup>1</sup>, Csató Gábor<sup>1</sup>, Rác Ildikó<sup>2</sup>, Szabó Gábor<sup>3</sup>, Bárány Tamás<sup>2</sup>, Rác Ágnes Orsolya<sup>2</sup>, Szokol Miklós<sup>4</sup>, Sárman Balázs<sup>5</sup>, Édes István Ferenc<sup>6</sup>, Czuriga Dániel<sup>7</sup>, Kolozsvári Rudolf<sup>2</sup>, Édes István<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Országos Mentőszolgálat, Magyarország

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Debrecen

<sup>3</sup>Uzsoki utcai Kórház, Budapest

<sup>4</sup>Debreceni Egyetem

<sup>5</sup>Uzsoki utcai Kórház, Budapest, I. Belgyógyászat, Kardiológia Osztály

<sup>6</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest  
<sup>7</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Debrecen

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika  
<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képző és Diagnosztikai Részleg  
<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia  
<sup>4</sup>Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,  
<sup>5</sup>Semmelweis Egyetem, Budapest

**Kulcsszavak:** TTEKG, akut koronária szindróma, STEMI, prediktor

**Előzmények:** korábban ismert, hogy a transtelefonikus EKG (TTEKG) fontos szerepet játszik a kórházon kívüli, mellkasi fájdalommal járó sürgősségi esetek ellátásában. Egy korábbi tanulmányunkban a TTEKG nemcsak a prehospitalis orvosi kezelést és a katéteres laborba történő transzport idejét, de az ST-elevációval járó miokardiális infarktuson (STEMI) átesett betegek kórházi halálzását is javította. Hipotézisünk szerint a betegek kórházi túlélése a TTEKG-n alapuló (EKG értékelés és telekonzultáció) prehospitalis ellátás és az ennek köszönhető jobb koronária perfúzió következtében javult. Ezen hipotézis megerősítésére STEMI adatbázisunkat retrospektíve vizsgáltuk meg olyan prediktorokra (köztük a TTEKG-ra) nézve, melyek befolyásolhatták a kórházi túlélést.

**Módszerek és eredmények:** a STEMI-n átesett betegeket két csoportra osztottuk, nevezetesen (a) kórházban elhalálozott (n=49) és (b) kórházi túlélő betegekre (kontroll, n=726). A prehospitalis orvosi ellátást illetően jelen modellben a TTEKG-n alapuló triász (OR 0,48, CI 0,25–0,92, p=0,0261) és az optimális prehospitalis gyógyszeres kezelés (acetilszalicilsav és/vagy clopidogrel és glikoprotein IIb/IIIa inhibitor) voltak a legfontosabb független prediktorai az alacsonyabb rizikónak. Ugyanakkor az életkor, az akut szívelégtelenség (>2-es Killip osztály), a sikeres prehospitalis újraélesztés és az infarktus által érintett koronária artéria perkután intervenció előtti teljes elzáródása voltak a legfontosabb prediktorai a magasabb kórházi halálzás rizikójának.

**Megbeszélés:** STEMI-n átesett betegeket esetében (a) a korai TTEKG-n alapuló telekonzultáció és triász, (b) az optimális prehospitalis antitrombotikus kezelés és (c) az infarktus által érintett koronária átjárhatósága és jobb perfúziója fontos prediktorai az alacsonyabb kórházi halálzásnak.

**Támogatások:** GINOP-2.3.2-15-2016-00043, ÚNKP (D.Cz.; ÚNKP-18-4-DE-49), MTA Bolyai János kutatási ösztöndíj (D.Cz.; BO/00523/16/5).

## The transtelephonic electrocardiogram-based triage is an independent predictor of decreased hospital mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention

György Pápai<sup>1</sup>, Gábor Csató<sup>1</sup>, Ildikó Rácz<sup>2</sup>, Gábor Szabó<sup>3</sup>, Tamás Bárány<sup>2</sup>, Ágnes Orsolya Rácz<sup>2</sup>, Miklós Szokol<sup>4</sup>, Balázs Sárman<sup>5</sup>, István Ferenc Édes<sup>6</sup>, Dániel Czuriga<sup>7</sup>, Rudolf Kolozsvári<sup>2</sup>, István Édes<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Országos Mentőszolgálat, Magyarország

<sup>2</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen

<sup>3</sup>Uzsoki Street Hospital, Budapest

<sup>4</sup>University of Debrecen, Debrecen

<sup>5</sup>Uzsoki Street Hospital, Cardiology Department, Budapest

<sup>6</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

<sup>7</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Debrecen

**Keywords:** transtelephonic ECG, acute coronary syndrome, STEMI, predictor

**Introduction:** The transtelephonic electrocardiogram (TTECG) has been shown to have a great value in the management of out-of-hospital chest pain emergencies. In our previous study it not only improved the pre-hospital medical therapy and time to intervention, but also the in-hospital mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). It was hypothesised that the higher in-hospital survival rate could be due to improved TTECG-based pre-hospital management (ECG interpretation and teleconsultation) and consequently, better coronary perfusion of patients at the time of hospital admission. To test this hypothesis, our database of STEMI patients was evaluated retrospectively for predictors (including TTECG) that may influence in-hospital survival

**Methods and results:** The STEMI patients were divided into two groups, namely (a) hospital death patients (n=49) and (b) hospital survivors (control, n=726). Regarding pre-hospital medical management, the TTECG-based triage (odds ratio 0.48, confidence interval 0.25–0.92, p=0.0261) and the administration of optimal pre-hospital medical therapy (acetylsalicylic acid and/or clopidogrel and glycoprotein IIb/IIIa inhibitor) were the most important independent predictors for a decreased risk in our model. At the same time, age, acute heart failure (Killip class >2), successful pre-hospital resuscitation and total occlusion of the infarct-related coronary artery before percutaneous coronary intervention were the most important independent predictors for an increased risk of in-hospital mortality. Discussion: In STEMI patients, (a) an early TTECG-based teleconsultation and triage, (b) optimal pre-hospital antithrombotic medical therapy and (c) the patency and better perfusion of the infarct-related coronary artery on hospital admission are important predictors of a lower in-hospital mortality rate

**Funding:** GINOP-2.3.2-15-2016-00043, ÚNKP (D.Cz.; ÚNKP-18-4-DE-49), HAS János Bolyai Research scholarship (D.Cz.; BO/00523/16/5).

## A myocardialis infarktus előfordulásának vizsgálata származtatott meteorológiai paraméterek függvényében

Skoda Réka<sup>1</sup>, Bárczi György<sup>1</sup>, Vágó Hajnalka<sup>2</sup>, Czibalmos Csilla<sup>2</sup>, Édes István Ferenc<sup>3</sup>, Ruzsa Zoltán<sup>3</sup>, Sótónyi Péter<sup>1</sup>, Szilágyi Brigitta<sup>4</sup>, Lukács Márk<sup>4</sup>, Dinya Elek<sup>5</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>, Becker Dávid<sup>3</sup>

**Kulcsszavak:** acut myocardialis infarctus, meteorológiai tényezők, halálzás

**Bevezetés:** A meteorológiai paraméterek változása bizonyítottan jelentős terhet ró az emberi szervezetre, emiatt szükségessé válik a megváltozott feltételekhez való alkalmazkodás. A hőmérséklet, légnyomás, napsütéses órák száma befolyásolják a fizikai állapotot, a vérnyomást, a terhelésre, stresszhelyzetre adott válaszreakcióit.

Célunk az időjárást együttesen kialakító tényezőknek, illetve az időjárási frontoknak a szívinfarktus halmozódására és prognózisára gyakorolt hatásának vizsgálata.

**Módszerek:** 2005 és 2014 között acut myocardialis infarktuson átesett konszekutív beteg adatainak retrospektív elemzését végeztük. A napok jellemzésére két, a meteorológiában alkalmazott skálát használtunk (Péczy-skála, Front-skála). Az infarktus és az azt megelőző, illetve követő 2 nap skálaértékeinek gyakoriságát vizsgáltuk.

**Eredmények:** A kutatásban 11 820 esetet rögzítettünk, STEMI (n=5183) és NSTEMI (n=6004) csoportokat, majd különböző alcsoportokat (életkor, halálzás 30 napon belül vagy azon túl, primer kamrafibrilláció fellépte) képezve végeztük számításainkat. Míg a VF-el nem szövődött esetekben a 3-as front, VF esetén az 5-ös front hatása jelentősebb. A 3-as típusú front gyakorisági értékei az eseményt megelőző (–1) és az esemény napján (0) a NSTEMI, nem VF csoportban 0,20408 és 0,17347; a STEMI, nem VF esetén 0,19388 a –2. napon. Az 5-ös front gyakorisági értéke a NSTEMI, VF csoportban 0,03571 a –2. napon, míg STEMI, VF esetén 0,07143 a 0. napon. A közeledő melegfront szignifikánsan befolyásolta a halálzását (p<0,05).

**Következtetés:** Az időjárás hatása nem elhanyagolható a myocardialis infarktus bekövetkeztében. A 3-as Péczy-skálájú napokon több alcsoport esetén az infarktusos halálzás magasabb. A különböző frontok befolyásolják az infarktus súlyosságát, az 5-ös, vagyis a közeledő okklúziós front következtében magasabb a VF gyakorisága. Bizonyítottuk, hogy a melegfrontok hatása különösképpen a 30 napon belül halált okozó infarktusok esetén jelentős.

## The impact of meteorological parameters on the incidence of myocardial infarction

Réka Skoda<sup>1</sup>, György Bárczi<sup>1</sup>, Hajnalka Vágó<sup>2</sup>, Csilla Czibalmos<sup>2</sup>, István Ferenc Édes<sup>3</sup>, Zoltán Ruzsa<sup>3</sup>, Péter Sótónyi<sup>1</sup>, Brigitta Szilágyi<sup>4</sup>, Márk Lukács<sup>4</sup>, Elek Dinya<sup>5</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>, Dávid Becker<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>4</sup>Budapest University of Technology and Economics,

<sup>5</sup>Semmelweis University, Budapest

**Keywords:** acute myocardial infarction, meteorological parameters, mortality rates

**Introduction:** The changing of some meteorological parameters have major burden on the human body. That's why it became necessary to adapt to the altering conditions. The air temperature, atmospheric pressure have a significant influence on the patient's physical shape, blood pressure and response to stress.

The aim of our study was to assess the impact of the fronts and all the factors forming the weather at the same time on the incidence of myocardial infarction and its prognosis.

**Methods:** We performed a retrospective analysis on the data of 11820 consecutive patients surviving acute myocardial infarction between 2005 and 2014. We used to scales applied in meteorology to characterise the days (Péczy Scale, Front Scale). We studied the incidence of the values of the different scales 2 days before and after the infarction.

**Results:** We had a database of 11 820 patients, STEMI (n=5183) and NSTEMI (n=6004). We created different subgroups (age, 30-day mortality, occurrence of primary ventricle fibrillation) to make our estimation. Considering non VF patients the effect of Front 3 whereas among VF positive patients Front 5 is more significant. The incidence rates of Front 3 one day before and on the day of the infarction in the non-VF and NSTEMI group is 0.20408 and 0.17347, in the non-VF and STEMI group it is 0.19388 two days before the event. The incidence rate of Front 5 on the –2<sup>nd</sup> day in the NSTEMI and VF positive group is 0.03571, it is 0.07143 among STEMI and VF positive patients on the day of the event. The influence of the approaching warm front is significant (p<0.05).

**Conclusion:** The influence of the weather is not irrelevant in the occurrence of MI. The mortality rates are higher in several subgroups on days having a Péczy Scale 3. The different fronts have a major impact on the severity of the infarction. The Front 5 causes higher incidence of VF due to MI. We proved that warm fronts have a significant effect on patients dying within 30 days.



## Prehospitális morfin kezelés és a mortalitás összefüggése primer PCI-vel kezelt STEMI betegek körében – egy regiszter vizsgálat előzetes adatai

Domokos Dominika, Kiss Róbert Gábor, Hizoh István  
Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Kardiológia Osztály, Budapest

**Kulcsszavak:** STEMI, morfin, mortalitás

**Háttér:** A közelmúltban több tanulmány felvetette a STEMI betegek morfin kezelése kapcsán a trombocita-aggregáció gátló gyógyszerek elhúzódo felszívódása következtében kialakuló nagyobb ischaemiás lézió lehetőségét, így erősítették a parenterális cangrelor adásának indikációját. Tanulmányunkban az Intézményünkben primer PCI-vel kezelt STEMI betegek körében vizsgáltuk prehospitális morfin adásával összefüggő mortalitási adatokat.

**Módszerek:** 2007–2011 között 1255 egymást követő, PPCI-vel kezelt STEMI beteg adatait rögzítettük, a prehospitálisan adott morfin alkalmazását is regisztráltuk. A túlélési adatokat a morfin alkalmazása függvényében vizsgáltuk, valamint a széleskörűen validált ALPHA score által meghatározott rizikóosztályok szerint is ellenőriztük. A mortalitást Fisher–Exact-tesztel, a hosszú távú túlélési mutatókat Kaplan–Meier-analízissel, illetve logrank-tesztel elemeztük.

**Eredmények:** A vizsgált 1255 beteg közül 397-en kaptak a prehospitális ellátás során morfin (31.6%). A morfin kapott betegek 30 napos mortalitása 5.3% (21/397), míg a morfin nem kapott betegeké 9% (77/858) volt ( $p=0,024$ ). A medián utánkövetési idő 2861 nap volt (IQR 1518–3421), 2 beteg veszett el az utánkövetés során. A teljes utánkövetési idő alatt a mortalitás 40,4%-os volt (507/1255): a morfin kapott betegek 34,3%-a halt meg (136/397), míg a morfin nem kapott betegek közül 43,2% (371/858),  $p=0,006$ . Az egyes rizikóosztályokon belül nem volt különbség a morfin kezelésben részesült, illetve nem részesült betegek mortalitása között.

**Összefoglalás:** Jelenlegi, előzetes adataink alapján kijelenthető, hogy az általunk vizsgált, primer PCI-vel kezelt STEMI populációban a prehospitális ellátás során morfin kapott betegek mortalitása nem volt emelkedett sem rövid, sem hosszú távú utánkövetés során. A morfin adásával kapcsolatos egyedi terápiás döntést befolyásoló tényezőknek a kimenetel szempontjából is lehet szerepük, a torzítások kiküszöbölése céljából további elemzések szükségesek.

## Correlations between morphine administration and mortality in STEMI patients treated with primary PCI-preliminary results of a registry trial

Dominika Domokos, Róbert Gábor Kiss, István Hizoh  
Medical Centre, Hungarian Defence Forces, Division of Cardiology, Budapest

**Keywords:** STEMI, morphine, mortality

**Background:** Administration of morphine could relate delayed DAPT absorption and greater infarct size, as it has been published in several recent studies, they contributed to develop the indication of using parenteral cangrelor. In this study we examined the mortality of STEMI patients treated with primary PCI in our institute according to the prehospital administration of morphine.

**Methods:** We recorded 1255 consecutive STEMI patients treated with primary PCI between 2007–2011. We registered the prehospital administration of morphine, too. We analysed the mortality rates according to the prehospital morphine treatment, and we examined these data based on the risk classes defined by the widely validated ALPHA score. We examined the mortality data by Fisher Exact Test, and we used Kaplan-Meier Analysis and logrank test for analysing the long-term mortality.

**Results:** A total of 397 patients (31.6%) received morphine during the prehospital care. Thirty-day mortality of the morphine-treated group was 5.3% (21/397), while it was 9% (77/858) of patients who did not receive morphine therapy ( $p=0,024$ ). The median of the follow-up time was 2861 days (IQR 1518–3421), two patients were lost for follow-up. The mortality was 40.4% (507/1255) during the total follow-up time, 34.3% (136/397) patients died in the morphine-treated group, while it was 43.2% (371/858) of patients without morphine administration ( $p=0,006$ ). We could not find any difference in the individual risk groups, if the patients received morphine or not.

**Conclusion:** Based on current preliminary results, we can conclude, that the administration of morphine in the prehospital care did not increase the mortality in our primary PCI treated STEMI population during short- or long-term follow-up. We plan to do further analyses to eliminate the biases of the treatment assignment which could influence the outcome measures.

## Az akut miokardiális infarktus előfordulásának szezonálitása Magyarországon

Ferenci Tamás<sup>1</sup>, Jánosi András<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Óbudai Egyetem, Neumann János Informatikai Kar, Élettani Szabályozások Csoport

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Nemzeti Szívinfarktus Regiszter, Budapest

**Kulcsszavak:** AMI, szezonálitás, epidemiológia, Nemzeti Szívinfarktus Regiszter  
**Előzmény:** A heveny miokardiális infarktus (AMI) gyakoriságának szezonális és diurnális változása régóta vizsgált kérdés, de nincs erre vonatkozó hazai adat, mely korszerű modellezés vizsgálaton alapulna.

**Cél:** Az AMI előfordulásának időbeli vizsgálata, ahol az időt különböző skálákon

egyszerre elemezzük (hosszú távú alakulás, éven belüli mintázat, héten belüli gyakoriság, egyedi események, például ünnepnapok hatása) a Nemzeti Szívinfarktus Regiszter (NSZR) adatai alapján.

**Módszer:** Az NSZR-ben 2014. január 1. és 2017. december 31. között 54 400 AMI-t rögzítettünk (30 733 nem ST-elevációs (NSTEMI), 23 667 ST-elevációs (STEMI) esemény). Meghatároztuk az AMI-k napi számát, nemi és 5 év széles életkori korcsoportokban; majd a népességi adatok alapján kiszámoltuk a kor- és nemspecifikus napi incidenciákat. Ezeket az adatokat egy általánosított additív modellel modelleztük, mely lehetővé teszi a különböző időtényezők egyidejű figyelembevételét, valamint megengedi, hogy a tényezőket kategorizálás nélkül, flexibilisen írjuk le (tehát például a szezonálitáshoz nem kell az adatokat évszak vagy hónap szerint szétvágni). A napon belüli mintázatot incidenciák számítása nélkül vizsgáltuk.

**Eredmények:** Mind az NSTEMI, mind a STEMI események markáns szezonálitást mutattak, nyári minimummal, téli/tavaszi maximummal. Az ingadozás amplitúdója férfiakban, különösen idősebb férfiakban nagyobb (44%-os max./min. hányados), de a szezonálitás mintázata nem, életkor és AMI típus szerinti csoportokban is igen hasonló. Az incidenciák héten belül hétfőn a legnagyobb, és hétfőig a legkisebb. Az előfordulása napon belüli mintázata bimodális, egy nagyobb csúcscsal 8-9 óra, és egy kisebb 20 óra környékén.

**Következtetés:** A NSZR adatai szerint az AMI szezonális és diurnális vonatkozásban eltérő gyakoriságot mutat; ez az etiológia feltárása és az ellátás szervezése szempontjából gyakorlati jelentőségű.

## Seasonality of acute myocardial infarction in Hungary

Tamás Ferenci<sup>1</sup>, András Jánosi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Óbuda University, Neumann János Faculty of Informatics, Physiological Regulatory Group

<sup>2</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest, Hungarian Myocardial Infarction Registry

**Keywords:** AMI, seasonality, epidemiology, Hungarian Myocardial Infarction Registry

**Background:** The seasonal and diurnal changes in the incidence of acute myocardial infarction (AMI) have been studied for a long time, but no Hungarian data is available that is based on modern modelling investigation.

**Aim:** To investigate the temporal aspects of the occurrence of AMI on several different time scales (long term trend, within-year pattern, that is, seasonality, within-week frequency and the impact of unique events, such as national holidays) based on data from the Hungarian Myocardial Infarction Registry (HUMIR).

**Methods:** Between 01-Jan-2014 and 31-Dec-2017, 54,400 AMI were registered in the HUMIR (30,733 non-ST elevation (NSTEMI), 23,667 ST-elevation (STEMI) events). We calculated the daily number of AMI cases in sex and five-year-wide age groups, and then calculated incidences based on the population data. The resulting data were modelled with Generalized Additive Models, which makes it possible to account for different temporal variables, and allows us to handle continuous covariates without binning (e.g. the data don't have to be categorized to monthly or seasonal groups to investigate seasonality). Diurnal variations were investigated without calculating incidences.

**Results:** Both NSTEMI and STEMI showed marked seasonality, with summer trough and winter/spring peak. The amplitude was higher in males, especially in older males (44% trough-peak ratio), but the pattern itself was remarkably consistent across age, sex and type (STEMI/NSTEMI) groups. The incidence was highest on Monday, and lowest on the weekend. The within-day pattern was bimodal, with a more pronounced peak at 8-9 am, and a smaller one at 20 pm.

**Conclusion:** AMI shows a marked seasonal and diurnal patterns according to the data of the HUMIR. This is practically important to understand etiology and to organize the care.

## Obstruktív koszorúér-betegség nélkül kialakuló heveny szívinfarktus gyakorisága és a betegek prognózisa

Jánosi András<sup>1</sup>, Ferenci Tamás<sup>2</sup>, Andréka Péter<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Nemzeti Szívinfarktus Regiszter

<sup>2</sup>Óbudai Egyetem, Neumann János Informatikai Kar, Élettani Szabályozások Csoport

<sup>3</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Budapest

**Kulcsszavak:** MINOCA, gyakoriság, prognózis, Infarktus Regiszter

**Előzmény:** A szignifikáns koszorúér obstrukció nélkül kialakuló heveny szívinfarktus (MINOCA) gyakoriságával és prognózisával kapcsolatos adatok ellentmondóak.

**Cél:** A MINOCA gyakoriságának és a betegek hosszú távú prognózisának vizsgálata.

**Módszer:** A NSZR adatbázisában 23039 akut miokardiális infarktus (AMI) miatt kezelt beteg található, akiknél a kórházi felvételre 2014.január 1 és 2016. június 30 között került sor és a kezelés során koronarográfia történt. A kórházi kezelésre 11 338 esetben (49,2%) ST-elevációval járó (STEMI), míg 50,8%-nál nem ST-elevációval járó infarktus (NSTEMI) miatt került sor. A MINOCA csoportba 1027 beteget soroltunk, akiknél a koronarográfia nem igazolt obstruktív koszorúér betegséget (OCAD) és kórelőzményükben nem volt szívinfarktus, PCI, CABG

valamint szívelégtelenség. Az invazív vizsgálat OCAD-ot 22012 betegnél igazolt (MI-CAD csoport). Vizsgáltuk a betegek bármely okból bekövetkező 30 napos, valamint az egy- és kétéves halálozást.

**Eredmények:** AMI-ban a MINOCA gyakorisága 4,5%. Eltérő gyakoriságot találtak STEMI ill. NSTEMI esetén (2,2% vs. 6,8%). A MINOCA csoport betegei fiatalabbak voltak (63,8±14,6 vs. 65,5±12,2 év) és magasabb volt a nők előfordulási aránya (56,1 vs. 36,6%) a MI-CAD csoporthoz viszonyítva. A MI-CAD betegek között a hipertónia (77,5% vs. 71,6%), és a cukorbetegség gyakoribb volt (32,4% vs. 20,5%). A két éves utánkövetés idején a MINOCA betegek közül minden hatodik meghalt. A MINOCA csoporton belül a STEMI ill. NSTEMI diagnózissal kezelt férfi betegek halálozása a vizsgált időpontokban nem különbözött. A STEMI típusú infarktus esetén a nők halálozása magasabb volt, mint azoknál NSTEMI volt a kórházi diagnózis: a 2 éves halálozás 21,7% vs. 14,3%.

**Következtetés:** A MINOCA betegek közül minden hatodik beteg a 2 éves utánkövetés során elhalálozik. A MINOCA csoporton belül a férfiak prognózisa STEMI vs. NSTEMI-ben hasonló, míg STEMI diagnózis esetén a nők életkilátásai rosszabbak.

### Myocardial infarction without obstructive coronary artery disease (MINOCA): prevalence and prognosis

András Jánosi<sup>1</sup>, Tamás Ferenczi<sup>2</sup>, Péter Andréka<sup>3</sup>

<sup>1</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest, Hungarian Myocardial Infarction Registry

<sup>2</sup>Óbuda University, Neumann János Faculty of Informatics, Physiological Regulatory Group

<sup>3</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest, Cardiology Department

**Keywords:** MINOCA, prevalence, prognosis, infarktus register

**Background:** There are conflicting data on the prevalence and prognosis of AMI patients without significant coronary artery disease

**Methods:** In the Hungarian Myocardial Infarction Registry (HUMIR) 23039 patients (pts) with acute myocardial infarction (AMI) were found who were treated between Jan 1, 2014 and June 30, 2016 and coronary arteriography was performed. Patients (n=22012) with obstructive coronary artery disease (OCAD) and patients without significant OCAD were studied. Patients (n=1027) without OCAD and who had no previous AMI, PCI, CABG, and congestive heart failure were selected to the MINOCA group, and pts with OCAD MICAD-group.

**Results:** The proportion of MINOCA was 4.5% among the total AMI patients. The percentage was higher in the NSTEMI (6.8%) compared to the STEMI group (2.2%). The MINOCA pts were younger compared to the MI-CAD pts (mean age 63.8 ±14.54 vs. 65.5 ±12.2 years respectively). The proportion of women was higher in the MINOCA group compared to the MI-CAD group (56.1% vs. 36.6%, respectively). Hypertension and diabetes mellitus were more common in the MI-CAD group (77.5% vs. 71.6 and 32.4% vs. 20.5%). Thirty-day, as well as one and two-year all-cause mortality was higher among the MI-CAD pts compared to the MINOCA pts. Among the 1027 MINOCA pts, the mortality was 16.5% during a two-year follow-up. In the MINOCA group, NSTEMI men and women had almost similar outcomes at different follow-up time. On the contrary, the MINOCA STEMI women had higher mortality compared to men at all time points during the study. **Conclusion:** This real world, retrospective, observational study found a significant difference in the prevalence of MINOCA pts among the STEMI and the NSTEMI. In the MINOCA group one of six MINOCA pts died at 2-year. Among MINOCA women with STEMI we found inferior 2-year survival compared to NSTEMI women (mortality 21.7% vs. 14.3%).

### Diagnosztikus csapdák: akut koronária szindrómát utánzó EKG-eltérések kórházon kívül újraélesztett komatózus betegnél – esetismertetés

Molnár Zsolt<sup>1</sup>, Szakáll Aliz<sup>2</sup>, Kálmán Zsolt<sup>2</sup>, Pozsgai Éva<sup>2</sup>, Koch Márton<sup>2</sup>, Varga Csaba<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kardiológiai Osztály, Hemodinamikai labor

<sup>2</sup>Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Sürgősségi Betegellátó Centrum, Kaposvár

**Kulcsszavak:** OHCA, ACS, SAV

**Háttér:** A kórházon kívüli újraélesztés, out of hospital cardiac arrest (OHCA) kórházi primer ellátása során elsődleges cél a szív-megállás okának mielőbbi felismerése és kezelése, mely a hosszú távú eredményes kimenetel feltétele is. Az aktuális irányelvek alapján, ha az OHCA hátterében klinikai és/vagy EKG jelét észleljük miokardiális ischaemiának vagy hiányoznak az extrakardiális okok, elsődként választandó az azonnali koronarográfia. Az esetek egy részében azonban a korai intervenció sem derít fényt a klinikai halál bekövetkeztének valódi okára. Az OHCA nem kardiális okairól továbbra is kevés ismerettel rendelkezünk. A spontán keringés visszatérése (ROSC) ellenére akár fatális kimenetelű neurológiai ok állhat a hátterben (OHCA-NC), amely szerencsére nem gyakori (7%).

**Esetismertetés:** A 49 éves közterületen reanimált nőbeteg komatózus állapotban szállított a SOMSZ sürgősségi ambulanciánkra. Körtörténetéből hipertónia és Basedow-kór emelkedő ki. Férfje elmondása alapján 10 órával érkezése előtt mellkasi fájdalomra panaszkodott. EKG-n NSTEMI jeleit észleltük. Az aVR elvezetésben 2 mm-es ST eleváció, V2-V6 elvezetésekben 3 mm-es ST depresszió látszott. Felmerült kritikus LMCA betegség/okklúzió gyanúja. A beteget állapotstabilizálást követően akut PCI céljából kórházunk haemodinamikai laborjába kísértük. A koronarográfia során intervenciót indokló koronária eltérést nem találtak. A vizsgálatot követően beállt a halál. A kórházi vizsgálat alapján a halál oka pókhálóhártya alatti vérzés.

**Következtetések:** A kórházon kívül újraélesztett betegeknek a szív-megállás okának korai felismerése, és a megfelelő menedzselés a betegcsoport túlélésének a kulcsa. Az OHCA miatt reanimált betegek esetén észlelhető ACS-re utaló kezdeti EKG jelek félrevezetőek lehetnek a korai diagnosztikus lépések megválasztásában. További tanulmányok lennének szükségesek, hogy mely esetekben szükséges kiegészítő vizsgálatoknak megelőzni az azonnali koronarográfiát.

### Diagnostic pitfalls: ECG alterations mimicking ACS in a comatose patient resuscitated out-of-hospital: a case report

Zsolt Molnár<sup>1</sup>, Aliz Szakáll<sup>2</sup>, Zsolt Kálmán<sup>2</sup>, Éva Pozsgai<sup>2</sup>, Márton Koch<sup>2</sup>, Csaba Varga<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mór Kaposi Teaching Hospital of Somogy County, Department of Cardiology, Invasive Cardiology

<sup>2</sup>Mór Kaposi Teaching Hospital of Somogy County, Department of Emergency Medicine, Kaposvár

**Keywords:** OHCA, ACS, SAH

**Background:** The primary goal of the initial treatment of patients with out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) is to identify and treat the cause of cardiac arrest, which is essential in the successful long-term outcome. If the clinical and/or ECG signs of myocardial ischemia are detected as the origins of OHCA, coronary angiography should be performed immediately. In a number of the cases, even early intervention does not identify the cause of clinical death. To date we have limited knowledge regarding the non-cardiac causes of OHCA. Despite the return of spontaneous circulation (ROSC), a neurological condition with a fatal outcome (OHCA-NC) could still be an underlying cause, which fortunately does not occur frequently (7%).

**Case report:** The 49-year-old female patient who was resuscitated in a public area, was transported to the Department of Emergency Care by the ambulance in a comatose state. Her medical history included hypertension and Graves' disease. According to the patient's husband, 10 hours prior to the ambulance's arrival, the patient had complained about chest pains. The signs of NSTEMI were detected on the ECG. A 2 mm ST elevation in the aVR, and a 3 mm ST depression in leads V<sub>2</sub>-V<sub>6</sub> were seen. The suspicion of critical LMCA occlusion arose. After stabilizing the patient's condition, the patient was transported to PCI. Coronarography was performed, but no condition justifying intervention could be found. The patient died following the procedure. According to the autopsy the cause of death was SAH. **Conclusions:** Early detection of the cause of cardiac arrest is of vital importance in patients resuscitated out-of-hospital and the adequate management of these patients is key to their survival. In patients resuscitated due to OHCA, the initial ECG changes indicating ACS may be misleading when choosing the initial diagnostic steps. Further studies are needed to determine which complementary examinations are required to prevent the performance of immediate coronary angiography.

### Gyógyszer kibocsátó stent alkalmazása idősebb betegek esetében miokardiális infarktus miatt – elemzés a Nemzeti Szívinfarktus Regiszter adataiból

Tornyos Dániel<sup>1</sup>, Lukács Réka<sup>2</sup>, Bálint Alexandra<sup>1</sup>, Kupó Péter<sup>3</sup>, Jánosi András<sup>4</sup>, Komócsi András<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Pécs, Szívgyógyászati Klinika, Intervenció Kardiológiai Osztály

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem, Pécs, Szívcentrum, Intervencionális Kardiológiai Osztály

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged, Elektrofiziológiai Munkacsoport

<sup>4</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest, Nemzeti Szívinfarktus Regiszter

<sup>5</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pécs

**Kulcsszavak:** idős, miokardiális infarktus, koronária intervenció, stent, DES, BMS  
**Bevezetés:** Az idős betegek magasabb vérzéses rizikója miatt kezelésükben gyakran kerülnek bare-metal stentek (BMS) a gyógyszer kibocsátó stentek (DES) helyett alkalmazásra.

Célul tűztük ki a jelenlegi intervencionális és gyógyszerelési stratégia mellett, a 75 év feletti miokardiális infarktus miatt kezelt betegek közt a két stent típusú kezeltek mortalitásának, vérzéses és egyéb iszkémiás szövődményeinek összehasonlítását.

**Módszerek:** A Nemzeti Szívinfarktus Regiszterben 2014.01.–2017.12. közt rögzített, 75 év feletti, STEMI vagy NSTEMI miatt intervenciót átesett betegek adatait dolgoztuk fel, két csoportot kialakítva a DES és BMS implantáció szerint. Kizárásra kerültek azok az esetek ahol nem történt stent implantáció vagy DES és BMS is beültetésre került. Végpontként a teljes mortalitást, a jelentős kardiavaszkuláris eseményeket (MACE) az ismételt revaszkularizációt és a transfúziót vizsgáltuk az index eseményt követő első évben Cox regressziós elemzésekkel.

**Eredmények:** 7383 beteg (férfi/nő: 3443/3940, életkor: 81,08±4,38 év) adatát dolgoztuk fel. A betegek közül 3266 (44,2%) kapott DES-t és 4117 (55,8%) páciens esetében BMS-t implantáltak. A DES csoportban alacsonyabb volt a mortalitás (HR 0,66 [0,60–0,72], p <0,001), az ismételt revaszkularizáció (HR 0,71



[0,60–0,83],  $p < 0,001$ ), a MACE (HR 0,66 [0,60–0,72],  $p < 0,001$ ), és a transfúzió gyakorisága (HR 0,84 [0,73–0,97],  $p = 0,014$ ).

**Összefoglalás:** Elemzésünk alapján az idős betegek esetében előnyös stratégiának tűnik DES-ek implantációja, hiszen nemcsak az iszkémiás, de a vérzésem szövődmények előfordulása is alacsonyabb alkalmazásukkor.

### Use of drug-eluting stents in elderly patients having myocardial infarction – an analysis of the National Myocardial Infarction Registry of Hungary

Dániel Tornyo<sup>1</sup>, Réka Lukács<sup>2</sup>, Alexandra Bálint<sup>1</sup>, Péter Kupó<sup>3</sup>, András Jánosi<sup>4</sup>, András Komócsi<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Dept. of Interventional Cardiology, Pécs

<sup>2</sup>University of Pécs, Heart Institute, Division of Interventional Cardiology, Pécs

<sup>3</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Electrophysiology Working Group, Szeged

<sup>4</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest, Hungarian Myocardial Infarction Registry, Budapest

<sup>5</sup>Medical School, University of Pécs, Pécs, Heart Institute

**Keywords:** elderly, myocardial infarction, coronary intervention, stent, DES, BMS  
**Introduction:** Elderly patients frequently receive bare-metal stents (BMS) instead of drug-eluting stents (DES) because of their higher risk of bleeding.

In the current interventional and medication strategy, we aimed to investigate the effect of the two types of stents on mortality, bleeding and other ischemic complications among patients over the age of 75 treated for myocardial infarction.

**Methods:** We have processed the data of patients registered in the National Myocardial Infarction Registry of Hungary between 01.2014 and 12.2017. The patients were eligible over the age of 75 diagnosed with STEMI or NSTEMI. We created two groups according to DES and BMS implantation. We excluded cases where stent implantation was not done or DES and BMS were also implanted during the intervention. The outcome measures included all-cause mortality, the composite of cardiac and cerebrovascular events (MACE), repeated revascularization and transfusion in the first year after the index event. To compare the outcomes we performed Cox regression analysis.

**Results:** We processed the data of 7383 patients (male/female: 3443/3940, age: 81.08±4.38 years). 3266 (44.2%) patients received DES and 4117 (55.8%) patients were implanted with BMS. In the DES group, the mortality (HR 0.66 [0.60–0.72],  $p < 0,001$ ), repeated revascularization (HR 0.71 [0.60–0.83],  $p < 0,001$ ), MACE (HR 0.66 [0.60–0.72],  $p < 0,001$ ) and the rate of transfusion (HR 0.84 [0.73–0.97],  $p = 0,014$ ) were lower than in the BMS group.

**Conclusions:** Based on our analysis, implantation of DES seems to be an advantageous strategy for elderly patients, since not only ischemic but also the incidence of bleeding complications is lower.

### PPCI súlyos állapotú infarktuszos betegekben a légzés és a keringés eszközös támogatásával

Voith László<sup>1</sup>, Nowotta Fanni<sup>2</sup>, Becker Dávid<sup>2</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

**Kulcsszavak:** PPCI, IABP, ECMO, hipotermia

**A vizsgálat célja:** A légzés és/vagy keringés eszközös segítségével, ill. hipotermiát igénylő súlyos AMI-s betegek túlélésének vizsgálata PPCI után a NSZR-be és a Medsol-ba regisztrált saját adatokkal.

**Betegek, módszer:** 2016.01.01. és 2016.12.31 között 1435 betegben végeztünk

AMI miatt PPCI-t (543 STEMI és 892 NSTEMI), 158 TAJ számmal rendelkező, az átlagosnál súlyosabb állapotú beteg adatait analizáltuk (a betegek 11,0%-a, 95 férfi és 63 nő, átlagéletkoruk 69,1±15,9 év, reanimált, az esetek egy részében eszméletlen, korábban AMI-n átesett vagy DCM miatt keringési elégtelenséges illetve kardiogen sokkos, vagy egyéb súlyos betegségben is szenvedők). Ezek az esetek a PPCI mellett egyéb eszközös segítést is igényeltek a beavatkozás alatt és után: IPPB 93, IABP 22, IPPB+IABP 23, IPPB és/vagy IABP+hipotermia 13, IPPB és/vagy IABP+ECMO 7 beteg. A ritmuszavarokat nem elemeztük. A kórházi kezelés utáni halálozás időpontját a TAJ szám inaktíválása jelezte.

**Eredmények:** Az összes STEMI esetek között az eszközös segítést igénylő betegek aránya magasabb volt mint a NSTEMI csoportban (95 beteg 17,5% vs. 63 beteg 7,2%). 30 napon belül 63(39,9%), 1 éven belül 38 (24,0%) beteget veszítettünk el, 57 (36,1%) beteg 1 éven túl életben volt.

**Megbeszélés:** Az utóbbi 2 évtizedben az AMI PPCI-vel történő kezelése elfogadott. A betegek egy része kardiális, cerebrális, légzőszervi vagy egyéb betegség miatt magas rizikójú, a PPCI elvégzéséhez IPPB, IABP, ECMO illetve hipotermia szükséges. Az eszközös eljárásokkal segített koszorúér rekanalizáción átesett AMI-s betegek 40%-a 30 napon belül, további egynegyedük egy éven belül meghalt, több mint egyharmaduk egy éven túl életben volt. Bár a fent részletezett súlyos betegekben történő PPCI magas rizikójú, az egy éven túl életben levő betegek arányát figyelembe véve a rendelkezésre álló módszerek segítségével meg kell kísérelni a rekanalizációt. Nem rendelkezünk olyan ismeretekkel, amikkel az AMI-s beteg felvételekor eldönthető lenne a késői kimenetel.

### PPCI in serious condition infarction patients with device supported respiration and circulation

László Voith<sup>1</sup>, Fanni Nowotta<sup>2</sup>, Dávid Becker<sup>2</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

**Keywords:** Primary PCI, IPPB, IABP, ECMO

**Aim of the study:** Analysis of survive after PPCI in serious AMI pts. needed respiratory and/or circulatory device help or hypothermia with our data registered in National Myocardial Infarction Registry and Medsol.

**Patients and Method:** Between 01.01.2016 and 12.31.2016 we treated 1435 AMI pts. (STEMI 543 and NSTEMI 892) with PPCI. We analyzed 158 pts. data (11,0% of patients, 95 male and 63 female, main age 69,1±15,9 year) having Hungarian Social Security Number (HSSN) and being in more serious condition than average (reanimated, some cases unconscious, being in heart failure or cardiogenic shock caused by previous AMI or DCM, or suffering from other severe disease beside AMI). This patients needed special device support during PPCI: IPPB 93, IABP 22, IPPB+IABP 23, IPPB and/or IABP+hypothermia 13, IPPB and/or IABP+ECMO 7 pts. Rhythm disorders were not analyzed separately. The time of post hospitalization death was indicated by the inactivation of HSSN.

**Results:** Among all STEMI cases the ratio of required special device help was higher than in NSTEMI group (95 pts. 17,5% vs. 63 pts. 7,2%). We have lost 3(39,9%) pts. in 30 days, 38(24,0%) pts. in 1 year, 57(36,1%) pts. survived more than 1 year.

**Discussion:** In the last two decades PPCI treatment of AMI has been accepted worldwide. A part of pts. are high risk because of cardiac, cerebral, respiratory or severe other disease and respirator (IPPB), intraaortic balloon pump (IABP), extracorporeal membrane oxygenator (ECMO) or hypothermia is needed during PPCI. Among our pts. PPCI supported by the this devices 40% died within 30 days and one quarter within one year, more than one third was living after one year. Against the high risk of the PPCI among the above detailed severe sick pts. taking into consideration the ratio of alive cases for one year too, doing the intervention must be attempt with application of tools available. We have no knowledges to decide about the late outcome by the admission of AMI patient.

### Egyetlen transzcután szén-dioxid kezelés képes csökkenteni a perifériás vaszkuláris rezisztenciát

Ajtay Bella Eszter<sup>1</sup>, Péter Iván<sup>2</sup>, Kreska Zita<sup>2</sup>, Kiss István<sup>1</sup>, Horváth Iván<sup>3</sup>, Németh Balázs<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem, Pécs, ÁOK, Orvosi Népegészségtani Intézet, Pécs

<sup>2</sup>Zsigmond Vilmos Harkányi Gyógyfürdőkörház, Harkány

<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Intervenciós Kardiológiai Osztály, Pécs

**Kulcsszavak:** transzcután szén-dioxid kezelés, perifériás vaszkuláris rezisztencia, rehabilitáció

**Bevezetés:** A szén-dioxid (CO<sub>2</sub>) évszázadok óta használatos a népi gyógyászatban. Irodalmi adatok szerint többek között jó hatásokkal alkalmazható a perifériás érbetegségekben szenvedő betegek kezelésében, vazokonstriktívál járó immunológiai betegségek kezelésében, magas vérnyomás és szívelégtelenség kiegészítő kezeléseként. Ugyanakkor kevés tudományos kutatás áll rendelkezésre a CO<sub>2</sub> kezelés pontos hatásmechanizmusáról. Jelen kutatás célja egyetlen 35 perc hosszúságú száraz CO<sub>2</sub> kezelés perifériás vaszkuláris rezisztenciára gyakorolt hatásának vizsgálata.

**Módszerek:** A perifériás vaszkuláris rezisztenciára meghatározására a pulzushullám terjedési sebességet (PWV) és az aorta augmentációs indexet használtuk (AIXao). Az AIXao-t és a PWV-t egy invazív módon validált oszcillometriás elven működő készülékkel határoztuk meg. A vizsgálatba bevont betegek mindegyike hipertóniás volt. A stiffness paraméterek meghatározása a CO<sub>2</sub> kezelés előtt, a CO<sub>2</sub> kezelés után 1, 4 és 8 órával történt.

**Eredmények:** A vizsgálatba 31 beteget vontunk be a betegek átlagéletkora 66,7±9,4 év volt. A PWV érték nem találtunk szignifikáns változást. Ugyanakkor az AIXao a kezelés után 1 órával szignifikánsan alacsonyabb volt a kiindulási értékhez képest (p=0,034). 4 órával a kezelés után az AIXao tovább csökkent és továbbra is szignifikánsan alacsonyabb volt a kiindulási értékhez képest (p<0,001). 8 órával a kezelés után az AIXao elkezdett emelkedni de továbbra is szignifikánsan alacsonyabb volt a kiindulási értékhez képest (p<0,016).

**Következtetés:** Már egyetlen CO<sub>2</sub> kezelés képes csökkenteni a perifériás artériás rezisztenciát. Az AIXao nem azonnal, hanem a kezelés után 4 órával érte el minimum értékét. Ez arra enged következtetni, hogy a változást nem csupán a CO<sub>2</sub> vazodilatátor hatásának köszönhetjük.

### Transcutaneous carbon dioxide treatment is capable of reducing peripheral vascular resistance in hypertensive patients

Bella Eszter Ajtay<sup>1</sup>, Iván Péter<sup>2</sup>, Zita Kreska<sup>2</sup>, István Kiss<sup>1</sup>, Iván Horváth<sup>3</sup>, Balázs Németh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Pécs, Pécs, Department of Public Health Medicine, Pécs

<sup>2</sup>Zsigmond Vilmos Spa Hospital, Harkány

<sup>3</sup>Medical School, University of Pécs, Pécs, Heart Institute, Dept. of Interventional Cardiology, Pécs

**Keywords:** transcutaneous carbon dioxide therapy, peripheral vascular resistance, rehabilitation

**Aim:** We aimed to investigate the effects of a single carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) treatment on arterial stiffness by monitoring the changes of aortic pulse-wave velocity (PWV) and aortic augmentation index (AIXao), which are indicators of arterial stiffness.

**Patients and methods:** PWV and AIXao were measured by an invasively validated oscillometric device. The measurements of stiffness parameters were performed before the CO<sub>2</sub> treatment, and at 1, 4 and 8 h after the first treatment.

**Results:** Thirty-one patients were included. No significant changes were found in PWV. AIXao decreased significantly 1 h and 4 h after CO<sub>2</sub> treatment compared to baseline values (p=0.034 and p<0.001). AIXao increased 8 h after the CO<sub>2</sub> treatment, but remained significantly lower than baseline AIXao values (p=0.016).

**Conclusion:** CO<sub>2</sub> treatment is capable of reducing peripheral vascular resistance. We hypothesize that CO<sub>2</sub> is not only a temporal vasodilator but is also capable of activating vasodilation pathways.

### Ivabradin hatása a hipertóniás szívre és a renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszerre L-NAME indukált hipertóniában

Baka Tamás<sup>1</sup>, Poglitsch Marko<sup>2</sup>, Repova Kristina<sup>1</sup>, Aziriova Silvia<sup>1</sup>, Krajcovicova Kristina<sup>1</sup>, Zorad Stefan<sup>3</sup>, Adamcova Michaela<sup>4</sup>, Paulis Ludovit<sup>1</sup>, Simko Fedor<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Orvostudományi Kar, Comenius Egyetem, Pozsony, Szlovákia, Kórélettani Intézet

<sup>2</sup>Attoquant Diagnostics, Bécs, Ausztria

<sup>3</sup>Szlovák Tudományos Akadémia, Experimentális Endokrinológiai Intézet, Pozsony, Szlovákia

<sup>4</sup>Orvostudományi Kar, Károlyi Egyetem, Élettani Intézet, Hradec Králove, Csehország

<sup>5</sup>Orvostudományi Kar, Comenius Egyetem, Kórélettani Intézet és III. sz. Belgyógyászati Klinika, Pozsony, Szlovákia

**Kulcsszavak:** hipertónia, L-NAME, ivabradin, renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszer

**Bevezetés:** Ivabradin, a szelektív I<sub>1</sub>-csatorna-inhibitor, a kardiovaszkuláris protektív hatását vélhetően szívfrekvencia-csökkentés mellett egyéb pleiotrop hatásai révén éri el. A szakirodalomban nincs adat az ivabradin a renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszerre (RAAS) gyakorolt hatásáról. Kutatásunk célja megvizsgálni, hogy az ivabradin megvédi-e a hipertóniás szívet az N-nitro-L-arginin-methyl ester (L-NAME) által indukált hipertónia modellben, ill. az hatással van-e a RAAS rendszerre.

**Anyag és módszer:** 3 hónapos hím Wistar patkányokat 4 csoportra osztottunk (n=10/csoport), majd 4 hétig kezeltük: kontroll, ivabradin (10 mg/kg/nap), L-NAME (40 mg/kg/nap) és L-NAME+ivabradin. Méréseink tárgyát az alábbiak képezték: szisztolés vérnyomás és szívfrekvencia, a bal kamra (BK) relatív tömege, a BK szisztolés és diasztolés funkció, az egyes kollagén frakciók hidroxiprolin szintje a BK-ban, valamint az angiotenzinek és aldoszteron szérumszintje.

**Eredmények:** Az L-NAME kezelés növelte a szisztolés vérnyomást és a BK tömegét, fokozta a hidroxiprolin koncentrációt a BK-ban és rontotta a BK szisztolés és diasztolés funkcióit. Ivabradin a szívfrekvencia és a szisztolés vérnyomás csökkentése mellett javította a BK-funkcióit. L-NAME csökkentette a mért angiotenzinek (Ang 1-8, Ang 1-5, Ang 1-7, Ang 1-10, Ang 2-8 és Ang 3-8) szérumszintjét; az ivabradin kezelés nem módosította azt. L-NAME növelte az aldoszteron-szérumszintjét és az aldoszteron/Ang II szérumarányt; az ivabradin kezelés mérsékelte ezeket.

**Következtetés:** Az ivabradin javította a hipertóniás szív bal kamra funkcióját. A kardiovaszkuláris protektív hatása egyebekben az általa kiváltott aldoszteron-szérumszint csökkenésének irándó.

**Támogatta:** VEGA 1/0071/15, VEGA 2/0195/15 és UK 96/2015.

### Effect of Ivabradine on a Hypertensive Heart and the Renin-Angiotensin-Aldosterone System in L-NAME-Induced Hypertension

Tamás Baka<sup>1</sup>, Marko Poglitsch<sup>2</sup>, Kristina Repova<sup>1</sup>, Silvia Aziriova<sup>1</sup>, Kristina Krajcovicova<sup>1</sup>, Stefan Zorad<sup>3</sup>, Michaela Adamcova<sup>4</sup>, Ludovit Paulis<sup>1</sup>, Fedor Simko<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, Comenius University, Slovak Republic, Institute of Pathophysiology, Bratislava

<sup>2</sup>Attoquant Diagnostics, Austria, Vienna

<sup>3</sup>Slovak Academy of Sciences, Institute of Experimental Endocrinology, Bratislava

<sup>4</sup>Faculty of Medicine, Charles University, Czech Republic, Institute of Physiology, Hradec Králove

<sup>5</sup>Faculty of Medicine, Comenius University, Slovak Republic, Institute of Pathophysiology and 3<sup>rd</sup> Clinic of Internal Medicine, Bratislava

**Keywords:** hypertension, L-NAME, ivabradine, renin-angiotensin-aldosterone system

**Introduction:** Ivabradine, the selective inhibitor of the I<sub>1</sub> current, exerts cardiovascular protection by its bradycardic effect and potentially pleiotropic actions. However, there is a shortage of data regarding ivabradine's interaction with the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS). This study investigated whether ivabradine is able to protect a hypertensive heart in the model of L-NAME-induced hypertension and to interfere with the RAAS.

**Materials and methods:** Four groups (n = 10/group) of adult male Wistar rats were treated as follows for four weeks: control, ivabradine (10 mg/kg/day), L-NAME (40 mg/kg/day), and L-NAME plus ivabradine. Measurements: systolic blood pressure and heart rate, left ventricular relative (LV) weight, LV systolic and diastolic function, hydroxyproline levels in collagenous fractions in the LV, angiotensins and aldosterone serum concentrations.

**Results:** L-NAME administration increased systolic blood pressure (SBP) and left ventricular (LV) weight, enhanced hydroxyproline concentration in the LV, and deteriorated the systolic and diastolic LV function. Ivabradine reduced heart rate (HR) and SBP, and improved the LV function. The serum concentrations of angiotensin Ang 1-8 (Ang II), Ang 1-5, Ang 1-7, Ang 1-10, Ang 2-8, and Ang 3-8 were decreased in the L-NAME group and ivabradine did not modify them. The serum concentration of aldosterone and the aldosterone/Ang II ratio were enhanced by L-NAME and ivabradine reduced these changes.

**Conclusion:** We conclude that ivabradine improved the LV function of the hypertensive heart in L-NAME-induced hypertension. The protective effect of ivabradine might have been associated with the reduction of the aldosterone level.

**Supported by grants:** VEGA 1/0071/15, VEGA 2/0195/15 and UK 96/2015.

### ABPM és 24h artériás stiffness vizsgálata COPD-s és egészséges egyéneknek

Böcskei Renáta<sup>1</sup>, Husznai Róbert<sup>2</sup>, Benczúr Béla<sup>3</sup>, Böcskei Csaba<sup>4</sup>, Müller Veronika<sup>1</sup>, Cziráki Attila<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Kardiológia Osztály, Pécs

<sup>3</sup>Tolna Megyei Balassa János Kórház, I. sz. Belgyógyászat (Kardiológia-Nephrológia), Szekszárd

<sup>4</sup>Szent Borbála Kórház, Tatabánya, Szent Borbála Kórház, Pulmonológia, Tatabánya

**Kulcsszavak:** ABPM, artériás stiffness, COPD,

**Háttér:** A krónikus, légúti obstrukcióval járó tüdőbetegség (COPD) világszerte a vezető halálokok közé tartozik. A COPD gyakran szív- és érrendszeri betegségekkel együtt fordul elő. A két betegség együttes előfordulásakor rosszabbak a túlélési eredmények.

**Célkitűzés:** ABPM és 24 órás artériás stiffness paraméterek meghatározása, stabil COPD-s és kontroll egyéneknek, a COPD-s betegcsoport megnövekedett kardiovaszkuláris kockázatának, korai endothel dysfunkciójának igazolása céljából.



**Beteganyag és módszer:** 23 egészséges (54±9,1 év) és 26 COPD (57±9 év) személyt vizsgáltunk. ABPM és a 24 órás artériás stiffness paramétereket oszcillometriás módszerrel, Arteriográf 24h segítségével határoztuk meg.

**Eredmények:** Szignifikánsan magasabb nappali- és éjszakai átlag értékeket találtunk a szisztolés vérnyomásban (SBPbr) ( $p=0,032$ ,  $p<0,001$ ), a szisztolés centrális aorta nyomás (SBPao) ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ), az aorta pulzushullám terjedési sebesség (PWVao) ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ), és az aorta augmentációs index (Aixao) ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ) tekintetében a COPD-ben szenvedő betegeknél, a kontrollcsoporthoz képest. A COPD-s egyének 26%-nál nem csökkent az éjszakai szisztolés vérnyomás a nappali szisztolés vérnyomáshoz képest.

**Következtetés:** Vizsgálatunkban a COPD-s betegeknél megnövekedett nappali- és éjszakai átlagvérnyomás és artériás stiffness paramétereket találtunk. Eredményeink a COPD-s betegek korai ateroszklerózisának jelenlétét és magasabb kardiovaszkuláris kockázatát igazolja.

### ABPM and 24h arterial stiffness measurement in COPD patients and healthy individuals

Renáta Böcskei<sup>1</sup>, Róbert Husznai<sup>2</sup>, Béla Benczúr<sup>3</sup>, Csaba Böcskei<sup>4</sup>, Veronika Müller<sup>1</sup>, Attila Cziráki<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Department of Pulmonology, Budapest  
<sup>2</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Department of Cardiology, Pécs  
<sup>3</sup>János Balassa Hospital of Tolna County, Department of Cardiology and Nephrology, Szekszárd  
<sup>4</sup>Saint Borbala Hospital, Saint Borbala Country Hospital, Tatabánya, Department of Pulmonology, Tatabánya

**Keywords:** ABPM, arterial stiffness, COPD,

**Background:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is currently one of the leading causes of death worldwide. COPD frequently occur together with Cardiovascular disease. The coexistence of the two diseases are associated with worse outcomes than either condition alone.

**Aim:** ABPM and 24h arterial stiffness parameters profile measurement in stable COPD patients and control individuals for the detection of increased cardiovascular risk and for the detection of early atherosclerosis in COPD.

**Material and methods:** We measured 23 healthy (54±9,1 years) and 26 COPD (57±9 years) subjects in the study. ABPM and 24h arterial stiffness parameters were oscillometrically measured with Arteriograph 24.

**Results:** We have found significant higher day- and night averages in systolic blood pressure (SBPbr) ( $p=0,032$ ,  $p<0,001$ ) systolic aortic blood pressure (SBPao) ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ) aortic pulse wave velocity (PWVao) ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ) and aortic augmentation index (Aixao) ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ) in COPD patients than controls. In 26% of COPD patients did not reduced the nighttime blood pressure compared to daytime systolic blood pressure.

**Conclusion:** In this study we found elevated day- and night blood pressure and arterial stiffness parameters in COPD patients. These results are indicating the presence of earlier atherosclerosis and higher cardiovascular risk in patients with COPD than in control individuals.

### Bal oldali agytörzsi dekompresziós műtéten átesett rezisztens hypertoniás betegek 2 éven túli utánkövetési adatai

Fejes Imola Krisztina<sup>1</sup>, Vörös Erika<sup>2</sup>, Barzó Pál<sup>3</sup>, Letoha Annamária<sup>1</sup>, Sonkodi Sándor<sup>1</sup>, Ábrahám György<sup>1</sup>, Légrády Péter<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinika, Nephrologia-Hypertonia Centrum, Szeged  
<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, Radiológiai Klinika, Szeged  
<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem, Idegsebészeti Klinika, Szeged

**Kulcsszavak:** agytörzs, dekompreszió, rezisztens, hypertonia

Terápiarezisztens hypertonia hátterében a bal oldali rostralis ventrolateralis medulla microvascularis pulzatis kompressziója lehetséges oki tényezőként szerepet játszhat. Ezen esetekben idegsebészeti microvascularis dekompreszió (MVD) követően a betegek vérnyomása 2 évvel később is alacsonyabb volt, mint a műtét előtti, és a terápiás igényük is csökkent. Jelen munkánkban a műtét időpontjától időben a legtávolabbi – maximum 2016. december 31-ig bezárólag – kontroll adatait hasonlítottuk össze a műtét előtt rögzítettekkel. Egy korábbi, 2 éves utánkövetésben részt vett 9 beteg adatait gyűjtöttük ki retrospektív módon. A 9 beteg műtét idején rögzített adatai alapján: életkor 43,7±3,0 év, BMI 28,5±1,6 kg/m<sup>2</sup>, hypertonia tartam 14,2±3,1 év. A betegeknek a műtét előtti, majd az 1 és 24 hónapos valamint a legutolsó megjelenés adatait vettük figyelembe. A műtét minden esetben megerősítette az MR-angiographia által felvetett kompressziót. A műtétekre 2000 és 2004 között került sor. Az átlagos utánkövetési idő 11 (3–16) év. Az MVD-t követően minden betegnél csökkent mind a systolés, mind pedig a diastolés vérnyomás, és ezek az értékek a műtét előtti értékek alatt maradtak. A 24 hónapos értékekhez képest is alacsonyabb maradt a rendelési vérnyomások átlaga (148/96 Hgmm vs. 135/81 Hgmm). Volt, akinek kissé emelkedettebb volt az utolsó kontroll során a vérnyomása – még alatta maradván a műtét előtti értéknek –, de nem volt összefüggés a műtét óta eltelt idő és az emelkedés között. A 9 beteg közül 5-nek az évek során azonban emelkedett a terápiás igénye, a 24 hónapos kontrollhoz képest az utolsó kontroll során nagyobb volt az átlagos gyógyszer-kombinációk száma (5,7 vs. 6,7). Ezek az eredmények is megerősítik korábbi véleményünket, mely szerint súlyos, konzervatív terápiára nem reagáló hypertonia és igazolt bal oldali agytörzsi kompresszió esetén a MVD szignifikáns és tartós vérnyomáscsökkenést eredményezhet. Ez a tartósság még hosszú évek múlva is megfigyelhető.

### More than 2-year follow-up of resistant hypertensive patients with neurovascular decompression of the brain stem on the left side

Imola Krisztina Fejes<sup>1</sup>, Erika Vörös<sup>2</sup>, Pál Barzó<sup>3</sup>, Annamária Letoha<sup>1</sup>, Sándor Sonkodi<sup>1</sup>, György Ábrahám<sup>1</sup>, Péter Légrády<sup>1</sup>

<sup>1</sup>1<sup>st</sup> Department of Internal Medicine, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Nephrology-Hypertension Center  
<sup>2</sup>University of Szeged, Department of Radiology  
<sup>3</sup>University of Szeged, Department of Neurosurgery, Szeged

**Keywords:** brain stem, decompression, resistant, hypertension

*In the background of resistant hypertension (RHT) the neurovascular pulsatile compression (NVPC) of the left rostral ventrolateral medulla may play a role. In these cases a neurosurgical decompression (NVD) decreased the blood pressure (BP) and the antihypertensive medication became more effective.*

*The aim of this work was to compare BP values recorded at the farthest time from the time of the NVD, up to maximum 31 December 2016.*

*Earlier we published first 2-year follow-up data of 9 operated patients. In this work we retrospectively collected these 9 patients data from the clinical center's patient management system. At the time of NVD the mean age, BMI and duration of HT were 43.7±3.0 years, 28.5±1.6 kg/m<sup>2</sup> and 14.2±3.1 years. We analyzed BP values recorded before NVD, 1 and 24 months after NVD and the last recorded ones.*

*The types of NVPC showed by the MR-angiography were confirmed by the NVD in all patients. The NVDs were performed between 2000 and 2004. The mean follow-up time was 11 years (minimum 3 years, maximum 16 years). Both the systolic and the diastolic BP decreased significantly in all cases after the NVD and at the last record they were significantly lower than before the NVD. Last recorded BP values compared to the 24-month data also were lower (148/96 mm Hg vs. 135/81 mmHg). In 5 cases the number of antihypertensives increased and the mean number of combinations was higher compared to 24-month data (5.7 vs. 6.7).*

*These results confirmed our previous opinion that in severe hypertension not responding to conventional therapy the NVD of the left side NVPC could guarantee a long-lasting BP reduction. Of course it could be not a direct effect of NVD but it may increase the sensitiveness for antihypertensive medication.*

### Korai repolarizációs mintázatot mutató, egészséges fiatal férfiak kamrai repolarizációjának időbeli jellemzői

Gábor-Kelemen Hunor-László<sup>1</sup>, Szabó István-Adorján<sup>2</sup>, Kocsis Loránd<sup>2</sup>, Frigy Attila<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Maros Megyei Klinikai Kórház  
<sup>2</sup>Marosvásárhelyi Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány- és Technológiai Egyetem  
<sup>3</sup>Maros Megyei Klinikai Kórház, Maros Megyei Klinikai Kórház, Kardiológiai Osztály, Marosvásárhely

**Kulcsszavak:** Korai repolarizáció, aritmia, T-hullám

**Célkitűzés:** A standard, 12 elvezetéses EKG-felvételén megjelenő korai repolarizációs mintázatról (KRM) a közelmúltban nyert bizonyítást, hogy növelheti a kamrai aritmiák kockázatát az arra hajlamos egyéneknél. Tanulmányunkban a repolarizáció időtartamának KRM-tal összefüggő elváltozásait mértük fel, melyek potenciálisan hozzájárulhatnak az aritmogenezishez.

**Módszer:** 12 elvezetéses, nyugalmi EKG-görbékét rögzítettünk 241, fiatal (átlagéletkor 22,1±1,58 év), egészséges férfinn. A legújabb diagnosztikai kritériumok alapján 36 (15,8%) személynél mutattunk ki KRM-t. A repolarizáció morfológiai és időbeli jellemzőit (QT-intervallum, Tcsúcs-Tvég-intervallum analízis) összesen 29 paraméter alapján elemeztük. A KRM-t mutató, illetve nem mutató csoportok („KRM+” és „KRM-”) paramétereinek összehasonlítása t-tesztel (folyamatos változók) illetve chi-négyzet teszttel (kategorikus változók) történt, szignifikánsnak a  $p<0,05$  értéket véve.

**Eredmények:** A repolarizáció időtartamára vonatkozó paraméterek (úgy a mérték, mint a frekvencia-korrigáltak) nem mutatott különbséget a két csoport között, a korrigált Tcsúcs-Tvég-intervallum kivételével, amely szignifikánsan rövidebb volt a KRM+ csoportban (77,1 ms vs. 72,4 ms,  $p=0,016$ ).

**Következtetések:** KRM-t mutató fiatal férfiaknál a repolarizáció csak egy időbeli paraméterét találtuk szignifikánsan különbözőnek. Ez a tény is alátámasztja, hogy KRM esetén a repolarizáció kései fázisainak megváltozása nem játszik lényeges szerepet a fokozott aritmogenezisben.

### Temporal characteristics of ventricular repolarization in healthy young males with early repolarization pattern

Hunor-László Gábor-Kelemen<sup>1</sup>, István-Adorján Szabó<sup>2</sup>, Loránd Kocsis<sup>2</sup>, Attila Frigy<sup>3</sup>

<sup>1</sup>County Clinical Hospital of Tirgu-Mures, Tirgu-Mures, Romania  
<sup>2</sup>University of Medicine, Pharmacy, Sciences and Technology of Tirgu Mures  
<sup>3</sup>County Clinical Hospital of Tirgu-Mures, County Clinical Hospital of Tirgu-Mures, Department of cardiology, Tirgu-Mures, Romania

**Keywords:** Early repolarization, arrhythmia, T-wave

**Aim:** Early repolarization pattern (ERP) on the standard, 12-lead ECG has been shown recently to be related with an increased arrhythmic risk in susceptible individuals. We searched for ERP associated temporal repolarization changes, potentially related to this enhanced risk.

**Methods:** 12-lead ECG recordings were performed in basal conditions in 241 young (mean age 22.1±1.58 years), healthy, male subjects. ERP was identified using the most current recommendations, 36 subjects (15.8%) fulfilling the cri-

teria. Repolarization was assessed (29 items) both morphologically and in the time-domain (QT, Tpeak-Tend interval analysis). The diverse parameters were compared between the group of subjects with and without ERP ("ERP+" and "ERP-") using t-test (for continuous variables) and chi-square test (for categorical variables), a  $p < 0.05$  being considered statistically significant.

**Results:** Temporal parameters of repolarization (both the measured and the frequency corrected) did not differ significantly in the two groups, with exception of a significant shortening of the corrected Tpeak-Tend interval (77.1 ms vs. 72.4 ms,  $p = 0.016$ ) in the "ERP+" group.

**Conclusions:** In a population of young male subjects with ERP, only a single temporal parameter of repolarization was found to be significantly changed. This finding supports that alteration of the later phases of repolarization have no major role in the enhanced arrhythmogenesis in the setting of ERP.

### A bal kamra töltődik és ejektál izolált, Langendorff-perfundált patkányszívben

Gazdag Péter<sup>1</sup>, Polyák Alexandra Júlia<sup>2</sup>, Csik Norbert<sup>3</sup>, Prorok János<sup>1</sup>, Varró András<sup>1</sup>, Farkas Attila<sup>4</sup>, Farkas András<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Szeged

<sup>2</sup>MTA-SZTE, Keringéscsökkentő Kutatócsoport, Szeged

<sup>3</sup>Neumann János Egyetem, GAMF Műszaki és Informatikai Kar, Informatikai Tanszék, Kecskemét

<sup>4</sup>SZTE ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

**Kulcsszavak:** aortaáramlás, bal kamrai nyomás, ejekció, izolált patkány szív

**Bevezetés:** A Langendorff-perfundált izolált szív gyakran használt kardiovaszkuláris experimentális modell, fiziológiájának ismerete fontos. Korábban igazoltuk, hogy izolált, Langendorff-perfundált tengerimalac szívben a bal kamra a közhiatedelemmel ellentétben nem üres, hanem a fizioiogiás viszonyokat sokkal inkább megközelítve felöltve dobog és ejektál az aorta csonkba. Jelen munkánkban megvizsgáltuk ezen jelenség meglétét egy másik, Langendorff-vizsgálatokban gyakran alkalmazott fajban, patkányban is.

**Módszerek:** Langendorff szerint állandó oszlopnomással perfundált, izolált patkányszívben (n=40) regisztráltuk a bal kamrai nyomást, az aortában mért oszlopnomást, és az aortaáramlást. A sinus ritmusú regisztrátumok 30 s hosszú szakaszait értékeltük és számos származtatott paramétert számoltunk egy a kutatócsoportunk által fejlesztett szoftver segítségével.

**Eredmények:** Systole alatt a bal kamrai nyomásértékek meghaladták az oszlopnomás értékeit (bal kamrai csúcsonomás 76,3±0,6 Hgmm, max. oszlopnomás 68,8±0,6 Hgmm), és ezalatt az aorta áramlásmérő a bal kamra felől jövő áramlást mutatott. Az aortaáramlási görbe alapján a bal kamra pulzustérfogata 2,8±0,3 µl, perctérfogata 770±80 µl/perc volt. A diastole kezdetén, a bal kamrai nyomás oszlopnomás alá csökkenésének pillanatában, az aortabillentyű záródását az ún. Dicrot-csomó megjelenése jelezte az aortanyomás görbén.

**Megbeszélés:** Systole alatt a perfundáló oszlopnomást konzekvensen meghaladta a bal kamrai csúcsonomás, amihez a bal kamra felől jövő aorta-áramlás regisztráltunk izolált patkányszívben. Ez, valamint a Dicrot-csomó jelenléte bizonyítja, hogy a Langendorff szerint állandó nyomással perfundált patkányszív bal kamrája töltődik és ejektál hasonlóan a Langendorff-perfundált tengerimalac szívhez. Ezen eredményeink cáfolják azt a 120 éves dogmát, miszerint a bal kamra üresen dobog Langendorff-perfundált szívben.

**Támogatók:** EFOP-3.6.1-16-2016-00008, EFOP-3.6.2-16-2017-00006

### The left ventricle is loaded and ejects in the isolated Langendorff-perfused rat heart

Péter Gazdag<sup>1</sup>, Alexandra Júlia Polyák<sup>2</sup>, Norbert Csik<sup>3</sup>, János Prorok<sup>1</sup>, András Varró<sup>1</sup>, Attila Farkas<sup>4</sup>, András Farkas<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

<sup>2</sup>Working Group of Cardiovascular Pharmacology, Hungarian Academy of Sciences, Szeged, Hungary

<sup>3</sup>John von Neumann University, GAMF Faculty of Engineering and Computer Science, Computer Science Engineering, Kecskemét

<sup>4</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

**Keywords:** aortic flow, column pressure, ejection, isolated rat heart

**Introduction:** The Langendorff-perfused isolated heart is a frequently used cardiovascular

experimental model, thus understanding its physiology is important. Previously, we proved that, contrary to popular belief, the left ventricle is not empty in the isolated Langendorff-perfused guinea pig heart, but similarly to the physiological conditions, it is loaded and ejects into the aortic stump during systole. The present study investigated whether the same phenomenon exists in the rat heart, which is commonly used in Langendorff examinations.

**Methods:** According to Langendorff, isolated rat hearts (n=40) were perfused with constant pressure, and left ventricular pressure, aortic (column) pressure, and aortic flow were recorded. 30 s long sections of traces during sinus rhythm were evaluated and numerous derived parameters were calculated.

**Results:** During systole, left ventricular pressure exceeded aortic pressure (left ventricular peak pressure: 76.3±0.6 mmHg; max. aortic pressure: 68.8±0.6 mmHg), while the aortic flow meter showed a flow coming from the left ventricle. Based on the aortic flow curve, the left ventricular stroke volume was 2.8±0.3 µl, and the cardiac output was 770±80 µl/min. At early diastole, immediately after

when the left ventricular pressure became lower than the aortic pressure, the closure of aortic valve was indicated by the appearance of the Dicrotic notch in the aortic pressure curve.

**Discussion:** During systole, left ventricular pressure exceeded aortic pressure, and an aortic flow coming from the left ventricle was recorded in isolated rat hearts. This and the Dicrotic notch prove that the left ventricle is loaded and ejects in the Langendorff rat heart perfused with constant pressure similarly to that seen in the Langendorff-perfused guinea pig heart. These results contradict the 120-year-old dogma of the empty beating left ventricle of the Langendorff heart.

**Funding:** EFOP-3.6.1-16-2016-00008, EFOP-3.6.2-16-2017-00006

### A fotoplethizmográfias jel optimális mintavételezése mobil eszközökkel történő HRV-elemzéshez: az in silico szimulációtól az előzetes klinikai vizsgálatig

Hejje László, Béres Szabolcs

PTE Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Szívsebészeti Osztály, Pécs

**Kulcsszavak:** fotoplethizmográfia, szívritmus variabilitás, mobile health

Az okos eszközök széleskörű elterjedésével a mobile health hamarosan az egészségügyi ellátás és megelőzés szerves része lesz. Az eszközök akkumulátoros tápellátása okán kritikus az áramfogyasztás minimalizálása, ennek hatékony lehetősége a digitalizálási frekvencia csökkentése. E tanulmány célja a fotoplethizmográfias (PPG) jelnél pontos szívritmus variabilitás (HRV) elemzéshez minimálisan szükséges mintavételi intervallum (SI) meghatározása.

**Módszerek:** Normál és alacsony variabilitású PPG jeleket OriginPro 2017 (OriginLab Corp., MA) szoftverrel szimuláltuk frekvencia-modulált sinus hullámmal. A klinikai részben HRV-Scanner rendszerrel (BioSign GmbH, Ottenhofen, GE) 5 egészséges önkéntes (33,2±9,09 év) 5-perces PPG felvételét regisztráltuk. Az eredeti, 1 ms felbontású jeleket decimáltunk (DC) 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200, 300, 350, 400, és 500 ms-mal, majd interpoláltunk (IP) cubic spline és parabola módszerrel HL által Delphi 10.1-ben (Embarcadero Europe Ltd, Bracknell, UK) fejlesztett célszoftverrel. Az átlag PPI, SDNN (szórás) és RMSSD (root mean square of successive PP-differences) relatív hibáját (RH) számítottuk, <5% volt elfogadható.

**Eredmények:** DC után az átlag PPI 200 ms-ig rezisztens a mintavételi hibára, SDNN esetén legalább 20 ms SI kell RH<5% biztosításához, RMSSD esetén 10 ms volt szükséges a szimulált és humán sorozatban. Az IP lehetővé tette SI zűnifikáns növelését SDNN és RMSSD számításakor: a szimulált PPG-n 303 ms, valódi 50 ms, illetve 20-50 ms. A processzor idő 50 ms-DC, spline és parabola IP során rendre 0,039±0,006 ms, 81,207±4,142 ms és 0,058±0,011 ms.

**Következtetések:** Az átlag PPI igen rezisztens a mintavételi hibára, az SDNN és különösen a beat-to-beat RMSSD interpoláció nélkül sokkal érzékenyebb az alacsony mintavételre. Ugyanakkor az IP szignifikánsan korrigálja az alacsony felbontású PPG jel HRV paramétereinek hibáját, igaz, magasabb számítási igényű. Parabola IP ugyanolyan hatékony, mint a cubic spline IP, jelentősen kevesebb processzor idővel.

### Optimal sampling rate of the photoplethysmogram signal for HRV-analysis in mobile devices: from the in silico simulation to the preliminary clinical studies

László Hejje, Szabolcs Béres

Medical School, University of Pécs, Pécs, Heart Institute, Cardiac Surgery

**Keywords:** photoplethysmography, heart rate variability, mobile health

Mobile health will be soon the organic part of healthcare and prevention linked to the wide spreading of smart devices. Due to their battery-powered supply, minimizing their current consumption is crucial; one option is reducing the digitization frequency. The main goal of this investigation is to define the minimal sampling interval (SI) of the PPG signal assuring still accurate HRV parameters.

**Methods:** Normal and low-variability PPG signals were simulated in OriginPro 2017 software (OriginLab Corp., MA) by a frequency modulated sine wave. In the clinical part 5-minute PPG signals were acquired from 5 healthy volunteers (33.2±9.09 yr) with HRV-Scanner (BioSign GmbH, Ottenhofen, GE). The 1 ms resolution original signals were decimated (DC) at 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200, 300, 350, 400, and 500 ms, next cubic spline and parabola interpolated (IP) with special software developed by LH in Delphi 10.1 (Embarcadero Europe Ltd, Bracknell, UK). Relative accuracy error of the mean PPI, its standard deviation (SDNN) and root mean square of successive PP-differences (RMSSD) were calculated with assessing processing times.

**Results:** On DC, mean PPI resulted in negligible error down to 200 ms SI, SDNN required at least 20 ms SI to remain under 5% error, whereas the RMSSD needed a minimum of 10 ms both in simulated and human series. IP allowed significantly increased SI at SDNN and RMSSD up to 303 ms in simulation, whereas 50ms and 20-50 ms, respectively, in real PPGs. Processing times at 50 ms-DC, spline and parabola IP were 0.039±0.006 ms, 81.207±4.142 ms, and 0.058±0.011 ms, respectively.

**Conclusion:** The mean PPI is extremely resistant to the low SI, whereas SDNN and especially the beat-to-beat variability parameter RMSSD without IP are more sensitive to low SI. However, IP can significantly improve the accuracy of HRV parameters of the low-resolution PPG on the price of elevated computation needs. Parabola IP is as effective as cubic spline IP with significantly less processing times.



## Testfelszínről elvezetett His-potenciál jelentősége szívbillentyű műtött betegekben

Holczer Lőrinc<sup>1</sup>, Németh Balázs<sup>2</sup>, Béres Szabolcs<sup>3</sup>, Hantai Dávid<sup>1</sup>, Ajtay Zénó<sup>4</sup>, Kellényi Lóránt<sup>5</sup>, Hejjei László<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pécs  
<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, Orvosi Népegészségtani Intézet, Pécs  
<sup>3</sup>PTE Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Szívsebészeti Osztály, Pécs  
<sup>4</sup>Zsigmondy Vilmos Harkányi Gyógyfürdőkórház, Kardiológia Rehabilitáció, Harkány  
<sup>5</sup>Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház és Rendelőintézet, Budapest

**Kulcsszavak:** noninvaszív His-potenciál, műbillentyű, billentyű plasztika, pacemaker  
**Bevezetés:** A szívbillentyűk annuláris rendszere és a szív ingerületvezető rendszerének közelsége miatt annuloplasztikát vagy műbillentyű beültetést követően egyes tanulmányok szerint akár a betegek mintegy 3-12%-nál válik indokoltá végleges pacemaker alkalmazása.

Vizsgálatunk célja a PTE Szívgyógyászati Klinikán műbillentyű beültetésre kerülő betegek noninvaszív elektrofiziológiai vizsgálata volt a műtétet megelőző és azt követő ingerületvezetési mintázat elemzésével, különös tekintettel a His-köteg potenciál testfelszínről elvezetett jeleire.

**Módszerek:** Méréseinket Kellényi Lóránd professzor és munkacsoportja által kifejlesztett, korábban klinikailag validált, testfelszínről elvezetett egy csatornás EKG-t regisztráló készülékkel és a hozzá fejlesztett elemző szoftverrel végeztük. Jelen vizsgálatban elemzett klinikai méréseinket prospektív követéses módszerrel végeztük a Pécsi Tudományegyetem Szívgyógyászati Klinikájának Szívsebészeti Osztályán. Az egyes betegek méréseit a műtétet megelőző illetve az azt követő hatodik napon ( $\pm 2$ ) végeztük, amelynek során a validáció kapcsán dokumentált szűrő beállításokkal atrium-His (AH) illetve His-ventrikulus (HV) időt mértünk, a vezetési idő eltéréseit a prae- és postoperatív adatok különbségeként jellemezzük; a statisztikai feldolgozás során páros T-próbát alkalmaztunk.

**Eredmények:** 74 beteget vontunk be vizsgálatunkba, közülük 45 esetben volt értékelhető mind a praeoperatív, mind a postoperatív felvétel, a többi esetben pitvarfibrillatio, pacemaker ritmus, technikai akadály miatt nem sikerült komplettálni a mérést. Értékelhető méréseink esetében sem AH, sem HV szinten nem volt kimutatható különbség a vezetési időkből (AH: 129,04 vs. 129,20 ms,  $p=0,97$ , HV: 39,96 ms vs. 40,07 ms,  $p=0,96$ ).

**Következtetések:** A viszonylag alacsony esetszám ellenére eredményeink arra utalnak, hogy a billentyű műtétet követő vezetési zavaroknak nem képezi részét az AH illetve HV idő megnyúlása.

## Significance of surface-acquired His-ECG among patients undergoing surgical valve procedures

Lőrinc Holczer<sup>1</sup>, Balázs Németh<sup>2</sup>, Szabolcs Béres<sup>3</sup>, Dávid Hantai<sup>1</sup>, Zénó Ajtay<sup>4</sup>, Lóránt Kellényi<sup>5</sup>, László Hejjei<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Pécs  
<sup>2</sup>University of Pécs, Department of Public Health Medicine, Pécs  
<sup>3</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Cardiac Surgery, Pécs  
<sup>4</sup>Zsigmondy Vilmos Spa Hospital, Cardiology Rehabilitation, Harkány  
<sup>5</sup>Ferenc Jahn South-Pest Hospital and Outpatient Clinic, Budapest

**Keywords:** surface-acquired His ECG, surgical valve procedure, pacemaker  
**Introduction:** Due to the proximity of annular and conductive systems of the heart, frequency of dysrhythmias requiring permanent pacemaker implantation might be 3-12% according to certain previous studies. Goal of our current study was a prospective, observational study built upon noninvasive electrophysiological investigation with special consideration of His signals acquired via body surface acquired ECGs of patients undergoing surgical valve procedures at the Heart Institute of the University of Pécs.

**Methods:** Measurements were performed by a surface acquired ECG device and an accordingly developed analyzing software developed by Lóránt Kellényi and verified by our previous investigations. Current measurements were performed at the Department of Cardiac Surgery of Heart Institute of the University of Pécs. Each patient undergoing valve procedure had been included, unless exclusion criteria were present. Measurements were performed on the day before surgery and on the sixth post-operative day ( $\pm 2$  days), when AH and HV times were recorded with filter settings based on our previously published validation process. Alterations of conduction were described as difference of prae- and postoperative data, statistically processed via paired T-sample test.

**Results:** Among the 74 patients involved 45 cases yielded evaluable prae- and postoperative records as well, other cases were obstructed by atrial fibrillation, pacemaker rhythm or technical issues. Neither AH nor HV times proved to be significantly altered (AH: 129,04 vs 129,20 ms,  $p=0,97$ , HV: 39,96 ms vs 40,07 ms,  $p=0,96$ ). Conclusion Our results seem to reject the hypothesis of a systemic AH or HV alteration concomitant surgical valve procedures as etiology behind post-surgical conductive anomalies.

## Transzkután szén-dioxid kezelés vegetatív hatása szívrítmus variabilitás változás alapján

Kreska Zita<sup>1</sup>, Ajtay Zénó<sup>2</sup>, Németh Balázs<sup>3</sup>, Hejjei László<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Zsigmondy Vilmos Harkányi Gyógyfürdőkórház, Harkány  
<sup>2</sup>Zsigmondy Vilmos Harkányi Gyógyfürdőkórház, Kardiológia Rehabilitáció, Harkány  
<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, Orvosi Népegészségtani Intézet, Pécs  
<sup>4</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Szívsebészeti Osztály, Pécs

## Kulcsszavak: szén-dioxid kezelés, szívrítmus variabilitás

Az orvosi tevékenység során használt, tudományosan bizonyított transzkután alkalmazott szén-dioxid terápia (CO<sub>2</sub> terápia) akut vegetatív idegrendszeri hatásait vizsgáltuk, szívrítmus variabilitás (heart rate variability, HRV) elemzéssel. A CO<sub>2</sub> terápia egy nem-invaszív, rendkívül hatékony kezelés, mely a vazodilatáció és oxidatív stressz csökkentésével alkalmas artériás és vénás betegségek tüneteinek enyhítésére. A HRV csökkenése számos betegségben kedvezőtlen prognosztikai tényező, emelése diabéteszben és kardiovaszkuláris kórképekben terápiás cél.

**Módszerek:** 22 krónikus iszkémiás szívbeteget vontunk be (59,8 $\pm$ 8,6 év, 8 nő). A betegek osztályos kardiológiai rehabilitáción heti 3 alkalommal 20 perces CO<sub>2</sub> kezelésben részesültek. Hat perces méréseinket közvetlenül az első kezelést megelőzően, a kezelés alatt, közvetlenül azt követően, majd egy óra múlva végeztük. Az EKG felvételeket saját fejlesztésű (HL) nagy felbontású EKG készülékkel regisztráltuk, ECGrdet v2.1 és Varian v2.2 szoftverekkel (HL) analizáltuk, és MS Excel-ben StatistixXL csomaggal végeztük a statisztikai elemzést. Az átlag RR-intervallum, SDNN (standard deviation), RMSSD (root mean square of successive differences), Guzik- és Porta-indexeket értékeltük Friedman-tesztel, amelyet post hoc Wilcoxon-teszt követett Holm-Bonferroni korrekcióval.

**Eredmények:** Az SDNN szignifikáns növekedését észleltünk a kezelést követő egy óra múlva, sorban: 35,6-34,1-35,9-40,4-42,6 ms,  $p=0,011$ . A többi vizsgált paraméter nem változott szignifikáns mértékben.

**Következtetés:** Transzkután CO<sub>2</sub> terápia ISZB-s betegek esetében képes emelni a szívrítmus variabilitást legalább rövidtávon, feltételezésünk szerint az autonóm idegrendszeri hatások és az ismert vazodilatáció révén. További alapvizsgálatok szükségesek a mechanizmus tisztázása céljából.

## The vegetative effects of transcutaneous carbon dioxide treatment

Zita Kreska<sup>1</sup>, Zénó Ajtay<sup>2</sup>, Balázs Németh<sup>3</sup>, László Hejjei<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Zsigmondy Vilmos Spa Hospital, Harkány  
<sup>2</sup>Zsigmondy Vilmos Spa Hospital, Cardiology Rehabilitation, Harkány  
<sup>3</sup>University of Pécs, Pécs, Department of Public Health Medicine, Pécs  
<sup>4</sup>Medical School, University of Pécs, Pécs, Heart Institute, Cardiac Surgery, Pécs

**Keywords:** carbon dioxide treatment, heart rate variability

The aim of this study was to assess the acute effects of transcutaneous carbon dioxide treatment on the vegetative nervous system by HRV analysis. CO<sub>2</sub> treatment is a non-invasive, highly efficient treatment capable of easing the symptoms of arterial and venous diseases possibly due to vasodilation and reduction of oxidative stress. Reduced HRV is a negative prognostic factor in many diseases and conditions, its augmentation is a therapeutic target in diabetes and in cardiovascular diseases.

**Methods:** 22 patients (59.8 $\pm$ 8.6 years, 8 women) with chronic ischemic heart disease were involved in the study. All patients completed a 3-week-long inward cardiac rehabilitation. The intervention consisted of transcutaneous carbon dioxide treatment for 20 minutes, during the rehabilitation. Our six-minute measurements were performed immediately before the treatment, during treatment, immediately after and one hour after the treatment. The ECG recording for HRV analysis was performed using a hand-held, battery-powered, single-channel (3-electrode) ECG device (H.L.). It was analysed by ECGrdet v2.1 és Varian v2.2 software (HL): mean RR-interval, SDNN (standard deviation of normal RR-intervals), RMSSD (root mean square of successive RR-differences) and Guzik- and Porta-indices. The statistical analysis was done in MS Excel with StatistixXL package: Friedman-test, post hoc Wilcoxon-test with Holm-Bonferroni correction.

**Results:** SDNN showed significant elevation one hour after the treatment compared to before it, the SDNN sequentially: 35.6-34.1-35.9-40.4-42.6 ms,  $p=0.011$ . There were no significant changes in the other examined parameters.

**Conclusion:** CO<sub>2</sub> treatment can increase heart rate variability, we suppose, that by direct actions on the autonomic nervous system and the well-known vasodilation. Further investigations are required to discover the exact mechanism.

## A szívmórgó iszkémia/reperfúziós károsodás hiperkoleszterinémia-társbetegség modellje izolált patkány szívmórgósejteken

Makkos András<sup>1</sup>, Szántai Ágnes<sup>2</sup>, Pálóczi János<sup>2</sup>, Pipis Judit<sup>3</sup>, Poggi Paola<sup>4</sup>, Ferdinandy Péter<sup>1</sup>, Chatgililoglu Alex<sup>4</sup>, Görbe Anikó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest  
<sup>2</sup>SZTE, Általános Orvostudományi Kar, Biokémiai Intézet, Szeged  
<sup>3</sup>Pharmahungary 2000 Kft.  
<sup>4</sup>Remembrance Srl.

**Kulcsszavak:** szívmórgó sejt, sejt-kultúra, iszkémia/reperfúziós károsodás, hiperkoleszterinémia

**Bevezetés:** A társbetegség modellek kulcsfontosságúak a gyógyszerfejlesztésben. Állatmodellekben az iszkémia/reperfúzió károsító hatása hiperkoleszterinémia-ban fokozott, amiért a hiperkoleszterinémia kiváltotta fokozott oxidatív stressz tehető felelőssé. Az in vivo hiperkoleszterinémias szívmórgó lipidösszetételének utánjárása sejt-kultúrában alkalmas lehet ezen változások modellezésére.

**Célkitűzés:** Célunk volt egy közepes áteresztőképességű sejt-kultúra alapú, az iszkémia/reperfúziós károsodás és hiperkoleszterinémias komorbiditás in vivo állaphoz közeli modelljének felállítását.

**Módszerek:** Szívmórgósejteket izoláltunk újszülött és felnőtt patkányokból és kontroll vagy hiperkoleszterinémias szupplementációt tartalmazó médiumban (HCM, növekvő koncentrációjú koleszterin és szírsavak: HCM1, HCM2, HCM3) tenyésztettük őket. A sejteket szimulált iszkémia/reperfúziós (SI/R) károsodásnak tettük ki vagy normoxiában tartottuk. A koleszterin felvételét a sejtekbe Filipin-festéssel jelöltük. A sejtek életképességének és az oxidatív stressz (teljes reak-

tív oxigéngyök (ROS) és szuperoxid) szintjének méréséhez fluoreszcens festést alkalmaztunk.

**Eredmények:** A neonatális szívizomsejtek dóziszfüggő módon vették fel a koleszterint. Normoxiás körülmények között a HCM kezelt neonatális sejtek életképessége nem csökkent, ugyanakkor emelkedett szuperoxid szintet tapasztaltunk. A HCM kezelt felnőtt sejtek esetében életképesség csökkenést tapasztaltunk már normoxiában, emelkedett ROS és szuperoxid szintek mellett. A SI/R-t követően mind a neonatális mind a felnőtt sejtek esetében viabilitás csökkenést tapasztaltunk, fokozott ROS termelés mellett.

**Következtetés:** A HCM kezelt patkány szívizom sejtekben csökkent életképesség és megnövekedett oxidatív stressz volt megfigyelhető, melyet a SI/R tovább súlyosbított. Jelen vizsgálati rendszer alkalmas lehet lehetséges kardioprotektív gyógyszerek preklinikai vizsgálatára komorbiditás esetén.

### A comorbidity model of myocardial ischemia/reperfusion injury and hypercholesterolemia in rat cardiac myocyte cultures

András Makkos<sup>1</sup>, Ágnes Szántai<sup>2</sup>, János Pálóczi<sup>2</sup>, Judit Pipis<sup>3</sup>, Paola Poggi<sup>4</sup>, Péter Ferdinandy<sup>1</sup>, Alex Chatgijilaloglu<sup>4</sup>, Anikó Görbe<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Budapest, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Budapest

<sup>2</sup>University of Szeged, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Szeged

<sup>3</sup>Pharmahungary 2000 Ltd.

<sup>4</sup>Remembrance Srl.

**Keywords:** cardiomyocyte, cell culture, ischemia/reperfusion injury, hypercholesterolemia

**Introduction:** Comorbidity models are crucial in cardioprotective drug development. Ischemia/reperfusion-induced myocardial injury is aggravated in the presence of hypercholesterolemia, due to increased oxidative stress in hyperlipidemic animal models in vivo. Mimicking the in vivo lipidomics of hypercholesterolemic heart in cardiac myocyte cultures may be a suitable model for the hypercholesterolemic heart.

**Aim:** Our aim was to develop a medium throughput comorbidity cell-based test system of myocardial ischemia/reperfusion injury and hypercholesterolemia that mimics the in vivo comorbidity conditions.

**Methods:** Cardiomyocytes isolated from neonatal or adult rat hearts were cultured in control or hypercholesterolemic medium (HCM, containing different concentrations of cholesterol and fatty acids: HCM1, HCM2, HCM3, and corresponding vehicle groups). Each group was subjected to simulated ischemia/reperfusion (SI/R) or normoxic condition, respectively. Cholesterol uptake of neonatal cardiac myocytes was tested by Filipin staining. Cell viability, total cell count and oxidative stress (total reactive oxygen species (ROS) and superoxide level) was measured by fluorescent assays.

**Results:** Neonatal cardiac myocytes took up cholesterol in a concentration-dependent manner. In normoxia, the viability of HCM-treated neonatal cardiomyocytes was unchanged; however, superoxide level was increased. In normoxia, the viability of HCM-treated adult cardiac myocytes was significantly decreased and both total ROS and superoxide levels were increased. After SI/R, the viability of both HCM-treated neonatal and adult cardiac myocytes were significantly decreased and total ROS level was increased as compared to vehicle.

**Conclusion:** HCM-treated rat cardiac myocytes showed a reduction of cell viability and increased oxidative stress, which was further aggravated by SI/R. The present test system could serve as a screening platform for testing possible cardio-cytoprotective drug candidates.

### A rendelői vérnyomás mérése ellenőrzött és ellenőrizetlen módszerrel. Eltérő klinikai következtetés?

Nagy Viktor, Molnár Lili, Sólyom Anna, Kóczy Ágnes, Pintér József, Patai Árpád, Müller Gábor

Semmelweis Egyetem, Budapest, ÁOK II sz. Belgyógyászati Klinika

**Kulcsszavak:** rendelői vérnyomás, hipertónia ajánlás, fehérvérnyomás hipertónia

Az USA-ban végzett nagy hipertónia tanulmányban, a SPRINT-ben, a rendelői vérnyomás(BP)mérést nem az egészségügyi személyzet, hanem a betegek végezték validált automata BP-mérővel. Az európai hipertónia szakértők szerint az egészségügyi személyzet által mért rendelői systoles(S) BP 5-15 Hgmm-rel lehet magasabb, mint az „ellenőrizetlen” módon mért.

Tisztázni kívántuk azt, hogy az ellenőrzött vérnyomás (ABP) valóban magasabb e, mint az ellenőrizetlen (UBP).

A SE ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika fekvőbetegei között válogatás nélkül, a vizsgálatba beleegyező primer, kezelt hypertóniásokon BP-t mértünk a karon validált automata BP-mérővel, a 2018 ESC/ESH Guidelines mérés technikai protokollja szerint. Mindkét karon megmértük a BP-t, majd a fehérvérnyomás jelenség kiszűrése érdekében 10 perc múlva megismételtük a mérést. Újabb 10 perc múlva a beteg mérte meg ellenőrzés nélkül két alkalommal a BP-t.

34 beteget vizsgáltunk (15 nő, átlagéletkor 74±12,5 év, 19 férfi, átlagéletkor 62±13,6 év). Testtömegindex (BMI): 26,2 versus (vs.) 28,4 kg/m<sup>2</sup>, haskörfogat (HK): 89,1 vs. 102,5 cm volt.

Első BP: nők: 132,3/70,9 Hgmm, férfiak: 138,4/82,7 Hgmm, második BP: 127,3/67,9 vs 131,9/80,6 Hgmm, önBP: 126,2/69,5 vs. 133,8/75,3 Hgmm. Az első és második mérés között az eltérés mindkét nemből szignifikáns (p<0,001/0,01). Az első és az önmérés között mindkét nemből a SBP és férfiakban a DBP is szignifikánsan eltért (p<0,01). A második és az önmérés között egyik nemből sem találtunk szignifikáns különbséget. Mindhárom BP-érték nagysága és az idősebb életkor, illetve a nagyobb BMI és HK között szignifikáns összefüggést találtunk (p<0,01).

Kicsi esetszámú kutatásunkban a rendelői BP-t ellenőrzött és ellenőrzés nél-

kül validált automata BP mérővel mértük meg. A két módszer egyértelműen különbözött egymástól. A fehérvérnyomás jelenség kiszűrése után azonban az eltérő módszerrel mért BP-értékek között nem találtunk szignifikáns eltérést, tehát az UBP csak a fehérvérnyomás jelenség kiszűrése alkalmas.

### Conventional and unattended automated office blood pressure measurement. Different clinical conclusions?

Viktor Nagy, Lili Molnár, Anna Sólyom, Ágnes Kóczy, József Pintér, Árpád Patai, Gábor Müller

Semmelweis University, Budapest, 2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine

**Keywords:** office blood pressure, hypertension guidelines, white coat hypertension

In the large hypertension study, SPRINT, which was conducted in the USA, office blood pressure (OBP) measurement was not carried out by health professionals, but by patients with validated automated BP monitor. According to European hypertension specialists, the systolic(S)BP measured by health professionals in the office can be 5-15 mmHg higher, than the unattended(U) SBP.

To clarify whether conventional office BP measurement is indeed higher than unattended OBP measurement.

Inpatients of the Department with treated, primary hypertension following a signed consent were consecutively included in the study. BP was measured with validated automated BP monitor according to the protocol of the 2018ESC/ESH Guidelines. BP was measured on both arms, then after 10 minutes it was re-measured on the side. Following another 10 minutes two unattended BP measurements were carried out by the sitting patients. UBP was calculated as the mean of 2 automated measurements performed in a separate room after 10 minutes of rest. 34 patients (15 female, age: 74±12.5 years, 19 male, age: 62±13.6 years) were included in the study. The readings were as follows: first readings females vs. males: 132.3/70.9 mmHg vs. 138.4/82.7 mmHg, second readings: 127.3/67.9 mmHg vs. 131.9/80.6 mmHg, UBP readings: 126.2/69.5 mmHg vs. 133.8/75.3 mmHg. There was a significant difference between the first and second readings in both sexes (p<0.001/0.01), between the first and the USBP in both sexes, and between the first and the unattended diastolicBP in males. No significant difference was noted between the second and the UBP readings. All three readings were significantly associated with older age, larger BMI and waist circumference (p<0.01 each).

Conventional and unattended automated OBP measurement with validated automated BP monitor was compared in a small sample. There was a significant difference between the two methods. However, after excluding white-coat effect, no significant difference was found.

### Az L-2286 kezelés hatása oxidatív stresszben a mitokondriális dinamikára és funkcióra in vitro kardiomyoblast modellben

Ördög Katalin<sup>1</sup>, Horváth Orsolya<sup>1</sup>, Bruszt Kitti<sup>1</sup>, Halmosi Róbert<sup>1</sup>, Tóth Kálmán<sup>1</sup>, Sümegi Balázs<sup>2</sup>, Deres László<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs, Kardiológiai és Angiológiai Tanszék

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem, Pécs, ÁOK, Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

**Kulcsszavak:** oxidatív stressz, mitokondriális dinamika és funkció, L-2286

**Bevezetés:** A sejtből a mitokondriumok dinamikus hálózatot alkotnak, amelyet fúziós és fúziós folyamatok egyensúlya határoz meg. Oxidatív stressz hatására a mitokondriális hálózat fragmentálódik, mely alapvető hatással bír a sejt túlélésre, így ennek befolyásolása terápiás jelentőségű lehet. Kísérleteinket L-2286 kinazolin származékkal végeztük, mely PARP gátló hatással rendelkezik.

**Módszerek:** H9c2 kardiomyoblast sejteket 150 µM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-val kezeltünk fél órán keresztül, az L-2286 kezelőanyagot 10 µM koncentrációban használtuk. Frakcionált mintákban Western blotlalt vizsgáltuk az OPA1 és Drp1 fehérjék kifejeződését. Fluoreszcens mikroszkóppal vizsgáltuk a mitokondriális hálózatot és a membránpotenciál változást. A mitokondriális funkció monitorozását Agilent Seahorse XFp készülékkel, Cell Mito Stress Test-tel végeztük.

**Eredmények:** A mitokondriális frakcióban a kezelt csoportban a Drp1 fehérje kifejeződése csökkent a stresszelt csoporthoz képest (p<0,01), míg a citoszolikus frakcióban a Drp1 szint magasabbnak bizonyult a kezelés hatására (p<0,05). A Drp1 lokalizációt az L-2286 kezelés kedvezően befolyásolta. Immuncitokémiai vizsgálattal bizonyítottuk, hogy oxidatív stressz hatására a mitokondriális hálózat fragmentálódik, amelyet az L-2286 kezelés csökkentett. JC-1 festékkel vizsgáltuk a membránpotenciál változást, amely stressz hatására lecsökkent, azonban L-2286 kezelés szignifikánsan javította (p<0,05) azt a stresszelt csoporthoz képest. A mitokondriális légzési lánc vizsgálata során azt találtuk, hogy a kezelt csoportban az alaplégzés, a tartalék légzési kapacitás, illetve az ATP termelő képesség (p<0,05) az L-2286 hatására javult a stresszelt csoporthoz képest.

**Megbeszélés:** Kardiomyoblast sejtekben a mitokondriumok strukturális stabilitás, ezáltal azok funkcióját az L-2286 kezelés javította, amely folyamatok hátterében a fúziós folyamatok visszaszorítása állhat.

**Támogatás:** GINOP-2.3.2-15-2016-00049; GINOP-2.3.2-15-2016-00048; GINOP-2.3.3-15-2016-00025

### The effect of L-2286 treatment in oxidative stress on mitochondrial dynamics and function in an in vitro cardiomyoblast model

Katalin Ördög<sup>1</sup>, Orsolya Horváth<sup>1</sup>, Kitti Bruszt<sup>1</sup>, Róbert Halmosi<sup>1</sup>, Kálmán Tóth<sup>1</sup>, Balázs Sümegi<sup>2</sup>, László Deres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>1<sup>st</sup> Department of Internal Medicine, Medical School, University of Pécs, Division of Cardiology and Angiology, Pécs

<sup>2</sup>University of Pécs, Department of Biochemistry and Medical Chemistry, Pécs



**Keywords:** oxidative stress, mitochondrial dynamics and function, L-2286

**Introduction:** Mitochondria form a dynamic network in the cell, which is determined by the balance of fission-fusion processes. During oxidative stress the mitochondrial network becomes fragmented, which has a central role in the cellular survival. The protection of mitochondrial function and structure may be of therapeutic importance. In this study we used L-2286, a quinazoline-derivative compound with PARP inhibitory effect.

**Methods:** H9c2 cardiomyoblast cells were treated with 150  $\mu\text{M}$   $\text{H}_2\text{O}_2$  for 0.5 hour, and L-2286 was added to the cells at a concentration of 10  $\mu\text{M}$ . The expression levels of OPA1 and Drp1 proteins were analyzed by Western blot in the fractionated samples. The mitochondrial network and the changes in membrane potential were investigated by fluorescence microscopy using JC-1 dye. Mitochondrial function was monitored by Agilent Seahorse XFP, Cell Mito Stress Test.

**Results:** In the mitochondrial fraction, the expression level of the Drp1 protein was decreased in the treated group compared to the stressed group ( $p < 0.01$ ), while in the cytosolic fraction the Drp1 level was higher due to the treatment ( $p < 0.05$ ). Drp1 localization was positively influenced by L-2286 treatment. Immunocytochemistry demonstrated that the mitochondrial network was fragmented due to oxidative stress, which was reduced by the treatment. The mitochondrial membrane potential change was investigated with JC-1 dye, which showed that the membrane potential is reduced by oxidative stress, and this change was moderated in the L-2286 group ( $p < 0.05$ ). Seahorse assay showed that basal respiration, spare respiratory capacity and ATP production ability ( $p < 0.05$ ) were improved in the treated group compared to the stressed only group.

**Discussion:** In cardiomyoblast cells mitochondrial structural stability and function improved due to the L-2286 treatment. This may be due to the reduction of fission processes.

**Funding:** GINOP-2.3.2-15-2016-00049; GINOP-2.3.2-15-2016-00048; GINOP-2.3.3-15-2016-00025

### A coronaria vasodilatatio szerepe a szívfrekvencia függő coronaria-áramlás növekedés létrejöttében izolált, Langendorff-perfundált patkány szívben

Polyák Alexandra Júlia<sup>1</sup>, Gazdag Péter<sup>2</sup>, Csik Norbert<sup>3</sup>, Prorok János<sup>2</sup>, Varró András<sup>2</sup>, Farkas Attila<sup>4</sup>, Farkas András<sup>4</sup>

<sup>1</sup>MTA-SZTE, Keringéscsökkentő Kutatócsoport, Szeged

<sup>2</sup>SZTE, ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Szeged

<sup>3</sup>Neumann János Egyetem, GAMF Műszaki és Informatikai Kar, Informatikai Tanszék, Kecskemét

<sup>4</sup>SZTE ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

**Kulcsszavak:** coronaria-áramlás, bal kamrai nyomás, Langendorff-perfundált patkány szív, szívfrekvencia

**Bevezetés:** Korábban igazoltuk, hogy izolált, Langendorff-perfundált tengerimalac szívben a bal kamra telődik, és ejektál; és a bal kamrai nyomás coronariákra kifejtett mechanikai hatása hozzájárul a vasodilatatio következtében létrejövő frekvencia-függő coronaria-áramlás növekedéséhez. Jelen munkánkban megvizsgáltuk, hogy a cardiovascularis kutatásokban gyakran használt izolált patkány szívben is van-e szerepe a bal kamrai nyomás mechanikai hatásának a frekvenciafüggő coronaria-áramlás növekedésben.

**Módszerek:** Állandó nyomással Langendorff szerint perfundált, izolált patkány-szíveket a pitvarok felől elektromosan ingereltük 3 különböző frekvenciával: 5,7 Hz ( $n=12$ ), 6,7 Hz ( $n=11$ ) és 7,7 Hz ( $n=13$ ). Regisztráltuk a bal kamrai nyomást, az oszlopnomást és az aorta-áramlást. Szívciklusonként meghatároztuk a coronariák nem perfundált és perfundált szakaszainak hosszát és arányát, és számos származtatott paramétert számítottunk.

**Eredmények:** A szívfrekvencia növelésével nőtt a coronaria-áramlás (5,7-6,7-7,7 Hz:  $9,6 \pm 0,5$  vs.  $10,8 \pm 0,4$  vs.  $11,1 \pm 0,3$  ml/perc/g,  $p < 0,05$ ), annak ellenére, hogy rövidült a perfundált szakasz hossza (5,7-6,7-7,7 Hz:  $148 \pm 2$ ,  $127 \pm 2$ ,  $110 \pm 2$  ms,  $p < 0,05$ ). Vasodilatatio hatására utal a növekvő coronaria-áramlás a perfundált szakasz alatt (5,7-6,7-7,7 Hz:  $191 \pm 9$ ,  $212 \pm 9$ ,  $219 \pm 7$   $\mu\text{l/s/g}$ ,  $p < 0,05$ ). A nyomás-görbék alapján a nem perfundált idő és a perfundált idő aránya nőtt a frekvencia növekedésével (5,7-6,7-7,7 Hz:  $0,19 \pm 0,02$  vs.  $0,22 \pm 0,03$  vs.  $0,29 \pm 0,03$ ;  $p < 0,05$ ), míg az aorta-áramlás görbe alapján ez az arány nem nőtt.

**Megbeszélés:** Langendorff-perfundált patkányszívben a frekvencia-függő coronaria-áramlás növekedés hátterében vasodilatatio áll, a jelenséghez a bal kamrai nyomás mechanikai hatása nem járul hozzá. Magas frekvencián a nyomásviszonyokkal szembenő coronaria-áramlási viszonyok ez idáig ismeretlen, perfúziót segítő mechanizmusra utalnak.

**Támogatás:** EFOP-3.6.1-16-2016-00008; EFOP-3.6.2-16-2017-00006.

### Investigation of the mechanism of heart rate-dependent coronary flow increase in isolated, Langendorff-perfused rat hearts

Alexandra Júlia Polyák<sup>1</sup>, Péter Gazdag<sup>2</sup>, Norbert Csik<sup>3</sup>, János Prorok<sup>2</sup>, András Varró<sup>2</sup>, Attila Farkas<sup>4</sup>, András Farkas<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Working Group of Cardiovascular Pharmacology, Hungarian Academy of Sciences, Hungary, Szeged

<sup>2</sup>Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

<sup>3</sup>John von Neumann University, GAMF Faculty of Engineering and Computer Science, Computer Science Engineering, Kecskemét

<sup>4</sup>2nd Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

**Keywords:** coronary artery flow, left ventricular pressure, Langendorff-perfused rat heart, heart rate

**Background:** Recently, we proved that the left ventricle is loaded and ejects in Langendorff-perfused guinea pig hearts and the mechanical effect of the left ventricular pressure on coronary arteries contributes to the heart rate-dependent coronary flow increase caused by vasodilatation. This study examined whether the mechanical effect of the left ventricular pressure contributes to heart rate-dependent coronary flow increase in the commonly used Langendorff-perfused rat heart.

**Methods:** Isolated, Langendorff rat hearts perfused at constant pressure were stimulated electrically at 3 frequencies: 5.7 Hz ( $n=12$ ), 6.7 Hz ( $n=11$ ) and 7.7 Hz ( $n=13$ ). Left ventricular pressure, aortic pressure, and aortic flow were recorded. The durations of the perfused and non-perfused intervals were measured in each cardiac cycle, and derived parameters were calculated.

**Results:** Heart rate elevation increased coronary flow (5.7-6.7-7.7 Hz:  $9.6 \pm 0.5$ ,  $10.8 \pm 0.4$ ,  $11.1 \pm 0.3$  ml/min/g,  $P < 0.05$ ), despite higher rates shortened the duration of the perfused interval (5.7-6.7-7.7 Hz:  $148 \pm 2$ ,  $127 \pm 2$ ,  $110 \pm 2$  ms,  $P < 0.05$ ). The role of vasodilatation was indicated by a rate-dependent increase in coronary flow during the perfused interval (5.7-6.7-7.7 Hz:  $191 \pm 9$ ,  $212 \pm 9$ ,  $219 \pm 7$   $\mu\text{l/s/g}$ ,  $p < 0.05$ ). When calculated from the pressure curves, the ratio of the duration of the non-perfused interval to the duration of the perfused interval increased at high rates (5.7-6.7-7.7 Hz:  $0.19 \pm 0.02$ ,  $0.22 \pm 0.03$ ,  $0.29 \pm 0.03$ ,  $p < 0.05$ ); but when determined from the aortic flow curve, this ratio was not increased by rate.

**Conclusion:** The heart rate-dependent coronary flow increase is mediated by vasodilatation in Langendorff-perfused rat hearts, the mechanical effect of the left ventricular pressure does not contribute to this phenomenon. Coronary flow runs against pressure conditions at high heart rates, which indicates the role of an unexplored perfusion-supporting mechanism.

**Funding:** EFOP-3.6.1-16-2016-00008; EFOP-3.6.2-16-2017-00006.

### Akut miokardiális infarktus mortalitás csökkentése sertés modellben magnézium-szulfát kezeléssel

Schönfeld Kristóf<sup>1</sup>, Makkos András<sup>2</sup>, Brenner Gábor<sup>2</sup>, Giricz Zoltán<sup>2</sup>, Petneházy Örs<sup>3</sup>, Petrás Zsolt<sup>3</sup>, P. Szabó Gergő<sup>3</sup>, Garamvölgyi Rita<sup>3</sup>, Ferdinandy Péter<sup>2</sup>, Szokodi István<sup>1</sup>, Horváth Iván<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Pécs, Szívgyógyászati Klinika

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest

<sup>3</sup>Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár

<sup>4</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Intervenció Kardiológiai Osztály, Pécs

**Kulcsszavak:** zárt mellkasú AMI sertésmodell, magnézium-szulfát, aritmia, mortalitás

**Bevezetés:** Antiaritmiás hatásának következtében, az intravénásan adagolt magnézium-szulfát, kisebb betegcsoportokon végzett, klinikai tanulmányokban csökkentette a mortalitást akut miokardiális infarktusban (AMI). Ezen eredményeket azonban nagyobb esetszámú, változatos protokollal bíró, randomizált klinikai tanulmányok, az ISIS-4 és a MAGIC nem igazolták.

**Célkitűzés:** Egy standardizált vizsgálat kialakítása az intravénásan adagolt magnézium-szulfát kamrafibrillációra és mortalitásra gyakorolt hatásának elemzésére, AMI modellben.

**Módszer:** Kísérletünkben  $31 \pm 3$  kg-os házisertésekben ( $n=34$ ), okkludáltuk a bal coronaria elülső szellő ágát (LAD) 90 percig, egy  $2,5 \times 3 \times 12,5$  mm-es ballonnal. Az állatok az okklúzió előtt, majd az iszkémia és reperfüzió ideje alatt összesen  $4 \times 1$  gramm intravénás, bólus magnézium-szulfátot kaptak. A kamrafibrillációról és a periprocedurális mortalitásról kapott eredményeinket összehasonlítottuk az irodalomban fellelhető eredményekkel. Az összehasonlítás alapján olyan szer-téskísérleteket vettünk ( $n=12$ ), amelyekben megegyező módszerrel dolgoztak, azonban magnézium-szulfát helyett vagy nem részesültek semmilyen kezelésben ( $n=6$ ), vagy antiaritmiás kezelésben részesültek ( $n=6$ ).

**Eredmények:** A magnézium-szulfáttal kezelt csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt a kamrafibrilláció gyakorisága, mint a kezeletlen ( $p = 0,014$ ) és mint az antiaritmiás szerrel kezelt csoportokban ( $p = 0,017$ ). A magnézium-szulfáttal kezelt csoport mortalitása szignifikánsan alacsonyabb volt a kezeletlen ( $p = 0,012$ ), és az antiaritmiás szerrel kezelt csoportokhoz képest ( $p = 0,01$ ).

**Következtetések:** A magnézium-szulfát szignifikánsan csökkenti a kamrafibrilláció gyakoriságát és a periprocedurális mortalitást AMI sertésmodellben. A továbbiakban multicentrikus, prospektív, randomizált, vizsgálatot tartunk indokoltnak, amely megvizsgálja AMI-ban, a percután koronária intervencióval kezelt betegek csoportjában a magnézium-szulfát aritmiákra és mortalitásra gyakorolt hatását.

### Reduction of Acute Myocardial Infarction Mortality in a Pig Model with Magnesium Sulfate Treatment

Kristóf Schönfeld<sup>1</sup>, András Makkos<sup>2</sup>, Gábor Brenner<sup>2</sup>, Zoltán Giricz<sup>2</sup>, Örs Petneházy<sup>3</sup>, Zsolt Petrás<sup>3</sup>, Gergő P. Szabó<sup>3</sup>, Rita Garamvölgyi<sup>3</sup>, Péter Ferdinandy<sup>2</sup>, István Szokodi<sup>1</sup>, Iván Horváth<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Pécs

<sup>2</sup>Semmelweis University, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Budapest

<sup>3</sup>Kaposi Mór Teaching Hospital, Kaposvár

<sup>4</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Dept. of Interventional Cardiology, Pécs

**Keywords:** closed chest AMI pig model, magnesium sulfate, arrhythmia, mortality  
**Introduction:** Due to its antiarrhythmic effect, magnesium sulfate administered intravenously reduced the mortality in acute myocardial infarction (AMI) in clinical studies conducted on small patient groups. These results, however, have not been confirmed by randomized clinical trials (ISIS-4 and MAGIC) on larger patient cohorts with varied protocols.

**Aim:** Developing a standardized study to analyse the effect of intravenous magnesium sulfate on ventricular fibrillation (VF) and mortality in an AMI model.

**Method:** In the present trial conducted on 31±3 kg domestic pigs (n=34), the left anterior descending coronary artery (LAD) had been occluded for 90 minutes with a 2.5-3x12-15 mm balloon during general anaesthesia. Before the occlusion and later during the course of the ischaemia and reperfusion, the animals were treated with 4x1 gram of bolus magnesium sulfate intravenously. The results related to the VF and the periprocedural mortality have been compared to those available in the literature. The comparison was based on pig trials (n=12) in which the same methods were applied, but instead of magnesium sulfate, either the animals did not receive any treatment (n=6), or were given antiarrhythmic treatment (n=6).

**Results:** The incidence of VF was significantly lower frequent in the groups treated with magnesium sulfate than in those without treatment (p=0.014) and which ones treated with antiarrhythmic drugs (p=0.017). The mortality rate in the group treated with magnesium sulfate was significantly lower compared to the untreated group (p=0.012) and the group treated with antiarrhythmic drugs (p=0.01).

**Conclusion:** Magnesium sulfate significantly reduces the frequency of VF and periprocedural mortality in the AMI pig model. Further multicentric, prospective trials are required to analyse the effect of magnesium sulfate on peri-infarction arrhythmia and mortality in the case of patient groups treated with percutaneous coronary intervention in AMI.

### A szív- és érrendszeri elégtelenség felmérése Duchenne-féle izomdisztrófiás egerekben

Szabó Petra Lujza<sup>1</sup>, Hamza Ouafa<sup>1</sup>, Inci Milat<sup>1</sup>, Hilber Karlheinz<sup>2</sup>, Ebner Janine<sup>2</sup>, Podesser Bruno K<sup>3</sup>, Kiss Attila<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Orvostudományi Egyetem Bécs, Center for Biomedical Research

<sup>2</sup>Orvostudományi Egyetem Bécs, Center for Physiology and Pharmacology

<sup>3</sup>Ludwig Boltzmann Cluster for Cardiovascular Research at the Center for Biomedical Research, Medical University of Vienna, Bécs

**Kulcsszavak:** dilatatív kardiomiopátia, endothel elégtelenség, TN-C

A Duchenne-féle izomdisztrófia egy X kromoszómához kötött genetikai betegség. Ezen betegek esetében a vázizomzatot érintő sorvadáson túl, a dilatatív kardiomiopátia is számottevő probléma, ami szívelégtelenséghez, arrythmiához és érrendszeri elváltozásokhoz vezet. Bizonyított, hogy a Tenascin-C molekula szerepet játszik a maladaptív bal kamrai remodelingben és szérumban koncentrációja összefügg a balkamra-elégtelenség mértékével. További kutatások szerint az endothel diszfunkció hozzájárulhat a dilatatív kardiomiopátia progressziójához. A kutatási célunk a szív- és érrendszeri elégtelenség felmérése izomdisztrófiában szenvedő egerekben és a TN-C, mint potenciális biomarker molekula szerepének feltárása a Duchenne-féle izomdisztrófiával járó szívelégtelenségben.

Kísérleteinkhez hím mdx (izomdisztrófiás) és BL/10 (kontroll) egereket használtunk 3, 6 és 10 hónapos korban. A bal kamrai végdiasztolés és végszisztolés átmérőt, illetve a bal kamrai ejekciós frakciót transztorakális echokardiográfiával állapítottuk meg, míg invazív hemodinamikai mérések során bal kamrai szisztolés nyomást mértünk. A vaszkuláris reaktivitást miográf segítségével, a TN-C molekula génexpresszióját RT-qPCR, míg szérumban koncentrációját ELISA módszerrel vizsgáltuk.

Az mdx egerek először csak mérsékelt, később súlyosabb vaszkuláris elégtelenséget mutattak a miográfiás mérések során. Ezenkívül bal kamrai dilatációt figyeltünk meg a 6, illetve 10 hónapos mdx egerek esetében, és ez a bal kamrai dilatáció pozitívan korrelált a szérumban TN-C koncentrációjával.

Elsőként mutattuk ki mdx egerek esetében a korai, majd súlyosbodó vaszkuláris elégtelenséget, valamint azt, hogy a TN-C molekula koncentrációja megemelkedett és pozitívan korrelált a bal kamrai dilatációval. Adatink arra utalnak, hogy a TN-C molekula blokkolása mellett a korai vaszkuláris elégtelenség célzott kezelése hatékony terápiás mód lehet a cardiovascularis funkciók megőrzésére Duchenne-féle izomdisztrófiás betegekben.

### Progression of the cardiac and vascular dysfunction in a mouse model of Duchenne muscular dystrophy

Petra Lujza Szabó<sup>1</sup>, Ouafa Hamza<sup>1</sup>, Milat Inci<sup>1</sup>, Karlheinz Hilber<sup>2</sup>, Janine Ebner<sup>2</sup>, Bruno K Podesser<sup>3</sup>, Attila Kiss<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medical University of Vienna, Center for Biomedical Research

<sup>2</sup>Medical University of Vienna, Center for Physiology and Pharmacology

<sup>3</sup>Ludwig Boltzmann Cluster for Cardiovascular Research at the Center for Biomedical Research, Medical University of Vienna, Vienna

**Keywords:** dilated cardiomyopathy, endothel dysfunction, TN-C

**Background:** Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) is a progressive muscle-wasting disease. Besides skeletal muscle degeneration, important sources of morbidity and mortality are dilated cardiomyopathy, arrhythmias and vascular dysfunction. There is substantial evidence that Tenascin-C (TN-C) plays role in left ventricular (LV) remodelling and its serum levels are associated with the severity of LV dysfunction in patients with heart failure. Additionally, recent studies demonstrate that endothelial dysfunction may contribute to the progression of dilated cardiomyopathy.

**Aims:** Our study was aimed to assess the progression of cardiac and vascular (dys)function in DMD mice and explore the role of TN-C, as potential biomarker for progression of heart failure in DMD.

**Methods:** Male DMD and BL/10 mice were used (3, 6 and 10 months old). LV ejection fraction was assessed by echocardiography and LV systolic pressure was recorded. Vascular reactivity was described by wire myography. The expression of Tnc mRNA was determined by RT-qPCR. Plasma levels of TN-C were measured by ELISA.

**Results:** DMD mice showed a moderate to severe endothelial dysfunction at age of 3, 6 and 10 months compared to control mice. In addition, LV dilatation was observed in DMD mice compared to control mice and plasma levels of TN-C were positively correlating with LV end-systolic and end-diastolic diameter.

**Conclusions:** Our study first time demonstrates early and progressive endothelial dysfunction in DMD mice. Additionally, plasma levels of TN-C increased and correlated with LV dimension. Collectively, our data suggest that targeting early endothelial dysfunction and TN-C upregulation might be a therapeutic approach for preserving cardiovascular function in DMD patients.

### Quantitative flow ratio (QFR) számítása kollaterális donor éren

Tokár Zsuzsanna<sup>1</sup>, Tar Balázs<sup>1</sup>, Üveges Áron<sup>2</sup>, Kőszegi Zsolt<sup>1</sup>, Szűk Tibor István<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház,

Josa András Nyíregyházi Oktató Kórház, Kardiológia, Nyíregyháza

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti

Klinika, Kardiológiai, Debrecen Klinika

<sup>3</sup>DE KK Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Debrecen

**Kulcsszavak:** QFR, FFR, határérték lézió, QAngio

62 éves férfi beteg anginás panaszok miatt került felvételre. Echocardiográfia inferior falmozgászavart és csökkent systolés funkciót (EF: 32%) talált. Koronarográfiás vizsgálata során a jobb koszorúér (RCA) szegmentális elzáródása mutatkozott, a distális szakasz mérsékelt heterocoronáriás kollaterális telődésével. A kollaterális donor bal elülső leszálló szár (LAD) mediális szegmentumában intermedier mértékű (50%-os) szűkületet detektáltak. A jobb koszorúér elzáródásának megnyitási kísérlete anterográdirányból sikertelen maradt.

Későbbiekben az előjegyzett szívizom szcintigráfia előtt, betegünk újra felvételre került tensio-kiugráshoz társuló anginás roham és enyhe Troponinemelkedés miatt. Ekkor az előző koszorúérfestés alapján az LAD intermedier mértékű szűkületének hemodinamikai konzekvenciáját vizsgálva Quantitativ Flow Ratio (QFR) analízist végeztünk a diagnosztikus eljárás európai licenccel rendelkező QAngio XA-3D/QFR programmal (Medis). Ennek során a 0,35 m/s-os áramlási sebességgel kalkuláló „fixed flow” analízissel a számított nyomásesésből 0,80 QFR-t kaptunk. A nyugalmi kontrasztáramlás TIMI frame count sebesség meghatározása alapján végzett számítási opcióval viszont (faktorált hyperémiás sebesség: 0,43 m/s) 0,77 „contrast QFR” mutatkozott. Ez utóbbi c QFR érték alapján LAD-PCI mellett döntöttünk, figyelembe véve azt is hogy a controll angiographia progressziót nem mutatott.

Az utánkövetés során az anginás panaszok a korábbiakhoz képest jelentősen csökkentek, a bal kamra systolés funkciója kissé javult (EF 40%). Az elvégzett terheléses szcintigráfia során 150 W csúcsterhelésnél sem jelentkezett angina, a SPECT-vizsgálat elemzése pedig csak nem szignifikáns reverzibilitást mutatott laterálisan az inferior fix defektus mellett.

A "contrast QFR" számítása megbízhatóan alkalmazható módszer a határérték mértékű léziók jelentőségének betegspecifikus megítélésére.

### Quantitative flow ratio (QFR) calculation on collateral donor coronary artery

Zsuzsanna Tokár<sup>1</sup>, Balázs Tar<sup>1</sup>, Áron Üveges<sup>2</sup>, Zsolt Kőszegi<sup>1</sup>, Tibor István Szűk<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Szabolcs-Szatmár-Bereg County Hospitals and University Teaching Hospital, Nyíregyháza, Josa András Teaching Hospital, Cardiology Department, Nyíregyháza

<sup>2</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Debrecen

<sup>3</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen

**Keywords:** QFR, FFR, határérték lézió, QAngio

62 year old male patient was admitted to the Hospital, because of complaints of angina.

Echocardiography showed hypokinesia of the inferior wall and low systolic function (EF: 32%). On the coronary angiography there were segmental occlusion in the right coronary artery with moderate distal collateral filling. In the collateral donor left anterior descending coronary (LAD), we detected an intermedier (50%) lesion of the medial segment. The anterograde opening attempt of the right coronary artery occlusion had failed.

Before the planned a cardiac scintigraphy, our patient was admitted again with spiked blood pressure associated to anginal attack and to a moderate Troponin raising. At this time, we made Quantitative Flow Ratio (QFR) analysis on the former angiography by QAngio XA-3D/QFR program (Medis) which has a European license. If we used the "fixed flow" analysis with 0.35 m/sec flow velocity, we got the 0,80 QFR value from the calculated pressure drop. However, if we calculated the contrast flow velocity from the resting TIMI frame count (in this way the modelled hyperemic velocity was to be found 0,43 m/sec), we determined 0,77 value as the "contrast QFR". On the basis of the latter result we decided to perform the stenting of the LAD at the occasion of the repeat coronary angiography which didn't show progression on the coronary arteries compared to the before investigation.

During the follow up, the anginal complaints of the patient decreased significantly, and the systolic function of the left ventricle improved a little (EF 40%). At exercise myocardial scintigraphy examination angina has not provoked even at 150 W peak load. Analyzing the result of SPECT examination it showed only non-significant reversibility in the lateral region besides fix perfusion defect in the inferior region. In our opinion the determination of "contrast QFR" is a feasible and reliable patient specific method for evaluation of the hemodynamic consequences of coronary stenoses.



## Juvenilis házisertés és felnőtt göttingeni törpesertés összehasonlítása az akut miokardiális infarktus-indukálta szívelégtelenség zárt mellkasú modelljeiben: megvalósíthatóság és transzlációs érték

Brenner Gábor<sup>1</sup>, Giricz Zoltán<sup>1</sup>, Garamvölgyi Rita<sup>2</sup>, Horváth Iván<sup>3</sup>, Makkos András<sup>1</sup>, Gulyás-Onódi Zsófia<sup>1</sup>, Petneházy Örs<sup>2</sup>, Csivincsik Ágnes<sup>2</sup>, Petrás Zsolt<sup>2</sup>, Kőrösi Dénes<sup>2</sup>, P. Szabó Gergő<sup>2</sup>, Saylor Viktor Nabil<sup>1</sup>, Gergely Tamás<sup>1</sup>, Ferdinandy Péter<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, AOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest

<sup>2</sup>Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár

<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Intervenció Kardiológiai Osztály, Pécs

**Kulcsszavak:** akut miokardiális infarktus, szívelégtelenség, sertés, transzláció

**Bevezetés:** Az akut miokardiális infarktus (AMI) következtében kialakuló szívelégtelenség (post-AMI HF) preklinikai állatmodelljeiben hatásos új kardioprotektív terápiák klinikumba való átültetése eddig sikertelenné bizonyult, ami részben annak tudható be, hogy az alkalmazott modelleknek alacsony a transzlációs értéke.

**Célkitűzés:** Juvenilis házisertések és felnőtt göttingeni törpesertések összehasonlítása az AMI és a post-MI HF zárt mellkasú sertésmodelljeiben a klinikai transzlálhatóság szempontjából.

**Módszerek:** Göttingeni törpesertésekben és házisertésekben a miokardiális izkémia a bal elülső leszálló koronáriaág ballonos okklúziójával értük el, amelyet 2-8 hónapig tartó reperfüzió követett. A szívizkémia előtt (baseline), valamint a reperfüziós periódusban szív-MRI vizsgálatokkal morfológiai és funkcionális paramétereket rögzítettünk.

**Eredmények:** A bal kamrai miokardium tömege megduplázódott házisertésekben, míg törpesertésekben alig emelkedett a baseline értékekhez képest (199,51±12,15% vs. 103,81±2,84%). A miokardiális infarctált területek méretei nem tértek el szignifikánsan (13,31±1,94% vs. 18,29±2,63%). Míg a törpesertésekben a miokardiális infarktus az ejekciós frakció (EF) szignifikáns csökkenéshez vezetett a reperfüzió 3. hónapjára, a házisertésekben 2 hónap után az EF enyhén magasabb lett a baseline értékeihez képest (-25,9±5,16% vs. +5,91±5,94%).

**Következtetés:** A házisertésekben a szív-tömeg gyors növekedése kompenzálta az AMI következtében romló szívfunkciókat, így elfedte a post-MI HF kialakulását. A házisertés ezért akut izkémia/reperfüziós károsodás vizsgálatára alkalmazható modell. A göttingeni törpesertések esetén az AMI után mért kardiális paraméterek az emberben kialakuló post-AMI HF-ben mért értékekhez hasonlíthatók. Eredményeink alapján a göttingeni törpesertés-modell klinikailag releváns és alkalmas új kardioprotektív terápiák/intervenciók hatásosságának rövid és hosszú távú utánkövetésére.

## Development of post-myocardial infarction-induced heart failure in closed-chest coronary occlusion/reperfusion models in juvenile landrace pigs and adult Göttingen minipigs: feasibility and translational values

Gábor Brenner<sup>1</sup>, Zoltán Giricz<sup>1</sup>, Rita Garamvölgyi<sup>2</sup>, Iván Horváth<sup>3</sup>, András Makkos<sup>1</sup>, Zsófia Gulyás-Onódi<sup>1</sup>, Örs Petneházy<sup>2</sup>, Ágnes Csivincsik<sup>2</sup>, Zsolt Petrás<sup>2</sup>, Dénes Kőrösi<sup>2</sup>, Gergő P. Szabó<sup>2</sup>, Viktor Nabil Saylor<sup>1</sup>, Tamás Gergely<sup>1</sup>, Péter Ferdinandy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Budapest

<sup>2</sup>Kaposi Mór Teaching Hospital, Kaposvár

<sup>3</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Dept. of Interventional Cardiology, Pécs

**Keywords:** acute myocardial infarction, heart failure, pig, translation

**Introduction:** Cardioprotective therapies effective in preclinical animal models of acute myocardial infarction (AMI) and heart failure (post-AMI HF) failed in clinical translation so far, at least in part due to the low translation value of MI animal models.

**Aim:** Here we aimed to characterize a closed chest porcine model of MI and post-MI heart failure using juvenile landrace swine and adult Göttingen minipigs.

**Methods:** MI was induced by intraluminal balloon occlusion/reperfusion of the left anterior descending coronary artery. Animals were followed for up to 8 months. Cardiac magnetic resonance imaging was performed to assess cardiac morphology and function.

**Results:** In contrast to landrace pigs, minipigs showed a slight increase in left ventricular mass at month 3 (199,51±12,15% vs. 103,81±2,84%). Scar size was comparable between the two strains (13,31±1,94% vs. 18,29±2,63%). MI resulted in significant decrease of ejection fraction (LVEF) in minipigs at month 3, while landrace pigs showed a slight increase after 2 months (-25,9±5,16% vs. +5,91±5,94%).

**Conclusion:** In the landrace pig model, rapid growth of left ventricular mass may mask the development of post-MI heart failure, therefore, suitable for examination of acute ischemia/reperfusion injury. However, the minipig model reflects post-MI heart failure parameters comparable to humans. The minipig model is feasible for chronic follow-up of post-MI heart failure to assess efficacy of treatment of both acute and chronic MI and of their consequences.

## Dekorin hatása in vitro doxorubicin-indukálta kardiocitotoxicitás modellben

Diószegi Petra, Gáspár Renáta, Csont Tamás

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biokémiai Intézet, Metabolikus Betegségek és Jelátvitel Munkacsoport (MeDiCS), Szeged

**Kulcsszavak:** dekorin, doxorubicin, kardiocitotoxicitás

Az antraciklinek közé tartozó doxorubicin hatékony kemoterápiás szer, amely széles körű klinikai alkalmazásának mégis határt szab ismert kardiotoxikus hatása. A rákos betegek túlélésének jelentős javulása miatt egyre nagyobb hangsúlyt kapnak a különböző tumor ellenes terápiák hosszútávú mellékhatásai illetve szövődésményei, így nagy a jelentősége olyan anyagok keresésének, amelyek mérsékelhetik a doxorubicin kardiotoxikus hatásait. Kísérleteinkben a kis leucin-gazdag proteoglikán, a dekorin hatását vizsgáltunk in vitro doxorubicin-indukálta citotoxicitás modellben.

Kísérleteinkhez 1-3 napos Wistar-patkányokból primer, neonatális szívizomsejt kultúrákat állítottunk elő. A dekorin különböző dózisainak (0,25-30 nM) potenciális doxorubicin okozta károsodást mérséklő hatását két kísérleti elrendezésben vizsgáltuk. Az akut hatás vizsgálatára 30 perces, hosszabb távú hatás felderítésére 20 órás előkezelést végeztünk a 24 órás, 300 ng/ml doxorubicin kezelést megelőzően, amely alatt fenntartó dekorin kezeléseket folytattunk. A protokoll végén Calcein assay segítségével határoztuk meg a sejtek életképességét.

A doxorubicin kezelés hatására a szívizomsejtek viabilitása szignifikáns mértékben csökkent (26±7%-kal, egyutas ANOVA, p=0,0152). A doxorubicin kezelés által okozott sejtelhalást, a 0,5 nM dekorin kezelés szignifikánsan mérsékelte, mind a 30 perces, mind a 20 órás kezelés során (egyutas ANOVA, p=0,032, illetve p=0,042). A dekorin kezelés stresszmentes körülmények között nem befolyásolta a sejtek életképességét.

Eredményeink alapján, a 0,5 nM dekorin kezelés kardiocitoprotektív hatásának bizonyult a doxorubicin-indukálta citotoxicitás modellünkben. Ezen adatok potenciális kiindulópontul szolgálhatnak a kemoterápiás szerek által indukált hosszútávú mellékhatások mérséklését célzó kutatásainkban.

## Effect of decorin in an in vitro model of doxorubicin-induced cardiocytotoxicity

Petra Diószegi, Renáta Gáspár, Tamás Csont

University of Szeged, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Metabolic Diseases and Cell Signaling Group (MeDiCS), Szeged

**Keywords:** decorin, doxorubicin, cardiotoxicity

Anthracyclines such as doxorubicin are effective chemotherapeutic agents, however, their widespread clinical use is limited by their well-known cardiotoxic effect. Due to a significant improvement in the survival of cancer patients, the long-term side effects and complications of various anti-tumor therapies are becoming more emphasized. Therefore searching for substances capable of reducing the cardiotoxic effects of doxorubicin is of great importance. In our experiments, the effect of decorin, a small leucine-rich proteoglycan, was studied in an in vitro model of doxorubicin-induced cardiocytotoxicity.

Primary rat neonatal cardiomyocyte cultures were prepared from 1-3 days old newborn Wistar rats. The potential effect of various concentrations of decorin (0.25-30 nM) in the doxorubicin-induced cytotoxicity model was investigated in two experimental arrangements. To investigate the acute effect of decorin 30 min pretreatment, while for looking at long-term effects 20 hr decorin pretreatment was applied prior to a 24 hr treatment with 300 ng/ml doxorubicin. Decorin treatments were maintained during the doxorubicin challenge. At the end of the protocol, cell viability was determined by the Calcein assay.

Doxorubicin treatment significantly reduced the viability of cardiomyocytes by 26±7% (one-way ANOVA, p=0.0122). Doxorubicin-induced cell death was significantly decreased by 0.5 nM decorin in case of both 30 min and 20 hr pretreatments (one-way ANOVA, p=0.032 or p=0.042). Decorin treatment did not affect cell viability in stress-free conditions.

Our results suggest that decorin treatment exerts a dose-dependent cardiocytoprotective effect in our doxorubicin-induced cytotoxicity model. These data may be a good starting point for our research into the attenuation of long-term cardiac side effects of chemotherapeutic agents.

## A távoli izkémias kondicionálás hatása a bal kamrai remodelingre

Kiss Attila<sup>1</sup>, Patrick M Pilz<sup>2</sup>, Ouafa Hamza<sup>2</sup>, Olof Gidlof<sup>3</sup>, nes Gonselves<sup>2</sup>, Eva Verena Tretter<sup>4</sup>, Sandra Trojanek<sup>5</sup>, Stefan Heber<sup>6</sup>, Dietmar Abraham<sup>5</sup>, Bruno K Podesser<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ludwig Boltzmann Cluster for Cardiovascular Research at the Center for Biomedical Research, Medical University of Vienna, Bécs

<sup>2</sup>Center for Biomedical Research, Medical University of Vienna

<sup>3</sup>Department of Cardiology, Clinical Sciences, Lund University, Skåne University Hospital, Lund, Sweden

<sup>4</sup>Department of Anesthesia, General Intensive Care and Pain Therapy, Medical University of Vienna

<sup>5</sup>Center for Anatomy and Cell Biology, Medical University of Vienna

<sup>6</sup>Center for Physiology and Pharmacology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

**Kulcsszavak:** infarktus, remodeling, Neuregulin-1

**Bevezetés:** Korábbi preklinika és klinikai vizsgálatok rámutattak, hogy a távoli (remote) ischaemiás kondicionálás (RIC) jelentős mértékben csökkenti az infarktus méretét, valamint csökkentheti a posztinfarktusos szívelégtelenség előfordulását. Ugyanakkor a RIC pontos mechanizmusa, legfőképpen a posztinfarktusos remodelingre gyakorolt hatása nem tisztázott.

**Cél:** RIC hatására posztinfarktusos remodeling, 2) bal kamrai funkcióra, 3) neuregulin-1 (NRG-1)/ErbB expresszióra, valamint gyulladásos markerekre.

**Módszerek és eredmények:** Kísérleteinket him, altatót Sprague–Dawley-patkányokon végeztük. Miokardiális iszkémiát (MI) a kontrolcsoportban (n=15) a LCA 30 perces lefogásával idéztünk elő, amelyet 14 nap reperfúzió követett. Az állatok másik csoportjában, a RIC-t (n=14) mindkét hátsó végtag, háromszor 5 perces elzárásával és 5 perces reperfúziójával végeztük el, végtag köré húzott tourniquet segítségével, az akut miokardiális ischaemias period során. A reperfúziót követő 14. napon a szív strukturális és funkcionális változásait echokardiográfiával vizsgáltuk. Meghatároztuk a H3K4me3 szintjét az NRG-1 promóterben, valamint az NRG-1 plazma- és miokardiális szintjét. A gyulladási citokinek, az ECM komponensek és az ErbB receptorok expresszióját RT-qPCR segítségével értékeltük. A MI jelentősen csökkentette az LV funkciót és fokozta a bal kamrai dilatációt, ezzel párhuzamosan csökkent a NRG-1 promóter régió aktivitása és NRG-1 fehérje expresszációja. Ugyanakkor, mint a CD68+ makrofágok, mind a MMP-2 és -9 expressziója jelentős volt az infarktusos területen a kontrolcsoportban. Ezzel ellentétben a RIC szignifikánsan csökkentette a miokardiális elhalást, és hatékonyan befolyásolta a posztinfarktusos remodelinget. Ennek hátterében szerepet játszhat a RIC epigétiikus hatása a NRG-1, valamint a gyulladásos markerek szintjének csökkenése és az ErbB3 recetor expressziójának fokozása.

**The role of remote conditioning on inflammation: the regulatory role of Neuregulin-1**

Attila Kiss<sup>1</sup>, Pilz Patrick M<sup>2</sup>, Hamza Ouafa<sup>2</sup>, Gidlof Olof<sup>3</sup>, Gonselves Ines<sup>2</sup>, Tretter Eva Verena<sup>4</sup>, Trojanek Sandra<sup>5</sup>, Heber Stefan<sup>6</sup>, Abraham Dietmar<sup>5</sup>, Podesser Bruno K<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ludwig Boltzmann Cluster for Cardiovascular Research at the Center for Biomedical Research, Medical University of Vienna

<sup>2</sup>Center for Biomedical Research, Medical University of Vienna, Vienna

<sup>3</sup>Department of Cardiology, Clinical Sciences, Lund University, Skåne University Hospital, Lund, Sweden

<sup>4</sup>Department of Anesthesia, General Intensive Care and Pain Therapy, Medical University of Vienna

<sup>5</sup>Center for Anatomy and Cell Biology, Medical University of Vienna

<sup>6</sup>Center for Physiology and Pharmacology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

**Keywords:** remodeling, infarction, inflammation, neuregulin-1

**Aims:** Remote ischemic conditioning (RIC) is considered a potential clinical approach to reduce myocardial infarct size and have a benefit on adverse post-infarct left ventricular (LV) remodeling, however the mechanisms are unknown. The aim was to clarify the impact of RIC on Neuregulin-1 (NRG-1)/ErbBs expression, inflammation and LV hemodynamic function.

**Methods and Results:** Male Sprague-Dawley rats were subjected to 30 min occlusion of the left coronary artery (LCA) followed by 2 weeks of reperfusion and separated into three groups: (1) sham operated (without LCA occlusion); (2) Myocardial ischemia/reperfusion (MIR) and (3) remote ischemic preconditioning group (MIR+RIPerc). Cardiac structural and functional changes evaluated were by echocardiography and on the isolated working heart system. The level of H3K4me3 at the NRG-1 promoter, and both plasma and LV tissue levels of NRG-1 were assessed. The expression of pro-inflammatory cytokines, ECM components and ErbB receptors were assessed by RT-qPCR. MIR resulted in a significant decrease in LV function and enlargement of LV chamber. This was accompanied with a decrease in the level of H3K4me3 at the NRG-1 promoter. Consequently NRG-1 protein levels were reduced in the infarcted myocardium. Subsequently, an upregulation of influx of CD68+ macrophages, high expression of MMP-2 and -9 as well as an increase of IL-1 $\beta$ , TLR-4, TNF- $\alpha$ , TNC expression were observed. In contrast, RIPerc significantly decreased inflammation and improved LV function in association with the enhancement of NRG-1 levels and ErbB3 expression. **Conclusions:** These findings may reveal a novel anti-remodeling and anti-inflammatory effect of RIPerc, involving activation of NRG-1/ErbB3 signaling.

**Szívelégtelenségben a jobb és a bal kamrai jelátviteli útvonalak eltérő módon befolyásolják a szarkomer fehérjék foszforilációját**

Kovács Árpád<sup>1</sup>, Herwig Melissa<sup>2</sup>, Kolijn Detmar<sup>2</sup>, Waddingham Mark T.<sup>3</sup>, Pabel Steffen<sup>4</sup>, Sossalla Samuel<sup>4</sup>, Robinson Emma<sup>5</sup>, Heymans Stephan<sup>5</sup>, van Linthout Sophie<sup>6</sup>, Tschöpe Carsten<sup>6</sup>, Balogh Ágnes<sup>7</sup>, Kracsó Bertalan<sup>7</sup>, Barta Judit<sup>7</sup>, Csanádi Zoltán<sup>7</sup>, Tóth Attila<sup>8</sup>, Papp Zoltán<sup>8</sup>, Hamdani Nazha<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Debrecen

<sup>2</sup>Department of System Physiology, Ruhr University Bochum, Bochum, Germany

<sup>3</sup>Department of Physiology, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

<sup>4</sup>Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, University Hospital Regensburg, Germany

<sup>5</sup>Department of Cardiology, CARIM School for Cardiovascular Diseases Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, Maastricht University, Maastricht, The Netherlands

<sup>6</sup>Department of Medicine and Cardiology (CVK), Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

<sup>7</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Kardiológiai Klinika, Debrecen

<sup>8</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai- és Szívsebészeti Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék, Debrecen

**Kulcsszavak:** szívelégtelenség, jobb kamra, szívizomsejt, foszforiláció

A szív jelátviteli útvonalainak változásai patofiziológiai szerepet játszanak a szívelégtelenség (SZE) kialakulásában. A SZE terápiás lehetőségei továbbra is korlátozottak, mert a remodeláció és a mechanizmus eltérő lehet a beteg szív jobb (JK) és bal (BK) kamrájában. Tanulmányunkban célunk volt kimutatni SZE-ben a jelátviteli útvonalak diverz szarkomer diszfunkcióhoz vezető kamrák közötti különbségeit. SZE (EF<40%, HFrEF) betegekből és nem SZE kontroll egyénekből származó humán biopsziás mintákat hasonlítottunk össze.

SZE-ben a kontrollhoz képest az oxidatív és gyulladásos paraméterek szintje a JK-ban és a BK-ban is magasabb volt, de ez kifejezettebb volt a BK-ban vs. a JK-ban. A szívizomsejtek passzív feszülése a JK-ban és a BK-ban is nagyobb volt, amit az in vitro CaMKII kezelés a JK-ban igen, de a BK-ban nem tudott csökkenteni. Ezzel összhangban a CaMKII aktivitás a JK-ban alacsonyabb, míg a BK-ban magasabb volt. Az in vitro PKG kezelés a JK-ban és a BK-ban is csökkentette a passzív feszülést, de a hatás kifejezettebb volt a BK-ban vs. a JK-ban. Ezt tükrözi a kamrák csökkent PKG aktivitása is. A titin foszforilációja a JK-ban nem változott, de a BK-ban csökkent. A szívizomsejtek Ca<sup>2+</sup>-érzékenysége a JK-ban és a BK-ban is magasabb volt, de a Ca<sup>2+</sup>-érzékenység magasabb volt a BK-ban vs. a JK-ban. A cTnI Ser-23/24 foszforilációja a JK-ban és a BK-ban egyévesen csökkent. A cMyBP-C Ser-282 foszforilációja csak a BK-ban csökkent, de a JK-ban változatlan maradt. A CaMKII által célzott HDAC4, NFAT és MAPK1 génexpresszió a JK-ban és a BK-ban is nőtt, csakúgy, mint a PKG által célzott PDE2 és PDE9. A PDE1, PDE5, sGC, CG-A és CG-B génexpresszió viszont csak a BK-ban nőtt, de a JK-ban változatlan maradt.

A szarkomer diszfunkció mechanizmusának kamrák közötti különbségeinek fontos terápiás jelentősége lehet SZE-ben, amikor a szívizomsejtek jelátviteli útvonalait egyévesen támadjuk a beteg szívében.

A kutatást támogatta a GINOP-2.3.2-15-2016-00043 (IRONHEART) projekt.

**Right and left ventricular signalling pathways differently mediate phosphorylation of sarcomere proteins in heart failure**

Árpád Kovács<sup>1</sup>, Melissa Herwig<sup>2</sup>, Detmar Kolijn<sup>2</sup>, Mark T. Waddingham<sup>3</sup>, Steffen Pabel<sup>4</sup>, Samuel Sossalla<sup>4</sup>, Emma Robinson<sup>5</sup>, Stephan Heymans<sup>5</sup>, Sophie van Linthout<sup>6</sup>, Carsten Tschöpe<sup>6</sup>, Ágnes Balogh<sup>7</sup>, Bertalan Kracsó<sup>7</sup>, Judit Barta<sup>7</sup>, Zoltán Csanádi<sup>7</sup>, Attila Tóth<sup>8</sup>, Zoltán Papp<sup>8</sup>, Nazha Hamdani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen

<sup>2</sup>Department of System Physiology, Ruhr University Bochum, Bochum, Germany

<sup>3</sup>Department of Physiology, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

<sup>4</sup>Department of Cardiology, CARIM School for Cardiovascular Diseases Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, Maastricht University, Maastricht, The Netherlands

<sup>5</sup>Department of Medicine and Cardiology (CVK), Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

<sup>6</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery

<sup>7</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Division of Clinical Physiology, Debrecen

**Keywords:** heart failure, right ventricle, cardiomyocyte, phosphorylation

Altered cardiac signalling pathways play a pathophysiological role in heart failure (HF). Treatment options for HF are still limited perhaps because of distinct remodelling processes and molecular mechanisms in the right (RV) and left (LV) ventricle of the failing heart. In this study we aimed to reveal such interventricular differences in cardiomyocyte signalling that lead to diverse sarcomere dysfunction in HF. For this purpose, human biopsies from HF patients with reduced ejection fraction (<40%, HFrEF) were compared to non-HF controls.

In HF vs. control, levels of oxidative and inflammation parameters were high in both LV and RV, but more pronounced in the LV vs. RV. Cardiomyocyte passive tension was increased in HF, in both RV and LV. This increase was restored by CaMKII treatment in the RV, but there was no effect of CaMKII treatment in the LV. CaMKII activity was decreased in the RV, but increased in the LV. PKG lowered passive tension in both LV and RV, but the effect was more pronounced in the LV vs. RV. This goes along with decreased PKG activity in both ventricles. Titin phosphorylation was preserved in the RV, but reduced only in the LV. Ca<sup>2+</sup>-sensitivity was higher in HF, in both LV and RV, but Ca<sup>2+</sup>-sensitivity was higher in the LV vs. RV. Ser-23/24 phosphorylation of cTnI was decreased in both LV and RV. Ser-282 phosphorylation of cMyBP-C was decreased only in the LV, but unaltered in the RV. Expression of CaMKII-targeted HDAC4, NFAT and MAPK1 genes were all increased in both LV and



RV, as well as PKG-targeted PDE2 and PDE9 genes, while PDE1 and PDE5 were increased only in the LV, but unaltered in the RV. We also found increased sGC, CG-A, and CG-B in the LV, but unchanged in the RV. In conclusion, interventricular differences in the mechanism of sarcomere dysfunction may have important therapeutic relevance when uniformly targeting cardiomyocyte signalling pathways in HF.

The work is supported by the GINOP-2.3.2-15-2016-00043 (IRONHEART) project.

### A korai vs. késői nyomásterhelés-csökkentő terápiát követő miokardiális reverz remodeláció összehasonlítása patkánymodellben

Radovits Tamás<sup>1</sup>, Ruppert Mihály<sup>2</sup>, Oláh Attila<sup>2</sup>, Sayour Alex Ali<sup>2</sup>, Barta Bálint András<sup>2</sup>, Karime Christian<sup>2</sup>, Szabó Gábor Balázs<sup>3</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

<sup>3</sup>Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg, Németország, Labor Herzchirurgie

**Kulcsszavak:** miokardiális hipertrófia, reverz remodeláció, aortaszűkítés, hemodinamika, patkánymodell

A fokozott nyomásterhelés hatására kialakuló patológiás bal kamra (BK) hipertrófia a nyomásterhelés megszüntetését követően visszafejlődik (reverz remodeláció). Ugyanakkor a szívizomszerkezet kóros átépülése idővel irreverzibilissé válhat, melynek funkcionális következményei kevésbé ismertek. Munkánkban a nyomásterhelés korai, illetve késői megszüntetését követő reverz remodeláció strukturális és funkcionális következményeit vizsgáltuk. A BK fokozott nyomásterhelését a hasi aorta beszűkítésével biztosítottuk (aortic banding; AB) patkányokban. A 6. (korai), illetve 12. (késői) hét után a szűkület eltávolításával reverz remodelációt idéztünk elő (debanding). A strukturális változásokat echokardiográfiával és szövettannal detektáltuk. A BK funkciót nyomás-térfigat analízis, a géneexpressziós eltéréseket pedig qRT-PCR segítségével vizsgáltuk. Mind a korai, mind a késői nyomásterhelés-csökkentés a szívizomhipertrófia jelentős regresszióját eredményezte (csökkent szívtömeg-tibiahossz arány, kardiomiocita átmérő,  $\beta/\alpha$  miozin nehézlánc szintézis). A miokardiális fibrózis csak korai beavatkozás esetén fejlődött vissza (késői csoportnál a nyomásterhelés megszüntetése után is fennmaradt (7,4±0,9 vs. 6,9±0,6% AB vs. debanded-késői; ns). A késői csoportban megfigyelt részleges strukturális reverz remodeláció a szisztolés funkció helyreállítását nem befolyásolta. Ugyanakkor a diasztolés diszfunkció mindkét aspektusa, az aktív relaxáció megnyúlása (kontrollra normalizált Tau: 18±5 vs. 38±8% debanded-korai vs. debanded-késői; p<0,05) és a falmerőség fokozódása egyaránt kisebb mértékben javult a késői csoportban. A nyomásterhelés korai csökkentése teljes strukturális és funkcionális reverz remodelációt eredményez. Ugyanakkor késői nyomásterhelés-csökkentés esetén a miokardiális fibrózis perzisztál, mely gátolja a diasztolés funkció helyreállítását.

ÚNKP-18-3-I-SE-9, NVKP-16-1-2016-0017

### Effects of early vs. late initiated pressure unloading on myocardial reverse remodeling and recovery of cardiac dysfunction in a rat model of left ventricular hypertrophy induced by pressure overload

Tamás Radovits<sup>1</sup>, Mihály Ruppert<sup>2</sup>, Attila Oláh<sup>2</sup>, Alex Ali Sayour<sup>2</sup>, Bálint András Barta<sup>2</sup>, Christian Karime<sup>2</sup>, Gábor Balázs Szabó<sup>3</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

<sup>3</sup>Ruprecht-Karls-Universität, Labor Herzchirurgie, Heidelberg, Germany

**Keywords:** myocardial hypertrophy, reverse remodeling, aortic banding, hemodynamics, rat model

Left ventricular hypertrophy (LVH) induced by pressure overload (PO) regresses after pressure unloading. However, distinct structural alterations become irreversible during the progression of LVH, which might influence the recovery of cardiac function. Here, we investigated how an early- versus late initiated pressure unloading affects reverse remodeling and different aspects of LV function. PO was induced by abdominal aortic banding (AB) of rats for 6, 12 and 18 weeks. Sham-operated animals served as controls. Pressure unloading was evoked by removing the aortic constriction at week 6 (early-debanded) and week 12 (late-debanded). Echocardiography and histology were carried out to detect structural alterations. Pressure-volume analysis was performed to assess LV function. Molecular alterations were analyzed by qRT-PCR and western blot. LV hypertrophy regressed to a similar degree in early- and late-debanded groups (similar regression regarding LV mass, cardiomyocyte diameter, heart weight - to - tibial length ratio and beta-to-alpha myosin heavy chain expression). In contrast, resorption of myocardial fibrosis was only detected in the early-debanded group (LV collagen fraction: 7.7±0.7 vs. 5.4±0.3% ABw12 vs. early-debanded; p<0.05, while it persisted in the late-debanded group (7.4±0.9 vs. 6.9±0.6% ABw18 vs. late-debanded; ns.). Debanded normalized ventriculo-arterial coupling and increased systolic performance in both groups. However, the residual dysfunction in active relaxation (Tau normalized to control: 18±5 vs. 38±8% early-debanded vs. late-debanded; p<0.05) and increased

stiffness was more severe in the late- compared to the early-debanded group. Early debanding led to complete structural reverse remodeling and full restoration of LV function. In contrast, late debanding resulted in partial regression of PO-induced structural alterations, which impeded the normalization of diastolic but not systolic function.

ÚNKP-18-3-I-SE-9, NVKP-16-1-2016-0017

### Az S-glutathioniláció passzív merevségre kifejtett hatása a szarkomer struktúra érésével párhuzamosan csökken

Bódi Beáta, Mártha Lilla, Tóth Attila, Papp Zoltán

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai- és Szívsebészeti Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék, Debrecen

**Kulcsszavak:** titin, szívizomsejt, passzív feszülés

A titin molekulában található ún. „rejtett” ciszteinek az S-glutathioniláció potenciális célpontjai, melyek a szívizomsejtek extrém megnyúlása esetén elérhetővé válnak, csökkentik a szívizomsejtek passzív feszülését (Fpasszív). Jelen vizsgálatban az S-glutathioniláció Fpasszív erőre kifejtett hatását vizsgáltuk különböző életkorú állapotokban fiziológias szarkomerhossz (SL) mellett.

Az Fpasszív vizsgálatát 0, 7, 21 napos és 8 hetes, felnőtt kontroll patkányokból nyert permeabilizált bal kamrai szívizomsejteken végeztük. Az S-glutathioniláció in vitro vizsgálatához szekvenciálisan alkalmazott 10 mM oxidált glutatont (GSSG) és redukált glutatont (GSH) alkalmaztunk fiziológias SL (2,2  $\mu$ m), valamint felnőtt kardiomiociták esetében extrém SL (2,7  $\mu$ m) mellett.

0, 7 és 21 napos állapotokban az Fpasszív értéke a kezeletlen állapothoz viszonyítva (0,13±0,01 kN/m<sup>2</sup>, 0,30±0,02 kN/m<sup>2</sup> és 0,87±0,02 kN/m<sup>2</sup>, rendre, n=6-8) GSSG kezelést követően szignifikánsan csökkent (0,07±0,01 kN/m<sup>2</sup>, 0,23±0,02 kN/m<sup>2</sup> és 0,72±0,03 kN/m<sup>2</sup>, p<0,05, n=6-8). A csökkent Fpasszív értékeket a GSH a kontroll közeli értékre állított vissza a 7 és 21 napos szívizomsejtekből, míg 0 napos állapotokban az Fpasszív értékét a kezdeti értéket meghaladó mértékben fokozta (0,22±0,02 kN/m<sup>2</sup>, p<0,05, n=8). Felnőtt szívizomsejtekből 2,2  $\mu$ m SL mellett az Fpasszív értéke (1,29±0,06 kN/m<sup>2</sup>) GSSG vagy GSH kezelést követően nem változott, míg 2,7  $\mu$ m SL-en alkalmazott GSSG kezelés hatására az szignifikánsan csökkent (0,56±0,11 kN/m<sup>2</sup>, p<0,05, n=2), melyet a GSH a kontroll közeli értékre revertált (1,23±0,05 kN/m<sup>2</sup>, n=2). A relatív Fpassive GSSG általi változásának mértéke a kor előrehaladtával fokozatosan csökkent.

A szívizomsejtek merevségének csökkenése a titin fehérjében található ciszteinek S-glutathionilációjával kiváltható, melynek mértéke a szarkomer struktúra érésével párhuzamosan csökken.

**Támogatás:** GINOP-2.3.2-15-2016-00043; ÚNKP-18-3-III-DE-387 (BB); EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009

### The effect of S-glutathionylation on passive stiffness decreases with the maturation of sarcomeric structure

Beáta Bódi, Lilla Mártha, Attila Tóth, Zoltán Papp

Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Division of Clinical Physiology, Debrecen

**Keywords:** titin, cardiomyocytes, passive stiffness

Cryptic cysteines in titin have been identified as a targets of S-glutathionylation, which are exposed upon sarcomere stretching to extreme levels thereby decreasing cardiomyocytes passive stiffness (Fpassive). Here we attempted to reveal how S-glutathionylation of titin influence Fpassive of left ventricular (LV) cardiomyocytes in developing rats at a physiologically relevant sarcomere length (SL).

Mechanical studies were performed at different stages of postnatal development (i.e. at 0, 7, 21 days and 8 weeks adult) of control Wistar rats. Fpassive was measured in permeabilized LV cardiomyocytes. To induce S-glutathionylation of Fpassive, we incubated the cardiomyocytes in the presence of with oxidized (GSSG) and reduced glutathione (GSH) at SL of 2.2  $\mu$ m. These measurements were repeated in adult cardiomyocytes at a long SL (2.7  $\mu$ m) as well.

Fpassive in 0, 7 and 21 days animals (0.13±0.01 kN/m<sup>2</sup>, 0.30±0.02 kN/m<sup>2</sup> és 0.87±0.02 kN/m<sup>2</sup>, respectively, n=6-8) was significantly reduced by GSSG (to 0.07±0.01 kN/m<sup>2</sup>, 0.23±0.02 kN/m<sup>2</sup> és 0.72±0.03 kN/m<sup>2</sup>, P<0.05, n=6-8). This effect was reverted by GSH in 7 and 21 days rats, and was increased even further in 0 day-old rats (0.22±0.02 kN/m<sup>2</sup>, P<0.05, n=8). No differences in the Fpassive values in adult cardiomyocytes by the above treatments were observed at a 2.2  $\mu$ m SL. Nevertheless, at SL of 2.7  $\mu$ m Fpassive (1.29±0.06) was significantly reduced by GSSG in adult rats (0.56±0.11 kN/m<sup>2</sup>, P<0.05, n=2), and this effect was reverted by the application of GSH (1.23±0.05 kN/m<sup>2</sup>, n=2). The relative extent of Fpassive changes declined by GSSG with cardiomyocyte age.

The decrease of cardiomyocytes passive stiffness is mainly due to S-glutathionylation of cryptic cysteines in titin, which probably become less accessible by sarcomeric maturation.

**Funding:** GINOP-2.3.2-15-2016-00043; ÚNKP-18-3-III-DE-387 (BB); EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009

### A foszfodiészteráz-5A- gátló vardenafil hatása a bal kamrai szívizomsejtek funkciójára a 2-es típusú cukorbetegség patkánymodelljében

Csongrádi Alexandra<sup>1</sup>, Bódi Beáta<sup>1</sup>, Mártha Lilla<sup>1</sup>, Mátyás Csaba<sup>2</sup>,

Tóth Attila<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>, Radovits Tamás<sup>2</sup>, Papp Zoltán<sup>1</sup>



<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai- és Szívsebészeti Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék, Debrecen  
<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** szívizomsejt, diabétesz, foszfodiészteráz inhibitor

Különböző szívbetegségekben az intracelluláris cGMP-szint emelkedése kardioprotektív hatással rendelkezik. Célunk a cGMP-t bontó foszfodiészteráz-5A inhibitor, vardenafil szívizomsejt mechanikára kifejtett hatásainak tanulmányozása a cukorbetegség egyik patkánymodelljében. Vizsgálatainkat 2-es típusú cukorbeteg Zucker Diabetic Fatty (ZDF), és kontrollként szolgáló ZDF Lean (ZDFL) állatokon végeztük, amelyek 25 héten át 10 mg/ttkg vardenafil (ZDFV, ZDFLV), illetve placebo- (ZDF, ZDFL) kezelést kaptak. Permeabilizált bal kamrai szívizomsejteken mértük a maximális Ca<sup>2+</sup> aktivált aktív erőt (F<sub>max</sub>), a Ca<sup>2+</sup> érzékenységet (pCa50), és a Ca<sup>2+</sup> független passzív erőt (F<sub>passzív</sub>). Biokémiai kísérletek során a kardiális troponin I (cTnI) és miozin kötő C (c-MyBP-C) fehérje foszforilációs státuszát Western immunoblot technikával, a titin fehérje összfoszforilációs állapotát ProQ Diamond festéssel határoztuk meg. Az F<sub>max</sub> értékekben nem találtunk különbséget a csoportok között. A pCa50 és F<sub>passzív</sub> értékek a ZDF állatokban szignifikánsan magasabbak voltak a többi csoporthoz viszonyítva (pCa50 és F<sub>passzív</sub>: ZDFL: 5,76±0,01 és 1,02±0,12 kN/m<sup>2</sup> vs. ZDFLV: 5,78±0,03 és 1,03±0,14 kN/m<sup>2</sup> vs. ZDF: 5,88±0,03 és 1,98±0,12 kN/m<sup>2</sup> vs. ZDFV: 5,76±0,02 és 1,40±0,13 kN/m<sup>2</sup>, p<0,05, n=6-7). ZDF állatokban a cTnI a Ser22/23, Ser43 és Thr143 helyeken alulfoszforilált volt, melyet a vardenafil kezelés a kontroll állapotra revertált (ZDF: 0,77±0,05, 0,77±0,08 és 0,68±0,06 vs. ZDFV: 1,01±0,08, 1,35±0,18 és 1,35±0,16, a fenti sorrendben, P<0,05, n=4, relatív egységekben). A c-MyBP-C Ser282 helyén, valamint a titin összfoszforilációs állapotában nem találtunk különbséget a ZDF és ZDFV csoportok között. A diabéteszes kardiomiopátiában a szívizomsejtek megnövekedett passzív ereje és Ca<sup>2+</sup>-érzékenysége hatékonyan javult a hosszan tartó foszfodiészteráz-5A gátló vardenafil kezeléssel, mely összefüggésben lehetett a szarkomerfehérjék foszforilációs állapotával. ÚNKP-18-3-III-DE-387 (Bódi B.), EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009

**Effects of the phosphodiesterase-5A inhibitor vardenafil on left ventricular cardiomyocytes in the rat model of type 2 diabetes mellitus**

Alexandra Csongrádi<sup>1</sup>, Beáta Bódi<sup>1</sup>, Lilla Mártha<sup>1</sup>, Csaba Mátyás<sup>2</sup>, Attila Tóth<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>, Tamás Radovits<sup>2</sup>, Zoltán Papp<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Division of Clinical Physiology, Debrecen  
<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** cardiomyocyte, diabetes, phosphodiesterase inhibitor

Elevated intracellular cyclic guanosine monophosphate (cGMP) levels can confer cardioprotection in different heart diseases. We investigated the effects of vardenafil, a phosphodiesterase-5A (PDE-5A) inhibitor in a rat model of diabetic cardiomyopathy on cardiomyocyte function. Experiments were performed on Zucker Diabetic Fatty (ZDF) and ZDF Lean (ZDFL) rats as controls. Animals received either 10 mg/bw/kg vardenafil (ZDFV, ZDFLV) or vehicle (ZDF, ZDFL) for 25 weeks, per os. Maximal Ca<sup>2+</sup>-activated active force (F<sub>max</sub>), its Ca<sup>2+</sup>-sensitivity (pCa50), and Ca<sup>2+</sup>-independent passive force (F<sub>passive</sub>) were measured on permeabilized left ventricular cardiomyocytes. Western immunoblotting was applied to assess site-specific phosphorylation status of cardiac troponin-I (cTnI) and cardiac myosin binding protein C (cMyBP-C). Total phosphorylation status of titin protein was probed by a ProQ staining kit. No significant differences were observed among F<sub>max</sub> values of the four groups. The pCa50 and F<sub>passive</sub> values were significantly higher in the ZDF rats than in the ZDFL, ZDFLV or ZDFV groups (pCa50 and F<sub>passive</sub>: 5.88±0.03 and 1.98±0.12 kN/m<sup>2</sup>; 5.76±0.01 and 1.02±0.12 kN/m<sup>2</sup>; 5.78±0.03 and 1.03±0.14 kN/m<sup>2</sup>; 5.76±0.02 and 1.40±0.13 kN/m<sup>2</sup>, respectively, P<0.05, n=6-7, mean±SEM). In ZDF rats cTnI at Ser22/23, Ser43 and Thr143 sites were hypophosphorylated than in the ZDFV group (ZDF: 0.77±0.05, 0.77±0.08 and 0.68±0.06; ZDFV: 1.01±0.08, 1.35±0.18 and 1.35±0.16, in relative units, respectively, P<0.05, n=4). No significant differences in the site specific phosphorylation status of cMyBP-C at Ser282 and in the total phosphorylation status of titin between the ZDF and ZDFV groups were observed. Increased passive force and Ca<sup>2+</sup>-sensitivity of force production developed in LV cardiomyocytes of rats with type 2 diabetes mellitus which could be limited by chronic phosphodiesterase-5A inhibition through increased protein phosphorylation. EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009, ÚNKP-18-3-III-DE-387 (BB)

**Omecamtiv mecarbil: barát és ellenség – hatások a pozitív inotrópián túl**

Fülöp Gábor Áron<sup>1</sup>, Oláh Attila<sup>2</sup>, Pórszász Róbert<sup>3</sup>, Horváth Balázs<sup>4</sup>, Kovács Árpád<sup>5</sup>, Nagy László<sup>6</sup>, Bódi Beáta<sup>6</sup>, Csíppő Tamás<sup>7</sup>, Fagyas Miklós<sup>8</sup>, Solveig Lind Helgadóttir<sup>9</sup>, Juhász Béla<sup>3</sup>, Nánási Péter jr.<sup>4</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>, Édes István<sup>8</sup>, Csanádi Zoltán<sup>8</sup>, Radovits Tamás<sup>1</sup>, Papp Zoltán<sup>6</sup>, Tóth Attila<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest  
<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest, Kardiológia

<sup>3</sup>Debreceni Egyetem, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet  
<sup>4</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet

<sup>5</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Debrecen

<sup>6</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai- és Szívsebészeti Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

<sup>7</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Fiziológiai Tanszék

<sup>8</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Kardiológiai Klinika, Debrecen

**Kulcsszavak:** Omecamtiv mecarbil, diasztolés diszfunkció, elektromechanikus alternans

A direkt miozin aktivátorok a szívelégtelenség kezelésének új irányvonalát jelentik. Ezen gyógyszercsoport egyik ígéretes képviselője az Omecamtiv mecarbil (OM). A szerrel végzett klinikai vizsgálatok igazolták a pozitív inotróp hatását, azonban fény derült olyan potenciális mellékhatásokra is, mint a hypotensio és a myocardialis ischaemia. Kísérleteinkben az OM-et patkány, kutya és humán szívizomsejteken teszteltük. Patkányon végzett kísérletek során echocardiografiával, illetve invazív hemodinamikai mérésekkel is igazoltuk az iv. OM dóziszfüggő szisztolés funkciót javító hatását (600 µg/kg, valamint 1200 µg/kg dózisok esetében). Azonban ezen pozitív inotróp hatással átfedésben, megfigyeltünk jelentős mellékhatásokat is: 1) szignifikáns vérnyomásesést (a kiindulási érték 40%-ára 1200 µg/kg OM dózis esetén); 2) diasztolés diszfunkció kialakulását 600µg/kg dózistól kezdődően, melyet mind echocardiografiával (csökkent E/A arány, megnyúlt IVRT, nagyobb bal pitvari átmérő) mind pedig invazív hemodinamikai mérésekkel (csökkent dP/dtmin, megnőtt Tau, bal kamrai védiasztolés nyomás, valamint végdiasztolés nyomástérfogató összefüggés mereedsége) is igazoltunk; 3) humán cardiomyocytkon in vitro teszttel csökkent F<sub>max</sub>, megnövekedett kalciumérzékenység, lassult kinetikát mutató kontrakció és relaxáció kialakulását; 4) in vivo kísérletekben 30-ból 23 esetben elektromechanikus alternans megjelenését, mely során váltakozva jelenik meg egy normális és egy frusztrán kontrakció, miközben az EKG-n jelentősebb eltérés nem látható, valamint 5) a kalcium háztartás zavarát az alternans alatt kutya szívizomsejteken mérve. A szisztolés funkció javításán túl az OM-nek jelentős mellékhatásai jelentkeztek, úgy mint a diasztolés diszfunkció, illetve az elektromechanikus alternans. Ezen mellékhatások potenciálisan csökkenthetik a szer effektív klinikai felhasználását.

**Omecamtiv mecarbil: friend and foe – effects beyond positive inotropy**

Gábor Áron Fülöp<sup>1</sup>, Attila Oláh<sup>2</sup>, Róbert Pórszász<sup>3</sup>, Balázs Horváth<sup>4</sup>, Árpád Kovács<sup>5</sup>, László Nagy<sup>6</sup>, Beáta Bódi<sup>6</sup>, Tamás Csíppő<sup>7</sup>, Miklós Fagyas<sup>8</sup>, Helgadóttir Solveig Lind<sup>9</sup>, Béla Juhász<sup>3</sup>, Péter jr. Nánási<sup>4</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>, István Édes<sup>8</sup>, Zoltán Csanádi<sup>8</sup>, Tamás Radovits<sup>1</sup>, Zoltán Papp<sup>6</sup>, Attila Tóth<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest, Cardiology

<sup>3</sup>University of Debrecen, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy

<sup>4</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Physiology

<sup>5</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen

<sup>6</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Division of Clinical Physiology, Debrecen

<sup>7</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Division of Clinical Physiology

<sup>8</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Debrecen

**Keywords:** Omecamtiv mecarbil, diastolic dysfunction, electromechanical alternans  
Omecamtiv mecarbil (OM) is a promising first-in-class direct myosin activator, under clinical development to improve cardiac contractility. Clinical studies with OM confirmed positive inotropy, but also shed light on potential side-effects, such as hypotension and myocardial ischaemia.

We tested OM on rat, dog and human cardiac contractility. OM was administered intravenously to the rat. We confirmed the dose-dependent improvement of systolic cardiac function (building up from 600 µg/kg, reaching maximum at 1,200 µg/kg) by echocardiography and left ventricular (LV) pressure-volume analysis. However, we also observed novel (so far unreported) overlapping side-effects at the same dose. We found (1) a severe drop in blood pressure to 40% of initial value at 1,200 µg/kg (invasive blood pressure measurement); (2) a disturbed diastolic heart function from 600 µg/kg, reaching maximum at 1,200 µg/kg by echocardiography: decreased E/A, increased IVRT and LA diameter; (3) impaired diastolic performance by pressure-volume recordings: decreased dP/dtmin, increased Tau, LVEDP and slope of EDPVR; (4) depressed relaxation: lower maximal force generation, increased pCa50 value, slower kinetics of contraction and relaxation in human cardiomyocytes, in vitro; (5) occasional (n=23 out of the total 30 rats), transient electromechanical alternans: normal systole alternating with diminished contraction without major differences on the ECG; (6) this was associated by disturbances of intracellular Ca<sup>2+</sup> handling in canine cardiomyocytes, in vitro. OM was found to have deleterious effects on cardiac performance, besides improving systolic function. In particular, here we identified OM as a pharmaceutical tool to evoke electromechanical alternans and diastolic dysfunction. These effects may limit its clinical effectiveness.

**Ismélt távoli iszkémiás kondicionálás (RIC) miofilamentáris hatása miokardiális infarktus-indukált patkánymodellben**

Mártha Lilla<sup>1</sup>, Bódi Beáta<sup>1</sup>, Kiss Attila<sup>2</sup>, Pilz Patrick<sup>2</sup>, Tóth Attila<sup>1</sup>, Podesser Bruno K<sup>2</sup>, Papp Zoltán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai- és Szívsebészeti Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék, Debrecen  
<sup>2</sup>Ludwig Boltzmann Cluster for Cardiovascular Research at the Center for Biomedical Research, Medical University of Vienna, Bécs

**Kulcsszavak:** szívizomsejt, miokardiális infarktus, miofilamentáris fehérjék  
A távoli iszkémiás kondicionálás (RIC) nem-invazív kardioprotektív terápiaként védelmezi a szívét iszkémia/reperfúzió során. Célunk a RIC kezelés miofilamentáris hatásának vizsgálatát miokardiális infarktus patkánymodelljében.

Hím Sprague-Dawley patkányokban (12 hetes) bal a.koronária (LCA) elzárásával miokardiális infarktust váltottunk ki (MI). MI-t követő 4.hétben az állatok 2 hétben át RIC kezelést kaptak (MI+RIC, n=6). Az áloperált állatok adták a kontroll csoportot (n=4). A bal kamra elülső (anterior) és a nem-infarktuszos területekről (inferior) izolált szívizomsejteken mértük a maximális Ca<sup>2+</sup>-aktivált aktív erőt (F<sub>max</sub>), a Ca<sup>2+</sup>-érzékenységet (pCa50), a Ca<sup>2+</sup>-független passzív erőt (F<sub>passzív</sub>). Biokémiai technikákkal követtük a kardiális troponin I (cTnI), kardiális miozinkótot c (cMyBP-C) és a titin fehérjék foszforilációs státuszát.

A pCa50 értékek szignifikánsan magasabbak voltak a MI csoportok anterior és inferior területein (pCa50: 6,05±0,03; 6,11±0,02; p<0,05; n=8) a kontrollhoz viszonyítva (pCa50: 5,94±0,02; 5,93±0,03; n=8), melyet a RIC kezelés mérsékelte (pCa50: 5,93±0,01; 6,00±0,02; n=8). A cTnI Ser22/23-as, Thr144-es helyeken és a cMyBP-C alulfoszforilált volt a MI csoportok elülső régiójában (Ser22/23: 0,78±0,10; Thr144: 0,58±0,09; cMyBP-C: 0,65±0,06 relatív egységekben, p<0,05; n=6) amelyeket, a RIC a kontrollszintre állított vissza (Ser22/23: 1,09±0,08; Thr144: 1,00±0,10; cMyBP-C: 0,97±0,08 relatív egységekben, n=6). Az inferior oldalon a cTnI csak a Ser22/23-as helyen bizonyult alulfoszforiláltnak a MI csoportokban (MI: 0,81±0,04; MI+RIC: 1,08±0,10; kontroll: 1,01±0,06 relatív egységekben, n=8). F<sub>max</sub> és F<sub>passzív</sub> értékekben és a titin fehérje összfoszforilációjában nem találtunk különbséget a két régióban a csoportok között.

A RIC csökkentette az iszkémia/reperfúzió károsodás mértékét a szívizomsejt Ca<sup>2+</sup> érzékenységének javulását eredményező miofilamentáris fehérjék posztranszlációs módosulásai által.

GINOP-2.3.2-15-2016-00043., ÚNKP-18-3-III-DE-387(BB)

### Beneficial effects of repeated remote ischemic conditioning (RIC) on myofilament function following myocardial infarction in rats

Lilla Mártha<sup>1</sup>, Beáta Bódi<sup>1</sup>, Attila Kiss<sup>2</sup>, Patrick Pilz<sup>2</sup>, Attila Tóth<sup>1</sup>, Bruno K Podesser<sup>2</sup>, Zoltán Papp<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Division of Clinical Physiology, Debrecen

<sup>2</sup>Ludwig Boltzmann Cluster for Cardiovascular Research at the Center for Biomedical Research, Medical University of Vienna, Vienna

**Keywords:** cardiomyocyte, myocardial infarction, myofilament proteins

Remote ischemic conditioning (RIC) is a non-invasive cardioprotective therapy conferring protection for the heart during ischemia/reperfusion. We aimed to reveal the effects of RIC on myofilament function in a rat model of myocardial ischemia.

Myocardial infarction (MI) was induced by permanent ligation of the left coronary artery (LCA) in male Sprague-Dawley rats (12 week-old). 4 weeks after MI, animals received RIC treatment for 2 weeks (MI+RIC, n=6). Sham-operated rats were as controls (Sham, n=4). Maximal Ca<sup>2+</sup>-activated active force (F<sub>max</sub>), its Ca<sup>2+</sup>-sensitivity (pCa50), and Ca<sup>2+</sup>-independent passive force (F<sub>passive</sub>) were monitored in left ventricular cardiomyocytes from the remaining anterior and the non-infarcted inferior areas. Biochemical techniques were used to determine phosphorylation status of troponin-I (cTnI), myosin binding protein C (cMyBP-C) and titin.

pCa50 values were significantly higher in anterior and inferior areas of MI groups (pCa50: 6.05±0.03, 6.11±0.02, P<0.05, n=8) than in controls (pCa50: 5.94±0.02, 5.93±0.03, n=8) which were decreased by RIC (pCa50: 5.93±0.01, 6.00±0.02, respectively, P<0.05, n=8). cTnI at Ser22/23 and Thr144 sites and the total phosphorylation status of cMyBP-C were significantly lower in anterior MI groups (Ser22/23: 0.78±0.10, Thr144: 0.58±0.09, cMyBP-C: 0.65±0.06, in relative units, P<0.05, n=6) which were increased by RIC (Ser22/23: 1.09±0.08, Thr144: 1.00±0.10, cMyBP-C: 0.97±0.08, n=6). cTnI at Ser22/23 was hypophosphorylated in inferior MI groups (MI: 0.81±0.04; MI+RIC: 1.08±0.10; Sham: 1.01±0.06 in relative units, n=8). No significant differences were observed in the F<sub>max</sub> and F<sub>passive</sub> values and the phosphorylation status of titin in two areas.

Repeated RIC influenced ischemia/reperfusion injury following myocardial infarction through the normalization of Ca<sup>2+</sup>-sensitivity of cardiomyocytes through alterations in myofilament protein phosphorylation.

GINOP-2.3.2-15-2016-00043., ÚNKP-18-3-III-DE-387 (BB)

### A miofilamentumok Ca<sup>2+</sup> érzékenysége korrelál a bal kamrai kontraktilitással a fokozott nyomásterhelés-indukálta patológiaszívizomhipertrofia kialakulása és progressziója során

Ruppert Mihály<sup>1</sup>, Bódi Beáta<sup>2</sup>, Oláh Attila<sup>1</sup>, Barta Bálint András<sup>1</sup>, Sayour Alex Ali<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>3</sup>, Papp Zoltán<sup>2</sup>, Szabó Gábor Balázs<sup>4</sup>, Radovits Tamás<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest, Kardiológia

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai- és Szívsebészeti Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék, Debrecen

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>4</sup>Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg, Németország, Labor Herzchirurgie

**Kulcsszavak:** patológiaszívizomhipertrofia, kontraktilitás, Ca<sup>2+</sup> érzékenység  
**Bevezetés:** Jelen vizsgálatunkban a miofilamentumok Ca<sup>2+</sup> érzékenysége és a bal kamrai (BK) kontraktilitás közötti kapcsolatot vizsgáltuk fokozott nyomásterhelés-indukálta szívizomhipertrofia kialakulása és progressziója során. Módszerek: A BK fokozott nyomásterhelését az aorta műtéti beszűkítésével (aortic banding; AB) idéztük elő 6, 12 és 18 hetes időtartamokra. Áloperált állatok alkották a kontrollcsoportokat (sham). A BK-i változásokat szívultrahanggal, hisztológiával valamint molekuláris biológiai technikákkal követtük. A BK-i funkció pontos megítélésének céljából nyomás-terfogat analízist végeztünk. A miofilamentumok Ca<sup>2+</sup> érzékenységét permeabilizált kardiomiocita-preparátumokon vizsgáltuk.

**Eredmények:** Az AB csoportban már a 6. héten jelentős mértékű szívizomhipertrofia kialakulását tapasztaltuk, melyet a 12. és a 18. hétre a BK dilatációja és fibrótikus átépülése követett. Funkcionális szempontból, az AB csoportot a 6. héten fokozott BK-i kontraktilitás (végszisztolés elasztancia: 1,74±0,22 vs. 3,28±0,36 Hgmm/μl Sham-6hét vs. AB-6hét, p<0,01), optimális ventrikulo-arteriális kapcsolat és megtartott szisztolés funkció jellemezte. Ugyanezen kísérleti csoportban, a miofilamentumok fokozott Ca<sup>2+</sup> érzékenységét (pCa50: 5,73±0,02 vs. 5,86±0,02 Sham-6hét vs. AB-6 hét, P<0,01) és a troponin-I egy oldalláncának (Thr-144) fokozott foszforiláltságát találtuk. Ezzel szemben az AB-12 hét és AB-18 hét csoportokban, mind a BK szintjén mérhető fokozott kontraktilitás, mind a sejszintben mérhető fokozott Ca<sup>2+</sup> érzékenység és troponin-I foszforiláltság visszaféjődött, amely együtt járt a ventrikulo-arteriális kapcsolás és a szisztolés funkció egyidejű romlásával. Erős korrelációt találtunk a BK-i kontraktilitást jelző paraméterek és a miofilamentumok Ca<sup>2+</sup> érzékenysége között.

**Következtetés:** A miofilamentumok Ca<sup>2+</sup> érzékenységében bekövetkező változások szerepet játszhatnak a BK-i kontraktilitás alakulásában nyomásterhelés-indukálta szívizomhipertrofia kialakulása és progressziója során.

### Myofilament Ca<sup>2+</sup> sensitivity correlates with left ventricular contractility during the progression of pressure overload-induced left ventricular myocardial hypertrophy

Mihály Ruppert<sup>1</sup>, Beáta Bódi<sup>2</sup>, Attila Oláh<sup>1</sup>, Bálint András Barta<sup>1</sup>, Alex Ali Sayour<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>3</sup>, Zoltán Papp<sup>2</sup>, Gábor Balázs Szabó<sup>4</sup>, Tamás Radovits<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest, Cardiology

<sup>2</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Division of Clinical Physiology, Debrecen

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>4</sup>Ruprecht-Karls-Universität, Labor Herzchirurgie, Heidelberg, Germany

**Keywords:** pathological myocardial hypertrophy, contractility, Ca<sup>2+</sup> sensitivity

**Introduction:** In the present study we aimed at investigating the relation between left ventricular (LV) contractility and myofilament function during the development and progression of pressure overload (PO)-induced LV myocardial hypertrophy (LVH).

**Methods:** Abdominal aortic banding (AB) was performed to induce PO in rats for 6, 12 and 18 weeks. Sham operated animals served as controls. Structural and molecular alterations were investigated by serial echocardiography, histology, quantitative real-time PCR and western blot. LV function was assessed by pressure-volume analysis. Force measurement was carried out in permeabilized cardiomyocytes.

**Results:** Development of pathological LVH was already observed after 6 weeks of AB. Furthermore, at more advanced stages (AB-week12, AB-week18), myocardial fibrosis and chamber dilatation were also detected. From a hemodynamic point of view, the AB-wk6 group was associated with increased LV contractility (slope of end-systolic P-V relationship: 1.74±0.22 vs. 3.28±0.36 mmHg/μl Sham-week6 vs. AB-week6, P<0.01), maintained ventriculo-arterial coupling (VAC) and preserved systolic function. In the same experimental group, increased myofilament Ca<sup>2+</sup> sensitivity (pCa50: 5.73±0.02 vs. 5.86±0.02 Sham-week6 vs. AB-week6, P<0.01) and hyperphosphorylation of cardiac troponin-I (cTnI) at Threonin-144 was detected. In contrast, in the AB-wk12 and AB-wk18 groups, the initial augmentation of LV contractility, as well as the increased myofilament Ca<sup>2+</sup> sensitivity and cTnI (Threonin-144) hyperphosphorylation diminished, leading to impaired VAC and reduced systolic performance. Strong correlation was found between LV contractility parameters and myofilament Ca<sup>2+</sup>-sensitivity among the study groups. Conclusion: Changes in myofilament Ca<sup>2+</sup> sensitivity might underlie the alterations in LV contractility during the development and progression of PO-induced LVH.

### Az SGLT-2 inhibitor canagliflozin csökkenti a miokardiális iszkémia-reperfúziós károsodást patkánymodellben

Sayour Alex Ali<sup>1</sup>, Ruppert Mihály<sup>1</sup>, Oláh Attila<sup>1</sup>, Benke Kálmán<sup>2</sup>, Korkmaz-İcöz Sevil<sup>3</sup>, Loganathan Sivakkanan<sup>3</sup>, Sayour Viktor Nabil<sup>4</sup>, Barta Bálint András<sup>1</sup>, Szabó Gábor Balázs<sup>5</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>, Radovits Tamás<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>3</sup>Ruprecht-Karls-Universität, Labor Herzchirurgie, Heidelberg, Németország

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest

**Kulcsszavak:** SGLT-2 inhibitor, iszkémia-reperfúziós károsodás, kardioprotekció



**Bevezetés:** A CANVAS klinikai tanulmány szerint a nátrium-glükóz kontranszporter-2 (SGLT-2) inhibitor canagliflozin kardiovaszkuláris protektív hatást fejtett ki 2-es típusú cukorbetegségben, amelynek hátterében direkt szív- és érrendszeri védőhatás állhat. Hipotézisünk szerint a canagliflozin kivédi az iszkémia-reperfúziós (IR) károsodást az anti-diabetikus hatástól függetlenül.

**Módszerek:** Nem diabéteszes patkányokban áloperációt, vagy az elülső leszálló koronária (LAD) ideiglenes okklúzióját végeztük 30 percig, melyet 120 perc reperfúzió követett. A vívőanyag vagy canagliflozin egyetlen intravénás bőlusként került beadásra az iszkémia kialakulását követő 5. percben. A protokollt követően meghatároztuk az infarktusterületet, a szérumszintet és a balkamrai funkciót. Fehérje- és mRNS-expressziós vizsgálatokat végeztünk. In vitro miográfus mérésekkel vizsgáltuk a canagliflozin intakt aortagyűrűkre gyakorolt hatását.

**Eredmények:** Az iszkémia kialakulását követően intravénásan beadott canagliflozin számottevően csökkentette az infarktusterületet (42,5±2,9% vs. 59,3±4,2%, p=0,006) és szérumszintet a vívőanyaghoz képest, továbbá mérsékelte a balkamrai szisztolés és diasztolés diszfunkciót IR károsodást követően. A canagliflozin számottevő hatása volt az adenosin monofoszfát-aktívált protein kináz (AMPK) és az endothelialis nitrogén-monoxid szintézis (eNOS) foszforilációjára. A kezelés csökkentette az apoptotikus és nitro-oxidatív stressz markerek expresszióját. A canagliflozin inkubáció fokozta az aortagyűrűk endothelfüggő vazodilatációját, amely magyarázattal szolgálhat a szer enyhe vérnyomáscsökkentő hatására egészséges patkányokban.

**Következtetés:** Az iszkémia kialakulását követően intravénásan adott canagliflozin csökkenti a miokardiális IR károsodást. A szer kifejti egy direkt kardiovaszkuláris protektív hatást az anti-diabetikus hatástól függetlenül, ezért ígéretes lehet a miokardiális infarktus kivédésére a klinikai gyakorlatban.

### The SGLT-2 inhibitor canagliflozin alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury in a rat model

Alex Ali Sayour<sup>1</sup>, Mihály Ruppert<sup>1</sup>, Attila Oláh<sup>1</sup>, Kálmán Benke<sup>2</sup>, Sevil Korkmaz-Icöz<sup>3</sup>, Sivakkanan Loganathan<sup>3</sup>, Viktor Nabil Sayour<sup>4</sup>, Bálint András Barta<sup>1</sup>, Gábor Balázs Szabó<sup>3</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>, Tamás Radovits<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>3</sup>Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg, Germany, Labor Herzchirurgie

<sup>4</sup>Semmelweis University, Budapest, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy

**Keywords:** SGLT-2 inhibitor, ischemia-reperfusion injury, cardioprotection

**Background:** The sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitor canagliflozin has been shown to reduce major cardiovascular events in type 2 diabetic patients, which might indicate a potent direct cardioprotective effect. We hypothesized that canagliflozin protects against myocardial ischemia-reperfusion injury (IRI) independently of antidiabetic action.

**Methods:** Non-diabetic rats were subjected to sham operation or transient coronary artery (LAD) occlusion for 30 min, followed by 120 min reperfusion in vivo. Vehicle or canagliflozin was administered as a single intravenous bolus 5 min after the onset of ischemia. We determined myocardial infarct size, serum troponin-T, left ventricular (LV) function. We measured protein and mRNA expression of specific targets. In vitro organ bath experiments on aortic rings from healthy rats were performed to characterize a possible effect of canagliflozin on vascular function.

**Results:** Acute treatment with canagliflozin significantly reduced myocardial infarct size (42.5±2.9% vs. 59.3±4.2%, p=0.006) and serum troponin-T compared to vehicle. Canagliflozin therapy alleviated LV systolic and diastolic dysfunction following IRI. We found that the treatment increased the phosphorylation of adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) and endothelial nitric-oxide synthase (eNOS), and reduced the gene expression of apoptotic and nitro-oxidative stress markers. Preincubation with canagliflozin significantly enhanced endothelium-dependent vasodilation in vitro, which might explain the slight afterload lowering effect of the medication in healthy rats in vivo.

**Conclusions:** Canagliflozin protects against myocardial IRI and enhances endothelium dependent vasodilation independently of antidiabetic action. These findings might further contribute to our understanding of the cardiovascular protective effects of canagliflozin reported in clinical trials, rendering it a potential agent to treatment myocardial infarction.

### Egy feltételezett „pacemaker-rezerv” biztosíthatja a sinus csomó spontán automatizációját

Tóth Noémi<sup>1</sup>, Kohajda Zsófia<sup>1</sup>, Szlovák Jozefina<sup>1</sup>, Loewe Axel<sup>2</sup>, Gazdag Péter<sup>1</sup>, Prorok János<sup>1</sup>, Pollesello Piero<sup>3</sup>, Papp Gyula<sup>1</sup>, Varró András<sup>1</sup>, Nagy Norbert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Szeged

<sup>2</sup>Karlsruhe Institute of Technology, Institute of Biomedical Engineering

<sup>3</sup>Orion Pharma, Espoo, Finland

**Kulcsszavak:** NCX, funny áram, ORM-10962, sinuscsomó, ingerképzés

A szinusz csomó ingerképzésének vizsgálata a szivelektrofiziológiai kutatások középpontjában áll, mechanizmusa napjainkban sem pontosan ismert. A jelenleg elfogadott hipotézis szerint az ingerképzésért egy ún. „kapcsolt-óra” a fele-

lős, vagyis a spontán automatizációt a Ca<sup>2+</sup>-óra (ritmikus, spontán Ca<sup>2+</sup> oszcillációk melyek a Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup>-kicserélőn (NCX) kapcsolódnak át) és a membrán-óra (funny-áram= If) közötti szoros együttműködés révén létrejövő depolarizáció hozza létre. A mechanizmusban az NCX feltehetően kulcsszerepet játszik, az NCX és az If közötti kapcsolat azonban szelektív NCX gátlószert hiányában kísérletes bizonyítékkal alig rendelkezik. Célnk az volt, hogy bizonyítsuk az NCX sinuscsomó spontán ingerképzésében betöltött szerepét egy új, szelektív NCX gátlószert, az ORM-10962 segítségével.

Kísérleteinkhez 2-2,5 kg-os New-Zealand nyulakat használtunk. Az akciós potenciál méréseket sinuscsomó preparátumokon végeztük standard mikroelektrod technikával, az ionáramokat patch-clamp technika egészséges konfigurációjával regisztráltuk, a Ca<sup>2+</sup>-tranzienst Fluo-4 festék segítségével vettük fel. 1 μM ORM-10962 szignifikáns frekvencia csökkenést okozott a sinuscsomóban kismértékű diasztolés Ca<sup>2+</sup>-szint emelkedés mellett. Amennyiben az If-et előzetesen ivabradinnal gátoltuk, az ORM-10962 indukált frekvencia csökkenés mértéke jelentősen nőtt. A Ca<sup>2+</sup>-háztartás szuppresszála után alkalmazott If gátlás nagyobb frekvencia csökkenést okozott, mint önmagában.

Először sikerült kísérleti bizonyítékkal alátámasztani a feltételezést, miszerint az NCX jelentős szerepet játszik a sinuscsomó spontán ingerképzési mechanizmusában. Eredményeink alapján az NCX áram és a funny-áram között kialakuló szoros funkcionális kapcsolat képes létrehozni egy ún. „pacemaker rezervet”, biztonságossá téve ezzel a szinusz csomó spontán működését. Eszerint az ionáramok önálló gátlása nem okoz jelentős frekvencia változást, ugyanis fiziológiai körülmények között a másik áram képes azt kompenzálni.

### Investigation of the role of Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup>-exchanger in the sinus node pacemaking Abstract:

Noémi Tóth<sup>1</sup>, Zsófia Kohajda<sup>1</sup>, Jozefina Szlovák<sup>1</sup>, Axel Loewe<sup>2</sup>, Péter Gazdag<sup>1</sup>, János Prorok<sup>1</sup>, Piero Pollesello<sup>3</sup>, Gyula Papp<sup>1</sup>, András Varró<sup>1</sup>, Norbert Nagy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Albert Szent-Györgyi

Clinical Center, University of Szeged, Szeged

<sup>2</sup>Karlsruhe Institute of Technology, Institute of Biomedical Engineering

<sup>3</sup>Orion Pharma, Espoo, Finland

**Keywords:** NCX, funny current, ORM-10962, sinus node, pacemaking

Exact electrophysiological mechanism of spontaneous cardiac pacemaking is not fully understood. Recent results suggest a tight cooperation between the intracellular Ca<sup>2+</sup> handling ('Ca<sup>2+</sup>-clock') and surface membrane ion channel ('membrane-clock') which is referred as coupled-clock mechanism. One of the suggested key players of this crosstalk is the Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup>-exchanger (NCX), however direct evidence was unavailable so far, because of the lack of selective inhibitor. Therefore our aim was to investigate the role of NCX current in the pacemaker mechanism and to analyse the functional consequences of the If-NCX coupling by applying the new selective NCX inhibitor ORM-10962 (ORM) on sinus node tissue (SAN). Ion currents were measured by whole cell configuration of patch clamp, Ca<sup>2+</sup> transients were monitored by applying Fluo-4 fluorescent dye in rabbit spontaneously beating SAN cells. Action potentials were recorded from rabbit SAN tissue. Modelling data was obtained from Severi SAN model. ORM (1 μM) marginally reduced the spontaneous frequency in SAN with a slight increase in diastolic Ca<sup>2+</sup> level. The bradycardic effect of NCX inhibition could be augmented when the funny-current (If) was previously inhibited and vice-versa the effect of If reduction was facilitated when the Ca<sup>2+</sup> handling was suppressed. Here we demonstrate the first direct evidence regarding the role of NCX current in pacemaker mechanism. Our experimental and modelling data support a close cooperation between If and NCX providing an important functional consequence: these currents together may establish a strong "pacemaker reserve" mechanism providing important safety factor for stable pacemaking. This means that after individual inhibition of If or NCX excessive increase in cycle length or cycle length variability could not be expected because these currents may be able to compensate for the reduction of each other providing safety and rhythmic SAN pacemaking.

### Angiotenzin konvertáló enzimek szekréciós mechanizmusának vizsgálata

Bánhegyi Viktor<sup>1</sup>, Mányiné Siket Ivett<sup>1</sup>, Bottyán Klaudia<sup>1</sup>, Bácsi Attila<sup>2</sup>, Hajas György<sup>2</sup>, Papp Zoltán<sup>1</sup>, Tóth Attila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai- és

Szívsebészeti Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Immunológiai Intézet, Debrecen

**Kulcsszavak:** angiotenzin, szekréció, sejtvonal

Az angiotenzin konvertáló enzimek (ACE, ACE2) és a renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszer (RAAS) kiemelkedő szerepe kardiovaszkuláris (kór)életteni folyamatokban elvitathatatlan. A RAAS modulálásával pácienseink életkilátásait, túlélését jelentősen elő lehet segíteni. (pl. ACE-gátlók, ARNI alkalmazása). Jelen munkánk, ezen jól ismert rendszer egy pontosan még nem karakterizált lépésére fókuszál: az ACE és ACE2 keringésbe való lehasításának mechanizmusára. Kísérleteinkhez humán kissejtes tüdőrák- (SCLC 21H) és humán zsírszövet eredetű mesenchymalis, immortalizált sejteket (ASC TERT1) használtunk. Ezen sejteken médium cserét követően különböző kezeléseket alkalmazva ACE/ACE2 aktivitást és mennyiség meghatározást végeztünk. Sejtjeink ACE expressziójának mérését kollaboráció keretében flow citometriás és immuncitokémiai vizsgálatokkal is kiegészítettük.

48 órás, (1 nM-től 100 μM-ig terjedő koncentrációjú) mátrix metalloproteináz



gátló kezelést (aprataszt) alkalmazva, a kontrollhoz viszonyítva szignifikánsan alacsonyabb ACE expressziót mértünk ASC TERT1 sejtek felülűszóiban (3,4086 pg/mg, 0,4656 pg/mg; n=3, 10 uM aprataszt, p=0,010). SCLC 21H sejtek felülűszó mintái, megegyező módon történő kezelést követően ACE2 aktivitás csökkenést mutattak a rendre kontrollhoz viszonyítva (9,8670 U/mg, 3,6078 U/mg; n=3, 10 uM aprataszt, p=0,016). ASC TERT1 sejteken ACE irányú immuncitokémiai festést követően, azt találtuk, hogy az ACE enzim jelentős része subcellulárisan, membránkompartimentekben tárolt (vezikulák, Golgi) formában van jelen. Eredményeink alapján elmondható, hogy a mátrix metalloproteinázok az ACE I. és II. szekréciós folyamatában szerepet játszanak. A szekréciós mechanizmus pontos megismerése elősegítheti, a RAAS kardiovaszkuláris betegségekben betöltött szerepének feltárását.

Jelen munka megvalósulását a GINOP-2.3.2-15-2016-00043, az EFOP-3.6.2-16-2017-00006 és a NTP-NFTÖ-18-B-0347 projektek támogatták.

### Investigation of the angiotensin converting enzymes's shedding mechanism Abstract:

Viktor Bánhegyi<sup>1</sup>, Ivetta Mányiné Siket<sup>1</sup>, Klaudia Bottyán<sup>1</sup>, Attila Bácsi<sup>2</sup>, György Hajas<sup>2</sup>, Zoltán Papp<sup>1</sup>, Attila Tóth<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Division of Clinical Physiology

<sup>2</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Immunology, Debrecen

**Keywords:** angiotensin, secretion, cell lines

The angiotensin converting enzymes (ACE, ACE2) and the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) have a prominent and inevitable role in cardiovascular (patho)physiology. With the modulation of the RAAS, it is possible to significantly improve the patient's clinical outcome and survival (via use of ACE inhibitors, ARNI). The present focus of my research is on the not fully understood step of this well known system: the shedding mechanism of the ACE and ACE2.

For our investigation, human small cell lung cancer- (SCLC 21H) and adipose tissue derived mesenchymal stem cells were used (ASC TERT1). After a media swap, the cells were cultured with different treatments then ACE/ACE2 activity- and expression measurements were carried out. Additionally, flow cytometry and immunocytochemistry were performed to measure the cell's ACE expression.

Significantly lower ACE expression was measured in the supernatant of ASC TERT1 cells after 48 hours of incubation, with matrix metalloproteinase inhibitor apratstate (concentration range 1 nM-100 uM) compared to the control group. (3.4086 pg/mg, 0.4656 pg/mg; n=3, 10 uM apratstate, p=0.010). Similar measurements of SCLC 21H cells showed decreasing ACE2 activity compared to the control group (9.8670 U/mg, 3.6078 U/mg; n=3, 10 uM apratstate, p=0.016). Immunocytochemical staining of ASC TERT1 cells revealed that a significant amount of the ACE was present primarily in sub-cellular membrane compartments such as the vesicles and Golgi Apparatus.

Based on our results, we can conclude that matrix metalloproteinases have a clear role in the shedding process of the ACE and ACE2. The exact understanding of this shedding mechanism can potentially expand our knowledge about the RAAS's role in cardiovascular diseases.

This work was supported by the research grants: IRONHEART GINOP-2.3.2-15-2016-00043,

EFOP-3.6.2-16-2017-00006 and NTP-NFTÖ-18-B-0347.

### A BGP-15 kezelés hatása a mitokondriális dinamikára és funkcióra élő állat modellen és sejtkultúrában

Horváth Orsolya<sup>1</sup>, Ördög Katalin<sup>1</sup>, Bruszt Kitti<sup>1</sup>, Deres László<sup>1</sup>, Sümegi Balázs<sup>2</sup>, Tóth Kálmán<sup>1</sup>, Halmosi Róbert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs, Kardiológiai és Angiológiai Tanszék

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem, Pécs, ÁOK, Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet

**Kulcsszavak:** BGP-15, oxidatív stressz, mitokondriális dinamika, mitokondriális funkció

**Bevezetés:** Az oxidatív stressz mitokondriális funkcióromlást eredményez, mely a sejtek pusztulásához vezet. Korábbi in vitro és in vivo eredményeink igazolták a BGP-15, egy antioxidáns tulajdonságú vegyület mitokondriális protektív hatását celluláris stressz jelenlétében. Jelen vizsgálatunk során e molekula hatását tanulmányoztuk a mitokondriális dinamikára és a mitokondriális lélegzés hatékonyságára oxidatív stresszben.

**Módszerek:** 15 hónapos hím spontán hipertenzív patkányok (SHR) 25 mg/ttkg/nap BGP-15 (SHR-B), vagy placebokezelésben (SHR-C) részesültek 18 héten keresztül. A mitokondriális dinamikát szabályozó fehérjék szintjét Western blot segítségével határoztuk meg. In vitro vizsgálatainkhoz H9c2 sejteket használtunk. Modellünkben 150 µM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> stresszt alkalmaztunk. A BGP-15 vegyületet 50 µM koncentrációban használtuk. A mitokondriális membránpotenciált JC-1 festéssel, míg a mitokondriális funkció monitorozását Agilent Seahorse XFP készülékkel, Cell Mito Stress Test-tel végeztük.

**Eredmények:** SHR-C csoportban a fúziós OPA1 és MFN2 szintek csökkenését tapasztaltuk, mely változást az alkalmazott kezelés jelentősen mérsékelte (p<0,05). A fúziós DRP1 fehérje szintjének emelkedése BGP-15 hatására mér-

séklődött (p<0,05). Sejtes modellünkben az alap lélegzésben szignifikáns eltérést nem tapasztaltunk az egyes csoportok között. A BGP-15 kezelt csoportban azonban a tartalék légzési kapacitás, illetve az ATP termelés szignifikánsan magasabb a stresszelt csoporthoz képest (p<0,05). H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> stressz esetén a BGP-15 kezelés kivédte a mitokondriális membránpotenciál (ΔΨm) csökkenését is (p<0,05). **Megbeszélés:** A BGP-15 kezelés a fúziós folyamatok támogatása révén kedvezően hatott a mitokondriális dinamikára illetve struktúrára. A mitokondriális struktúra megőrzésén keresztül pedig előnyösen befolyásolta a mitokondriális funkciókat is.

**Támogatás:** GINOP-2.3.2-15-2016-00049; GINOP-2.3.2-15-2016-00048; GINOP-2.3.3-15-2016-00025

### The effect of BGP-15 treatment on mitochondrial dynamics and function in vivo animal model and in cell culture

Orsolya Horváth<sup>1</sup>, Katalin Ördög<sup>1</sup>, Kitti Bruszt<sup>1</sup>, László Deres<sup>1</sup>, Balázs Sümegi<sup>2</sup>, Kálmán Tóth<sup>1</sup>, Róbert Halmosi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>1st Department of Internal Medicine, Medical School, University of Pécs, Division of Cardiology and Angiology, Pécs

<sup>2</sup>University of Pécs, Department of Biochemistry and Medical Chemistry, Pécs

**Keywords:** BGP-15, oxidative stress, mitochondrial dynamics, mitochondrial function

**Introduction:** Oxidative stress causes mitochondrial dysfunction leading to cell death. Our previous in vitro and in vivo results demonstrated the protective effect of antioxidant BGP-15 in the presence of cellular stress on mitochondria. In our recent study we investigated the protective effect of this compound on mitochondrial dynamics and function in oxidative stress scenarios.

**Methods:** 15-month-old male spontaneously hypertensive rats (SHR) received 25 mg/kg/day BGP-15 (SHR-B) or placebo (SHR-C) for 18 weeks. The level of mitochondrial dynamics regulating proteins was determined by Western blot. H9c2 cells were used for in vitro experiments. In our model 150 µM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> stress was applied. The BGP-15 compound was used at 50 µM concentration. Mitochondrial membrane potential was detected using JC-1 dye, while mitochondrial function was monitored by the Agilent Seahorse XFP, Cell Mito Stress Test.

**Results:** Decrease in the levels of fusion proteins OPA1 and MFN2 was observed in the SHR-C group. These differences were significantly reduced by BGP-15 treatment (p<0.05). Elevation in the level of fission protein DRP1 was however, reduced by BGP-15 (p<0.05). In our cell culture model, there was no significant difference in basal respiration among groups. The maximal respiration capacity, ATP production were significantly higher in the BGP-15 treated group than in the stressed group (p<0.05). BGP-15 treatment prevented mitochondrial membrane potential (ΔΨm) fall in H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> stress (p<0.05).

**Discussion:** BGP-15 treatment has supported mitochondrial dynamics and structure by promoting fusion processes. It also has a beneficial effect on the maintenance of mitochondrial function through the preservation of the mitochondrial structure.

**Funding:** GINOP-2.3.2-15-2016-00049; GINOP-2.3.2-15-2016-00048; GINOP-2.3.3-15-2016-00025

### Új humán vaszkuláris simaizomsejtek létrehozása pluripotens őssejtekből

Nemes Annamária, Husvéth-Tóth Mária, Pahor Nikolett, Merkely Béla, Földes Gábor

Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** őssejt, simaizomsejt, differenciáltatás

A simaizomsejteknek (SMCs) fontos szerepe van az érstatusz fiziológiás fenntartásában és olyan kardiovaszkuláris betegségek kialakulásában, mint az atherosclerosis és hypertonia. Egy egyszerűen kivitelezhető és reprodukálható SMC differenciálási rendszer kidolgozása nagy segítség lenne az in vitro betegséggmodellezésekben, a későbbiekben pedig szövetépítési és sejterápiás módszerek fejlesztésében. A differenciálásokhoz humán indukált pluripotens őssejteket (iMR90-4, hiPSC) használtuk. A sejteket 2D sejtkultúrákban tenyésztettük, standard körülmények között (370C, 5% CO<sub>2</sub>). A kiindulási 105 sejtszám/cm<sup>2</sup> denzitású sejtkultúra 2 napos őssejt-médiumban történt expanziója utána kezdtük meg az őssejt differenciálását. A glükóزالapú sejtenyésző-médiomot (RPMI 1640, Gibco) növekedési faktorokkal (VEGF-A, FGF2) és B27 oldattal komplettáltuk. Az SMC-k kontraktilis irányba történő differenciálathoz az alap-médiomot humán PDGF-BB és TGFβ<sub>1</sub> proteinnel egészítettük ki. A differenciálódó sejtkultúrákban a CNN1 és ACTA2 simaizom markerek génexpressziójának időbeli változását vizsgáltuk. A differenciáltság 14. napjára a kiindulási őssejtekhez képest az expresszió szignifikánsan növekedett (ACTA2: 14. nap vs. 0. nap: 970x, p<0,0001, n=5; CNN1: 6,2x, p<0,01, n=5) és a humán aortából nyert SMC-vel korrelált. A sejtek immuncitokémiai festését humán α-SMA-specifikus antitesttel végeztük, a fluoreszcens képeket ImageJ programmal értékeltük. A sejtkultúrák 32%-a festődött a SMC-specifikus antitest. Előzetes kontraktilitás vizsgálatainknál a differenciáltolt sejtek karbakol hatására összehúzódtak. A hiPSC-k olyan forrást nyújthatnak a SMC-k előállítására, amelyek korlátlanul a rendelkezésre állnak. További célunk a lassan proliferáló, érett kontraktilis SMC-k helyett egy olyan, még érletlen, de gyorsan szaporítható sejttípus létrehozása és fenntartása, mellyel a differenciálási lépés meggyorsítható, illetve megtöbbszörözhető.

## Generating new human vascular smooth muscle cells from pluripotent stem cells

Annamária Nemes, Mária Husvéth-Tóth, Nikolett Pahor, Béla Merkely, Gábor Földes

Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** stem cell, smooth muscle cell, differentiation

Smooth muscle cells (SMCs) have an important role in physiological regulation of the vascular system and cardiovascular diseases such as atherosclerosis and hypertension. The aim of this project was to develop a feasible and robust SMC differentiation protocol for in vitro disease modelling as well as for tissue engineering and further developing cell therapy applications. In our laboratory we used human induced pluripotent stem cells (hiPSC, IMR90-4 line) for the differentiation. Cells were cultured in 2D cell culture system in 24 well-plates and under standard culture conditions (37°C, 5% CO<sub>2</sub>). The starting cell number was 105 cells/cm<sup>2</sup>; we expanded cells for two days in stem cell medium. For the differentiation stage, we used glucose-based RPMI 1640 medium was used, in the presence of supplemental growth factors (VEGF-A, FGF2) and B27-supplement. Upon the start of the differentiation contractile subgroup of SMC, human PDGF-BB and TGFβ proteins were added to the basal medium. We measured changes in the expressions of SMC markers (CNN1, ACTA2) during differentiation period and in hiPSC-derived SMC. As assessed by real time PCR, mRNA levels of SMC markers were markedly upregulated by the end of the differentiation (ACTA2: day 14 vs. day 0: 970x, p<0.0001, n=5; CNN1: 6.2x, p<0.01, n=5), reaching a similar expression to those in mature human aortic SMC. We performed immunocytochemistry for α-SMA antibody and analysed the fluorescent images by ImageJ software. We found that 32% of the cell culture was stained positive for SMC specific α-SMA. In our pilot experiment also suggested that differentiated contractile SMCs were able to contract in response to carbachol. Human iPSCs can be utilised as unlimited source for new SMCs differentiation. Our further goal is therefore to generate immature SMC cultures which are much more proliferative than those of mature contractile SMCs. These cells can be used for future scale-up for cell therapy.

## A DiGeorge-szindróma in vitro modellezése indukált pluripotens őssejtek felhasználásával

Pahor Nikolett<sup>1</sup>, Berecz Tünde<sup>1</sup>, Molnár Andrea Ágnes<sup>1</sup>, Haltrich Irén<sup>2</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>, Földes Gábor<sup>1</sup>, Apáti Ágota<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Genetikai részleg, Budapest

<sup>3</sup>Magyar Tudományos Akadémia, Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológiai Intézet

**Kulcsszavak:** DiGeorge-szindróma, in vitro betegségmodellezés, indukált pluripotens őssejtek

A humán indukált pluripotens őssejtek (hiPSC) és differenciáltottnak származékai új, ígéretes modellek a betegséghez kapcsolt fenotípusok in vitro vizsgálatában. A DiGeorge-szindróma (DGS) kardiovaszkuláris eltéréseit is magába foglaló körkép, amelynek oka a 22q11.2 monoallélikus mikrodeleciója. A DGS in vitro modellezéséhez létrehozott hiPSC-eket egy, a betegségben három generáció óta érintett család tagjainak perifériás mononukleáris sejtjeinek visszaprogramozásával nyertük. A betegség tünete a nagypapa és az anya esetén enyhébbek (minimális arctorzulás és hipokalcémia), az utódé súlyosabbak (pulmonális atresia, kamrai- és pitvari elváltozások, hipotireózis). A Sendai vírus vektor transzdukciónal bejuttatott transzkripciós faktorokkal (Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc) újraprogramozott hiPSC-ek Nanog és Oct4 pluripotencia markerekre pozitívak voltak. Az hiPSC sejt kultúrákat növekedési faktorokkal kiegészített (Activin A, bFGF, VEGF165, BMP4) Stemline II hematopoietikus őssejt médiumban differenciáltattuk endotheliális irányba, melynek 0., 5., 12., 19. napján kvantitatív PCR-rel vizsgáltuk az endotheliális markerek expresszióját. A differenciáció korai szakában jelentősen emelkedett mezoderális Mesp1 és Brachyury mRNS szinteket mértünk. A létrehozott hiPSC-EC-k számos érett endotheliális gént expresszálnak (19. nap, CD31, NRP-1, VE-cadherin, Tie2, Ang2, VWF, ICAM2 p<0.001). A delécióban érintett DGCR8 gén expressziója (n=3, p<0.05) csökkent a differenciált sejtben. A 12. napon az újonnan differenciálódó CD31+ sejtek vaszkuláris hálózattá, és csőszerű struktúrákká alakultak. Az érhálózat komplexitását ImageJ szoftverrel értékeltük. A molekuláris jelátviteli utak felismerése a hPSC endotheliális differenciálódása során lehetővé teszi azok specifikus célzását a differenciálódás és a vaszkuláris szöveti regenerálódás fokozása érdekében. Tanulmányunk betekintést nyújt a betegség kialakulásába és humán in vitro modellként szolgálhat komplex, több szervet érintő kórképekben.

## Modeling DiGeorge syndrome in vitro by using induced pluripotent stem cells

Nikolett Pahor<sup>1</sup>, Tünde Berecz<sup>1</sup>, Andrea Ágnes Molnár<sup>1</sup>, Irén Haltrich<sup>2</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>, Gábor Földes<sup>1</sup>, Ágota Apáti<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis University, Budapest, 2<sup>nd</sup> Department of Pediatrics, Semmelweis University, Department of Genetics, Budapest, Hungary

<sup>3</sup>Hungarian Academy of Sciences, Research Centre for Natural Sciences, Institute of Enzymology, Budapest, Hungary

**Keywords:** DiGeorge syndrome, in vitro model, induced pluripotent stem cells  
**Human induced pluripotent stem cells (hiPSC) and their differentiated derivatives are new, promising models for studying disease-related phenotypes in vitro. DiGeorge syndrome (DGS) is a disease that includes cardiovascular abnormalities caused by the monoallelic microdeletion of 22q11.2. We generated iPSC from peripheral blood mononuclear cells of members of a family where DGS is present in three generations. Symptoms of the disease were milder in the case of grandfather and mother (minimal facial dysmorphism/hypocalcaemia), while the progeny had severe symptoms (pulmonary atresia, ventricular/atrial septal defects, hypoparathyroidism). The reprogrammed hiPSC which were generated by the expression of four transcription factors (Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc) via Sendai virus vector transduction were positive for Nanog and Oct4 pluripotency markers. The hiPSCs were differentiated into endothelial cells in Stemline II hematopoietic stem cell medium completed with growth factors (Activin A, bFGF, VEGF165, BMP4). On day 0, 5 and 12 day of the protocol endothelial markers expression were analyzed by quantitative PCR. In the early stage of differentiation, mRNA levels of mesodermal Mesp1 and Brachyury were transiently increased. Differentiated hiPSC-ECs expressed mature endothelial-associated genes as assessed (day 19: CD31, NRP-1, VE-cadherin, Tie2, Ang2, VWF, ICAM2, p<0.001). The expression of the DGCR8 gene involved in the deletion (n=3, p<0.05) were decreased in the differentiated cells. On day 12, the newly differentiated CD31+ cells formed into vascular network and tube formation. The complexity of the vascular network was evaluated using ImageJ software. Recognition of molecular signalling pathways during endothelial differentiation of hPSC may allow their specific targeting to enhance differentiation and vascular tissue regeneration. Our study can provide insights to the development of disease and may serve as a human in vitro model for complex multiorgan diseases.**

## A tromboxán szerepe a komplement aktiválók és liposzómák hipertenzív hatásában, egérben

Szénási Gábor<sup>1</sup>, Örfi Erik<sup>1</sup>, Mészáros Tamás<sup>2</sup>, Fülöp Gy. Tamás<sup>2</sup>, Hricisák László<sup>3</sup>, Hamar Péter<sup>3</sup>, Rosivall László<sup>1</sup>, Dézsi László<sup>1</sup>, Benyó Zoltán<sup>3</sup>, Szebeni János<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Kórélettani Intézet, Budapest

<sup>2</sup>SeroScience Kft. Budapest

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet, Budapest

**Kulcsszavak:** vérnyomás, tromboxán, komplement rendszer, egér

**Cél:** A komplement (C) receptorok, C3aR és C5aR aktiválása emeli, ill. csökkenti az artériás vérnyomást (BP) rágcsáló fajokban. A jelen vizsgálatban a ciklooxigenáz-1 (COX-1) és a tromboxán prosztanoid receptorok (TP) szerepét határoztuk meg a direkt C aktiválókkal (zimozan és kobraméreg faktor, CVF) és liposzómák készítményekkel okozott BP változásokban (Abelcet és Ambisome), amelyek szintén aktiválják a C rendszert. Módszer: Altatott (pentobarbital, 90 mg/kg i.p.) him NMRI ill. C57Bl/6 törzsű WT COX-1 és TP KO egerekben (n=5-7/csoport) az a. karotiszt és a v. juguláriszt kanülöztük. Más NMRI egér csoportokból vért vettünk 3-5 perccel a kezelés után.

**Eredmények:** A zimozan (30 mg/kg), CVF (100 U/kg), Ambisome (300 mg/kg) és Abelcet (30 mg/kg) intravénás beadása után a BP az első perctől kezdődően 2-4 perc alatt a kiindulási érték 30-50 %-val emelkedett (p<0.05 minden esetben). A liposzómák beadása után a BP fokozatosan visszatért a kiindulási értékbe, de a komplement aktiválók később hipotenzív sokkot okoztak. A sóoldattal kezelt kontrollhoz képest a plazma C3a koncentráció minden esetben, de a C aktiválók hatására lényegesen jobban emelkedett, míg a plazma TXB2 koncentráció egységesebben fokozódott. A C3aR antagonistá előkezelés után az Abelcet BP emelő hatása csökkent, és késői hipotenzív alakult ki. A zimozan és Abelcet kezdeti hipertenzív hatása jelentősen csökkent COX-1 KO egerekben. Abelcet hipertenzív helyett korai hipotenzív okozott TP KO egerekben, míg a zimozan hipertenzív hatása elmaradt. A zimozan és CVF változatlanul hipotenzív sokkot okozott a COX-1 és TP KO állatokban. Konklúzió: Úgy tűnik, hogy a direkt C aktiválók és a liposzómák készítmények mind minőségileg, mind mennyiségileg eltérő komplement aktiválást okoznak, de hasonló korai hipertenzív hatásukat elsősorban a tromboxán A2 közvetíti.

**Kutatási támogatás:** NKFIH OTKA K-101775, K-115623 és K-125174.

## The role of thromboxane in the hypertensive effect of complement activators and liposomes in mice

Gábor Szénási<sup>1</sup>, Erik Örfi<sup>1</sup>, Tamás Mészáros<sup>2</sup>, Gy. Tamás Fülöp<sup>2</sup>, László Hricisák<sup>3</sup>, Péter Hamar<sup>3</sup>, László Rosivall<sup>1</sup>, László Dézsi<sup>1</sup>, Zoltán Benyó<sup>3</sup>, János Szebeni<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Institute of Pathophysiology, Budapest

<sup>2</sup>SeroScience Ltd. Budapest

<sup>3</sup>Semmelweis University, Institute of Clinical Experimental Research, Budapest

**Keywords:** blood pressure, thromboxane, complement system, mice

**Aim:** Stimulation of complement (C) receptors, C3aR and C5aR is known to increase and decrease blood pressure (BP), respectively, in rodent species. The current study aimed to evaluate the role of cyclooxygenase 1 (COX-1), and thromboxane prostanoid receptors (TP) in BP changes elicited by direct C activators (zimosan and cobra venom factor, CVF), and liposomal preparations (Abelcet and Ambisome) also known to activate the C system. **Methods:** The carotid artery and jugular vein were cannulated in anesthetized (pentobarbital, 90 mg/kg i.p.) male NMRI mice (n=5-7/group), and also in WT, COX-1 or TP KO mice on C57Bl/6 background. Blood was collected from other groups of NMRI mice at 3-5 min after treatments.



**Results:** After i.v. zymosan (30 mg/kg), CVF (100 U/kg), Ambisome (300 mg/kg) and Abelcet (30 mg/kg) administrations BP started to increase at 1 min, and peaked 30–50 % above the baseline at 2–4 min ( $p < 0.05$  in all cases). While BP gradually declined to the baseline within 10–15 min after treatment with liposomes, it progressed to hypotensive shock after treatment with C activators. Compared with saline controls, plasma C3a levels increased in all groups but the changes were much larger after treatment with C activators. Plasma TXB2 levels increased more uniformly. Pretreatment with SB290157 (10 mg/kg), a C3aR antagonist, attenuated the hypertensive response to Abelcet and led to delayed hypotension. The initial hypertensive effect of Abelcet and zymosan was markedly reduced in COX-1 KO mice. Abelcet caused transient hypotension, while no hypertensive effect was observed after zymosan administration in TP KO mice. However, zymosan and CVF caused hypotensive shock in COX-1 and TP KO mice. **Conclusion:** Direct C activators and liposomal nanoparticles seem to cause qualitatively and quantitatively different C activation but leading to a similar initial hypertensive effect, mediated primarily by thromboxane A2. Grant support: NKFIH OTKA K-101775, K-115623 and K-125174.

### A Rosuvastatin védőhatásának in vitro modellezése a doxorubicin-indukálta endotheliális károsodásban

Tóth Mária, Foldnes Hege-Emilie, Nemes Annamária, Merkely Béla, Gara Edit, Földes Gábor

Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** doxorubicin, rosuvastatin, endothelsejt, in vitro

A kemoterápiás gyógyszerek közé tartozó doxorubicin (DOX) kardiovaszkuláris rendszert károsító hatása jól ismert, azonban kevés adat áll rendelkezésre az endothelsejtekre (EC) kifejtett toxicitása pontos mechanizmusáról és a prevenciók lehetőségeiről. Munkánk célja az volt, hogy a DOX-indukálta toxicitást artériás és vénás EC-ken modellezzük in vitro, és olyan gyógyszert azonosítsunk, amely alkalmas lehet a vaszkuláris károsodás megelőzésére.

A DOX (0,1  $\mu$ M, 24h) által indukált apoptózis kvantifikálását kaszpáz 3/7 aktivitás mérésével humán köldökvéna (HUVEC) és koronária artéria EC (HCAEC) kultúrákon végeztük. Rosuvastatinnal (RO, 5  $\mu$ M, 6h) és rekombináns neuregulín-1-gyel (rNRG1, 2000 pg/ml, 30h) történő kezelés után vizsgáltuk a sejtek túlélését, az endogén-eredetű NRG1 szekrécióját (ELISA) valamint az Nrg1 és NRG1-receptordomén ErbB2/3/4 gének expresszióját (rt-PCR).

A DOX kezelés hatására nőtt az apoptotikus sejtek száma artériás (10,8% vs DMSO: 5,13%,  $p < 0,01$ ,  $n=3$ ) és vénás (14,5% vs. DMSO: 5,04%,  $p < 0,05$ ,  $n=3$ ) EC kultúrában, valamint fokozódott a Nrg1 génextpresszója (HCAEC: 1,8x vs DMSO, HUVEC: 1,77x vs. DMSO,  $p < 0,001$ ,  $n=3$ ). A RO előkezelés csökkentette a DOX-indukálta károsodást ( $p < 0,05$ ,  $n=3$ ) és fokozta az endogén NRG1 szekrécióját HUVEC kultúrában (2237,3 pg/ml,  $p < 0,01$  vs. kontroll). A rNRG1 kezelés nem csökkentette a toxicitás mértékét, ugyanakkor a RO-függő protektív hatás sérült a Nrg1 mRNS-specifikus rövid interferáló RNS-sel (NRG1 siRNS) történő kezelést követően vénás EC-ekben. Az ErbB2 domén konstitutívan expresszálódott a kezeléseken során, azonban az ErbB3 és ErbB4 domének nem voltak jelen az EC-ken.

Eredményeink azt mutatják, hogy a RO előkezelés képes megelőzni a DOX-okozta proapoptotikus hatást EC-ekben, és indukálja a kardioprotektív hatású NRG1 szekrécióját HUVEC-ben. A RO-aktiválta protektív hatás az NRG1-kötő receptor-domének hiányában nem NRG1-indukálta úton valószínűleg, ugyanakkor az endogén NRG1-nek szerepe lehet a vénás EC-k túlélésében in vitro.

### Modelling the protective effect of rosuvastatin against doxorubicin-induced endothelial injury in vitro

Mária Tóth, Hege-Emilie Foldnes, Annamária Nemes, Béla Merkely, Edit Gara, Gábor Földes

Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** doxorubicin, rosuvastatin, endothelial cell, in vitro

Chemotherapeutic drugs, such as doxorubicin (DOX), have a well-known off-target effect in the cardiovascular system. However, it is less known about the molecular mechanism of DOX-induced toxicity in endothelial cells (EC) and potential prevention of this side effect. Our aims were to model the DOX-induced toxicity in arterial and venous ECs in vitro as well as to identify putative drugs to prevent the vascular injury.

DOX (0.1  $\mu$ M, 24h)-induced apoptosis was quantified in human coronary artery (HCAEC) and umbilical vein ECs (HUVEC) cultures. The cell survival was measured in the presence and absence of rosuvastatin (RO, 5  $\mu$ M, 6h) or human recombinant neuregulin-1 (rNRG1, 2000pg/ml, 30h). The endogenous NRG1 secretion was assessed by ELISA; Nrg1 and NRG1-receptor domain ErbB2/3/4 gene expressions were measured by real-time PCR.

DOX-treatment induced apoptosis in arterial (10.8% vs DMSO 5.13%,  $p < 0.01$ ,  $n=3$ ) and venous (14.5% vs DMSO 5.04%,  $p < 0.05$ ,  $n=3$ ) EC cultures. After DOX treatment, the Nrg1 mRNA level was increased significantly (HCAEC: 1.8x vs DMSO, HUVEC: 1.77x vs DMSO,  $p < 0.001$ ,  $n=3$ ). RO pretreatment reduced DOX-induced endothelial injury ( $p < 0.05$ ,  $n=3$ ) and increased the NRG1 secretion in HUVEC (2237.3pg/ml,  $p < 0.01$  vs control). The rNRG1 pretreatment had no effect on cell survival, but RO-induced protective effect was inhibited after short interfering RNA treatment to silence Nrg1 (NRG1 siRNA) in HUVEC but not in HCAEC. The ErbB2 domain expressed during the treatments constitutively, but ErbB3 and ErbB4 expressed in other myocardial cells were not observed. We found that RO pretreatment can prevent the DOX-induced proapoptotic effect

in ECs in vitro, and induces the secretion of NRG1 in HUVEC. The RO-induced protective effect does not act via ErbB2/3 or ErbB2/4 receptors, but endogenous NRG1 signalling can play role in the survivor of venous endothelial cells.

### A 9-phenanthrol elektrofiziológiai hatásai kutya bal kamrai szívizomsejteken

Dienes Csaba Bálint<sup>1</sup>, Veress Roland<sup>1</sup>, Baranyai Dóra<sup>1</sup>, Hézsó Tamás<sup>1</sup>, Hegyi Bence<sup>2</sup>, Kistamás Kornél<sup>1</sup>, Magyar János<sup>3</sup>, Bányász Tamás<sup>1</sup>, Nánási Péter Pál<sup>4</sup>, Szentandrassy Norbert<sup>4</sup>, Horváth Balázs<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Debrecen

<sup>2</sup>University of California at Davis, Department of Pharmacology

<sup>3</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Sportélettani Tanszék

<sup>4</sup>Debreceni Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Fogorvosi Élettani és Gyógyszer-tani nem önálló Tanszék, Debrecen

**Kulcsszavak:** 9-phenanthrol, TRPM4 csatorna, szív ionáramok, szív akciós potenciálok, kutya szívizomsejtek

**Bevezetés:** A kalcium-aktivált transziens receptor potenciál melastatin 4 (TRPM4) ioncsatornák nem szelektív monovalens kationcsatornák. Jelen vannak a szívben is, azonban arról csak szórványos ismeretekkel rendelkezünk, milyen szerepet játszanak a kamrai szívizomsejtek elektrofiziológiai sajátosságainak létrehozásában. A TRPM4 csatornák funkcionális vizsgálatra széles körben alkalmazott gátlószere a 9-phenanthrol.

**Célkitűzés:** Kísérleteink célja az volt, hogy megvizsgáljuk: a 9-phenanthrol befolyásol-e a TRPM4 ioncsatornán kívül más, a bal kamrai szívizomsejtek akciós potenciáljának kialakításához nélkülözhetetlen ionáramokat.

**Módszerek:** Vizsgálatainkat kutyaszív bal kamrából enzimatikusan izolált sejteken végeztük 37 °C-on. Az akciós potenciálokat hegyes mikroelektroda technikával, az ionáramokat pedig a patch-clamp technika teljes sejt konfigurációjában mértük. Az ionáramok mérésekor a pipettaoldat kalciumpuffert (10 mM BAPTA) tartalmazott, megelőzve a TRPM4-csatornák aktiválását. Kísérleteink során a 9-phenanthrol akciós potenciálra és ionáramokra gyakorolt koncentrációfüggő hatásait 1, 3, 10, és 30  $\mu$ M koncentrációban tanulmányoztuk.

**Eredmények:** A 9-phenanthrol 10 és 30  $\mu$ M-os koncentrációban szignifikánsan gátolta a transziens kifelé irányuló kálium áramot (Ito1), a gyors késői egyenirányító kálium áramot (IKr) és a befelé egyenirányító kálium áramot (IK1). Az L-típusú kalcium áramot a 9-phenanthrol nem befolyásolta 30  $\mu$ M koncentrációig. A 9-phenanthrol (3–30  $\mu$ M) szignifikánsan csökkentette a depolarizáció-, az első fázis- és a terminális repolarizáció legnagyobb meredekségét valamint a plató potenciált, összhangban az ionáramokon megfigyelt változásokkal.

**Összegzés:** Eredményeink alapján a 9-phenanthrol nem szelektív a TRPM4 csatornákra, így nem használható fel a TRPM4 ionáram kamrai szívizomsejteken történő funkcionális vizsgálatára.

### The electrophysiological effects of 9-phenanthrol in canine ventricular myocytes

Csaba Bálint Dienes<sup>1</sup>, Roland Veress<sup>1</sup>, Dóra Baranyai<sup>1</sup>, Tamás Hézsó<sup>1</sup>, Bence Hegyi<sup>2</sup>, Kornél Kistamás<sup>1</sup>, János Magyar<sup>3</sup>, Tamás Bányász<sup>1</sup>, Péter Pál Nánási<sup>4</sup>, Norbert Szentandrassy<sup>4</sup>, Balázs Horváth<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Physiology, Debrecen

<sup>2</sup>University of California at Davis, Department of Pharmacology, California

<sup>3</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Physiology, Division of Sport Physiology, Debrecen

<sup>4</sup>University of Debrecen, Faculty of Dentistry, Department of Dental Physiology and Pharmacology, Debrecen

**Keywords:** 9-phenanthrol, TRPM4 channels, cardiac ionic currents, cardiac action potentials, canine myocytes

**Background:** Transient receptor potential melastatin 4 (TRPM4) channels are Ca<sup>2+</sup>-activated, nonselective monovalent cation channels. TRPM4 channels are present in cardiac tissues, however the function of the TRPM4 channels is uncertain. The role of transient receptor potential melastatin 4 (TRPM4) channels has been frequently tested using their inhibitor 9-phenanthrol.

**Aim:** The present study was designed to investigate, does 9-phenanthrol effect on other left ventricular cardiac ionic currents beside TPRM 4 currents.

**Methods:** All experiments were performed in enzymatically dispersed canine ventricular cells at 37 °C. Ionic current measurements were carried out in the whole cell configuration of the patch-clamp technique, where the pipette solution contained 10 mM BAPTA in order to prevent the Ca<sup>2+</sup>-dependent activation of TRPM4 channels during the measurements. Action potentials were recorded using sharp microelectrodes. Concentration-dependent effects of 9-phenanthrol on action potential and ionic currents were studied at 1, 3, 10, and 30  $\mu$ M concentrations.

**Results:** Transient outward (Ito1), rapid delayed rectifier (IKr), and inward rectifier (IK1) K<sup>+</sup> currents were suppressed by 10 and 30  $\mu$ M 9-phenanthrol. L-type Ca<sup>2+</sup> current was not affected up to the concentration of 30  $\mu$ M. Maximal rate of depolarization, phase-1 repolarization, and terminal repolarization were decreased and the plateau potential was depressed by 9-phenanthrol (3–30  $\mu$ M), congruently with the observed alterations of ionic currents.

In conclusion, 9-phenanthrol is not selective to TRPM4 channels in canine ventricular myocardium; therefore, its application as a TRPM4 blocker can be appropriate only in expression systems but not in native cardiac cells.



## A rofecoxib rejtett kardiotoxikus hatásának vizsgálata ex vivo és in vitro iszkémia/reperfúziós modellekben

Kiss Bernadett<sup>1</sup>, Brenner Gábor<sup>1</sup>, Husti Zoltán<sup>2</sup>, Varga Richárd Sándor<sup>2</sup>, Makkos András<sup>1</sup>, Baczkó István<sup>2</sup>, Görbe Anikó<sup>1</sup>, Giricz Zoltán<sup>1</sup>, Varró András<sup>2</sup>, Ferdinandy Péter<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Szeged

**Kulcsszavak:** rejtett kardiotoxikus hatás, szimulált iszkémia/reperfúzió, szívizomsejt, papilláris izom

A gyógyszerek piacról történő visszavonásának 60%-áért, a kardiális iszkémias eseménnyel összefüggő gyógyszer mellékhatások felelősek. Ezen mellékhatások összeségét, melyek csak a már károsodott szívben nyilvánulnak meg, mint például az iszkémia/reperfúziós károsodás (IRK), nevezzük a gyógyszerek rejtett kardiotoxikus hatásának. Azonban ezen mellékhatásokra a jelenleg alkalmazott gyógyszerbiztonsági vizsgálatok során nem derül fény. Jelen munkánkban célul tűztük ki, hogy az IRK ex vivo és in vitro modelleiben mutassuk ki egy teszt molekula, a nem-steroid gyulladáscsökkentő rofecoxib rejtett kardiotoxikus hatását. Ex vivo vizsgálatainkban him Wistar patkányok szívéből izolált papilláris izomrostok akciós potenciál paramétereit vizsgáltuk meg. A preparátumokat 1 és 10 µM rofecoxibbal és annak vívőanyagával kezeltük normoxiás és szimulált iszkémia/reperfúziós (sI/R) rendszerben. In vitro kísérleteinket felnőtt him Wistar patkányokból izolált kardiomiocitákon végeztük. A sejteket 0,1, 0,3, 1, 3 és 10 µM rofecoxibbal vagy vívőanyagával előkezeltük, majd normoxiás és sI/R körülményeknek tettük ki a sejteket. Végül a szívizomsejtek életképességét calcein festéssel határoztuk meg.

Papilláris izmokban a rofecoxib előkezelés sI/R jelenlétében dóziszfüggő módon növelte az akciós potenciál hosszát 90%-os repolarizációnál a szimulált reperfúzió végére. Felnőtt patkány kardiomiocita sejt kultúrákban a rofecoxib előkezelés növelte a sejtek életképességét mind normoxiás mind sI/R körülmények között. Kimutattuk, hogy a rofecoxib rejtett kardiotoxikus hatással rendelkezik, nyújtotta az akciós potenciál hosszát sI/R-t követően. Izolált szívizomsejteken azonban a hatóanyag protektívnek bizonyult. Eredményeink alapján elmondható, hogy sI/R protokoll alkalmazásával kimutatható a gyógyszerek rejtett kardiotoxicitása, de ezen hatások nem minden modellben jelentkeznek.

## Investigation of the hidden cardiotoxic effect of rofecoxib in ex vivo and in vitro simulated ischemia/reperfusion models

Bernadett Kiss<sup>1</sup>, Gábor Brenner<sup>1</sup>, Zoltán Husti<sup>2</sup>, Richárd Sándor Varga<sup>2</sup>, András Makkos<sup>1</sup>, István Baczkó<sup>2</sup>, Anikó Görbe<sup>1</sup>, Zoltán Giricz<sup>1</sup>, András Varró<sup>2</sup>, Péter Ferdinandy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Budapest

<sup>2</sup>Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

**Keywords:** hidden cardiotoxic effect, simulated ischemia/reperfusion, cardiomyocyte, papillary muscle

Side effects of drugs related to myocardial ischemia are responsible for 60% withdrawal of drugs from the market. Side effects, which observed only in the already damaged heart, like ischemia/reperfusion injury (IRI), are named as the hidden cardiotoxic effect of drugs. However, currently used drug safety tests are not suitable for exploration of these side effects. The aim of present study was to detect the possible hidden cardiotoxic effect of rofecoxib, a non-steroid anti-inflammatory test drug in IRI models ex vivo and in vitro.

Action potential parameters of papillary muscles isolated from male Wistar rats were tested ex vivo. Preparations are treated with 1 and 10 µM rofecoxib and its vehicle in normoxia and simulated ischemia-reperfusion (sI/R). Cardiomyocytes isolated from male Wistar rats were tested in vitro. The cells were pre-treated with 0,1, 0,3, 1, 3 and 10 µM of rofecoxib and its vehicle and then the cells were exposed to normoxic and sI/R conditions. Viability of the cells was determined by calcein assay.

In papillary muscles, the rofecoxib pretreatment in sI/R prolonged the action potential at 90% of repolarization by the end of simulated reperfusion in a dose-dependent manner. Rofecoxib pretreatment increased the viability of the cells in adult rat cardiomyocyte cultures both in normoxic and in sI/R conditions.

We have shown that rofecoxib has hidden cardiotoxic effect; as it prolonged the action potential after sI/R. The agent was protective in isolated cardiomyocytes. According to our results, the hidden cardiotoxic effects of drugs can be detected by using sI/R protocol, however, these effects cannot be observed in each models.

## A késői egyenirányító káliumáram lassú komponensének szabályozása a szívizom adrenerg adaptációja során

Kiss Dénes Zsolt<sup>1</sup>, Kurtán Bettina<sup>1</sup>, Veress Roland<sup>1</sup>, Baranyai Dóra<sup>1</sup>, Kovács Zsigmond<sup>1</sup>, Dienes Csaba Bálint<sup>1</sup>, Szentandrassy Norbert<sup>2</sup>, Bányász Tamás<sup>1</sup>, Magyar János<sup>3</sup>, Nánási Péter Pál<sup>2</sup>, Horváth Balázs<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Fogorvosi Élettani és Gyógyszer-tani nem önálló Tanszék

<sup>3</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Sportélettani Tanszék, Debrecen

**Kulcsszavak:** késői egyenirányító káliumáram, adrenerg adaptáció, elektrofiziológia

**Bevezetés és célkitűzés:** A β-adrenerg receptorok (β-AR) akut stimulációjának hatására a kamrai szívizomsejtek akciós potenciálja (AP) rövidül. Ezt a hatást a káliumáramok β-adrenerg jelátviteli út általi szabályozása okozza. Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk a proteinkináz A (PKA) és a kalcium/kalmodulin-függő proteín kináz II (CaMKII) szerepét akésői egyenirányító káliumáram lassú komponensének (IKs) β-AR aktiválódás hatására bekövetkező szabályozásában.

**Módszerek:** Kísérleteinket kutyák bal kamrájából származó izolált szívizomsejteken végeztük. Az IKs áramprofilját egy kanonikus kamrai AP alatt határoztuk meg, ún. AP feszültség clamp körülmények között, öt kísérleti csoportban:

- [1] Tyrode oldat (CTRL),
- [2] 10 nM isoproterenollal történt β-AR stimuláció után (ISO),
- [3] 1 µM KN-93-mal történt CaMKII gátlás (KN-93),
- [4] gátolt CaMKII melletti β-AR stimuláció (KN-93+ISO),
- [5] 3 µM H-89-cel gátolt PKA melletti β-AR stimuláció (H-89+ISO).

**Eredmények:** Az IKs legnagyobb áramsűrűsége kb. 6-szor, míg az IKs által szállított töltés mintegy 8-szor akkora volt az ISO csoportban, mint CTRL vagy KN-93 körülmények között. A KN-93+ISO csoportban az IKs mintegy 60%-kal kisebb amplitúdójú volt és nagyjából feleannyi töltést szállított, mint az ISO csoportban. A H-89+ISO csoportban az IKs nagyjából 30%-kal kisebb töltést adódott és 40%-kal kevesebb töltést szállított, mint az ISO csoportban. Megfigyeltük továbbá, hogy β-AR stimuláció hatására az IKs az AP során mintegy 40 ms-mal korábban érte el a legnagyobb áramsűrűségét, mint kontrollkörülmények között. Az áramcsúcs korábbra tolódását mind a PKA, mind a CaMKII gátlása mérsékelte.

**Összegzés:** Eredményeink alapján a PKA mellett a CaMKII is fontos szerepet játszik az IKs β-AR stimuláció hatására bekövetkező szabályozásában.

**Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-2 és ÚNKP-18-4 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.**

## Regulation of the delayed rectifier potassium current during the adrenergic adaptation of cardiomyocytes

Dénes Zsolt Kiss<sup>1</sup>, Bettina Kurtán<sup>1</sup>, Roland Veress<sup>1</sup>, Dóra Baranyai<sup>1</sup>, Zsigmond Kovács<sup>1</sup>, Csaba Bálint Dienes<sup>1</sup>, Norbert Szentandrassy<sup>2</sup>, Tamás Bányász<sup>1</sup>, János Magyar<sup>3</sup>, Péter Pál Nánási<sup>2</sup>, Balázs Horváth<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Physiology

<sup>2</sup>University of Debrecen, Faculty of Dentistry, Department of Dental Physiology and Pharmacology

<sup>3</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Physiology, Division of Sport Physiology, Debrecen

**Keywords:** delayed rectifier potassium current, adrenergic adaptation, electrophysiology

Adaptation of the human heart to physical activity is a complex mechanism that includes the change of heart rate, morphology and duration of the action potential (AP) among others. Stimulation of β-adrenergic receptors (β-AR) causes the shortening of the duration of the AP of ventricular cardiomyocytes. This effect is caused by the regulation of the potassium currents by the β-adrenergic signaling pathway.

Our aim was to investigate the role of protein kinase A (PKA) and calcium/calmodulin-dependent protein kinase II (CaMKII) in the regulation of the slow component (IKs) of the delayed rectifier potassium current under β-AR activation.

Our experiments were performed on isolated canine cardiomyocytes from the left ventricle. The IKs current profile was determined under a „canonical” ventricular AP. We used „AP voltage clamp” conditions in five experimental groups:

- [1] Tyrode Solution (CTRL),
- [2] after β-AR stimulation with 10 nM isoproterenol (ISO),
- [3] CaMKII inhibition with KN-93 of 1 µM (CN-93),
- [4] β-AR stimulation with inhibited CaMKII (KN-93 + ISO),
- [5] β-AR stimulation with 3 µM H-89 inhibited PKA (H-89 + ISO).

The highest current density of IKs was approximately 6 times higher and the charge delivered by IKs was about 8 times larger in the ISO group than in CTRL or KN-93 conditions. In the KN-93 + ISO group, IKs amplitude was about 60% smaller and delivered about half the total charge compared to the ISO group. In the H-89+ISO group, IKs was about 30% smaller and delivered 40% less total charge than in the ISO group. It was also observed that β-AR stimulation resulted in IKs reaching its highest current density by about 40 ms earlier during the AP than under control conditions. This shift of the current peak was reduced by both PKA and CaMKII inhibition.

Based on our results, CaMKII plays an important role in regulating IKs by β-AR stimulation.

Supported by the ÚNKP-18-2 and ÚNKP-18-4 New National Excellence Program of the Ministry of Human Capacities.

## A fizikai edzés hatására létrejövő pitvari remodeláció vizsgálata sportszív kisállatmodelljében

Oláh Attila<sup>1</sup>, Barta Bálint András<sup>1</sup>, Sayour Alex Ali<sup>1</sup>, Urbán Edina<sup>2</sup>, Virág-Tulassay Eszter<sup>1</sup>, Ruppert Mihály<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>, Radovits Tamás<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** sportszív, in vivo elektrofiziológia, pitvari effektív refrakter periódus, pitvari remodeláció

**Bevezetés:** Habár a rendszeres fizikai edzés számos kardiovaszkuláris előnnyel jár, a hosszú ideig tartó, intenzív testedzés által a pitvarban létrejövő változások nem egyértelműek. Célkitűzésünk volt a hosszú távú fizikai edzés által okozott pitvari remodeláció jellemzését adni mindkét nemből, sportszív patkánymodellben.

**Módszerek:** Patkányainkat nőstény edzett (NE), nőstény kontroll (NKO), hím edzett (HE) és hím kontroll- (HKO) csoportra osztottuk. Az edzett állatok 12 héten át rendszeres úszóedzést végeztek, majd szívultrahangos vizsgálatot végeztünk a bal pitvari változások leírása céljából. In vivo pitvari elektrofiziológiai vizsgálatot végeztünk, majd pitvari génexpressziós vizsgálatokat végeztünk.

**Eredmények:** A post-mortem mért pitvari izomtömeg adatok jelentős hipertrófiát igazoltak (tibiahosszra normalizált pitvari tömeg:  $18,6 \pm 2,7$  g/cm NE,  $10,3 \pm 1,0$  g/cm NKO,  $23,7 \pm 2,2$  g/cm HE,  $15,8 \pm 1,9$  g/cm HKO), az echokardiográfiai vizsgálatok során enyhe mértékű pitvari dilatáció és a kontrakció javulása volt megfigyelhető mindkét nemből. A testedzés hatására bradikardia és a P-hullám megnagyobbodása mellett a jobb pitvari effektív refrakter periódus megnyúlása volt megfigyelhető. A sinuscsomó helyreállási idő nem mutatott változást, valamint nem tudunk kiváltani jelentős számú ritmuszavart pitvari ingerléssel egyik csoportban sem. Az antioxidáns enzimek (NOX2, SOD2) pitvari génexpressziója emelkedést mutatott mindkét nemből. A jelentős mértékű pitvari hipertrófia ellenére a patológiás remodelációra jellemző (ANF), valamint a proinflammatorikus (TNF $\alpha$ ) és profibrotikus (TGF $\beta$ ) markerek sem mutattak változást. Emellett a pitvari depolarizációt és repolarizációt jellemző ioncsatornák kifejeződésének változásait találtuk.

**Következtetések:** Adataink arra utalnak, hogy a rendszeres fizikai edzés által kialakuló pitvari hipertrófia nem jár káros elektromos átépüléssel, valamint az oxidatív stressz ellenére gyulladásos vagy profibrotikus válaszreakció nem mutatkozik.

### Investigation of atrial remodeling induced by exercise training in a rodent model of athlete's heart

Attila Oláh<sup>1</sup>, Bálint András Barta<sup>1</sup>, Alex Ali Sayour<sup>1</sup>, Edina Urbán<sup>2</sup>, Eszter Virág-Tulassay<sup>1</sup>, Mihály Ruppert<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>, Tamás Radovits<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** athlete's heart, in vivo electrophysiology, atrial effective refractory period, atrial remodeling

**Purpose** Although regular exercise training is associated with cardiovascular benefits, the atrial alterations induced by long-term physical exercise still need to be elucidated. We aimed at investigating exercise-induced atrial remodeling in a rat model of athlete's heart and determining sex-specific differences.

**Methods** Age-matched young adult rats were divided into female exercised (FEx), female control (FCo), male exercised (MEx) and male control (MCo) groups. After exercised animals completed a 12-week-long swim training protocol, echocardiography was used to describe atrial alterations. In vivo electrophysiologic investigation was performed by programmed stimulation with an octapolar catheter inserted into the right atrium and atrial gene expression analysis was carried out.

**Results:** Post-mortem atrial weight data confirmed marked atrial hypertrophy (atrial weight to tibial length:  $18,6 \pm 2,7$  g/cm FEx,  $10,3 \pm 1,0$  g/cm FCo,  $23,7 \pm 2,2$  g/cm MEx,  $15,8 \pm 1,9$  g/cm MCo), while echocardiography data showed slight atrial dilatation and improved contraction in both exercised groups. Exercise-training was associated with bradycardia, P-wave enlargement and prolonged right atrial effective refractory period (RAERP). Sinus node recovery time (SNRT) did not differ between groups and we could not induce significant number of arrhythmias by programmed stimulation in any groups. We found increased atrial gene expression of antioxidant enzymes (NOX2, SOD2) in both genders. Despite the marked atrial hypertrophy, no gene expression alteration was found regarding markers that describe pathological remodeling (ANF), proinflammatory (TNF- $\alpha$ ) and profibrotic (TGF- $\beta$ , MMP-2) processes. We found altered expression of ion channels participating in atrial depolarization and repolarization.

**Conclusions** Our data suggests that exercise-induced atrial hypertrophy is not associated with harmful electrical remodeling and no inflammatory or profibrotic response was observed in the atrium of exercised rats.

### Az Na/Ca kicserélő szerepe a Ca<sup>2+</sup>-vezérelt alternánsok kialakulásában kutya és humán miokardiumban

Szlovák Jozefína<sup>1</sup>, Tóth Noémi<sup>1</sup>, Gazdag Péter<sup>1</sup>, Prorok János<sup>1</sup>, Kohajda Zsófia<sup>1</sup>, Pollesello Piero<sup>2</sup>, Papp Gyula<sup>1</sup>, Varró András<sup>1</sup>, Nagy Norbert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiái Intézet, Szeged

<sup>2</sup>Orion Pharma, Espoo, Finland

**Kulcsszavak:** Alternáns, akciós potenciál, ORM-10962, Ca-transziens

Ca<sup>2+</sup>-vezérelt alternánsoknak nevezzük az akciós potenciál (AP) hosszának (APD) és a Ca<sup>2+</sup> felszabadulások amplitúdójának parallel oszcillációját, amelynek háttérben az APD restitúciót és a Ca<sup>2+</sup> homeosztázis instabil működését feltételezik. Kiemelt jelentőségű lehet a mechanizmusban a szarkolemma Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> kicserélője (NCX) amely kapcsolatot teremt a membránpotenciál változások és a Ca<sup>2+</sup> ciklus között. Ennek direkt vizsgálata azonban eddig nehézségekbe ütközött megfelelően szelektív gátlószerek hiányában. Kísérleteink célja, az NCX szerepének megismerése az alternánsok folyamatában, illetve az esetleges terápiás alkalmazás lehetőségének becslése egy új, szelektív NCX gátlószerekkel az ORM-10962 segítségével kutya és humán szívizomban.

Az AP mérés konvencionális mikroelektrod technika segítségével történt, az ionáramokat patch-clamp technikával detektáltuk, míg az intracelluláris Ca<sup>2+</sup>-transziensek fluoreszcens optikai módszerrel rögzítettük.

Az APD értékek kutya és humán szívizomban egyaránt jelentős alternálást mutattak 250 ms-nál gyorsabb frekvenciákon, amelyet 1  $\mu$ M ORM-10962 alkalmazása jelentősen gátolt. Izolált sejteken a Ca<sup>2+</sup>-felszabadulások, de nem alternáló AP parancsjel nem okozta a Ca<sup>2+</sup>-felszabadulások alternálását, azonban az alternáló AP parancsjel jelentős ionáram és Ca<sup>2+</sup>-felszabadulás alternálást okozott amelyet a szelektív NCX gátlás szignifikánsan csökkentett.

Kísérleti elrendezésünkben a Ca<sup>2+</sup>-felszabadulások és az APD alternálását az oszcilláló diasztolés intervallum miatt létrejövő alternáló forward NCX és L-típusú Ca<sup>2+</sup> áram (ICaL) okozta. A szelektív NCX gátlás a forward áram csökkentésével, és a magasabb intracelluláris Ca<sup>2+</sup> miatt létrejövő szupreszál ICaL áram révén csökkenti az influx-efflux imbalancest és szingfikánsan csökkenti az APD alternálás mértékét. Ezért a preventíven alkalmazott szelektív NCX gátlás csökkentheti az APD alternálás talaján kialakult ritmuszavarok incidenciáját.

### The role of Na/Ca exchanger in the Ca-governed alternants in dog and human myocardium Abstract:

Jozefína Szlovák<sup>1</sup>, Noémi Tóth<sup>1</sup>, Péter Gazdag<sup>1</sup>, János Prorok<sup>1</sup>, Zsófia Kohajda<sup>1</sup>, Piero Pollesello<sup>2</sup>, Gyula Papp<sup>1</sup>, András Varró<sup>1</sup>, Norbert Nagy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

<sup>2</sup>Orion Pharma, Espoo, Finland

**Keywords:** Alternants, action potential, ORM-10962, Ca-transient

The Ca<sup>2+</sup>-governed alternants means a parallel oscillation of the action potential duration

(APD) and the Ca<sup>2+</sup> transient amplitude. The underlying mechanisms could be the restitution properties of the APD and intracellular Ca<sup>2+</sup> mismanagement. The Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchanger (NCX) provides an important link between the membrane potential changes and Ca<sup>2+</sup> cycle therefore may have significant role in this mechanism. However, direct experiments have been hampered so far because of the lack of an appropriately selective NCX inhibitor. We aimed to characterize the role of NCX in the mechanism of alternants and to estimate the potential therapeutic potential of selective NCX inhibition by using a novel inhibitor ORM-10962 in canine and human ventricular myocytes.

The APs were measured by conventional microelectrode technique, the ionic currents were monitored by the patch-clamp technique while intracellular Ca<sup>2+</sup> movements were recorded with fluorescent optical methods.

The APs showed considerable APD alternants in frequencies faster than 250 ms, which were markedly suppressed after application of 1  $\mu$ M ORM-10962. In isolated cells, high frequency but not alternating action potential as a command potential was unable to cause oscillation of the Ca<sup>2+</sup> releases. However, the alternating AP signal resulted marked oscillation of ion currents and Ca<sup>2+</sup> releases, which were suppressed by selective NCX inhibition.

In our study the alternation of APD and Ca<sup>2+</sup> releases are primarily initiated by the oscillation of the forward NCX and the L-type Ca<sup>2+</sup> current (ICaL) via the alternating diastolic interval. Selective inhibition of NCX reduces the forward NCX current, thus increases the intracellular Ca<sup>2+</sup> level which suppresses the ICaL. As a result, decreases the influx-efflux imbalance which significantly reduces the alternation rate of APD. Therefore preventive application of selective NCX inhibition may be able to suppress the arrhythmia incidence based on APD alternants.

### A BAPTA kalcium kelátor sejtpermeabilis acetoxi-metilészter (BAPTA-AM) formájának hatása az akciós potenciál időtartamára kutya kamrai szívizomsejtében

Veress Roland<sup>1</sup>, Szentandrásy Norbert<sup>2</sup>, Baranyai Dóra<sup>1</sup>, Kistamás Kornél<sup>1</sup>, Dienes Csaba Bálint<sup>1</sup>, Hézső Tamás<sup>1</sup>, Magyar János<sup>3</sup>, Bányász Tamás<sup>1</sup>, Nánási Péter Pál<sup>2</sup>, Horváth Balázs<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Fogorvosi Élettani és Gyógyszer-tani nem önálló Tanszék

<sup>3</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Sportélettani Tanszék, Debrecen

**Kulcsszavak:** BAPTA-AM, intracelluláris kalcium, kalcium kelátor

A sejt szintű vizsgálatokban az intracelluláris kalciumkoncentrációt ([Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>) gyakran pufferezzük a BAPTA kalcium kelátor sejtpermeabilis acetoxi-metilészter (BAPTA-AM) formájának alkalmazásával, azonban kevés adat áll rendelkezésünkre a BAPTA-AM közvetlen elektrofiziológiai hatásairól. Ezért vizsgálatunk célja az extracellulárisan alkalmazott BAPTA-AM szívizomsejt akció potenciál időtartamára (APD) gyakorolt hatásainak vizsgálata volt.

Kísérleteinket enzimatikusan izolált kutya kamrai myocytákon végeztük. Az akciós potenciálokat hegyes mikroelektroda technikával rögzítettük. A BAPTA-AM késői egyenirányító káliumáram gyors komponensére (IKr) kifejtett hatását hagyományos feszültség-clamp (VC) és akciós potenciál feszültség-clamp (APVC) technikák alkalmazásával vizsgáltuk.

Az APD BAPTA jelenlétében nem változott szignifikánsan, míg 5  $\mu$ M BAPTA-AM megnyújtotta és az A23187 kalcium ionofór rövidítette időfüggő módon. A BAPTA-AM APD meghosszabbító hatása nisoldipin jelenlétében erősen csökkent, és



BAY K8644 jelenlétében fokozódott, ami arra utal, hogy az L-típusú kalciumáram kalciumfüggő inaktivációjának eltolódása fontos háttérmechanizmus lehet. Azonban az IKr-blokkoló dofetilid vagy az E-4031 jelenlétében a BAPTA-AM rövidítette az APD-t. Hasonlóképpen a 100 nM dofetilid APD-hosszabbító hatását a BAPTA-AM előkezeléssel a felére csökkentettük. Ezekkel az eredményekkel összhangban az IKr-t szignifikánsan csökkentette az extracellulárisan alkalmazott BAPTA-AM mind a VC, mind az APVC körülmények között. Az IKr gátló hatás részben reverzibilisnek mutatkozott, és nem volt összefüggésben a BAPTA-AM kalcium kelátképző hatásával. Eredményeink alapján emlős kamrai cardiomyocytákban a BAPTA-AM két különböző módon befolyásolja az APD-t: az  $[Ca^{2+}]_i$  pufferelése, ezáltal a kalciumfüggő ionáramok aktivitásának módosítása mellett, a BAPTA-AM közvetlenül is gátolja az IKr-t. A BAPTA-AM-et óvatosan kell alkalmazni az  $[Ca^{2+}]_i$  szabályozására teljes sejttrendszerben.

### Effect of the intracellular calcium concentration chelator BAPTA acetoxymethyl ester on action potential duration in canine ventricular myocytes

Roland Veress<sup>1</sup>, Norbert Szentandrassy<sup>2</sup>, Dóra Baranyai<sup>1</sup>, Kornél Kistamás<sup>1</sup>, Csaba Bálint Dienes<sup>1</sup>, Tamás Hézső<sup>1</sup>, János Magyar<sup>3</sup>, Tamás Bányász<sup>1</sup>, Péter Pál Nánási<sup>2</sup>, Balázs Horváth<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Physiology

<sup>2</sup>University of Debrecen, Faculty of Dentistry, Department of Dental Physiology and Pharmacology

<sup>3</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Physiology, Division of Sport Physiology

**Keywords:** BAPTA-AM, intracellular calcium, calcium chelator

*In cellular studies intracellular calcium concentration ( $[Ca^{2+}]_i$ ) is often buffered by the cell-permeant acetoxy-methyl ester form of the calcium chelator BAPTA (BAPTA-AM) under experimental conditions. In spite of this, we only have sparse data about the direct electrophysiological effects of BAPTA-AM. Therefore this study was designed to investigate the actions of extracellularly applied BAPTA-AM on action potential duration (APD) in cardiac cells.*

*The experiments were carried out on enzymatically isolated canine ventricular myocytes. Action potentials were recorded by sharp microelectrode technique. The effect of BAPTA-AM on the rapid delayed rectifier  $K^+$  current (IKr) was studied using conventional voltage clamp (VC) and action potential voltage clamp (APVC) techniques.*

*APD was lengthened by 5  $\mu$ M BAPTA-AM – but not by BAPTA – and shortened by the calcium ionophore A23187 in a time-dependent manner. The APD-lengthening effect of BAPTA-AM was strongly suppressed in the presence of nisoldipine, and enhanced in the presence of BAY K8644, suggesting that a shift in the calcium-dependent inactivation of L-type calcium current may be an important underlying mechanism. However, in the presence of the IKr-blocker dofetilide or E-4031 APD was shortened rather than lengthened by BAPTA-AM. Similarly, the APD-lengthening effect of 100 nM dofetilide was halved by the pretreatment with BAPTA-AM. In line with these results, IKr was significantly reduced by extracellularly applied BAPTA-AM under both VC and APVC conditions. This inhibition of IKr was partially reversible and was not related to the calcium chelator effect of BAPTA-AM.*

*Based on our results in mammalian ventricular cardiomyocytes BAPTA-AM affects APD in two separate ways: in addition to the consequences of ( $[Ca^{2+}]_i$ ) buffering, and thus modifying the activity of calcium-dependent ionic currents, BAPTA-AM also directly inhibits IKr. BAPTA-AM has to be applied carefully to control ( $[Ca^{2+}]_i$ ) in whole cell systems.*

### A biomarkerek kombinált használata javíthatja a kardiális sarcoidosis laboratóriumi diagnosztikáját

Fagyas Miklós<sup>1</sup>, Király Kitti<sup>1</sup>, Enyedi Attila<sup>2</sup>, Altörjay István Tibor<sup>3</sup>, Varga Bence János<sup>1</sup>, Kalina Edit<sup>4</sup>, Kappelmayer János<sup>4</sup>, Papp Zoltán<sup>1</sup>, Takács István<sup>2</sup>, Tóth Attila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai- és Szívsebészeti Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Intézet

<sup>3</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai- és Szívsebészeti Intézet, Kardiológiai Tanszék

<sup>4</sup>Debreceni Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Debrecen

**Kulcsszavak:** sarcoidosis, chitotriosidase, angiotenzin konvertáló enzim, ACE  
A sarcoidosis ismeretlen eredetű granulomatózus gyulladással járó megbetegedés. A szív érintettsége esetén AV-blokk, ritmuszavarok vagy hirtelen szívhalál kialakulásával lehet számolni. A definitív laboratóriumi tesztek hiányában a sarcoidosis diagnózisának felállítása nehéz, gyakran invazív szövettani mintavétel igényel.

Célunk a munkacsoportunk által korábban optimalizált angiotenzin konvertáló enzim (ACE) aktivitásmérő módszer és a kereskedelmi forgalomban kapható ACE aktivitásmérő kitek és egyéb biomarkerek diagnosztikai hatékonyságának meghatározása és összehasonlítása volt.

99 sarcoidosis gyanús, szövettani mintavételen átesett beteg szövettani diagnózisát vetettük össze a betegek szérumaiból meghatározott biomarker szintekkel. 66 beteg esetében igazolta a szövettan a sarcoidosis fennállását. ROC (receiver

operating characteristic) analízissel az általunk optimalizált ACE aktivitásmérő assay bizonyult a leghatékonyabbnak az ACE aktivitásmérő módszerek között (AUC (görbe alatti terület)= 0,813,  $p < 0,001$ ; Infinity ACE® AUC= 0,807; ACEcolor® AUC= 0,781). További biomarkerek közül a szérum chitotriosidase aktivitás (AUC= 0,865,  $p < 0,01$ ) és a szolubilis interleukin 2 receptor koncentráció (AUC= 0,660,  $p = 0,010$ ) alapján elkülöníthető, míg a lizozim- (AUC= 0,602,  $p = 0,102$ ) és szérum amiloid-A koncentráció (AUC= 0,557,  $p = 0,363$ ) mérésével nem különböztethető meg a sarcoidosisos beteg a kontrolltól. Az szérum ACE és chitotriosidase aktivitás együttes meghatározásával jelentősen növelhető a diagnosztikai hatékonyság (AUC= 0,890,  $p < 0,001$ ), így 90%-os szenzitivitás, 75%-os specifitás, 89%-os pozitív- és 78%-os negatív prediktív érték mellett azonosíthatjuk a sarcoidosisban szenvedő betegeket.

Az általunk optimalizált módszerrel mért szérum ACE és chitotriosidase aktivitás együttes meghatározásával minden eddiginél nagyobb hatékonysággal ismerhetjük fel a sarcoidosisban szenvedő betegeket, így esetükben szükségtelenné téve az invazív szövettani mintavételt.

### Combined biomarker analysis may improve the laboratory diagnostics of cardiac sarcoidosis

Miklós Fagyas<sup>1</sup>, Kitti Király<sup>1</sup>, Attila Enyedi<sup>2</sup>, István Tibor Altörjay<sup>3</sup>, Bence János Varga<sup>1</sup>, Edit Kalina<sup>4</sup>, János Kappelmayer<sup>4</sup>, Zoltán Papp<sup>1</sup>, István Takács<sup>2</sup>, Attila Tóth<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Division of Clinical Physiology

<sup>2</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Surgery

<sup>3</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Division of Cardiology

<sup>4</sup>University of Debrecen, Department of Laboratory Medicine, Debrecen

**Keywords:** sarcoidosis, chitotriosidase, angiotensin converting enzyme, ACE  
Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease of unknown origin. If sarcoidosis affects the heart, AV-blocks, arrhythmia or sudden cardiac death can be developed. It is difficult to set up the diagnosis of cardiac sarcoidosis because there are no definitive (gold standard) laboratory tests and therefore it is often necessary to perform invasive cardiac biopsy.

Our aim was to determine and compare the diagnostic accuracy of our optimized ACE activity measurement assay and the commercially available ACE activity and other biomarker measuring kits.

We enrolled 99 patients into the study, they underwent biopsy. Histopathologic results were compared with biomarker concentrations and activity measured from patients' sera. We also determined reference ranges for the examined biomarkers involving 133 healthy individuals.

Sarcoidosis was confirmed by histopathology in 66 patients out of 99. Our optimized fluorescent kinetic ACE activity measuring assay proved to have the highest diagnostic accuracy (area under the curve (AUC) of receiver operating characteristic (ROC) curve)= 0.813,  $p < 0.001$ ) among the examined ACE activity tests (Infinity ACE® AUC= 0.807; ACEcolor® AUC= 0.781). Serum chitotriosidase activity (AUC= 0.865,  $p < 0.01$ ) and soluble interleukin 2-receptor concentration (AUC= 0.660,  $p = 0.010$ ) can discriminate between sarcoidotic and control patients, while serum amyloid-A (AUC= 0.557,  $p = 0.363$ ) and lysozyme (AUC= 0.602,  $p = 0.102$ ) concentrations can not. Joint determination of serum chitotriosidase activity and ACE activity (AUC= 0.890,  $p < 0.001$ ) can improve diagnostic accuracy resulting in sensitivity of 90%, specificity of 75%, positive predictive value of 89% and negative predictive value of 78%.

We can diagnose sarcoidosis by our optimised ACE activity and chitotriosidase activity assays more accurately than ever, therefore invasive biopsy can be avoided in majority of sarcoidotic cases.

### Új típusú mátrix metalloproteináz-2 gátlószerek preklinikai vizsgálata in vivo patkány miokardiális infarktusz modellben

Gömöri Kamilla<sup>1</sup>, Kenyeres Éva<sup>1</sup>, Szabados Tamara<sup>1</sup>, Pipis Judit<sup>2</sup>, Dornán György<sup>3</sup>, Görbe Anikó<sup>4</sup>, Ferdinandy Péter<sup>4</sup>, Bencsik Péter<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Szeged

<sup>2</sup>Pharmahungary 2000 Kft., Szeged

<sup>3</sup>Targetex Kft., Dunakeszi

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest

**Kulcsszavak:** mátrix metalloproteináz-2 inhibitor, akut miokardiális infarktus, kardioprotekció

**Bevezetés:** Korábbi tanulmányaink során mátrix-metalloproteináz-2 (MMP-2) gátló hatású szintetikus szubsztituált karbonsav származékokat vizsgáltunk. A vizsgált vegyületek egy része szignifikáns kardiocitoprotektív hatást mutatott izolált szívizomszöveten szemben a szimulált iszkémia/reperfúziós károsodással szemben. Ezek közül a 2 leghatásosabb molekula in vivo akut miokardiális infarktus elleni védő hatását vizsgáltuk patkánymodellben.

**Anyagok és módszerek:** Hím Wistar patkányokat 30 perc koronária okklúziót követően 120 perc reperfúzióval tettünk ki. Az előzetes eredményeinkre alapozva az MMPi-1154 és MMPi-1260-as szereket 0,3; 1 és 3  $\mu$ mol/kg dózisban adagoltunk lassú bólusban az iszkémia 25. percében. Az inhibitorokat, illetve a vivőanyagot (dimetil-szulfid; negatív kontroll) 60  $\mu$ l térfogatban adtuk be intravénás lassú bólus formájában. Az infarktus méretének meghatározása 120 perc reperfúziót követően Evans-kék és trifenil-tetrazóliumklorid kettős festéssel történt



**Eredmények:** Az infarktus méretben nem volt különbség a csoportok között. Az alkalmazott dózisok közül egyik inhibitor molekula sem csökkentette szignifikánsan az infarktus méretét, azonban az MMPI-1260 esetében tendenciózus csökkenés volt megfigyelhető (62,2±3,1%-ról 54,2±3,3%-ra; p=0,15) a vivőanyagcsoporthoz képest.

**Összefoglalás:** Jelen kísérletek során, az általunk tesztelt anyagok egyike sem bizonyult kardioprotektív hatásának in vivo akut infarktusos modellben, azonban a MMPI-1260-as molekula magasabb dózisokban ígéretesnek mutatkozik.

### Preclinical testing of novel MMP inhibitors for cardioprotection in vivo rat model of acute myocardial infarction

Kamilla Gömöri<sup>1</sup>, Éva Kenyeres<sup>1</sup>, Tamara Szabados<sup>1</sup>, Judit Pipis<sup>2</sup>, György Dormán<sup>3</sup>, Anikó Görbe<sup>4</sup>, Péter Ferdinandy<sup>4</sup>, Péter Bencsik<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

<sup>2</sup>Pharmahungary 2000 Ltd., Szeged

<sup>3</sup>Targetex Ltd., Dunakeszi

<sup>4</sup>Semmelweis University, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Budapest

**Keywords:** matrix metalloproteinase-2, acute myocardial infarction, cardioprotection

**Background:** The objective of our present study is to develop novel inhibitors for MMP-2 for cardioprotection against acute myocardial infarction. Previously, novel substituted carboxylic acid derivatives were synthesized and showed significant cardio-cytoprotection when tested in isolated cardiac myocytes subjected to simulated ischemia/reperfusion injury. Now we aimed to achieve cardioprotection by using the most efficacious compounds in an in vivo rat model of AMI.

**Methods:** We subjected male Wistar rats to 30 minutes coronary occlusion followed by 120 minutes of reperfusion. Two compounds were tested MMPI-1154 and MMPI-1260 in order to reduce myocardial infarct size. Test compounds were administered intravenously at the 25<sup>th</sup> minute of ischemia as a slow bolus dose. Both compounds were tested at 0,3, 1, and 3 μmol/kg according to the cardioprotective concentration range found in our previous cell culture experiments. Test compounds were dissolved in vehicle (dimethylsulfoxide) administered in 60 μL volume. Infarct size was measured after 2 hours of reperfusion by using Evans Blue-TTC double staining method.

**Results:** There was no difference in the size of area at risk among our experimental groups. Neither compounds showed any significant infarct size limiting effect at any of the tested doses, however, MMPI-1260 at 3 μmol/kg showed a decreasing tendency (from 62.2±3.1% vs. 54.2±3.3%; p=0.15) to reduce infarct size as compared to the vehicle group.

**Conclusions:** We could not confirm the cardioprotective effect of either compounds in vivo, however, testing of MMPI-1260 at higher doses may show promising cardioprotective effects.

### Az akut miokardiális infarktus rekanalizációs kezelése iszkémiás poszt kondicionálással: kardioprotektív hatások és biokémiai jellemzők vizsgálata

Kenyeres Éva<sup>1</sup>, Szabados Tamara<sup>1</sup>, Sasi Viktor<sup>2</sup>, Gavallér Henriette<sup>3</sup>, Fodor Eszter<sup>4</sup>, Bárczi György<sup>5</sup>, Merkely Béla<sup>5</sup>, Ferdinandy Péter<sup>6</sup>, Bencsik Péter<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Szeged

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Invazív Kardiológiai Részleg, Szeged

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

<sup>4</sup>Pharmahungary 2000 Kft., Szeged

<sup>5</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>6</sup>Semmelweis Egyetem, ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest

**Kulcsszavak:** akut miokardiális infarktus, mátrix metalloproteináz, poszt kondicionálás

Az akut miokardiális infarktus kezelése során alkalmazott rekanalizáció kiegészítése iszkémiás poszt kondicionálással (IPost) ígéretesnek bizonyult a preklinikai kutatásokban a későbbi komplikációk megelőzésére, azonban a klinikai kutatások nem támasztják alá egyértelműen a módszer hatékonyságát. Kutatásunk célja a beavatkozás hatékonyságának kimutatása klinikai paraméterek monitorozása mellett biomarkerek vizsgálatával.

Kilencvenhat, 18 év feletti, akut szívizom infarktus diagnózissal, sürgősséggel érkező beteget vontunk be. A betegek ellátása percután koronária-angioplasztikával (PTCA) történt. A kontrollcsoportban az ér megnyitását követően 8 percen át nem történt további intervenció. Az IPost csoportban egy perc reperfüziót követően egy perc okklúziót alkalmaztunk 4 ismételt ciklusban. A betegektől a felvételt követően, majd a beavatkozás után 8 perccel, 24 és 48 órával később vettünk vért. A mintákból rutin laboratóriumi paraméterek és infarktus markerek meghatározása történt. A PTCA után 3-6 hónappal utánkövetéses kardiális „late enhancement” MR felvétel készült.

Vizsgálatunkba 31 női és 65 férfi beteget vontunk be. Nem találtunk különbséget a két csoport között a biometria alapadatokban, a szívfunkciós eredményekben, illetve a rövid távú túlélés tekintetében. A kreatin-kináz aktivitás 24 órával a PTCA-t követően; valamint a kreatin-kináz és a troponin T 48 órával később tendenciózusan alacsonyabb volt az IPost csoportban a kontroll csoporthoz képest. A kardiális MR vizsgálattal igazolni tudtuk, hogy a bal kamrai ejekciós frakció tendenciózusan javult az IPost csoportban a kontrollcsoporthoz képest.

Jelen vizsgálatunk az iszkémiás poszt kondicionálás kardioprotektív hatását sugallja a tendenciózus csökkenést mutató infarktus markerek értékei, illetve a szív-MRI eredményei alapján. A hatás egyértelmű igazolásának érdekében azonban további biomarkerek (mátrix metalloproteináz-2 és -9 aktivitás, biglikán) mérésére van szükség.

### Treatment of acute myocardial infarction with recanalization accompanied with ischemic postconditioning: study on cardioprotection and biomarkers

Éva Kenyeres<sup>1</sup>, Tamara Szabados<sup>1</sup>, Viktor Sasi<sup>2</sup>, Henriette Gavallér<sup>3</sup>, Eszter Fodor<sup>4</sup>, György Bárczi<sup>5</sup>, Béla Merkely<sup>5</sup>, Péter Ferdinandy<sup>6</sup>, Péter Bencsik<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

<sup>2</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged, Division of Invasive Cardiology

<sup>3</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

<sup>4</sup>Pharmahungary 2000 Ltd., Szeged

<sup>5</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>6</sup>Semmelweis University, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Budapest

**Keywords:** acute myocardial infarction, postconditioning, matrix metalloproteinase  
Recanalization complemented by ischemic postconditioning (IPost) during the treatment of acute myocardial infarction seemed to be very promising in preclinical studies regarding prevention of further complications, however, results are not convincing in clinical studies. The aim of our investigation is to study efficacy of postconditioning with new clinical endpoints, also to confirm efficacy with new parameters and biomarkers.

Sixty-nine patients (31 females and 65 males) over 18 years were enrolled in the trial. Protocol of primary percutaneous coronary intervention (PCI) was done *lege artis*. In the control group, after restoration of blood flow, there was no further action for 8 minutes. In the IPost group, after recanalization, the artery was re-occluded by inflation of the balloon for 1 min followed by 1 min reperfusion, 4 times repeatedly. In the stenting laboratory, before the intervention, 5 ml blood was taken, which was repeated 8 minutes after recanalization, then 24 and 48 hours later. 3-6-months after PCI, follow-up cardiac late enhancement MR imaging was performed to assess cardiac morphological and functional changes.

There was no significant difference between the groups regarding biometrics, cardiac function and short-term survival. Creatine kinase activity 24 hours after PCI, also creatine kinase and troponin T level 48 hours later showed a tendency of decrease in the IPost group compared to the control patients. An improving tendency of left ventricular ejection fraction assessed by cardiac MR could be seen in the IPost group as compared to the control.

Our data suggest that ischemic postconditioning shows a slight cardioprotection by decreasing necrosis markers and showing improving tendency of cardiac function. In order to support our present results, further biomarkers (matrix metalloproteinase-2 and -9 activities, biglycan) are planned to be measured.

### A preimplantációs faktor hatása a miR-21 kardiális expressziójára radiogén szívkárosodásban

Kovács Mónika Gabriella<sup>1</sup>, Kiscsatári Laura<sup>2</sup>, Varga Zoltán<sup>2</sup>, Kövári Bence<sup>3</sup>, Fábán Gabriella<sup>2</sup>, Cserni Gábor<sup>3</sup>, Thum Thomas<sup>4</sup>, Csont Tamás<sup>1</sup>, Bátkai Sándor<sup>4</sup>, Barnea Eytan<sup>5</sup>, Kahán Zsuzsanna<sup>2</sup>, Sárközy Márta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biokémiai Intézet, Metabolikus Betegségek és Jelátvitel Munkacsoport (MeDiCS), Szeged

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, ÁOK Onkoterápiás Klinika, Szeged

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem, ÁOK, Patológiai Intézet, Szeged

<sup>4</sup>Hannover Medical School, IMTTS, Hannover, Németország

<sup>5</sup>Biolncept LLC, Cherry Hill, New Jersey, USA

**Kulcsszavak:** radiogén szívkárosodás (RIHD), szívelégtelenség megtartott ejekciós frakcióval (HFpEF), kardiális fibrózis, preimplantációs faktor

Mellkasi tumorok esetén a sugárterápia egyik késői mellékhatása lehet a radiogén szívkárosodás (RIHD) kialakulása, amelynek következtében diasztolés diszfunkció, bal kamrai hipertrófia és fibrózis alakulhat ki. Krónikus gyulladás illetve fibrózis kialakulásával gyakran hozzájárul az RIHD kialakulásához. A szívfunkciós overexpresszióját más szívelégtelenség modellekben. A fiziológiásan embriókban termelő preimplantációs faktor (PIF) gyulladáscsökkentő és antioxidáns hatása ismert bizonyos krónikus betegségekben (pl. diabetes mellitus, Alzheimer-kór, stb.). Ezért jelen kísérletünkben a PIF hatását vizsgáltuk az RIHD kifejlődésére illetve a miR-21 kardiális expressziójára. Kísérleteinkben him Sprague-Dawley patkányokat kontroll, besugárzott (egyszeri szívre lokalizált 50 Gy) ill. PIF (sc. 1 mg/ttkg/nap 2 hétig, majd 0,3 mg/ttkg hetente kétszer) kezelt besugárzott csoportokra osztottuk, melyeket 19 hétig követtünk nyomon. A kísérlet végén transztorakális echokardiográfiát végeztünk a szív morfológiájának és funkciójának a megítélésére. A szívfunkciós overexpresszióval a hipertrófia megítélésére hematoxilin-eozinnal, míg a fibrózis megítélésére pikroszűrűs vörössel festett szövettani metszeteket készítettünk. A miR-21 kardiális kifejeződését qRT-PCR segítségével határoztuk meg. Az echokardiográfiás ill. a szövettani vizsgálatok a besugárzott csoportban diasztolés diszfunkciót, bal kamrai hipertrófiát, illetve enyhe intersticiális fibrózist igazoltak. A hipertrófia és a fibrózis mértékét szignifikánsan csökkentette a PIF kezelés. A besugárzott csoportban a miR-21 kardiális overexpresszióját (2,35±0,70 vs. 0,63±0,16, p<0,05) a PIF

kezelés szignifikánsan csökkenteni tudta (0,26±0,04 vs. 2,35±0,70, p<0,05). Eredményeink alapján a PIF ígéretes radioprotektív szer lehet az RIHD kialakulásának a megelőzésére. A PIF kardioprotektív hatásainak a pontosabb megismerésére a miR-21 fibrózissal illetve hipertrofiával kapcsolatos targetjeinek a molekuláris vizsgálatát kívánjuk elvégezni mRNA illetve fehérje szinten.

### The effect of preimplantation factor on the cardiac expression of miR-21 in radiation-induced heart disease

Mónika Gabriella Kovács<sup>1</sup>, Laura Kiscsatári<sup>2</sup>, Zoltán Varga<sup>2</sup>, Bence Kóvári<sup>3</sup>, Gabriella Fábrián<sup>2</sup>, Gábor Cserni<sup>3</sup>, Thomas Thum<sup>4</sup>, Tamás Csont<sup>1</sup>, Sándor Bátkai<sup>4</sup>, Eytan Barnea<sup>5</sup>, Zsuzsanna Kahan<sup>2</sup>, Márta Sárközy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Szeged, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Metabolic Diseases and Cell Signaling Group (MeDiCS)

<sup>2</sup>University of Szeged, Department of Oncotherapy, Faculty of Medicine, Szeged

<sup>3</sup>University of Szeged, Faculty of Medicine, Institute of Pathology, Szeged

<sup>4</sup>Hannover Medical School, IMTTS, Hannover, Németország

<sup>5</sup>Biolncpt LLC, Cherry Hill, New Jersey, USA

**Keywords:** Radiation-induced heart disease (RIHD), heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), cardiac fibrosis, preimplantation factor (PIF)

A late-onset side effect of thoracic radiotherapy is the development of radiation-induced heart disease (RIHD). It often leads to heart failure with preserved ejection fraction and fibrosis. Elevated level of miR-21 is commonly associated with chronic inflammation and cardiac fibrosis in other heart failure models. Preimplantation factor (PIF) secreted by embryos under physiological conditions has antioxidant and anti-inflammatory properties exerting protective effects in several chronic diseases (e.g., diabetes mellitus, Alzheimer disease, etc.). Here, we aimed to investigate the effect of PIF on the development of RIHD and the cardiac expression of miR-21. In our experiments, male Sprague-Dawley rats were divided into three groups: 1) control, 2) selective heart irradiation with a single dose of 50 Gy to induce RIHD, 3) selective heart irradiation and PIF-treatment (1 mg/kg/day for 2 weeks then 0.3 mg/kg twice a week). All groups were followed-up for 19 weeks. At the end of the experiment, cardiac morphology and function were monitored by transthoracic echocardiography. Cardiac hypertrophy and fibrosis were assessed by histology (HE and picrosirius red stainings, respectively). Cardiac expression of miR-21 was measured by qRT-PCR. Echocardiography and histology revealed diastolic dysfunction, left ventricular hypertrophy with preserved ejection fraction, and mild interstitial fibrosis in the irradiated group. PIF-treatment could significantly ameliorate the development of cardiac hypertrophy and fibrosis. Cardiac miR-21 expression was significantly increased in the irradiated group (2.35±0.70 vs. 0.63±0.16, p<0.05) which was markedly reduced by the PIF-treatment (0.26±0.04 vs. 2.35±0.70, p<0.05). PIF can be a radioprotective agent of great promise in the prevention of the development of RIHD. We aim to investigate the hypertrophy and fibrosis-associated targets of miR-21 at the mRNA and protein level in the future to prove the cardioprotective role of PIF in RIHD.

### Profilaktikus gyógyszerterápiák hatásainak összehasonlító vizsgálata doxorubicin okozta kardiomiopátia patkány modelljében

Lódi Mária<sup>1</sup>, Priksz Dániel<sup>2</sup>, Fülöp Gábor Áron<sup>3</sup>, Bódi Beáta<sup>4</sup>, Gyöngyösi Alexandra<sup>5</sup>, Nagy Lilla<sup>6</sup>, Kovács Árpád<sup>7</sup>, Kertész Attila Béla<sup>8</sup>, Kocsis Judit<sup>9</sup>, Édes István<sup>10</sup>, Csanádi Zoltán<sup>10</sup>, Czuriga István<sup>10</sup>, Kisvárday Zoltán<sup>11</sup>, Juhász Béla<sup>2</sup>, Lekli István<sup>5</sup>, Bai Péter<sup>6</sup>, Tóth Attila<sup>4</sup>, Papp Zoltán<sup>4</sup>, Czuriga Dániel<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Fiziológiai Tanszék

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Debrecen

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>4</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai- és Szívsebészeti Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

<sup>5</sup>Debreceni Egyetem, Farmakológiai Intézet

<sup>6</sup>Debreceni Egyetem, Orvosi Vegytani Intézet

<sup>7</sup>DE KK Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Debrecen

<sup>8</sup>Debreceni Egyetem, Debrecen

<sup>9</sup>Semmelweis Egyetem, ÁOK III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>10</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Debrecen, Kardiológiai Klinika

<sup>11</sup>Debreceni Egyetem, Anatómiai-, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

**Kulcsszavak:** doxorubicin, kardiotoxicitás, kardi-onkológia

A daganatos betegségek előfordulásának növekedésével egyre sürgetőbb a kemoterápiás ágensek mellékhatásainak csökkentése. A doxorubicin (DOX) egy jelenleg is széles körben használt citosztatikum jól ismert kardiotoxikus mellékhatásprofilal. A szer okozta balkamra-diszfunkció sok esetben már csak késői stádiumban kerül felfedezésre, amikor az alkalmazott szívelégtelenség terápia hatástalannak bizonyul. Emiatt a DOX alkalmazása sok esetben komoly kihívást jelent az onkológiai gyakorlat során.

Korábbi vizsgálataink során a DOX kardiomiopátia patkány modelljében bizonyítottuk a profilaktikusnak alkalmazott hármas kombinációjú terápia (bisoprolol – BB, perindopril – ACEI, eplerenon – AA) előnyeit a kései időzítésű terápiával szemben. Jelen tanulmányunkban arra kerestük a választ, hogy a profilaktikusnak alkalmazott kombinált gyógyszerterápia egyes elemei önmagukban alkalmazva mennyire képesek csökkenteni a DOX okozta kardiomiopátia kialakulását.

Kísérleteink során him Wistar patkányokat kezeltünk iv. DOX-nel (6x1,5 mg/kg).

Kezdeti szívultrahang-vizsgálat és vérnyomásmérés után az állatokat 5 csoportba osztottuk: negatív kontroll, kizárólag DOX-nel kezelt állatok, valamint DOX expozíciónak kitett, külön-külön profilaktikus BB-val, ACEI-vel és AA-val kezelt állatok. A gyógyszereket a DOX beadás előtt egy héttel indítottuk. Az utolsó DOX beadását követő 1. és 2. hónapban kontroll szívultrahang-vizsgálatokat, majd az állatok szívizom mintáin in vitro vizsgálatokat végeztünk.

Eredményeink alapján a profilaktikus gyógyszerterápiák mindegyike képes volt javítani az állatok túlélését, azonban a DOX okozta ejekciós frakció romlását kizárólag a BB kezelés tudta szignifikáns mértékben csökkenteni.

Tanulmányunkat a GINOP-2.3.2-15-2016-00043 és EFOP-3.6.2-16-2017-00006 projektek támogatták. Czuriga Dániel az MTA Bolyai János kutatási ösztöndíjában (BO/00523/16/5), valamint az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP ösztöndíjában részesül (ÚNKP-18-4-DE-49).

### Investigation of the effects of various prophylactic heart failure medications in a rat model of doxorubicin-induced cardiomyopathy

Mária Lódi<sup>1</sup>, Dániel Priksz<sup>2</sup>, Gábor Áron Fülöp<sup>3</sup>, Beáta Bódi<sup>4</sup>, Alexandra Gyöngyösi<sup>5</sup>, Lilla Nagy<sup>6</sup>, Árpád Kovács<sup>7</sup>, Attila Béla Kertész<sup>8</sup>, Judit Kocsis<sup>9</sup>, István Édes<sup>10</sup>, Zoltán Csanádi<sup>10</sup>, István Czuriga<sup>10</sup>, Zoltán Kisvárday<sup>11</sup>, Béla Juhász<sup>2</sup>, István Lekli<sup>5</sup>, Péter Bai<sup>6</sup>, Attila Tóth<sup>4</sup>, Zoltán Papp<sup>4</sup>, Dániel Czuriga<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Division of Clinical Physiology

<sup>2</sup>University of Debrecen, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Debrecen

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>4</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Division of Clinical Physiology, Debrecen

<sup>5</sup>University of Debrecen, Department of Pharmacology

<sup>6</sup>University of Debrecen, Department of Medical Chemistry

<sup>7</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen

<sup>8</sup>University of Debrecen, Debrecen

<sup>9</sup>Semmelweis University, Budapest, <sup>3<sup>rd</sup></sup> Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine

<sup>10</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Debrecen

<sup>11</sup>University of Debrecen, Department of Anatomy, Histology and Embryology

**Keywords:** doxorubicin, cardiotoxicity, cardio-oncology

With the increasing prevalence of oncological diseases, it becomes more and more urgent to reduce possible side effects of chemotherapeutic agents. Doxorubicin is a widely used cytotoxic agent with well-known cardiotoxic side effects. The DOX-induced left ventricular dysfunction and overt heart failure is often recognised already at an advanced stage, where the applied heart failure therapy is ineffective. This makes the use of DOX a great challenge in the daily oncological practice.

In our previous study, we demonstrated the advantages of a prophylactic combination of heart failure medications (bisoprolol – BB, perindopril – ACEI, eplerenone – AA) vs. a later scheduled therapy in a rat model of DOX-induced cardiomyopathy. In our present study we set out to investigate the effects of the individual components of that prophylactic therapy on the development of DOX cardiomyopathy.

During our experiments we used male Wistar rats treated with iv. DOX (6x1,5 mg/kg). Following baseline echocardiography and blood pressure measurements, we divided the animals into 5 subgroups: negative controls (CON), animals treated exclusively with DOX (D-CON), and DOX exposed animals receiving a prophylactic therapy of either BB, ACEI or AA. We commenced the prophylactic medications 1 week before DOX injections. Follow-up echocardiography was performed 1 and 2 months after the last DOX injection, then the myocardium of the animals was used for in vitro measurements.

According to our results, all prophylactic treatments were able to improve the survival of animals, however only the prophylactic BB therapy was capable of attenuating the significant drop in the ejection fraction caused by DOX.

The work was supported by the GINOP-2.3.2-15-2016-00043 and EFOP-3.6.2-16-2017-00006 projects. Daniel Czuriga was supported by the János Bolyai Research Scholarship of the Hungarian Academy of Sciences (BO/00523/16/5) and by the ÚNKP scholarship of the Ministry of Human Capacities (ÚNKP-18-4-DE-49).

### Faktor Xa aktivitás direkt mérése humán plazma mintákban

Umar Muhammad Azeem Jalil<sup>1</sup>, Fagyas Miklós<sup>1</sup>, Édes István<sup>2</sup>, Csanádi Zoltán<sup>2</sup>, Papp Zoltán<sup>1</sup>, Tóth Attila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai- és Szívsebészeti Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Kardiológiai Klinika, Debrecen

**Kulcsszavak:** faktor X, koaguláció, plazma

Az aktivált faktor Xa komplex kialakulása a koagulációs kaszkád közös útvonalának első lépését képezi. Az aktivációs folyamatban a IX-es, VII-es faktorok és ko-faktoraik vesznek részt. Az aktivált X-es faktor által protrombinból trombin, ezt követően fibrinogénből fibrin alakul ki, majd a fibrinhez kötő vérelemek segítségével megindul a trombusképződés folyamata. Jelenleg a parciális tromboplastin idő (PTI) vagy az aktivált részleges tromboplastin idő (aPTI) tekinthetők



gold-standard módszernek a faktor Xa gátlók (Rivaroxaban, Apixaban) klinikai hatékonyságának mérésében. Ezen tesztek limitációja, hogy nem tekinthetők direkt mérési technikáknak, ennél fogva nem tudják értelmezni a járulékos faktorok szerepét (V, VII, trombin stb.) az alvadási folyamatban.

Jelen munkánkban arra törekszünk, hogy egy mérési technikát állítsunk be az aktivált Xa direkt mérésére; továbbá a klinikai hatékonyság és a faktor Xa gátlók klinikai hatékonyságának megbecsülésére.

Az esszé 2 lépésből áll. Az első lépésben a X-es faktor aktiválása történik kalcium és Russel-vipera mérég (RVV) jelenlétében. A második lépésben az aktivált faktor Xa egy chromogen szubsztrátot (Z-D-Arg-Gly-Arg-pNA) hasít, szabaddá téve egy kromofór pNA (p-nitroaniline) csoportot. Az átalakulás kinetikáját 405 nm-en 10 percig követjük.

A fenti kísérletet elvégezve különböző rivaroxaban koncentrációjú humán plazma mintákon (0-462 ng/ml), dóziszfüggő korrelációt tapasztaltunk az aktivitás tükrében. Ezen összefüggés segítségével törekszünk a jövőben a X-es faktor aktivitást meghatározni klinikai mintákban és megalkotni egy biokémiai mérőmódszert a faktor Xa inhibitorok klinikai alkalmazásának monitorizálására.

Eredményeink alapján, a X-es faktor aktivitás direkt meghatározása a gyógyszeres terápia klinikai hatékonyságának objektív mérését teszi lehetővé.

Jelen munka megvalósulását a GINOP-2.3.2-15-2016-00043 és az EFOP-3.6.2-16-2017-00006 projektek támogatták.

## Direct measurement of Factor Xa activity in human plasma

Muhammad Azeem Jilil Umar<sup>1</sup>, Miklós Fagyas<sup>1</sup>, István Édes<sup>2</sup>, Zoltán Csanádi<sup>2</sup>, Zoltán Papp<sup>1</sup>, Attila Tóth<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Division of Clinical Physiology

<sup>2</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery

**Keywords:** factor X, coagulation, plasma

Clotting Factor Xa is the first member of the common pathway of the coagulation cascade. It is activated by factor IX, VII and their co-factors. Once activated it cleaves Prothrombin to Thrombin which in turn converts soluble Fibrinogen into insoluble Fibrin which binds platelets to form the clot. At the moment, partial thromboplastin time (PTT) or activated partial thromboplastin time (aPTT or APTT) are the gold standard for measuring clinical efficacy of Factor Xa inhibitors, such as Rivaroxaban and Apixaban. The problem with these tests is that they are not a direct measurement for Factor Xa, the clotting time is a function of various additional factors, such as Factor V, VII, thrombin and others. Here we made an effort to set up a method to directly measure Factor Xa activity, to estimate the clinical efficacy and therefore optimize the clinical application of its inhibitors.

The assay consists of two stages. In stage one factor X is activated by Russel's viper venom (RVV) in the presence of Calcium. In the second step the activated Factor X (FXa) hydrolyses the chromogenic substrate Z-D-Arg-Gly-Arg-pNA thus liberating the chromophoric group pNA (p-nitroaniline). The kinetics of conversion is followed at 405 nm for 10 minutes.

We carried out the experiment on plasma samples of different Rivaroxaban concentrations ranging from 0-462 ng/ml and found a dose-dependent correlation with activity. With this correlation we aim to test the factor X activity in clinical samples and establish a new biochemical measure for Factor X inhibitors in clinical applications.

Our data suggest that direct measurement of Factor X activity can be used as an objective measure of clinical effectiveness of medical therapy.

This research is supported by GINOP-2.3.2-15-2016-00043 and EFOP-3.6.2-16-2017-00006

## A tyúkúrtea liofilizátum koleszterinszintre gyakorolt hatásának vizsgálata hiperkoleszterinémias patkánymodellben

Demján Virág<sup>1</sup>, Kiss Tivadar<sup>2</sup>, Szabó Márton Richárd<sup>1</sup>, Sárközy Márta<sup>1</sup>, Siska Andrea<sup>3</sup>, Földesi Imre<sup>3</sup>, Csupor Dezső<sup>2</sup>, Csont Tamás<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biokémiai Intézet, Metabolikus Betegségek és Jelátvitel Munkacsoport (MeDiCS)

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, Szeged, Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakológiai Intézet

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem, Szeged, Laboratóriumi Medicina Intézet, Szeged

**Kulcsszavak:** hiperkoleszterinémia, tyúkúrtea

**Bevezetés:** A tyúkúrtea (Stellaria media, SM) elterjedten fogyasztják teaként a népi gyógyászatban feltételezett koleszterinszint-csökkentő hatása miatt, ami azonban nem rendelkezik megalapozott szakirodalmi háttérrel. Ezért célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk az SM tea koleszterinszintre gyakorolt hatását.

**Módszerek:** Hím Wistar-patkányokat 2% koleszterinnel és 0,25% kólsavval dúsított táppal (HC, n=16) vagy normál táppal (K, n=8) etettünk 8 hétig. A koleszterin-etetett állatok fele (HC+SM csoport, n=8) 100 mg/ttkg dózisban SM tea liofilizátumot kapott 8 hétig naponta egyszer, téstagnógiába gyúrva. A kísérlet végén a hasi aortából vért vettünk, majd a szérumból összkoleszterin- és trigliceridszintet mértünk, valamint máj-, illetve vesefunkcióra jellemző paramétereket határoztunk meg. A terminálást megelőzően echokardiográfiával vizsgáltuk a kísérletes hiperkoleszterinémia és az SM hatását a szív morfológiájára és funkciójára.

**Eredmények:** A HC csoportban szignifikánsan megemelkedett a szérumból összkoleszterinszint (HC: 3,55±0,52 vs. K: 1,46±0,11 mmol/l, p<0,05), amit az SM tea liofilizátum nem csökkentett (HC+SM: 3,50±0,47 mmol/l). A kontrollhoz képest a

HC csoportban nem változott szignifikánsan a trigliceridszint, amit az SM tea liofilizátum sem befolyásolt. Az SM-kezelés nem rontotta a máj-, illetve vesefunkciót a HC csoporthoz képest, továbbá echokardiográfiával sem detektáltunk jelentős morfológiai vagy funkcionális különbségeket.

**Következtetés:** Eredményeink cáfolják az SM tea koleszterinszint-csökkentő hatását, mivel a vizsgált dózisban, liofilizátumként alkalmazva hatástalannak bizonyult etetéssel kiváltott hiperkoleszterinémia modellünkben. Biztonságossági szempontból megállapíthatjuk, hogy a kezelés úgy tűnik nem fejt ki káros hatást a máj- és vesefunkcióra sem.

## Effect of common chickweed tea lyophilizate on blood cholesterol level in a hypercholesterolemic rat model

Virág Demján<sup>1</sup>, Tivadar Kiss<sup>2</sup>, Márton Richárd Szabó<sup>1</sup>, Márta Sárközy<sup>1</sup>, Andrea Siska<sup>3</sup>, Imre Földesi<sup>3</sup>, Dezső Csupor<sup>4</sup>, Tamás Csont<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Szeged, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Metabolic Diseases and Cell Signaling Group (MeDiCS)

<sup>2</sup>University of Szeged, Szeged, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, Szeged

<sup>3</sup>University of Szeged, Szeged, Department of Laboratory Medicine

<sup>4</sup>University of Szeged, Department of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, Szeged

**Keywords:** hypercholesterolemia, chickweed

**Introduction:** Common Chickweed (*Stellaria media*, SM) tea is nowadays popular due to its potential cholesterol-lowering effect, although this is not scientifically proven. Therefore we aimed to examine the effect of SM tea lyophilizate on blood cholesterol levels.

**Methods:** Adult male Wistar rats were fed a special cholesterol-enriched diet, i.e. a standard laboratory rat chow supplemented with 2% (w/w) cholesterol and 0.25% (w/w) sodium-cholate-hydrate (HC, n=16) or standard laboratory rat chow (C, n=8) for 8 weeks. The diet of half of the cholesterol-fed rats (HC+SM group, n=8) was further supplemented with 100 mg/kg SM tea lyophilizate for 8 weeks once a day, mixed into cookie balls. Blood samples were collected at the end of the study from the abdominal aorta, and total cholesterol and triacylglycerol, as well as parameters of liver and kidney function were measured from serum. Before termination, echocardiography was performed in order to evaluate the effects of experimental hypercholesterolemia and SM on cardiac morphology and function.

**Results:** In the HC group serum total cholesterol level was significantly higher (HC: 3.55±0.52 vs. C: 1.46±0.11 mmol/l, p<0.05), which was not affected by SM tea lyophilizate (HC+SM: 3.50±0.47 mmol/l). Compared to the C group, triacylglycerol level showed no significant difference in the HC group, and SM tea lyophilizate did not influence these

**Results:** The SM tea lyophilizate did not worsen the parameters of liver and kidney function in comparison to the HC group, furthermore no significant alterations were detected in cardiac morphology and function by echocardiography.

**Conclusion:** Our results did not confirm the cholesterol-lowering effect of SM tea, since the tea lyophilizate in the examined dose showed no beneficial effect in our diet-induced hypercholesterolemia model. Regarding to safety, the SM treatment seems to have no harmful effects on liver and kidney function.

## A miR-125b és CCL21 target molekulájának lehetséges szerepe az urémiás kardiomiopátia kialakulásában

Kovács Zsuzsanna<sup>1</sup>, Sárközy Márta<sup>1</sup>, Gáspár Renáta<sup>1</sup>, Siska Andrea<sup>2</sup>, Kővári Bence<sup>3</sup>, Szabó Márton<sup>1</sup>, Bodai László<sup>4</sup>, Zsindely Nóra<sup>4</sup>, Cserni Gábor<sup>3</sup>, Földesi Imre<sup>2</sup>, Thum Thomas<sup>5</sup>, Bátkai Sándor<sup>5</sup>, Csont Tamás<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biokémiai Intézet, Metabolikus Betegségek és Jelátvitel Munkacsoport (MeDiCS), Szeged

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Szeged

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem, ÁOK, Patológiai Intézet, Szeged

<sup>4</sup>Szegedi Tudományegyetem, TTIK, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Tanszék, Szeged, Magyarország, Szeged

<sup>5</sup>Hannover Medical School, IMTTS, Hannover, Németország

**Kulcsszavak:** krónikus veseelégtelenség, megtartott ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség (HFpEF), mikroRNS-125b, CCL21

A krónikus veseelégtelenség (KVE) gyakori szövődménye az urémiás kardiomiopátia, amelynek gyakori megjelenési formája a megtartott ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség (HFpEF). A mikroRNS-125b (miR-125b) szerepét leírták már az apoptózis szabályozásában egér infarktus modellben, nyomásterhelés okozta kardiális hipertrofia illetve angiotenzin-II okozta kardiális fibrózis kialakulásában. Jelen kísérleteinkben a KVE hatású vizsgáltuk a miR-125b ill. target génjeinek bal kamrai expressziójára. A KVE-t 5/6-od nefrektómiával hoztuk létre him Wistar-patkányokban (250–300 g). Kilenc héttel a műtét után meghatároztuk a szérumból urea és kreatinin szinteket a KVE igazolására, illetve echocardiográfiával vizsgáltuk a szív morfológiáját és funkcióját. Szöveti vizsgálatokat is végeztünk a kardiális hipertrofia ill. a fibrózis igazolására. A miR-125b bal kamrai expresszióját qRT-PCR-rel vizsgáltuk. Új generációs szekvenálással (NGS) vizsgáltuk a KVE hatására bekövetkező kardiális génkifejeződés változásait. A szignifikáns génextpressziós eltérést mutató gének közül a miR-125b hipertrofiával ill. fibrózissal összefüggésbe hozható targetjeit válogattuk ki. A KVE csoportban az alóperálthoz képest a szérumból urea és kreatinin szintek szignifikánsan megemelkedtek, a bal kamra anterior és szeptális fala szignifikánsan megvastagodott, az e' szignifikánsan lecsökkent és az E/e' szignifikánsan megnőtt, diasztolés

diszfunkció kialakulására utalva. A szövettani vizsgálatok bal kamrai hipertrofiát és fibrózist igazoltak. A miR-125b bal kamrai expressziója szignifikánsan lecsökkent ( $2.02 \pm 0.76$  vs.  $4.50 \pm 0.65$ ,  $p < 0.05$ ) és az NGS többek közt a kemokin ligand 21 (CCL21) emelkedett expresszióját mutatta. KVE-ben a miR-125b bal kamrai expressziójának csökkenése, illetve a gyulladáscsökkentő markerként ismert target molekulájának, a CCL21-nek az expresszió növekedése szerepet játszhatnak az urémiás kardiomiopátia kialakulásában. Azonban ennek bizonyítására további molekuláris vizsgálatok elvégzése szükséges.

### The potential role of miR-125b and its target CCL21 in the development of uremic cardiomyopathy

Zsuzsanna Kovács<sup>1</sup>, Márta Sárközy<sup>1</sup>, Renáta Gáspár<sup>1</sup>, Andrea Siska<sup>2</sup>, Bence Kövári<sup>3</sup>, Márton Szabó<sup>1</sup>, László Bodai<sup>4</sup>, Nóra Zsindely<sup>4</sup>, Gábor Cserni<sup>5</sup>, Imre Földesi<sup>2</sup>, Thomas Thum<sup>6</sup>, Sándor Bátkai<sup>6</sup>, Tamás Csont<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Szeged, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Metabolic Diseases and Cell Signaling Group (MeDiCS)

<sup>2</sup>University of Szeged, Department of Laboratory Medicine, Szeged

<sup>3</sup>University of Szeged, Faculty of Medicine, Institute of Pathology, Szeged

<sup>4</sup>University of Szeged, Szeged, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Science and Informatics, University of Szeged

<sup>5</sup>Hannover Medical School, IMTTS, Hannover, Németország

**Keywords:** chronic kidney disease, heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), microRNA-125b, CCL21

Uremic cardiomyopathy is a common cardiovascular complication of CKD. It is commonly presented as heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). Previous studies described the role of microRNA-125b (miR-125b) in the regulation of apoptosis in a myocardial infarction model in mice, in pressure overload-induced cardiac hypertrophy in rats, and in cardiac fibrosis in an angiotensin-II induced cardiac fibrosis model in mice. Therefore, here we investigated the effect of CKD on the left ventricular miR-125b and its target gene expression changes. CKD was induced by 5/6 nephrectomy in male Wistar rats (250-300 g). Nine weeks later serum urea and creatinine levels were measured to verify the development of CKD and transthoracic echocardiography was performed to monitor cardiac morphology and function. Hypertrophy and fibrosis were also investigated by histology. Left ventricular miR-125b expression was measured by qRT-PCR. Next-generation sequencing (NGS) was performed to investigate the gene expression changes in response to CKD. Then hypertrophy- and fibrosis-associated target genes of miR-125b were selected among the genes showing significant expression changes in response to CKD. In the CKD group compared to the control, serum urea and creatinine levels were significantly higher, left ventricular anterior and septal walls were significantly thicker,  $e'$  was significantly decreased and  $E/e'$  was significantly increased referring to diastolic dysfunction, histology showed left ventricular hypertrophy and interstitial fibrosis, left ventricular miR-125b was significantly downregulated ( $2.02 \pm 0.76$  vs.  $4.50 \pm 0.65$ ,  $p < 0.05$ ) and NGS revealed increased expression of the chemokine ligand 21 (CCL21) gene among others. Left ventricular repression of miR-125b and overexpression of its inflammatory target gene CCL21 might play a role in the development of uremic cardiomyopathy. However, further molecular measurements are needed to prove this hypothesis.

### Antidiabetikus hatóanyagok cardiovascularis hatásainak vizsgálata Goto–Kakizaki patkánymodellen

Kurucz Andrea<sup>1</sup>, Priksz Dániel<sup>2</sup>, Kozma Mariann<sup>2</sup>, Varga Balázs<sup>2</sup>, Gesztelyi Rudolf<sup>2</sup>, Lampé Nóra<sup>2</sup>, Tóth Attila<sup>3</sup>, Papp Zoltán<sup>3</sup>, Szilvassy Zoltán<sup>2</sup>, Csanádi Zoltán<sup>1</sup>, Juhász Béla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>DE KK Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Kardiológiai Klinika

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

<sup>3</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai- és Szívsebészeti Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék, Debrecen

**Kulcsszavak:** Diabetikus cardiomyopathia, BGP-15, echocardiográfia, VASP protein

**Bevezetés és célkitűzés:** A 2-es típusú cukorbetegség incidenciájának növekedésével párhuzamosan a diabetikus cardiomyopathia is egyre növekvő egészségügyi terhet jelent. A BGP-15 gyógyszerjelölt molekuláról biztató eredményeket publikáltak diabetikus és izomsorvadásos állatmodelleken, targetként hősokkfehérjéket, mitokondriális proteinek és az energia-homeosztázis egyéb résztvevőit megjelölve. Tanulmányunk célja a BGP-15 kardiovaszkuláris hatásainak vizsgálata diabétesssel összefüggő cardialis dysfunctióban, Goto–Kakizaki (GK) patkánymodellben.

**Módszerek:** Az állatokat 5 csoportra osztottuk: (I) egészséges kontroll (Wistar); (II) kezeletlen GK (beteg kontroll); (III) BGP-15-kezelt GK; (IV) metformin-kezelt GK; (V) pioglitazon-kezelt GK csoport, 12 hétig. A szívfunkciót Doppler echocardiográfiai monitoroztuk, vizsgáltuk az endothelfüggő vazorelaxációt, valamint Western blot analíziseket végeztünk myocardium mintákon.

**Eredmények:** A BGP-15 kezelt állatoknál szignifikáns javulás mutatkozott echocardiográfiai paraméterekben ( $E/e'$ ,  $e'/a'$ , Tei-index), a GK beteg kontrollhoz viszonyítva. A vazorelaxáció szignifikánsan romlott a beteg kontrollcsoportban, amelyen a BGP-15 kezelés nem változtatott. A foszfodiészteráz 9A (PDE9A) expressziója nem változott a kezelések hatására, ugyanakkor a Protein Kináz G (PKG) által foszforilált VASP protein foszforilációja, illetve a foszforilált foszfolamban (pPLN) mennyisége nőtt a BGP-15 kezelt csoportban a kontrollhoz viszonyítva.

**Összefoglalás:** A BGP-15 javíthatja a szívfunkciót diabetikus cardiomyopathia

modellen, összefüggésben a PKG útvonallal, vaszkuláris hatásoktól függetlenül. További vizsgálatok szükségesek a molekuláris targetek azonosításához és a gyógyszerjelölt preklinikai értékeléséhez.

**Támogatás:** 20428-3/2018/FEKUTSTRAT. A prezentáció elkészítését a GINOP-2.3.4-15-2016-00002 számú projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

### Examining the cardiovascular effects of antidiabetic drug molecules on Goto–Kakizaki animal model

Andrea Kurucz<sup>1</sup>, Dániel Priksz<sup>2</sup>, Mariann Kozma<sup>2</sup>, Balázs Varga<sup>2</sup>, Rudolf Gesztelyi<sup>2</sup>, Nóra Lampé<sup>2</sup>, Attila Tóth<sup>3</sup>, Zoltán Papp<sup>3</sup>, Zoltán Szilvassy<sup>2</sup>, Zoltán Csanádi<sup>1</sup>, Béla Juhász<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Debrecen

<sup>2</sup>University of Debrecen, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy

<sup>3</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Division of Clinical Physiology, Debrecen

**Keywords:** Diabetic cardiomyopathy, BGP-15, echocardiography, VASP protein

**Introduction and aims:** With the growing incidence of T2DM, diabetic cardiomyopathy also means a greater medical burden. Promising results have been published with BGP-15 drug candidate in diabetic and muscle dystrophy experimental animal models, suggesting heat shock proteins, mitochondrial proteins and energy homeostasis components as molecular targets of the candidate. Our aim was to examine the cardiovascular effects of BGP-15 in connection with diabetic cardiac dysfunction, in a Goto–Kakizaki (GK) animal model.

**Methods:** Animals were divided into 5 groups: (I) healthy control (Wistar); (II) untreated GK (diabetic) control; (III) BGP-15-treated GK; (IV) metformin-treated GK; (V) pioglitazone-treated GK. Treatments lasted for 12 weeks. Cardiac function was monitored with Doppler echocardiography, we also tested endothel-dependent vasorelaxation and executed Western blot analysis on myocardium samples.

**Results:** Echocardiographic parameters ( $E/e'$ ,  $e'/a'$ , Tei-index) of BGP-15-treated animals showed significant improvement compared to GK diabetic controls. Vasorelaxation showed significant deterioration in GK diabetic controls, that remained unchanged following BGP-15 treatment. The treatments didn't cause any alteration in the expression of phosphodiesterase 9A (PDE9A), however phosphorylation of VASP protein by protein kinase G (PKG) and the level of phosphorylated phospholamban (pPLN) increased in the BGP-15-treated group, compared to the negative control group.

**Summary:** BGP-15 might improve cardiac dysfunction in diabetic cardiomyopathy animal model in association with PKG pathway, independent of vascular effects. Further examinations are needed to identify the molecular targets of the drug candidate and to preclinically evaluate its effects.

**Support:** 20428-3/2018/FEKUTSTRAT, GINOP-2.3.4-15-2016-00002, European Union, European Regional Development Fund.

### A nemi különbségek hatása a szív iszkémiás prekondicionálhatóságára krónikus veseelégtelenségben

Sárközy Márta<sup>1</sup>, Márványkövi Fanni<sup>1</sup>, Szűcs Gergő<sup>1</sup>, Gáspár Renáta<sup>1</sup>, Dajka Dalma<sup>1</sup>, Siska Andrea<sup>2</sup>, Földesi Imre<sup>2</sup>, Csont Tamás<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biokémiai Intézet, Metabolikus Betegségek és Jelátvitel Munkacsoport (MeDiCS)

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Szeged

**Kulcsszavak:** urémiás kardiomiopátia, szívelégtelenség megtartott ejekciós frakcióval (HFpEF), nemi különbségek, iszkémia tolerancia

A krónikus veseelégtelenség (KVE) predialízis stádiumaiban szenvedő betegek mintegy 60%-a nő. A KVE betegek leggyakrabban kardiovaszkuláris szövődményekben halnak meg, amelyek közé a szívelégtelenség és az akut miokardiális infarktus is tartozik. Korábban kimutattuk, hogy az iszkémiás prekondicionálás (IPRE) csökkenti az infarktuszórt (IS) KVE-ben hím patkányokban. Ezért jelen kísérleteinkben a nemi különbségek hatását vizsgáltuk a szív iszkémiás prekondicionálhatóságára KVE esetén. Ehhez kilenc hetes hím illetve nőstény Wistar patkányokban 5/6-od nefrektómiával KVE-t hoztunk létre, a kontrollcsoport pedig álóperáción esett át. Kilenc héttel a műtétek után meghatároztuk a szérum urea és kreatinin szinteket illetve transztorakális echocardiográfiával vizsgáltuk a szív morfológiáját és funkcióját. Majd az állatok szívét izoláltuk és Langendorff szerint perfundáltuk. A perfundált szíveket 45 perc aerob perfúzió után 35 perc globális iszkémiának vagy azt megelőzően IPRE 3 ciklusának (5 perc iszkémia és 5 perc reperfüzió) tettük ki, amelyet 2 óra reperfüzió követett. Mind a hímekben, mind a nőstényekben az 5/6 nefrektomizált csoportokban az álműtött állatokhoz képest szignifikánsan nőtt a szérum urea illetve a kreatinin szintje igazolva a KVE kifejlődését, ill. az anterior és a szeptális falak szignifikánsan megvastagodtak diasztolés diszfunkció és megtartott ejekciós frakció mellett. A hímekben az IPRE mind az álóperált, mind a KVE csoportokban szignifikánsan csökkentette az IS-t. Az álóperált nőstényekben az IPRE tendenciósan ( $33.9 \pm 2.5$  vs.  $40.4 \pm 3.6\%$ ), míg a KVE nőstényekben szignifikánsan csökkentette ( $28.2 \pm 2.3$  vs.  $34.7 \pm 2.3$ ,  $p < 0.05$ ) az IS-t. Mindkét nemben urémiás kardiomiopátia fejlődött ki HFpEF képeben, illetve az IPRE kardioprotektív hatása megtartott maradt KVE-ben. Azonban az álóperált nőstényekben az IPRE kardioprotektív hatása elveszni látszik. Ez utalhat arra, hogy a női nem és az IPRE kardioprotektív hatásai nem additívak élettani körülmények között.



## The effect of gender differences on cardiac ischemic preconditioning in chronic kidney disease

Márta Sárközy<sup>1</sup>, Fanni Márványkövi<sup>1</sup>, Gergő Szűcs<sup>1</sup>, Renáta Gáspár<sup>1</sup>, Dalma Dajka<sup>1</sup>, Andrea Siska<sup>2</sup>, Imre Földesi<sup>2</sup>, Tamás Csont<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Szeged, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Metabolic Diseases and Cell Signaling Group (MeDiCS)

<sup>2</sup>University of Szeged, Department of Laboratory Medicine, Szeged

**Keywords:** uremic cardiomyopathy, heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), sex-specific differences, cardiac ischemic tolerance  
About 60% of patients are women in the pre-dialysis stages of chronic kidney disease (CKD). Cardiovascular complications including heart failure and acute myocardial infarction are the leading causes of death in CKD. We have previously shown that the infarct size (IS)-limiting effect of ischemic preconditioning (IPRE) is preserved in CKD in male rats. Here, we investigated if gender differences could influence the infarct size-limiting effect of IPRE in CKD. In our present experiments, CKD was induced by 5/6 nephrectomy in 9 weeks old male and female Wistar rats. Control rats underwent sham-operation. Nine weeks later, serum urea and creatinine levels were measured to verify the development of CKD. Transthoracic echocardiography was performed to monitor the cardiac morphology and function. At week 9, hearts of both the 5/6-nephrectomized and sham-operated rats were isolated and subjected to 45 min aerobic perfusion, and 35 min global ischemia followed by 120 min reperfusion with or without preceding preconditioning induced by 3 intermittent cycles of 5 min ischemia and 5 min reperfusion. Both in males and females, serum urea and creatinine levels were significantly elevated, anterior and septal wall thicknesses were significantly increased with preserved systolic and decreased diastolic function in the 5/6-nephrectomized rats as compared to the sham-operated groups. In male rats, the IPRE significantly decreased the IS both in the sham-operated and CKD groups. In female rats, the IPRE tendentially decreased the IS in the sham-operated group (33.9±2.5 vs. 40.4±3.6%, p=0.15) and significantly decreased it in the CKD group (28.2±2.3 vs. 34.7±2.3%, p<0.05). Uremic cardiomyopathy was developed in the form of HFpEF, and the infarct-size limiting effect of IPRE was preserved in both genders in CKD. However, the protective effect of IPRE seems to be lost in sham-operated female rats suggesting that IPRE and female sex did not confer an additive effect on each other.

## Fruktóiban gazdag étrend hatása a szívfunkcióra patkánymodellben

Sója Andrea, Szűcs Gergő, Sárközy Márta, Gausz Flóra Diána, Fejes Alexandra, Csont Tamás

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biokémiai Intézet, Metabolikus Betegségek és Jelátvitel Munkacsoport (MeDiCS), Szeged

**Kulcsszavak:** fruktóz, prediabetesz, szívfunkció

**Bevezetés:** A diabetes mellitus a világ fejlett országaiban a lakosság több mint 9%-át érintő betegség, amely fokozza a kardiovaszkuláris megbetegedések kockázatát. Egyes formáinak kialakulásában a túlzott szénhidrátbevitel (elsősorban finomított cukor) is kiemelkedő szerepet játszik. Ezért kísérletünk célja az volt, hogy fruktóiban gazdag étrend hatását vizsgáljuk a szívfunkcióra patkány modellben.

**Módszerek:** Kísérletünkben 16 felnőtt, him Wistar-patkányt használtunk két csoportra osztva. A kontroll csoport (n=8) normál tápot, míg a fruktóiban gazdag táppal etetett csoport (n=8) 60% fruktóztartalmú tápot kapott 24 héten át. Kéthetente testúlymérést, négyhetente pedig vérvételt vagy orális glükóz tolerancia tesztet végeztünk. Az etetés kezdete előtt (0. hét), a 12. és a 23. héten metabolikus ketrebe helyeztük az állatokat. A 24. héten az állatok szívét izoláltuk, majd dolgozó szív perfúziókat tettük ki és meghatároztuk a szívfrekvenciát, koronáriaátáramlást, aortaátáramlást, bal kamrai végdiasztolés nyomást (LVEDP), bal kamrában kifejlődő nyomást (LVDP), bal kamrai nyomásváltozás első deriváltjának maximumát és minimumát (max  $\Delta P/\Delta t$ , min  $\Delta P/\Delta t$ ).

**Eredmények:** A kísérlet végére a fruktózzal etetett csoportban szignifikánsan magasabb vércukorértéket mértünk (4,92±0,14 vs. 4,29±0,14 mmol/l), és az LVEDP is szignifikánsan megnőtt (12,64±2,23 vs. 6,74±0,94 Hgmm), ami a diasztolés szívfunkció romlását mutatja. A szívfrekvencia, koronária és aorta átáramlás, LVDP, max  $\Delta P/\Delta t$  és min  $\Delta P/\Delta t$  értékek nem változtak szignifikáns mértékben a fruktóiban gazdag étrend hatására.

**Megbeszélés:** A fruktóiban gazdag étrend prediabetikus állapot kialakulásához vezetett, ami diasztolés diszfunkciót eredményezett a patkányokban.

## Effect of fructose-enriched diet on cardiac function in rats

Andrea Sója, Gergő Szűcs, Márta Sárközy, Flóra Diána Gausz, Alexandra Fejes, Tamás Csont

University of Szeged, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Metabolic Diseases and Cell Signaling Group (MeDiCS), Szeged

**Keywords:** fructose, prediabetes, cardiac function

**Introduction:** Diabetes mellitus affects more than 9% of the population in developed countries and enhances the risk of cardiovascular diseases. In the development of certain types of diabetes, excessive carbohydrate intake (primarily refined sugar) plays a crucial role. Therefore the aim of our present study was to examine the effect of fructose-enriched diet on cardiac function.

**Methods:** Altogether 16 adult, male Wistar rats divided into two groups were used in our experiment. The control group (n=8) was fed with normal chow, while the fructose-enriched diet-fed group (n=8) was fed with 60% fructose-containing chow for 24 weeks. Body weight was measured every second week, while blood sample collection or oral glucose tolerance test was performed every fourth week.

Animals were placed into metabolic cages at the beginning of feeding (week 0), week 12 and week 23. At week 24, hearts of the animals were isolated and working heart perfusion was performed measuring heart rate, coronary flow, aortic flow, left ventricular end diastolic pressure (LVEDP), left ventricular diastolic pressure (LVDP), maximum and minimum of the first derivative of left ventricular pressure change (max  $\Delta P/\Delta t$ , min  $\Delta P/\Delta t$ ).

**Results:** By the end of the experiment, significantly higher blood glucose values were measured in the fructose-fed group (4,92±0,14 vs. 4,29±0,14 mmol/L). In the fructose-fed group, LVEDP was significantly increased (12,64±2,23 vs. 6,74±0,94 mmHg). Heart rate, coronary and aortic flow, LVDP, max and min  $\Delta P/\Delta t$  did not change significantly due to fructose-enriched diet.

**Discussion:** Prediabetic condition was achieved by fructose-enriched diet, which resulted in diastolic dysfunction in rats.

## A szívizom géneexpressziójának változásai hiperkoleszterinemiában

Szabó Márton Richárd<sup>1</sup>, Gáspár Renáta<sup>1</sup>, Sárközy Márta<sup>1</sup>, Zsindely Nóra<sup>2</sup>, Bodai László<sup>2</sup>, Csont Tamás<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biokémiai Intézet, Metabolikus Betegségek és Jelátvitel Munkacsoport (MeDiCS)

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, Szeged, TTIK, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Tanszék, Szeged

**Kulcsszavak:** hiperkoleszterinémia, mRNS, mikroRNS

Az iszkémiás szívbetegségek kialakulásának egyik jelentős rizikófaktora a hiperkoleszterinémia, ami elősegíti az ateroszklerózis kifejlődését. A magas koleszterinszint kedvezőtlen szívhatásaiért azonban nem csak érhatások, hanem olyan direkt szívhatások is felelőssé tehetőek, mint például az emelkedett oxidatív és nitrozatív stressz, enyhe szisztolés és diasztolés diszfunkció, valamint az iszkémiás adaptáció zavara.

Jelen munkánkban célul tűztük ki olyan mRNS-ek azonosítását, amelyek megváltozott expressziós szintje összefüggésbe hozható a hiperkoleszterinémia direkt szívhatásaival. További célunk annak vizsgálata, hogy a mRNS szintekben tapasztalt különbségek magyarázhatóak-e mikroRNS-ek, mint poszttranszkripcionális modulátorok expressziós változásaival.

Him Wistar-patkányokban, 8 hétig tartó 2% koleszterinnel és 0,25% kólsavval dúsított táp etetésével hiperkoleszterinemiás állapotot hoztunk létre. A kontrollállatok standard tápot kaptak 8 hétig. A hiperkoleszterinémia igazolására az etetési idő végeztével szérumban LDL-, HDL- és összkoleszterin, valamint triglicerid szinteket határoztunk meg. A kardialis géneexpresszió vizsgálatához bal kamrai mintákból RNS-t izoláltunk és újgenerációs szekvenálási eljárást alkalmaztunk. A koleszterinben gazdag diéta hatására szignifikánsan megemelkedett az összkoleszterin szintje a kontrollcsoportéhoz képest (4,01±0,28 vs. 1,56±0,07 mmol/l). Vizsgált modellünkben 54 gén transzkript szintjében tapasztaltunk eltérést a kontrollcsoportéhoz viszonyítva. Intracelluláris koleszterin efflux és prooxidáns funkcióval rendelkező géntermékek emelkedett, míg szívizom kontrakcióban és stresszadaptációban szerepet játszó transzkriptek közül találtunk csökkent és emelkedett expressziós mutatót mRNS-t is.

Eredményeink alapján az etetéssel kiváltott hiperkoleszterinémia jelentős géneexpressziós változásokat indukál a szívben.

## Cardiac gene expression alterations in diet-induced hypercholesterolemia

Márton Richárd Szabó<sup>1</sup>, Renáta Gáspár<sup>1</sup>, Márta Sárközy<sup>1</sup>, Nóra Zsindely<sup>2</sup>, László Bodai<sup>2</sup>, Tamás Csont<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Szeged, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Metabolic Diseases and Cell Signaling Group (MeDiCS)

<sup>2</sup>University of Szeged, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Science and Informatics, Szeged

**Keywords:** hypercholesterolemia, mRNA, microRNA

Hypercholesterolemia is one of the major risk factors of ischemic heart diseases due to its proatherogenic effect. Beyond its impact on the vasculature, direct cardiac consequences are also responsible for the adverse effects of high blood cholesterol level such as elevated oxidative and nitrosative stress, slight systolic and diastolic dysfunction and disturbed ischemic adaptation.

The aim of the present study is to identify mRNAs whose altered expressions are correlated with the direct cardiac consequences of hypercholesterolemia. Furthermore, possible influence of the well-known posttranscriptional modulator microRNAs on mRNA levels is also investigated.

Male Wistar rats were fed with a laboratory chow supplemented with 2% cholesterol and 0.25% sodium-cholate hydrate for 8 weeks, while the control group was fed with standard rat chow. At the end of the diet period serum LDL, HDL, total cholesterol and triglyceride levels were measured. Total RNA were isolated from left ventricles and next generation sequencing was performed in order to investigate cardiac gene expression.

Elevation of serum cholesterol concentration was observed due to cholesterol-enriched diet (4.01±0.28 vs. 1.56±0.07 mmol). In the hearts of hypercholesterolemic rats 54 transcripts showed significantly altered expression compared to the control group. Among these transcripts, mRNAs related to intracellular cholesterol transport and prooxidant functions showed upregulated expression, while transcripts of genes important in cardiac contractility and stress adaptation showed both down- and upregulated expression.

Based on our results we may conclude that diet-induced hypercholesterolemia markedly influences cardiac gene expression pattern.

## 16 645 egészséges magyar gyermek és serdülő mérésén alapuló vérnyomásreferencia-értékek

Hidvégi Erzsébet<sup>1</sup>, Jakab Andrea Emese<sup>2</sup>, Cziráki Attila<sup>3</sup>, Illyés Miklós<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pécs

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, ÁOK Gyermekklinika, Szeged

<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Kardiológia Osztály, Pécs

**Kulcsszavak:** gyermekek- és serdülők, vérnyomás, referenciaértékek

**Bevezetés:** Korábban a gyermekek és serdülők vérnyomásreferencia-értékeire vonatkozó ajánlások adatbázisai a túlsúlyos/elhízott (TS/E) egyének adatait is tartalmazták. A vérnyomás és a TS/E közötti szoros összefüggés, valamint a TS/E előfordulási gyakoriságának az elmúlt évtizedekben világszerte tapasztalt emelkedése miatt a gyermekekre és serdülőkire vonatkozó vérnyomásreferencia-értékek meghatározásának módja felülvizsgálatra szorult.

**Célkitűzés:** Keresztmetszeti vizsgálatban meghatározni 3-18 éves korú, normális testsúlyú (NS) gyermekek és serdülők orvosi rendelésben mért vérnyomásreferencia értékeket Szolnokon, Magyarországon. Összehasonlítani a NS/TS/E csoportok vérnyomásreferencia-értékeit.

**Módszer:** 16 645 (8756 fiú) egészséges egyént vizsgáltunk, az oszcillometriás vérnyomásmérés és az antropológiai mérések protokoll szerint történtek. A NS (n=12 819, 6589 fiú), a TS (n=2539, 1413 fiú) és az E (n=1287, 754 fiú) csoportokat a releváns testtömeg index vágóértékei alapján különítettük el. A vérnyomás percentilis görbéket és értékeket LMS módszerrel képeztük.

**Eredmények:** Mind a szisztolés (SBP), mind a diasztolés (DBP) vérnyomás emelkedett az életkor előrehaladtával mindkét nemben, minden súlykategóriában, így pl. a NS csoportban a SBP/DBP 50. percentilis értéke 97/62 Hgmm-ről 128/71 Hgmm-re emelkedett a fiúkban, míg 97/62 Hgmm-ről 126/70 Hgmm-re emelkedett a lányokban. A vérnyomás hasonló volt mindkét nemben a pubertás előtt, ezt követően fiúkban jelentősebben emelkedett. A percentilis értékek a TS és E páciensek csoportjában szignifikánsan magasabbak voltak (p<0,001).

**Következtetések:** A közölt vérnyomás referencia adatok a jelenkori magyar gyermek- és serdülő populációra vonatkozó ismereteinket gyarapítják. Miután a TS/E gyermekek és serdülők vérnyomás percentilis értékei magasabbak, mint a NS társaiké, adataikat kifejezetten javasolt elkülönítve közölni.

## Blood pressure reference values for 16.645 Hungarian children and adolescents Abstract:

Erzsébet Hidvégi<sup>1</sup>, Andrea Emese Jakab<sup>2</sup>, Attila Cziráki<sup>3</sup>, Miklós Illyés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Pécs

<sup>2</sup>University of Szeged, Department of Pediatrics, Szeged

<sup>3</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Department of Cardiology, Pécs

**Keywords:** children & adolescents, blood pressure, reference values

**Introduction:** Previously, guidelines concerning reference values (RV) of blood pressure (BP) for children and adolescents included the data of overweight (OW) and obese (O) patients. The strong association between BP and OW/O, plus the global increase of prevalence of OW/O during the past decades make it necessary to revise the establishment of normative BP percentiles for this population.

**Aims:** To produce cross-sectional office BP RV for normal weighted (NW) children and adolescents in Szolnok, Hungary. To compare BP RV measured in NW, OW and O subjects.

**Methods:** 16 645 (8756 boys) subjects (3-18 years) were recruited. Standardized oscillometric BP and anthropometric measures were performed. NW (n=12 819, 6589 boys), OW (n=2539, 1413 boys) and O (n=1287, 754 boys) groups were separated by relevant body mass index cut-off values. BP percentiles were obtained with use of the LMS method.

**Results:** Systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) risen with increasing age in both sexes and in every weight categories, e.g. the 50<sup>th</sup> percentile values of SBP/DBP raised from 97/62 mmHg to 128/71 mmHg in NW boys and from 97/62 mmHg to 126/70 mmHg in NW girls. BP in the two sexes was similar before puberty, but later the rise was more marked in boys. Percentiles values for OW and O patients were significantly higher (p<0.001).

**Conclusions:** These percentiles widen our knowledge of BP norms in a contemporary cohort of Hungarian children and adolescents. Because of higher BP percentiles, it is strongly recommended to create separate databases for OW and O children and adolescents.

## Dilatatív cardiomyopathia gyermekkorban

Kóhalmi Dóra, Vilmányi Csaba, Prodán Zsolt, Székely Edgár, Ablonczy László

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központ, Budapest

**Kulcsszavak:** cardiomyopathia, DCM, szívtranszplantáció, gyermekkardiológia

A primer dilatatív cardiomyopathia (DCM) progresszív betegség, amely az adekvát gyógyszeres kezelés ellenére is gyakran már gyermekkorban szívtranszplantációt (htx) igényel. Retrospektív vizsgálatunk célja a 2007 és 2018 között a Gyermekszív Központban cardiomyopathia miatt kezelt gyermekek etiológiájának, klinikai lefolyásának és kimenetelének vizsgálata. 104 gyermek (életkor: 0–17 év, median: 5,33 év; fiú/leány:56/48, testsúly: 1,98-105 kg, átlag 23,7 kg) adatait

vizsgáltuk be. A leggyakoribb etiológia a primer DCM (n=38, 36%), ezt követte a familiáris (n=15, 14%) DCM, majd a non-compact CMP (n=14, 13%) és a myocarditis (n=12, 11%). Ritkább okként tachycardia (n=6, 6%), pacemaker indukálta (n=5, 5%) és ischémiás (n=2, 2%) DCM szerepelt. ACEi-kezelés a betegek 94%-nál, ACEi+BB terápia 55%-ban, míg anticoagulálás kezelés 29%-nál került beállításra. A ritmuszavarok aránya alacsony volt (antiarrhythmikum 7%; ICD 7%, CRT 7%, PM 11%, abláció 3%). A diagnózistól a végstádium eléréséig átlagosan 25,8 hónap telt el, 10 (9%) gyermek végstádiumban került felismerésre. Parenterális inotrop támogatásra 58%-ban volt szükség. Vizsgálati időnk alatt az összmortalitás 13,5% (n=14) volt, gondozás alól 6 beteg (6%) tűnt el. 38 beteg került htx várólistára. 26 (25%) esetben történt htx, 10 beteg halt meg várólistán. 11%-ban (n=12) volt szükség VAD kezelésre. A betegek 20%-ánál a DCM reverzibilis volt, 36% pedig a beállított kezelés mellett egyensúlyban van. Az 5 év alatti életkor és a VAD-kezelés a mortalitás szignifikáns prediktorának bizonyult (R=0,33, p=0,001; R=0,38, p<0,001). Gyermekkori DCM esetén, különösen a primer formában, magas a transzplantációs igény. A gyógyszeres kezelés a vizsgált populációban a nemzetközi adatoknak megfelelt (ACEi+BB), magas volt az anticoagulálás aránya. Malignus ritmuszavar ritkán fordult elő. További adatgyűjtés szükséges a cardialis biomarkerek szerepének meghatározására valamint az etiológia tisztázására genetikai vizsgálatok elvégzése szükséges.

## Dilated cardiomyopathy in childhood

Dóra Kóhalmi, Csaba Vilmányi, Zsolt Prodán, Edgár Székely, László Ablonczy

Centre for Pediatric Cardiology, György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest

**Keywords:** cardiomyopathy, DCM, heart transplantation, pediatric cardiology

Primary dilatative cardiomyopathy (DCM) is a progressive disease, which often requires heart transplantation (htx) in childhood despite adequate drug treatment. The aim of our retrospective study was to assess the etiology, clinical characteristics, mortality rate of patients with dilated cardiomyopathy admitted to Pediatric Cardiac Centre between 2007 to 2018. We identified 104 children (age 0-17, mean age 5.33±0.6 y, boy/girl: 56/48, body weight 1.98-105 kg, mean 23.7±25.2 kg). The majority of patients had primary DCM (n=38, 36%), familial (n=15, 14%) DCM, non-compact CMP (n=14, 13%), and myocarditis (n=12, 11%). Tachycardia (n=6, 6%), or pacemaker induced (n=5, 5%) and ischaemic (n=2, 2%) DCM also occurred. ACEi treatment was given to 94% of patients, ACEi + BB therapy in 55%. Anticoagulant therapy has been set in 29%. The incidence of arrhythmias was low (antiarrhythmics 7%; ICD 7%; CRT 7%; PM 11%; ablation 3%). The median time to end-stage from diagnosis was 25.8 months, 10 (9%) children were in end-stage at the time of the diagnosis. Parenteral inotropic support was required in 58%. The mortality rate of the total population was 13.5% (n=14), with 6 patients (6%) out of care. 38 patients were listed for htx. 10 patients died on the waiting list, 26 (25%) patients underwent htx. 11% (n=12) was treated with VAD. Recovery occurred in 20%, further 37 (36%) patients are hemodynamically stable on medical therapy. In multivariate regression analyses, age under 5 years and VAD treatment were significant predictors of mortality (R=0.33, p=0.001; R=0.38, p<0.001). Need for heart transplantation is high in children with DCM especially in primary form. Medical therapy corresponded to international guidelines (ACEi+BB), with high anticoagulation rates in our cohort. Malignant arrhythmias were rare. Further data is needed to determine the role of cardiac biomarkers, and genetic testing is required to clarify etiology.

## Gyermekkori hipertrófiás cardiomyopathiában alkalmazott ICD-kezelés tapasztalatai

Környei László<sup>1</sup>, Tóth Bettina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központ, Budapest

<sup>2</sup>Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak, Budapest

**Kulcsszavak:** gyermek, hipertrófiás cardiomyopathia, ICD

Vizsgálat célja: Gyermekkorban diagnosztizált hipertrófiás cardiomyopathia (HCM) miatt alkalmazott implantálható cardioverter defibrillátor (ICD) terápia indikációjának és hatékonyságának vizsgálata.

**Módszer:** 1992.01.01–2016.12.31 között született, a gyermekkardiológiai ellátórendszer által 18 éves korukig HCM-mel diagnosztizált, ICD beültetésen átesett betegek retrospektív, megfigyeléses vizsgálata.

**Eredmények:** 112 gyermeknél igazolódott HCM a vizsgálati periódusban. 20/112 betegnél történt ICD beültetés, 18/20 esetben 18 év alatt. Secunder prevenció 1, primer 19. Bal kamra falvastagságok Z score átlaga: septum 20,4 hátsó fal 6,6. ICD indikáció felállításakor használt rizikófaktori (RF): hypotenzív vérnyomásválasz terhelésre 8, syncope 6, családban előforduló hirtelen halál 5, nonsustained kamrai tachycardia a Holteren 4. RF száma betegenként: 1RF (4/19), 2RF (10/19), 3RF (3/19), 4RF (2/19). ICD-intervenció: indokolt valamint indokolatlan sokk 5 illetve 7 betegben 8 illetve 20 alkalommal lépett fel a beültetés után átlag 3,1 illetve 2,3 évvel. 1 betegnél mindkét típusú sokk előfordult. Szövődmények: endocarditis 2, pericardialis folyadékgyülem 2, sebgyógyulási zavar 2. ICD melletti mortalitás oka: progresszív szívelégtelenség 2, urahatatlan kamrafibrilláció 1. ICD-vel nem rendelkező betegek mortalitásának oka: hirtelen szívhalál 5, progresszív szívelégtelenség 4. Utóbbi csoportban 6 volt csecsemő korú és 3 tinédzser.

**Következtetés:** Az ICD beültetések nagyobb hányada primer prevenció célú volt és a betegek több mint háromnegyedénél ≥ 2 rizikó faktor indokolta. Az inap-



proprie sokk aránya magasabb volt mint az appropriate sokkoké. Az ICD-terápia a magas kockázatú csoport mortalitását az alacsony kockázatú csoport mortalitására arányára tudta csökkenteni, melynek azonban szintén további javulása lenne kívánatos. A teljes beteg populációra nézve az aritmia ill. szívelégtelenség miatti halálozás fele-fele arányban volt.

### ICD therapy in pediatric hypertrophic cardiomyopathy

László Környei<sup>1</sup>, Bettina Tóth<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centre for Pediatric Cardiology, György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest

<sup>2</sup>St. John Hospital and the Joined Hospitals of North Buda, Budapest

**Keywords:** paediatric, hypertrophic cardiomyopathy, ICD

**Aim of the study:** To assess indication and effectivity of implantable cardioverter defibrillator (ICD) therapy in patients who were diagnosed with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) as a child.

**Methods:** Medical records of patients born and diagnosed with HCM between 01.01.1992–31.12.2016 as a child, by pediatric cardiology network and treated with ICD were reviewed retrospectively in the observational study.

**Results:** ICD was implanted in 20/112 patients. 18 of them were  $\leq 18$  years of age. Secunder prevention 1, primary prevention 19. Average Z-score of interventricular septum and left ventricle posterior wall were 20,4 and 6,6 respectively. Risk factors (RF) for arrhythmic death were: hypotensive blood pressure response during exercise 8, syncope 6, family history of sudden cardiac death 5, non-sustained ventricular tachycardia on Holter-ECG 4. RF/patients at the indication of ICD: 1RF (4/19), 2RF (10/19), 3RF (3/19), 4RF (2/19). ICD-interventions: appropriate and inappropriate shock were registered 8 and 20 times in 5 and 7 patients respectively after an average follow up 3,1 and 2,3 years. 1 patient had both type of shocks. Complications: endocarditis 2, pericardial effusion 2, delayed healing of pocket wound 2. Reason for mortality in patients with ICD: progressive heart failure 2 uncontrollable ventricular fibrillation 1. In the patient population without ICD, there were 5 sudden cardiac death and 4 death due to progressive heart failure. 6 of them were infant and 3/6 were teenager.

**Conclusions:** Indication for ICD implantation was predominantly primary prevention and was based on  $\geq 2$  risk factors in more than three-quarters of the patient population. There were more inappropriate shock than appropriate. ICD therapy could decrease the mortality rate of high risk group to the mortality rate of low risk group which is still to improve. Mortality of the whole patient cohort was due to heart failure and sudden arrhythmic death in an equal proportion.

### Gyermekkori ritmuszavarok katéter ablációs kezelése felnőtt kardiológiai centrumban

Pap Róbert<sup>1</sup>, Bencsik Gábor, Makai Attila, Sággy László

Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Elektrofiziológiai Munkacsoport, Szeged

**Kulcsszavak:** aritmia, katéter abláció, intracardialis echocardiographia

**Bevezetés:** Tanulmányunk célja a felnőtt kardiológiai centrum által végzett katéter abláció hatékonyságának és biztonságának felmérése gyermekkori ritmuszavarok kezelésében.

**Betegek és módszer:** 2010–2018 között intézetünkben 92 katéter ablációra került sor fiatalok (≤18 éves) esetében. A betegek átlagéletkora  $15 \pm 2.5$  év volt (7–18 év). A leggyakoribb diagnózis a pitvar-kamrai reentry tachycardia és/vagy WPW szindróma volt (53%), ezt követte az AV-csomó reentry tachycardia (30%), a kamrai tachycardia/extrasystolia (10%) és a pitvari tachycardia/flutter (7%). Két esetben (2%) parahis járulékos köteg cryoablációja történt, a többi beteg radiofrekvenciás abláció esett át. Az esetek kétharmadában intracardialis ultrahang, 10%-ában háromdimenziós (3D) térképezőrendszer is bevetésre került. Egy kamrai tachycardia esetén két abláció sikertelen volt, egy kamrai extrasystolia és két WPW szindróma esetében rekurrencia miatt sikeres redo ablációra került sor. Major szövődmény nem volt.

**Következtetés:** Intracardialis ultrahang és 3D térképezőrendszer használatában gyakorlott felnőtt kardiológiai centrumban a gyermekkori aritmia széles skálájának katéter ablációja végezhető hatékonyan és biztonságosan.

### Catheter ablation of paediatric arrhythmias in an adult cardiology centre

Róbert Pap, Gábor Bencsik, Attila Makai, László Sággy

<sup>2nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Electrophysiology Working Group, Szeged

**Keywords:** arrhythmia, catheter ablation, intracardiac echocardiography

**Introduction:** The aim of our study was to determine the safety and efficiency of paediatric catheter ablation in an adult cardiology centre.

**Patients and Methods:** Between 2010–2018 ninety-two catheter ablations were performed in youngsters ( $\leq 18$  years of age) in our centre. Mean age of the patients was  $15 \pm 2.5$  (7–18) years. The most common diagnosis was atrioventricular (AV) reentry tachycardia and/or WPW syndrome (53%), followed by AV node reentry tachycardia (30%), ventricular arrhythmias (10%), and atrial tachycardia/flutter (7%). Two patients (2%) underwent cryoablation of a parahissian accessory pathway, the rest received radiofrequency ablation. Intracardiac echocardiography was utilized in two thirds, while three dimensional (3D) mapping system in one

tenth of the cases. One ventricular tachycardia could not be ablated during two sessions, one other case with premature ventricular complexes and two cases with WPW syndrome experienced recurrences and underwent successful repeat ablations. There were no major complications.

**Conclusion:** An adult electrophysiology team experienced in the use of intracardiac echocardiography and 3D mapping systems can perform paediatric ablations safely and effectively.

### Kawasaki-betegség a gyermekkardiológiában

Rácz Katalin<sup>1</sup>, Katona Márta<sup>2</sup>, Bereczki Csaba<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, ÁOK Gyermekklinika, Gyermekkardiológia, Szeged

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, ÁOK Gyermekklinika, Szeged

**Kulcsszavak:** Kawasaki-betegség, IVIG, coronária aneurysma

**Bevezetés:** A Kawasaki-betegség az egyik leggyakrabban előforduló vasculitis gyermekkorban: magas láz, kötőhártyagyulladás, polymorf kiütések, szájnálkahártya és ajkak gyulladása, nyaki nyirokcsomó megnagyobbodás, a tenyerek-talpak duzzanata, erythémája, hámlása jellemzi. Előfordulhatnak atipusos formák is és átfedések lehetnek a szisztémás juvenilis idiopátiás arthritissel, ezért néha nehezebb a pontos diagnózis. A kardiovaszkularis szövődmények széles skálájával találkozhatunk a hosszútávú követés alatt: szívkoszorúér aneurizma, cardiomyopathia, szívizom infarktus és ritmuszavarok. A korai diagnózis és a nagy dózisú intravenás immunglobulin kezelés a leghatásosabb a coronária aneurizmák megelőzésében.

**Betegek és módszer:** Áttekintettük az SZTE Gyermekklinikán az elmúlt 13 évben Kawasaki-betegség miatt kezelt gyerekek adatait: tüneteket, vizsgálatokat, szövődményeket, alkalmazott kezeléseket.

**Erdmények:** Huszonnégy gyermek, 14 fiú és 10 lány adatát elemeztük. Életkoruk a diagnózis időpontjában 1,5 hónap és 9 éves kor között volt. A legfőbb tünetek (láz, kötőhártyagyulladás, szájnálkahártya és végtag eltérések, kiütések, nyaki nyirokcsomó megnagyobbodás) betegeink 41-96%-ban fordult elő. A legtöbb betegen emelkedett gyulladási paraméterekkel, laboratóriumi eltérésekkel, kardiológiai tünetekkel is találkozunk. Minden esetben végeztünk echocardiográfiás vizsgálatot, 7 esetben találtunk coronáriakon eltérést. Ezért egy-egy esetben coronária CT és szív MRI vizsgálat, egy betegnél szívkatéterezés és egy csecsemőnél 3D-echocardiográfia történt. 19 beteg részletes IVIG kezelésben, 5 esetben steroid adására is szükség volt és az összes beteg kapott aspirint. A rendszeres ellenőrzések alatt a betegek kardiális állapota végig jó volt.

**Következtetések:** Kawasaki-betegségben a megfelelő kezeléshez elengedhetetlen a pontos diagnózis, így csökkentve a kardiovaszkularis szövődményeket és fontos a betegségben átesett gyermekek hosszú távú, később felnőttkori követése is.

### Kawasaki Disease – in the children's cardiology

Katalin Rácz<sup>1</sup>, Márta Katona<sup>2</sup>, Csaba Bereczki<sup>2</sup>

<sup>1</sup>University of Szeged, Department of Pediatrics, Cardiology Ward Department of Pediatrics, Szeged

<sup>2</sup>University of Szeged, Department of Pediatrics, Szeged

**Keywords:** Kawasaki Disease, IVIG, coronary artery aneurysm

**Background:** Kawasaki Disease (KD) is one of the most common vasculitis of childhood with the following symptoms: high fever, conjunctivitis, inflammation of the oral mucosa, rash, cervical adenopathy, swollen hands and feet and red palms and soles. But there are atypical forms and it is possible overlap systemic juvenile idiopathic arthritis, so it is difficult the correct diagnosis. In the long term the disease can cause a wide range of cardiovascular complications: coronary artery aneurysms (CAA), cardiomyopathy, myocardial infarction and arrhythmias. Adequate treatment of the disease is intravenous immunoglobulin (IVIG) in order to prevent the development of CAA. For this reason early diagnosis and treatment is highly important.

**Patients and methods:** We retrospectively studied patients with KD in the last 13 years, at the Department of Pediatrics, University of Szeged. We reviewed the incidence symptoms, examinations, complications and therapy in children.

**Results:** Twenty-four patients were found, 14 boys and 10 girls. Their ages ranged was from 1,5 months to 9 years. The principal clinical criterias (fever, conjunctivitis, changes of the oral mucosa and extremities, exanthema, lymphadenopathy) occurred in 41-96% of patients. We found cardiac symptoms and elevated inflammatory values and laboratory abnormalities in most patients. The echocardiography was performed with all of them and coronary lesions occurred in 7 cases. So that is why was coronary CT in one case, cardiac MRI in one case, 3D-echocardiography in another case and there was 1 cardiac catheterization. All children received aspirin, 19 patients treated with IVIG and five with steroid moreover.

**Conclusions:** In the Kawasaki Disease the appropriate treatment can result in resolution of symptoms and may decrease the risk of cardiac complications. Since children with previous KD are entering adulthood, long-term follow-up is very important.

### Bétablokkolók hatékonysága gyermekkori hosszú QT szindrómában és CPVT-ben

Szabó Andrea<sup>1</sup>, Környei László<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Békés Megyei Központi Kórház, Gyula

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központ, Budapest

**Kulcsszavak:** Bétablokkoló, hosszú QT szindróma, CPVT

**Cél:** Bétablokkolók (BB) hatékonyságának vizsgálata hosszú QT szindróma (LQT) 1-2-3 alcsoportjaiban és catecholaminerg polymorf kamrai tachycardiában (CPVT), melyekben a sympathocotonia malignus kamrai aritmiát provokálhat.

**Beteganyag és módszer:** 2000–2018 között tercier Gyermekszív Központban diagnosztizált congenitalis LQT1-2-3 és CPVT betegek adatainak retrospektív vizsgálata.

**Eredmények:** 37 beteg került be a vizsgálatba.: LQTS1-11, LQTS2-5, LQTS3-3, CPVT 7, LQTS besorolás nélkül 11. Schwartz-score:  $4,2 \pm 1,8$ . Genetikai vizsgálat 23/28 esetben erősítette meg a klinikai diagnózist. A diagnózishoz vezető okok: syncope 8/37, sudden cardiac arrest (SCA) 8/37, palpitatio 1/37, EKG szűrés 11/37, családszűrés 9/37. Minden betegnél indult BB profilaxis: metoprolol 27/37, propranolol 9/37, bisoprolol 1/37. 11/37 betegünkénél (CPVT 4/7, LQTS1 1/11, LQTS2 1/5, LQTS3 2/3, LQT: 3/11) 11,2 év átlag utánkövetési idő alatt BB profilaxis ellenére kialakult malignus kamrai aritmia, 10x dokumentáltan (ICD/Holter), 1x klinikum alapján. 1 LQTS betegünkénél CRP sikertelen maradt. 5 esetben (LQTS1-1, LQTS2-1, LQTS-2, CPVT-1) BB dózisemelés után újabb esemény nem történt 42,4 hó utánkövetés alatt. 2 CPVT betegnél BB váltás és dózisemelés után 36 ill. 40 hó utánkövetés során effektív a profilaxis. 1 CPVT betegnél BB váltás, dózisemelés, flecainide kombináció, sympathectomia után is jelentkezett ICD intervenció. 1 LQTS-3 betegnél 11 év utánkövetés alatt a mexiletinnel történt kombináció effektív volt, 1 LQTS-3 beteget a terápia kiterjesztése (mexiletin+ggli. stellatum extirpatio) ellenére elvesztettünk.

**Következtetések:** A kezdeti BB profilaxis 26/37 esetben akadályozta meg tünetek kialakulását vagy ismétlődését. A tünetmentesen diagnosztizált betegeknek 1/20 esetben volt szükség a BB dózis emelésére. A tünetes csoportban 9/27 esetben volt szükség BB-váltásra, többszöri dózisemelésre, nonpharmacológiai terápiára, 1 esetben sikertlenül. 1 beteget kezdeti BB mellett veszítettünk el.

## Efficiency of betablockers in pediatric long QT syndrome and CPVT

Andrea Szabó<sup>1</sup>, László Környei<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Békés County Central Hospital, Gyula

<sup>2</sup>Centre for Pediatric Cardiology, György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest

**Keywords:** BEtablockers, long QT syndrome, CPVT

**Aim of the study:** To assess efficiency of betablocker (BB) therapy in pediatric long QT syndrome (LQT) and incatecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia (CPVT), where sympathicotony can lead to malignant ventricular arrhythmia.

**Methods:** Retrospective, observational study of patients diagnosed with LQT and CPVT between 01.01.2000–31.12.2018 in a tertiary centre of paediatric cardiology.

**Results:** 37 patients were enrolled in the study: LQT1-11, LQT2-5, LQT3-3, CPVT 7, without subclassification of LQT 11. Schwartz-score:  $4,2 \pm 1,8$ . Genetic test confirmed the diagnosis 23/28. Motive leading to diagnosis: syncope 8/37, sudden cardiac arrest (SCA) 8/37, palpitation 1/37, routine ECG screening without symptoms 11/37, familyscreening 9/37. BB monotherapy was introduced in every patient: metoprolol 27/37, propranolol 9/37, bisoprolol 1/37. 11/37 patient (CPVT 4/7, LQT1 1/11, LQT2 1/5, LQT3 2/3, LQT: 3/11) had breakthrough event (BE) during an average follow-up (F-UP) of 11,2 years. BE were documented by ICD/Holter in 10/11. 1 LQT ptd died due to VF. Therapeutic consequence were dosage increase in 5 cases (LQT1-1, LQT2-1, LQT-2, CPVT-1) without further BE during a F-UP of 42,4 month. Change to other type of BB was effective in 2/7 CPVT pts during a F-UP of 38 month. 1 CPVT pt had recurrent BE even after change to other BB+dosage increase+combination with flecainide+left cardiac sympathectomy (LCS). 1 LQT3 patient had no further BE after combination with mexiletine. 1 LQT pt. had an ineffective CPR, and 1 LQT3 died despite to therapy intensification (additional mexiletine+LCS) Conclusions: 1 pt died on initial BB therapy. Initial BB monotherapy prevented development or recurrence of symptoms in 26/37 patients. 1/20 patients diagnosed without symptoms required dosage intensification. 10 pts out of 27 pts diagnosed by syncope/SCA required change to other BB ± dosage intensification ± LCS in 1 pts without success.

## Kombinációs terápia gyermekkori pulmonalis artériás hipertónia kezelésében

Ablonczy László, Somoskövi Orsolya, Máté Gyöngyi

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központ, Budapest

**Kulcsszavak:** pulmonalis hipertónia, kombinációs kezelés, gyermekkor

**Bevezetés:** A gyermekkori PAH prognózisa a kiváltó októl függ. A progresszív formák esetében korai kombinációs kezelés lassíthatja a betegség előrehaladását. Centrum adatbázisunk segítségével elemeztük az etiológiától és életkortól függő gyógyszeres kezelés gyakorlatát. **Beteganyag:** 93 pulmonalis hipertóniás gyermeket vontunk be a retrospektív vizsgálatba, akik 6 hónapon túli PAH specifikus terápiát (PDE5i, ERA, prostacyclin) kaptak. **Eredmények:** A primer PAH betegcsoportban 17 betegből 2 részesült kettős (PDE5i+ERA), 8 hármas (PDE5i+ERA+proztacyclin) kombinációs terápiában (59%). 6 beteget ennek ellenére elvesztettünk (alkalmatlanság transzplantációra), 4 beteg került tüdőtranszplantáció (LuTx) várólistára, 3 gyermeknél sikeres LuTx történt. Shunt zárást követően perzisztáló PAH 22 gyermeknél jelentkezett, kombinációs terápia csak 4 esetben (18%) volt szükséges, 2 gyermek váratlanul exitált. A progresszió csökkentésére az Eisenmenger csoportban magas volt a kombinációs terápia aránya (82%), 6 beteg kettős, 3 hármas kombinációban részesült, 2 beteg exitált. A komplex vitiumhoz társult PAH betegek 30%-a igényelt csak kettős kombinációt (6/21), egykamrás keringés esetén kizárólag PDE5i monoterápiát alkalmaztunk.

A bronchopulmonalis dysplasiához (BPD) társult PAH jóindulatú és reverzibilis, mind a 15 beteg csak PDE5i kezelést kapott. A ritkább etiológiával bíró egyéb csoportban (7 beteg) két beteg (autoimmun tüdőfibrosis, illetve tüdőhypoplasia) kapott hármas kombinációt, egyiküknél LuTx történt. **Megbeszélés:** Hármas PAH specifikus gyógyszeres kombináció gyakran szükséges gyors progressziójú primer PAH esetén. A szájon át adható kettős kombináció az Eisenmenger csoportban is relatív magas volt gyakorlatunkban. Ezzel szemben a perzisztáló PAH miatti kezelt betegek monoterápiával is stabil klinikai állapotban voltak. A BPD-hez társult pulmonalis hipertónia minden esetben regressziót mutatott monoterápia mellett is.

## Combination therapy in pediatric pulmonary arterial hypertension

László Ablonczy, Orsolya Somoskövi, Gyöngyi Máté

Centre for Pediatric Cardiology, György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest

**Keywords:** pulmonary hypertension, combination therapy

**Introduction:** Prognosis of pediatric PAH depends on underlying mechanism. Early combination of PAH specific drugs can delay the deterioration of PAH in progressive forms. Center data were analyzed to present our PAH management depending on age and etiology. Patients: 93 pediatric PAH patients treated more than 6 months with PAH specific drugs (PDE5i, ERA, prostacyclin) were involved into the retrospective study Results: 2/17 patients with primary PAH were treated with oral combination of PDE5i and ERA, 8/17 with triple combination. Despite advanced therapy 6 out of 17 pts died (they were not candidate for lung tx), 4 were listed for lung tx, 3 children underwent lung tx. Only 4 out of 22 pts (18%) with persistent PAH after shunt closure were treated with oral combination, 2 out of them died suddenly. To reduce the progression in pts with Eisenmenger syndrome 9/11 children (82%) received combination treatment (dual 6/11, triple 3/11 combination.), we lost 2 pts in follow-up. 6/21 (30%) patients with complex CHD associated with PAH were treated oral combination of PAH specific drugs, all Fontan pts received PDE5i monotherapy in this subgroup. PAH associated with bronchopulmonary dysplasia (BDP) is benign and reversible form, all 15 pts were treated with PDE5i monotherapy. 2/7 PAH children with other underlying mechanism (autoimmune disease, hypoplastic lung) received triple combination, 1 of them underwent lung tx.

**Conclusions:** Triple combination of PAH specific drugs is often necessary in primary form due to the rapid progression of PAH. Oral dual combination was frequent in patients with Eisenmenger syndrome in our practice. In contrast, most patients with persistent PAH after shunt closure was stable in monotherapy. Pulmonary hypertension showed resolution in BPD children, all of them were treated with PDE5i.

## Magzati és újszülöttkori komplikációk szívbetegek női várandóssága során

Bálint Olga Hajnalka<sup>1</sup>, Kóhalmi Dóra<sup>2</sup>, Pataki Szabina<sup>3</sup>, Ablonczy László<sup>2</sup>, Andréka Péter<sup>1</sup>, Temesvári András<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Budapest

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központ, Budapest

<sup>3</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Intenzív Terápiás Részleg, Budapest

**Kulcsszavak:** magzati esemény, újszülöttkori esemény

**Háttér:** Irodalmi adatokból ismert, hogy szívbetegek női várandóssága során anyai és magzati komplikációkra számíthatunk. Célunk volt felmérni, az általunk követett szívbetegek női magzati és újszülöttkori szövődményeinek gyakoriságát és hajlamosító tényezőit.

**Módszerek:** Retrospektív vizsgálatunkban a 2004 és 2018 között intézetünk terhesességi és szívbetegek ambulanciáján megjelenő, majd komplett terhesességi követéssel rendelkező (antepartum – 6 hónap postpartum) szívbetegek női adatait dolgoztuk fel. Az alap klinikai adatokat és a magzati/újszülöttkori eseményeket dokumentáltuk.

**Eredmények:** 140 index terhesesség került elemzésre. A várandósok átlagéletkora  $28 \pm 5$  év volt. 71%-ban a nők nulliparák voltak. Veszélyes szívbetegek 90%-ban fordult elő. Mindegyikük  $\leq$  II NYHA funkcionális állapotban volt, 4 esetben fordult elő cyanosis. Szüléskor az átlag gesztációs idő  $37,9 \pm 2,4$  hét (26–42. gesztációs hét). Az átlagos születési súly  $2944 \pm 28$  gramm, az újszülöttek 16%-a volt 2500 gramm alatti. A császármetszések aránya 59,8% volt. Magzati vagy neonatális esemény 21,4%-ban (n=30) fordult elő: SGA (small for gestational age, n=2, 1,4%), koraszülés (n=19, 13,5%), magzati arhythmia (n=2, 1,4%), veszélyes szívbetegek (n=3, 2%), elektív vagy spontán vetélés (n=3, 2%). Egy Ebstein anomáliás, cyanotikus nőnél iker várandósság kapcsán az egyik baba halva született. Többváltozós regresszió analízissel az anya életkora, az alap funkcionális NYHA osztály, anyai cyanosis és az ikerterhesség a magzati események szignifikáns prediktorainak bizonyultak ( $p < 0,001$ ,  $R = 0,282$ ;  $p = 0,003$ ,  $R = 0,261$ ;  $p = 0,008$ ,  $R = 0,224$ ;  $p = 0,050$ ,  $R = 0,162$ ;  $p = 0,050$ ,  $R = 0,166$ ).

**Következtetés:** Az irodalmi adatokkal megegyezően, vizsgált populációban is a szívbetegek női 21%-nál várható magzati komplikáció a várandósság során. Az események prediktorai az anya életkora, funkcionális állapota és szaturációja, illetve az ikerterhesség voltak.



## Fetal and neonatal outcome in women with heart disease

Olga Hajnalka Bálint<sup>1</sup>, Dóra Kóhalmi<sup>2</sup>, Szabina Pataki<sup>3</sup>, László Ablonczy<sup>2</sup>, Péter Andréka<sup>1</sup>, András Temesvári<sup>1</sup>

<sup>1</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Budapest

<sup>2</sup>Centre for Pediatric Cardiology, György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest

<sup>3</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest, Cardiology Department, Intensive Care Unit

**Keywords:** Fetal outcome, neonatal outcome, women with heart disease

**Introduction:** Many publications show that women with heart disease are prone to develop maternal and fetal/neonatal complications. Our aim was to estimate the rate and to analyze predictors of fetal/neonatal outcome in one high volume pregnancy and cardiac disease outpatient clinic.

**Methods:** A retrospective study of women with heart disease followed during pregnancies in our institution between 2004 and 2018 was performed. Baseline clinical data and neonatal complications were documented.

**Results:** 140 index pregnancies were analyzed. Mean maternal age was 28±5 years, 71% of women were nulliparous. 90 percent (n=127) of women had congenital heart disease. At baseline, all patients were in ≤ II. NYHA class, 4 were cyanotic (SO<sub>2</sub> <90%). Mean gestational age at delivery was 37.9±2.4 (26–42. gestational week). Median birth weight was 2944±628 grams, 16.2% of the babies were <2500 grams. The rate of Cesarean section was 59.8%. Neonatal events occurred in 30 (21.4%) pregnancies: SGA (small for gestational age, n=2, 1.4%), prematurity (n=19, 13.5%), fetal arrhythmia (n=2, 1.4%), congenital heart disease (n=3, 2%), miscarriage (n=3, 2%). There was one stillbirth in a twin pregnancy, in a cyanotic patient with Ebstein anomaly. In multivariate regression analysis maternal age, cyanosis, baseline NYHA functional class and multigestation were proven to be significant predictors of fetal events (p<0.001; R=0.282; p: 0.008, R=0.224; p=0.003, R=0.261; p: 0.050, R=0.162 and p=0.050, R=0.166). Pregnancies of women with cyanosis had a significantly worse fetal outcome.

**Conclusions:** The 21% rate of fetal/neonatal complication in women with heart disease is consistent with the literature data. In our population, maternal age, baseline functional state, maternal cyanosis and twin pregnancy were predictors of fetal/neonatal outcome.

## Endothelin-antagonista kezelés hatásának noninvazív kardiológiai vizsgálata gyermekkori pulmonális hipertenzióban

Katona Márta<sup>1</sup>, Rác Katalin<sup>2</sup>, Babik Barna<sup>3</sup>, Hartyánszky István<sup>4</sup>, Bogáts Gábor<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, ÁOK Gyermekklinika, Szeged

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, ÁOK Gyermekklinika, Gyermekkardiológia, Szeged

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem, ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet, Szeged

<sup>4</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szívsebészet, Szeged

**Kulcsszavak:** gyermekkor, pulmonális hipertensio, Doppler-echocardiographia, endothelin-antagonista

A pulmonális arteriális hipertensio (PAH) magas morbiditású és mortalitású, ritka betegség gyermekkorban. Kialakulásában a kóros arteria pulmonalis (AP) véráramlás és a fokozott pulmonális vascularis rezisztencia (PVR) meghatározó. Gyermekkorban főként congenitalis vitiumhoz (CV) társul, ritkán lehet idiopathiás (IPAH) is. A PAH definíciója: az AP középnyomás >20 Hgmm nyugalomban. Patomechanizmusában az endothelin vezető szerepet játszik. Előadásunk célja: beszámolni az endothelin-antagonista (ERA) kezeléssel szerzett tapasztalatainkról, és a PAH progressziójának megítéléséről noninvazív módszerekkel. Betegek: 13 gyermek (7 leány, 6 fiú), életkoruk a diagnózis felállításakor: 5 hónap–15 év.

**Diagnózis:** 7 CV (4 Eisenmenger sz, 4 CAVC, /3 Down sy, 1 Ivemark sy), 2 VSD, 1 TAPVD), 5 IPAH, 1 scleroderma. WHO: NYHA: II-IV.

**Módszerek:** jobb szívfél katéterezés, Doppler-echocardiographia (DE), tricuspid. insuff. max. sebesség (TI Vmax) folyamatos hullámú DE-vel, AP systolés időintervallumok pulzatis DE-vel, PVR (TIVmax/ TVIJKK), BK excentricitási index (EI), TAPSE, jobbpitvari area, VCI distensibilitási index (VCId), pericardialis folyadék, perctérfogás (PT), 6-perces sétateszt, proBNP. Eredmények: 7 beteg stabil volt monoterápián (ERA), 5 beteg ERA+PDEI, 3 IPAH beteg javult, egyik 7 éve stabil monoterápián, 2 IPAH beteg romlott; PVR nőtt (ERA emelése + riociguat), ill. (ERA, PDEI + p.o. prostacycline?). 1 CV-s romlott, PT csökkent (ERA + s.c. prostacycline), 1 CV-os meghalt. Akik javultak, azoknál csökkent a TI, javult a PT, a TAPSE, az EI, a VCId, csökkent a PVR és a proBNP.

**Megbeszélés:** a PAH betegek ellenőrzése, állapotuk javulása/romlása DE-vel jól nyomonkövethető, egyéb PAH gyógyszerek adása is indikálható ez alapján. Egyre több evidencia szól az újabb PAH gyógyszerek (ERA, PDEI, prostacyclinek, riociguat) kedvező hatása mellett gyermekeknél is. Új koraszak kezdődött a gyermekkori PAH élethelyzetében, jelentősen javult a túlélés és az életminőség is.

## Noninvasive cardiologic assessment of efficacy of endothelin treatment in pediatric pulmonary hypertension

Márta Katona<sup>1</sup>, Katalin Rác<sup>2</sup>, Barna Babik<sup>3</sup>, István Hartyánszky<sup>4</sup>, Gábor Bogáts<sup>4</sup>

<sup>1</sup>University of Szeged, Department of Pediatrics, Szeged

<sup>2</sup>University of Szeged, Department of Pediatrics, Cardiology Ward  
Department of Pediatrics, Szeged

<sup>3</sup>University of Szeged, Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy, Szeged

<sup>4</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Department of Cardiac Surgery, Szeged

**Keywords:** pediatric, pulmonary arterial hypertension, Doppler-echocardiography, endothelin-antagonists

**Pulmonary arterial hypertension (PAH)** is a rare disease with high morbidity and mortality, in which's development abnormal pulmonary artery (PA) blood flow and pulmonary vascular resistance (PVR) have a decent role. PAH in children is mostly in congenital heart defects (CHD), rarely it is idiopathic (IPAH). PAH means, if PA mean pressure exceeds 20 mmHg at rest. Endothelin has a leading role in the pathomechanism of PAH. Aim of our lecture: to present our experience with the efficacy of endothelin-antagonist (ERA) treatment and assessment of the progression measured by noninvasive methods and other treatment in PAH. Patients: 13 children (7 girls, 6 boys). Age at diagnosis of PAH: 5 months-15 years. Diagnosis: 7 CHD-s (4 Eisenmenger sy-s, 4 AVSD-s /3 Down sy-s, 1 Ivemark sy/, 2 VSD-s, 1 TAPVD), 5 IPAH-s, 1 scleroderma. WHO: NYHA:II-IV.

**Methods:** right heart catheterisation, Doppler-echocardiography (DE): tricuspid. insuff. max. velocity (TR Vmax) by CWDE, PA systolic time intervals by PDE, PVR (TRVmax/TVIRVOT), LV excentricity index (EI), TAPSE, right atrial area, IVC distensibility index (IVCd), pericardial effusion, cardiac output (CO), 6-minutes walking test, proBNP. Results: 7 patients are stable with monotherapy (ERA), 5 pts are on ERA+PDEI, 3 IPAH pts improved, one is stable after 7 years monotherapy, deterioration in 2 IPAH pts: PVR increased (ERA increased + riociguat), (ERA, PDEI + p.o. prostacycline?), 1 CHD worsened (ERA + s.c. prostacycline), 1 CHD pt died. Those, who improved, decreased TR, improved CO, TAPSE, EI, VCId, decreased PVR and proBNP were measured. Discussion: Control of PAH patients, the improvement/deterioration can be assessed by DE, PAH medication can be indicated as well. There is increasing evidence about the beneficial effects of the new drugs in PAH (ERA, PDEI, prostacycline, riociguat) in childhood, a new era has been started in the pediatric PAH with marked improvement in the survival and in the quality of life.

## Ballonangioplastica helye a gyermekkori coarctatio aortae kezelésében

Kovács Gábor Hunor, Elek Norbert, Ablonczy László, Székely Edgár, Prodán Zsolt

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központ, Budapest

**Kulcsszavak:** coarctatio aortae, intervenció, ballonangioplastika

**Bevezetés:** Korábbi vizsgálataink alapján a coarctatio aortae (CoA) miatt végzett ballonangioplastica (BAP) elsősorban 6 hónapos kor felett és 10 éves kor alatt lehet hosszútávon eredményes. Az anatómiai variabilitás és társuló ív hypoplasia miatt a műtéli megoldás, míg biztonságosabb volta miatt a fedett stent beültetés jelent alternatív megoldást.

**Beteganyag és módszer:** 2010-2018 között CoA miatt a Gyermekszív Központban kezelt gyermekek kerültek be a retrospektív vizsgálatba. Elemeztük az intervenció (műtét/BAP/stent) típusát az életkor és társuló vitium függvényében, az eredményességét, illetve a re-intervenció szükségességét.

**Eredmények:** A vizsgált időszakban 309 gyermeknél (életkor: 1 nap – 18 év, átlag 5 év) került sor CoA miatt intervencióra. 228 esetben műtét történt, átlagosan 5,2 hónapos korban (1 nap-18 év). A műtétes csoportban társuló vitium 120 esetben fordult elő. BAP 39 esetben történt, átlagosan 2,5 éves korban (1 nap-10 év), a CoA 64%-ban izolált volt. BAP után re-intervencióra 25 esetben került sor, legtöbbször műtetre (13 esetben), néhány esetben ismételt BAP-ra (5), illetve stent beültetésre (7). Re-intervenciót nem igénylő szövödmény csupán néhány esetben alakult ki (2 disszekció, 11 aneurizma). Primer covered stent beültetés 20 gyermeknél történt, a megfigyelési idő alatt re-intervencióra összesen öt esetben volt szükség (2 műtéli eltávolítás, 3 stent tágitás). Major szövödményt két esetben észleltünk a katéter intervenció csoportokban.

**Következtetések:** A CoA BAP kezelésére gyakorlatunkban elsősorban a 8 éves kor alatti korosztályban került sor. BAP után reziduális vagy re-coarctatio, illetve esetleges aneurizma kezelésére életkortól és anatómiától függően műtét vagy covered stent beültetés jön szóba. A primer BAP kezelési gyakorisága a korábbi évekhez képest csökkent.

## The role of balloon angioplasty in coarctation of aorta in childhood

Gábor Hunor Kovács, Norbert Elek, László Ablonczy, Edgár Székely, Zsolt Prodán

Centre for Pediatric Cardiology, György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest

**Keywords:** coarctation of the aorta, intervention, balloon angioplasty

**Background:** Based on our previous studies, balloon angioplasty (BAP) due to coarctation of the aorta (CoA) can be long-term effective above 6 months and under 10 years of age. An alternative solution can be surgical when aortic arc hypoplasia and anatomical variability associate, and covered stent implantation as a safer method.

**Method:** Children treated with CoA between 2010 and 2018 were included in the retrospective study. We analyzed the type of intervention (surgery / BAP / stent) in relation to the age and associated congenital heart diseases, its effectiveness, and the need for re-intervention.

**Results:** In the study period, 309 children (age: 1 day – 18 years, average 5 years) were treated for CoA. Surgical solution occurred in 228 cases at an average age of 5.2 months (1 day to 18 years). In 120 cases congenital heart disease was associated. BAP occurred in 39 cases with an average age of 2.5 years (1 day-10 years), the coarctation was isolated in 64%. Reintervention was necessary in 25 cases after BAP, in most cases surgery (13 cases), in some cases re-BAP (5) and stent implantation (7). Complications not requiring intervention occurred in a few cases (2 dissection, 11 aneurysms). Covered stent implantation was performed in 20 children, with five cases of re-intervention during the observation period (2 surgical removal, 3 stent dilation). Major complications were observed in two cases in catheter interventional groups.

**Conclusions:** In our Center, BAP treatment was applied in a group younger than 8 years. After BAP treatment, surgery or covered stent implantation would be used to treat residual-recurrent coarctation or aneurysm depending on age and anatomy. The incidence of primary BAP treatment has decreased compared to previous years.

### Beültethető pumpakezelés gyermekkori pulmonális hipertóniában

Somoskői Orsolya, Máté Gyöngyi, Prodán Zsolt, Székely Edgár, Ablonczy László

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központ, Budapest

**Kulcsszavak:** gyermekkori pulmonális hipertónia, treprostinil, beültethető pumpakezelés

**Bevezetés:** A pulmonális artériás hipertónia (PAH) progresszív, életet veszélyeztető betegség, amely elsősorban a primer formában már gyermekkorban prostacyclin-t tartalmazó kombinációs kezelést igényelhet. Az előadásban intézetünkben gyermekkorban először alkalmazott módszerrel, a beültethető intravénás treprostinil pumpával (Lenus Pro) szerzett tapasztalatokról számolunk be. Esetismertetés: 14 éves lány shunt zárást követő perzisztáló PAH miatt kezeltük. Sildenafil és bosentan kombinációs terápia mellett 6 hónapig szubkután pumpán kapott treprostinil emelkedő adagban (sc elérő dózis: 55 ng/kg/min). A hármas kombináció indikációja a WHO-FC III stádium és a szignifikánsan romló  $VO_{2max}$  érték volt (12.3 ml/min/m<sup>2</sup>). A fokozódó lokális tünetek (helyi, nehezen csillapítható fájdalom) miatt intravénás adagolást biztosító Lenus pro pumpa mellett döntöttünk. Általános anesztéziában, szövődménymentesen implantáltuk a pumpát és havonkénti perkután pumpatöltésre térhettünk át. A helyi fájdalom generálta stressz, súlyvesztés, hasmenés megszűnt (3 hónap alatt 5 kg-ot hízott). Intravénás adagolással ismét emeltük a dózist, melyet jól tolerált (jelenleg 65 ng/kg/min). Funkcionális státusza javult (WHO-FC III.>II.). Echokardiográfiával monitorizált jobbszívfél nyomás nem mutat változást (140-160 Hgmm), de a szívindex szignifikánsan javult (2,6-ről 4,57 l/min/m<sup>2</sup>-re). Mellékhatást nem észleltünk, enyhe thrombocytopenia változatlan.

**Következtetések:** A gyermekkori PAH kezelésében a parenterális prostacyclin-nel kiegészített kombinációs terápiának fontos szerepe van. A szubkután adagolás miatt jelentkező helyi fájdalom az esetek egy részében beültethető pumpakezelést indokolt, mely lokális mellékhatásoktól mentes és az életminőséget szignifikánsan javító terápiás lehetőség. Limitáló tényező a pumpa mérete, ezért gyermekkori alkalmazása még nem elterjedt.

### Implantable pump therapy in pediatric pulmonary arterial hypertension

Orsolya Somoskői, Gyöngyi Máté, Zsolt Prodán, Edgár Székely, László Ablonczy

Centre for Pediatric Cardiology, György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest

**Keywords:** pediatric pulmonary arterial hypertension, treprostinil, implantable pump therapy

**Introduction:** Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a progressive, life-threatening disease in children. Severe pediatric PAH cases may require prostacyclin therapy in combination. We report a new technique of implantable treprostinil pump (Lenus pro) used first time in a pediatric patient in Gottsegen György Hungarian Institute of Cardiology, Pediatric Heart Centre.

**Case report:** The 14 years old persistent PAH patient (after shunt closure) was treated with treprostinil subcutaneous pump (55 ng/kg/min) for 6 months as a part of combination therapy with sildenafil and bosentan. Indication for triple PAH therapy was WHO-FC III state and significant worsening of  $VO_{2max}$  (12.3 ml/min/m<sup>2</sup>). Indication for Lenus pump implantation was the hardly tolerated, subcutaneous pump related local pain. The Lenus pump implantation was performed under general anaesthesia without any complication. The pump refilling is performed percutaneously monthly. The local pain related stress, diarrhoea and weight loss have stopped (she gained 5 kg of weight in 3 months). She even tolerated higher intravenous dosages (recently 65 ng/kg/min). Her functional status improved (WHO-FC III. ≥ II.). The right heart pressure estimated by echo has not changed (140-160 mmHg), but cardiac index improved (from 2.6 to 4.57 l/min/m<sup>2</sup>). There was no other side effect, but the thrombocytopenia is permanent.

**Conclusion:** The combination therapy with parenteral prostacyclin is an important part of pediatric PAH treatment. The subcutaneous infusion related pain could be an indication for implantable pump therapy. We have not observed side effects during pump implantation and it resulted a significantly improved quality of life, although the pump size is still a limiting factor in pediatric application.

### Jobb felső és középső részleges tüdővéna transzpozíciós betegek szív mágneses rezonancia vizsgálata

Tóth Attila<sup>1</sup>, Suhai Ferenc Imre<sup>1</sup>, Czibalmos Csilla<sup>1</sup>, Perjés Zsófia<sup>2</sup>, Oprea Valéria<sup>2</sup>, Ablonczy László<sup>2</sup>, Bálint Olga Hajnalka<sup>3</sup>, Temesvári András<sup>3</sup>, Andréka Péter<sup>3</sup>, Kádár Krisztina<sup>4</sup>, Merkely Béla<sup>4</sup>, Vágó Hajnalka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest, Képalkotó Diagnosztikai Részleg

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központ, Budapest

<sup>3</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Budapest

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** tüdővéna, transzpozíció, szív mágneses rezonancia, PAPVR, CMR  
Több megfigyelés is felvetheti részleges tüdővéna transzpozíció (PAPVR) gyanúját. Jellemzően szívultrahang-vizsgálat során konstatálják a tágabb jobb kamrát, illetve észreveszik a társuló sinus venosus pitvaris septum defektust (ASD).

Az elmúlt 10 évben jobb felső illetve középső tüdővéna érintő részleges transzpozícióval diagnosztizált 14 páciens adatai kerültek feldolgozásra. Nem kerültek bele a betegcsoportba a Jatagan-típusú anomáliás vénával rendelkező páciensek, illetve akiket korábban rekonstruáltak. Vizsgáltuk az átlagos jobb kamrai ejekciós frakciót, a jobb kamra tágasságát, a kamra izomzat tömegét, a shuntfrakciót és ezek életkorral való esetleges összefüggését.

A páciensek életkora 9 és 76 év között változott (5 nő, 9 férfi). Közülük egy 22 éves nőt Eisenmenger syndroma miatt a legidősebb férfi beteget pedig társbetegségei miatt kihagytam az összevetésből. Az átlagos jobb kamrai ejekciós frakció a normál tartományban volt (RVEF: 59±5%), a jobbkamra-tágulat mértéke a közepes-jelentős határ közelébe esett (RVEDI: 156±19 ml/m<sup>2</sup>). A shuntfrakciót 2 körül mértük (Qp/Qs: 2,2±0,6). A jobb kamra izomzat tömeg abszolút értéke emelkedett volt (RVMI: 31±15 g/m<sup>2</sup>). Figyelembe véve a jobb kamra tágulat mértékét, a jobb kamra rendszerint nem bizonyult hypertrophiasnak (leszámítva egy korábban AVSD-vel operált páciens). Az RVEF az életkorral csökkenő, a kamra-térfogat növekvő tendenciát mutat, a shuntfrakció nem mutatott korrelációt. Az anomáliás véna 25%-ban váratlan diagnózis volt, több esetben más kórképekkel kezelt vagy operált betegek esetén. Sinus venosus ASD 17%-ban hiányzott, ezért ilyen irányú összehasonlításra nem volt elegendő.

A jobb oldali felső és/vagy középső anomáliás pulmonális vénával rendelkező betegek rendszerint jó jobb kamra funkcióval jellemeznek, közepes-jelentős mértékben tágult jobb kamrával. A shuntfrakció általában 2 körül. Az anomáliás véna ¼ részben váratlan diagnózisnak bizonyult.

### Experience with right upper and middle anomalous pulmonary venous return patients using cardiac magnetic resonance

Attila Tóth<sup>1</sup>, Ferenc Imre Suhai<sup>1</sup>, Csilla Czibalmos<sup>1</sup>, Zsófia Perjés<sup>2</sup>, Valéria Oprea<sup>2</sup>, László Ablonczy<sup>2</sup>, Olga Hajnalka Bálint<sup>3</sup>, András Temesvári<sup>3</sup>, Péter Andréka<sup>3</sup>, Krisztina Kádár<sup>4</sup>, Béla Merkely<sup>4</sup>, Hajnalka Vágó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest, Department of Diagnostic Radiology

<sup>2</sup>Centre for Pediatric Cardiology, György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest

<sup>3</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Budapest

<sup>4</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** pulmonary vein, transposition, cardiac magnetic resonance, PAPVR, CMR

Several findings may raise the suspicion of partially anomalous pulmonary venous return (PAPVR). Usually cardiac ultrasound results show dilated right ventricle or an associated sinus venosus atrial septal defect (ASD) is being recognized.

The data of 14 patients diagnosed with right upper and/or middle PAPVR were statistically evaluated. Jatagan-type pulmonary venous anomalies or surgically reconstructed patients were excluded. Right ventricular ejection fraction, degree of right ventricular dilatation, right ventricular mass and shunt fractions and their relation to patient age were investigated.

The age of the patients varied between 9 and 76 years (5 females, 9 males). A case of 22 years old female treated because of Eisenmenger's syndrome and the 76 years old male due to his various other medical conditions were excluded from the analysis. The right ventricular ejection fraction was normal (RVEF: 59±5%), while the right ventricle was dilated around the moderate-severe border (RVEDI: 156±19 ml/m<sup>2</sup>). Shunt fractions were measured to be around 2 (Qp/Qs: 2,2±0,6). The right ventricular mass elevated (RVMI: 31±15 g/m<sup>2</sup>). However taking into account the size of the ventricle that didn't mean actual RV hypertrophy (except for a patient who underwent AVSD reconstruction surgery). RVEF tend to decrease, RVEDI tend to increase with age. Shunt fraction did not show significant correlation with age in this patient group. PAPVR was an unsuspected finding in 25% of the cases, sometimes in patients treated or operated with other cardiac conditions. Sinus venosus ASD was missing in only 17% of the cases, therefore targeted comparison could not be performed.

Right upper and/or middle PAPVR patients usually show up having perfect right ventricular systolic function and dilated right ventricle at the moderate-severe border. Shunt fraction usually proves to be around 2. In one third of the cases the PAPVR is an unsuspected finding.



## Egy újonnan bevezetett Kardiovaszkuláris Intenzív Osztály szerepe a kardiovaszkuláris sürgősségek mortalitásának csökkentésében Közép-Romániában

Bajka Balázs, Rat Nora, Opincariu Diana, Korodi Szilamér, Hodas Roxana, Benedek Theodora, Benedek Imre  
Marosvásárhelyi Megyei Sürgősségi Kórház, Kardiológia Klinika, Marosvásárhely

**Kulcsszavak:** Kardiovaszkuláris Intenzív Osztály, kardiovaszkuláris sürgősség, mortalitás

**Bevezetés:** Az akut miokardiális infarktus mortalitása drámaian csökkent a koronária őrzők bevezetésével, különösen az aritmia terápia és reperfúziós kezelés alkalmazásával, azonban még mindig magas a kardiogén sokkban levő és kórházon kívül újraélesztett betegek körében.

**Célkitűzés:** Dolgozatunkban megvizsgáltuk, hogyan befolyásolja egy jól felszerelt kardiovaszkuláris intenzív osztály a kardiológiai sürgősségek kezelésének eredményességét, illetve ezen betegek mortalitását.

**Anyag és módszer:** Összehasonlítottuk a Marosvásárhelyi Kardiológia Klinikán 2016-ban, illetve a 2018-ban kardiovaszkuláris sürgősséggel beutalt betegek mortalitási adatait. 2016-ban a betegek a koronária őrzőben és az általános intenzív terápián voltak kezelve, 2018-ban az újonnan létrehozott kardiovaszkuláris intenzív osztályon.

**Eredmények:** 2016-ban a koronária őrzőben kezelt kardiovaszkuláris sürgősségek kórházon belüli mortalitása 3,75% volt. 2018-ban a kardiovaszkuláris intenzív osztályon kezelt betegek esetében a mortalitás 0,71%-ra csökkent. A betegek diagnózis szerinti eloszlása a következő volt: 41,23% (n=402) STEMI beteg, 19,29% (n=188) NSTEMI beteg, 15,43% (n=151) instabil angina pectoris, 24,01% (n=234) egyéb kardiovaszkuláris sürgősség. A STEMI betegek mortalitása 4,75% (n=19) volt, ebből a revascularizált STEMI betegek mortalitása 2,91%, az NSTEMI betegek kórházon belüli mortalitása pedig 3,71% (n=7). Az NSTEMI betegek esetében 2016-ban 41,86% -os volt az invazív beavatkozás aránya míg 2018-ban az NSTEMI betegek 89,04%-a részesült invazív kezelésben. Összesen 85 beteg került kardiogén sokk-al felvételre az itt regisztrált mortalitás 42,4%-os (n=36) volt, míg az elhalálozott betegek 77,9%-nál (n=49) volt jelen a felvételkor kardiogén sokk.

**Következtetés:** Egy jól felszerelt kardiovaszkuláris intenzív osztály, megfelelően képzett orvosi személyzettel jelentősen javíthatja a kardiovaszkuláris sürgősségek kezelésének eredményességét, ugyanakkor jelentősen csökkenti a betegek mortalitását.

## Impact of a newly implemented ICCU on mortality of cardiovascular disease in central Romania

Balázs Bajka, Nora Rat, Diana Opincariu, Szilamér Korodi, Roxana Hodas, Theodora Benedek, Imre Benedek  
Mures County Emergency Hospital, Cardiology Clinic, Targu Mures, Romania

**Keywords:** Intensive Cardiovascular Care Unit, cardiovascular emergencies, mortality

**Introduction:** The in-hospital mortality of acute myocardial infarction decreased dramatically after the introduction of coronary care units, especially with effective antiarrhythmic therapy and reperfusion, however is still high among patients with cardiogenic shock and those with out hospital cardiac arrest.

**Aim of study:** We sought to determine the effectiveness of the treatment among patients with acute cardiovascular events after the introduction of a well equipped Intensive Cardiovascular Care Unit (ICCU), and its impact on mortality rate.

**Material and Methods:** We included patients with acute cardiovascular events, admitted in 2016 and 2018 respectively, in the Cardiology Clinic of the Emergency Clinical County Hospital of Targu Mures. We compared the mortality rates of patients admitted in 2016, in the pre-ICCU era, with that of subjects hospitalized in 2018, after the implementation of the ICCU.

**Results:** During 2016 the in-hospital mortality of acute cardiovascular emergencies treated in the coronary care unit was 3.75%. In 2018 the mortality of patients (n=402) treated in the newly implemented ICCU dropped to 0.71%. 41.29% of patients treated in ICCU had STEMI, 19.26% (n=188) NSTEMI, 15.44% (n=151) unstable angina and 24.01% (n=234) presented other cardiovascular emergencies. The in-hospital mortality of STEMI patients was 4.75% (n=19), the mortality of revascularized STEMI patients was 2.91% and 3.71% for NSTEMI respectively. 41.86% of NSTEMI patients underwent invasive treatment in 2016, while in 2018 this ratio increased to 89.04%. From the total number of patients admitted with cardiogenic shock in 2018 (n=85), the mortality rates were 43% (n=36) meanwhile 77.9% (n=49) of the deceased patients had cardiogenic shock at the time of admission.

**Conclusion:** A well equipped and organized ICCU, with trained medical personnel, could significantly increase the effectiveness of treatment of the acute cardiovascular events, and it could significantly decrease mortality.

## Több kérdés, mint válasz. Fiatal nő miokardiális infarktussal, koszorúér-betegség nélkül.

Bárzci György<sup>1</sup>, Heltai Krisztina<sup>2</sup>, Vágó Hajnalka<sup>3</sup>, Dohy Zsófia<sup>3</sup>, Szabó Liliána Erzsébet<sup>3</sup>, Fülöp Gábor Áron<sup>1</sup>, Becker Dávid<sup>2</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest  
<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képkalkotó Diagnosztikai Részleg, Budapest

**Kulcsszavak:** miokardiális infarktus, differenciál dagnózis, kezelés

Irodalmi adatok szerint, a miokardiális infarktus miatt koronarográfiára kerülő betegek 1-14%-ánál nem találunk obstruktív koszorúér-betegséget.

44 éves nő került felvételre intézetünkbe miokardiális infarktus gyanúja miatt. A fél éve 3. gyermekét megszüülő, szoptató nő anamnézisében hipertónia, felvétele előtti hetekben felsőlégúti infekció szerepelt. Urgens koronarográfia negatív lett. A gyulladásos markerek hiánya, markáns biomarker-emelkedés, regionális falmozgászavar, EKG-n kialakuló Q-hullám végül miokardiális infarktus mellett szólt, ezt az MR-vizsgálat is megerősítette. Öt napos obszerváció után a szokásos szekunder prevenció gyógyszeres javaslattal bocsátottuk otthonába. Az infarktus etiológiájára vonatkozóan azonban, biztos ismerettel nem rendelkezünk.

Az eset bemutatása lehetőséget ad a miokardiális infarktus differenciáldiagnózisának, kezelésének megvitatására nem obstruktív koszorúér-betegség esetén.

## More question than answer. Young woman with Myocardial infarction without coronary artery disease.

György Bárzci<sup>1</sup>, Krisztina Heltai<sup>2</sup>, Hajnalka Vágó<sup>3</sup>, Zsófia Dohy<sup>3</sup>, Liliána Erzsébet Szabó<sup>3</sup>, Gábor Áron Fülöp<sup>1</sup>, Dávid Becker<sup>2</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology, Budapest

**Keywords:** myocardial infarction, differential diagnosis, treatment

A proportion of myocardial infarctions, ranging between 1–14%, occur in the absence of obstructive coronary artery disease.

A 44 years old woman was admitted due to the suspicion of Acute Myocardial Infarction. In her history she had hypertension and a recent upper respiratory tract infection. She was breastfeeding at the time of admission, she had gave birth her 3rd child a half year earlier. Urgent coronary angiography was negative. The absence of positive infection markers, but substantial biomarker elevation, regional wall motion abnormality, new Q wave on ECG supported the diagnosis of Myocardial Infarction. This was also confirmed by cardiac MRI.

She was discharged five days later with the regular secuder prevention therapy. However we dont have a certain knowledge regarding the etiology of Myocardial Infarction.

The presentation of this case gives the possibility to discuss the differential diagnosis and treatment of Myocardial Infarction without obstructive coronary artery disease.

## A telemonitoros rendszerek jelentősége inadekvát ICD működés esetén

Harmati Gábor, Kelemen Barbara, Masszi József, Faluközy József  
Állami Szívkórház, Aktív Kardiológiai Osztály, Balatonfüred

**Kulcsszavak:** ICD, inadekvát shock, kamrafibrilláció, lead sérülés

84 éves nőbeteg, 1994-ben stroke-on átesett, maradványtünete nem maradt. 2006-ban bradycardia miatt PM implantáció (VVIR), majd gyógyszer-refraktor magas kamrafrekvenciájú pitvarfibrilláció miatt AVN abláció történt. Kamrafibrillációt követően 2006-ban készülékét ICD-re upgradeltük. 2012-ben generátorcseré, telepkimerülés miatt. Utolsó echo 2016-ban történt, ezen: EF 68%, septalis akinesis, TI:III 2017 decemberben az ICD telemonitoros rendszere 18, egymást követő SMS-t küldött ismétlődő, inadekvát shockleadás miatt. A beteget azonnal telefonon felkerestük, elmondása szerint jól volt, csak az ICD ütötte – folyamatosan. A beteget egyenesen kórházunk intenzív betegellátó osztályára szállították. Az OMSZ a beteget relaxálta, szedálta. A beteg EKG-ján 60/min PM ritmus valamint 30/min bradycardia váltotta egymást. A beteg nyugalomban ritmuszavarmentes volt, bal karjának mozgása VF detekciót eredményezett. A készülék memóriáját kiolvastva 19 VF eseményre 68 töltés indult, 42 shockleadással. Az események nagyrészt artefaktának bizonyultak, 9 esetben ICD shock indukált kamrafibrilláció került rögzítésre. A telep ERI állapotban volt. A készülék aritmia-detekcióját felfüggesztettük. Mellkasátvilágítás megerősítette az addig is feltételezett lead sérülést. A már ERI-be került ICD generátort eltávolítottuk. A beteg életkorát és kérését figyelembe véve a jobb oldalra új VVIR pacemaker rendszert implantáltunk. A beteg azóta ritmuszavar és panaszmentes.

**Konklúzió:** a sorozatos inadekvát ICD működés a betegek számára traumatikus, emelett akár halálos következménye is lehet. Elengedhetetlen ezért a gyors közbelépés. Esetünkben az első telemonitoros riasztás és az ICD kiolvasása majd detekciójának felfüggesztése közt eltelt idő 52 perc volt. A gyors reakcióhoz a jól működő telemonitoros rendszer mellett a beteg szerencséje elengedhetetlen volt: detekciója a transzmitter közelében történt, valamint a telemonitoros rendszert felügyelő kardiológus kolléga volt ügyeletben.

## Role of telemonitoring systems in inadequate ICD shocks

Gábor Harmati, Barbara Kelemen, József Masszi, József Faluközy  
State Hospital for Cardiology, Balatonfüred, Active Cardiology Division

**Keywords:** ICD, ventricular fibrillation, lead fracture, lead noise  
Our patient is a 84 yo woman survived a stroke in 1994. In 2006 VVIR pacemaker implantation and AVN ablation was performed due to persistent atrial fibrillation with bradyarrhythmia and drugresistant tachyarrhythmia. After VF her PM system was upgraded to ICD. Generator replacement was performed in 2012 because RRT was reached. Last echo parameters were (2016): EF 68%, septal akinesis, TI:III in 2017 december consecutive messages were sent by the telemonitoring system of her ICD. We've got 18 messages about continuous inadequate ICD shocks. Phone call was performed immediately with the patient. She said felt well but her ICD beeping her continuously. Immediate medical transport was initiate to our ICU. During the transport our patient was sedated and relaxed via RSI due to her electric storm. On her ECG ventricular PM rhythm and 30/min bradyarrhythmia alternated. Without any movement there were no any kind of arrhythmia but during the movement of her left arm VF detection was validated.

In the memory of her ICD 19 VF episodes were recorded, 68 charging were started, 42 shock were performed. Episodes were mainly artefacts due to noise but 9 episodes were real VF-s induced by inadequate ICD shocks. Battery were in ERI. Arrhythmia detection was suspended. Lead fracture was confirmed by fluoro. ICD generator was extracted, ICD lead was leave in place. Age and request of the patient was considered. A new VVIR pacemaker - not ICD system was implanted to the right side. Our patient is free from any symptoms or arrhythmias till today.

**Conclusion:** consecutive inadequate ICD shocks are traumatic to the patient, bearing either deathly complications. Fast intervention therefore crucial. In this case elapsed time between the first message and the ICD interrogation was 52 minutes. A working telemonitoring system is essential but the patient luck is not a little: her arrhythmia detection happened next to the mobile transmitter and her monitor cardiologist was in duty at that night.

### Késői perikardiális tamponád bal pitvari fülcseszárás után. Uzuráció vagy perikarditisz?

Horváth Gergely, Borbás Sarolta, Fontos Géza Ákos, Andréka Péter  
Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Budapest

**Kulcsszavak:** bal pitvari fülcseszárás, perikarditisz, fülcsze uzuráció  
Irodalmi adatok szerint, bal fülcseszárás után jelentős perikardiális folyadék 1,5-4,8%-ban fordul elő. Esetünkben M. I. 71 éves nőbeteg anamnézisében hypertonia, irritábilis bél szindróma, laktóz intolerancia szerepel. 2017-ben palpitáció miatt jelentkezett intézetünkben. Paroxizmális pitvarfibrillációt igazoltunk. Magas embóliás rizikó miatt, antikoaguláns terápiát vezetünk be. Antiaritmiás szerként bisoprololt és propafenont kapott.

Az orális antikoagulánsok közül egyiket sem tolerálta, hasmenésre, puffadásra panaszkodott. LMWH börpírt és vizsktetést okozott. Bal fülcseszárást indikáltunk, és 2018 októberében 16 mm-es Amulet occluderrel a fülcseszárás sikeresen megtörtént. A másnapi echokardiográfias kontroll perikardiális folyadékot nem mutatott. A mellkasröntgenen az eszköz helyzete jó volt. A beültetés után hat hétig clopidogrelt kapott.

Két héttel később magas frekvenciájú pitvarfibrilláció miatt került felvételre. Az echokardiográfia hemodinamikai következmények nélküli perikardiális folyadékot mutatott, NSAID-ot adtunk. A mind gyakrabban jelentkező pitvarfibrilláció miatt előbb amiodaront, majd sotalolt kezdünk, egyik gyógyszert sem tolerálta. A perikardiális folyadékot szorosan követtük, mely a megkezdett NSAID terápia ellenére is lassú ütemben növekedett, vérképe romlott, 2 hónappal a fülcseszárás után pericardiocentézis történt, amely során 570 ml véres punktatúmot bocsátottunk le. Az NSAID adását tovább folytattuk, amelynek hatására a kis mennyiségű reziduális folyadék is megszűnt.

A kórkép hátterében, kezdeti kistokú fülcsze uzuráció, majd perikarditisz állhatott. Jelenleg a betegnek bisoprolol terápia mellett is gyakran vannak pitvarfibrillációs paroxizmusai, amelyeket rosszul tolerál. Későbbiekben véna pulmonális izoláció, illetve AV csomó abláció jöhet szóba.

Összefoglalva, a beteg követése bal fülcseszárás után azért is fontos, mert a perikardiális folyadék még hetekkel a beavatkozás után is kialakulhat uzuráció vagy perikarditisz következtében.

### Late pericardiac tamponade after left appendage occlusion. Epicardial appendage ooze or pericarditis?

Gergely Horváth, Sarolta Borbás, Géza Ákos Fontos, Péter Andréka  
György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Budapest

**Keywords:** left appendage occlusion, pericarditis, epicardial appendage ooze  
According to literature serious pericardial effusion occurs in 1,5% to 4,8% after left appendage occlusion. M.I. is a 71 years old female patient with hypertension, irritable bowel syndrome, lactose intolerance in her medical history. She first attended to our institute in 2017 due to palpitations. ECG proved paroxysmal atrial fibrillation. Because of high thromboembolic risk we administered anticoagulation therapy. bisoprolol and propafenone was given as rate control. She didn't tolerate any of the oral anticoagulants. They caused diarrhea and flatulence, LMWH caused redness and itching. We suggested left atrial appendage closure which the patient accepted. The procedure was performed successfully. The after procedure echocardiography showed no sign of pericardial effusion. The closure device was in proper position on the controll chest X-ray.

Two weeks after the procedure she admissioned to our department because of atrial fibrillation with rapid ventricular response. Echocardiography showed pericardial effusion without cardiac tamponade. We gave high dose of NSAID. For the frequently occurring atrial fibrillation we administered amiodarone first and sotalol later. She didn't tolerate any of the rhytmcontrol medications.

The pericardial effusion was closely observed, despite the NSAID therapy it showed a slow growth. Therefore, 2 months after the closure we performed pericardiocentesis during which 570 ml bloody pericardial fluid released. NSAID administration continued resulting in the elimination of the small residual fluid. The pericardial effusion may caused by initial low-grade epicardial ooze followed by pericarditis. Patient frequently has atrial fibrillation paroxysm which she poorly tolerates. Later on PVI or AV node ablation is worth considering.

In summary, following the patient after left appendage occlusion is important because pericardial effusion or tamponade can develop even weeks after the intervention due to oozing or pericarditis.

### Bal pitvari fülcseszárás hosszú távú utánkövetése: biztonságosság és eredményesség vizsgálata

Kis Zsuzsanna<sup>1</sup>, Zádori Anita<sup>2</sup>, Tóth Tibor<sup>2</sup>, Fontos Géza Ákos<sup>2</sup>, Temesvári András<sup>2</sup>, Andréka Péter<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Elektrofiziológia, Budapest

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Budapest

**Kulcsszavak:** bal pitvari fülcseszárás, pitvarfibrilláció, ischaemias stroke,

Háttér: A bal pitvari fülcseszárás (LAAC) alkalmazható stroke prevenció céljából olyan non-valvularis pitvarfibrilláló betegek esetében, akiknél a tartós orális antikoaguláns kezelés kontraindikált. A LAAC hosszú távú utánkövetésére vonatkozó hazai adatok ezidáig nem voltak ismertek.

**Módszer:** Retrospektív, „single-center” vizsgálatunkban a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben, 2010 január – 2017 december között perkután LAAC-on átesett betegek mortalitását, ischaemias cerebrovascularis eseményeit [(stroke)/transziens ischaemias attack (TIA)], továbbá major vérzéses eseményeit vizsgáltuk hosszútávú utánkövetés során.

**Eredmények:** A vizsgálatba bevont 97 konsekutív beteg összességében 100 LAAC-on átesett át. A betegek (38/97 nő) átlagéletkora 71±17 év, medián CHA2DS2-VASc-score pontszámuk 5 (IQR 4-6), míg HAS-BLED pontszámuk 3 (IQR 2-3) volt. A beavatkozások átlag procedúra ideje 92±28 percnak adódott. A sikeresen implantált (96/100) eszközök 47%-a (45/96) ACP, 30%-a (29/96) WATCHMAN, 23%-a (22/96) pedig AMULET eszköz volt. A periprocedurális mortalitás 1 betegnél fordult elő, periprocedurális stroke 1%-ban (1/100), major vérzéses események 2%-ban (2/100) fordultak elő. A beavatkozásokhoz köthető vascularis szövődmények 6%-ban (6/100), míg intervenciót igénylő pericardialis folyadékgyülem a procedurák 2%-ban (2/100) jelentkezett. A medián 35 hónapos (IQR 11-50) utánkövetési idő alatt 21/96 beteg vesztette életét. Kardiiovascularis betegség következtében a betegek 11%-a (11/96), egyéb okból (tumor, trauma, szepszis) a betegek 10%-a (10/96) hunyt el. Ischaemias stroke két betegnél (2%) fordult elő, míg TIA/vérzéses stroke nem igazolódott. Major vérzéses esemény 4 beteget (4%) érintett az utánkövetés során.

**Következtetés:** Vizsgálatunkban a LAAC elfogadható procedurális szövődményrátaival végeztük, az utánkövetés során alacsony számban tapasztaltunk tromboembóliás, illetve vérzéses események előfordulását.

### Long-term outcome of left atrial appendage closure procedures: safety and efficacy Abstract:

Zsuzsanna Kis<sup>1</sup>, Anita Zádori<sup>2</sup>, Tibor Tóth<sup>2</sup>, Géza Ákos Fontos<sup>2</sup>, András Temesvári<sup>2</sup>, Péter Andréka<sup>2</sup>

<sup>1</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Budapest

<sup>2</sup>Electrophysiology

<sup>2</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Budapest

**Keywords:** left atrial appendage closure, atrial fibrillation, ischemic stroke

**Background:** Left atrial appendage closure (LAAC) might be used in those non-valvular atrial

fibrillation patients (pts), who have a contraindication to the use of oral anticoagulants. The national long-term follow up of LAAC procedures is still unknown.

**Method:** In the present retrospective, single-center study we enrolled patients who underwent percutaneous LAAC procedure performed in the Gottsegen György National Cardiology Institute between January 2010- December 2017. We aimed to investigate the mortality, ischaemic cerebrovascular event rate [(stroke), transient ischemic attack (TIA)] and major bleeding event rate of these pts during a long-term follow-up.

**Results:** We included 97 consecutive pts after LAAC procedures [(women 38/97, mean 71±17 year)]. Their median CHA2DS2-VASc-score point was 5 (IQR 4-6), while their HAS-BLED point was 3 (IQR 2-3). The mean procedural time was 92±28 min. The type of successfully implanted (96/100) devices were the followings: ACP 47%(45/96), WATCHMAN 30%(29/96), AMULET 23%(22/96). Periprocedural mortality occurred in 1 pt, while periprocedural stroke was observed in 1% (1/100) and major bleeding events in 2% (2/100) of the procedures. Vas-



cular complications related to LAAC procedures were detected in 6% (6/100), while pericardial effusion requiring intervention was observed in 2% (2/100) of the procedures. During the median 35 months (IQR 11-50) follow-up 2 out of 96 pt died. The cause of death was cardiovascular in 11% (11/96), while other causes occurred (cancer, trauma, sepsis) in 10% (10/96) of the pts. Ischemic stroke was detected in 2/96 (2%) pts. TIA or hemorrhagic stroke was not observed during the follow-up. The major bleeding event was revealed in 4/96 pts (4%).

**Conclusion:** In the present study the LAAC procedures were executed with an acceptable complication rate. Meanwhile, the low rate of ischemic and/or hemorrhagic event rate was observed during a long-term follow-up period.

### Amikor a mechanikus keringéstámogatás szükséges lehet

**Kittka Bálint**<sup>1</sup>, Magyari Balázs<sup>1</sup>, Porpáczy Adél<sup>1</sup>, Kiss Rudolf<sup>2</sup>, Horváth Iván<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Intervenciók Kardiológiai Osztály, Pécs

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pécs

**Kulcsszavak:** akut koronária szindróma, NSTEMI, kardiogén sokk, ECMO

56 éves hipertónia, diabetes, COPD miatt gondozott betegünket NSTEMI-vel vet-tük fel klinkánkra. Felvételkor tüdőoedema klinikai képével észleltük, EKG-n fő-törzs érintettség jeleivel. Echocardiográfia 20%-os ejekciós frakciót, súlyos fokú mitrális regurgitációt igazolt. Stabilizálást követően akut koronarográfiát végeztünk, amely során szubtotális főtörzs sztenózis mellett szignifikáns LAD szűkület, valamint RCA CTO igazolódott. Akut szívbébszeti konzílium akut operációt nem tartott kivitelezhetőnek. A beteget tájékoztattuk minderről, valamint arról, hogy egy potenciális LM-LAD-Cx PTCA kivitelezhető volna, bár emelkedett rizikóval. A beteg ezt elutasította, gyógyszeres terápia folytatása mellett döntött, így áthelyeztük a küldő intézetbe. 10 nap elteltével a beteg haemodinamikailag instabillá vált, ezért ismételt referálták klinkánk irányába. A beteg ekkor már beleegyezését adta egy potenciális PTCA elvégzésébe. Felvételekor kardiogén sokk klinikai képét észleltük, a már korábban is észlelt súlyosan csökkent pumpafunkció, valamint súlyos fokú mitrális regurgitáció mellett. Novumként jelentős mennyiségű kétoldali mellüri folyadékot észleltünk, ennek lebocsátását egyúttal elvégeztük. Tekintettel súlyos koronáriastátuszára, valamint haemodinamikai instabilitására, perifériás VA ECMO támogatás mellett döntöttünk. Sikeres kanulálást követően, sikeres LM-LAD-Cx PTCA-t végeztünk szövődésmenymentesen ECMO védelemben. 36 órás ECMO támogatást követően javuló ejekciós frakció mellett, stabil haemodinamikai paraméterekkel dekanulálást végeztünk hemodinamikai megingás nélkül. A posztoperatív szakban sikeresen mobilizáltuk, minor vaszkuláris szövődémenytől eltekintve panaszmentesen távozott klinkánkról rehabilitációs kezelésre. 60 napos kontrollvizsgálat során 44%-os ejekciós frakció, enyhe MI került leírásra.

A magas rizikójú betegek komplex PTCA-jának elvégzésében nagy segítséget nyújthat az ECMO támogatás a megfelelő indikációval és időzítéssel.

### When mechanical circulatory support may be mandatory

**Bálint Kittka**<sup>1</sup>, Balázs Magyari<sup>1</sup>, Adél Porpáczy<sup>1</sup>, Rudolf Kiss<sup>2</sup>, Iván Horváth<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical School, University of Pécs, Pécs, Heart Institute, Dept. of Interventional Cardiology

<sup>2</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Pécs

**Keywords:** acute coronary syndrome, NSTEMI, cardiogenic shock, ECMO

A 56 years old male patient was referred to our PCI center with the diagnosis of NSTEMI. The patients' past medical history contained diabetes, hypertension, COPD. On admission patient was in pulmonary oedema, KILLIP III. ECG showed LM disease equivalent abnormalities. After stabilizing the patient, urgent coronary angiography was performed. Angiography showed a critical, very calcified LM stenosis with a secondary LAD significant stenosis, and a RCA CTO. Bed-side echo showed ejection fraction of 20%, IIIrd degree of mitral regurgitation. Since the patient's EF was severely low with a severe mitral regurgitation, acute CABG surgery was an impossible option. Patient was informed, that high-risk PCI can be performed, but the patient refused to agree to the PCI, he asked to continue medical treatment alone. Following the patients' wish, he was transferred to the referring hospital. 10 days after, the patient became haemodynamically unstable and was referred to our department again, but at this time the patient was willing to agree to any kind of intervention. On admission bedside echo showed 20% ejection fraction, with the previously mentioned regurgitations. Bilateral hydrothorax was drained. Since the patient was haemodynamically unstable, we performed the LM-Cx-LAD PCI with periferial ECMO support. The PCI was carried out without any complications, haemodynamical instability. Levosimendan therapy was applied as well. After 36 hours of ECMO support, ejection fraction was improving, so the mechanical circulatory support was suspended successfully. Follow up echocardiography examination showed improving ejection fraction. Without major vascular complications, patient was discharged to rehabilitation center. 60 days follow-up echocardiography showed an ejection fraction of 44%, MI-I. Performing complex PCI in high risk patients, may benefit from temporary ECMO support with the optimal timing and indication.

### Akut myocardialis infarctus mellett észlelt súlyos társbetegség

**Kulyassa Péter Márton**<sup>1</sup>, Becker Dávid<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest, Kardiológia

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** myocardialis infarctus, aorta aneurysma ruptura

64 éves nőbeteg inferior STEMI klinikai képével érkezett centrumunkba primer PCI céljából. A jobb koszorúéren lévő többszörös szűkület intervencióját végeztük, ezután addigi hypotóniája, vegetatív tünetei oldódtak. Szívlvultrahang-vizsgálat során megtartott pumpafunkció, lateralis hypokinesis ábrázolódt, érdemi billentyűbetegség nélkül. Posztprocedurális obszervációnk során észlelésekor is panasztal bal csípőtáji fájdalom perisztált, kardiális panasz nem volt. Telemetriás monitorozás céljából osztályra helyeztük. 48 órával érkezését követően gyengeséget jelzett, majd kezdődő shockos állapot miatt őrzőnkbe visszahelyeztük. Volumenresuscitációt, haemotransfusiót, vasopressort indítottunk. Stabilizálódása után bedside ultrahangvizsgálattal tamponádot, jelentős pleurális, valamint peritonealis folyadék jelenlétét kizártuk, hypovolaemiának megfelelő hyperdinamias szívűködést láttunk. Fizikális vizsgálattal hasa puha, betapintható volt, enyhe diffúz nyomásérzékenységet jelzett. Megugró gyulladáso paraméterek, és a klinikum tükrében fulmináns sepsis gyanúja miatt széles spektrumú antibiotikus kezelést kezdtünk. Állapota átmenetileg stabilizálódott, azonban néhány órával később a beteg ismételt shockos állapotba került. 60 perces reanimációt követően keringése nagy dózisú vasopressor mellett visszatért. Pericardialis folyadék továbbra sem ábrázolódt, azonban észleltük, hogy a centrális vénás kanul a bal oldali arteria carotis révén az aortába került. Ezt követően növekvő bal alhali terímet észleltünk, mely eddigiekben fizikális vizsgálattal nem volt detektálható. Emiatt azonnali érsebészeti és aneszteziológiai konzíliumot kértünk, mely előbbi vitális indikációval műtétet javasolt. A beteg instabil keringéssel műtőbe került, ahol 6 cm-es infrarenalis aorta aneurysma ruptura miatt kialakuló nagy mennyiségű retroperitonealis haematoma, vér eltávolítása, valamint interpositum felvarrása történt, azonban a műtét után már nem stabilizálódott, nem sokkal később elhunyt.

### Acute myocardial infarction with another serious underlying disease

**Péter Márton Kulyassa**<sup>1</sup>, Dávid Becker<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** acute myocardial infarction, aortic aneurysm rupture

64 years old female admission to our hospital with inferior STEMI for primary PCI. On the RCA we found multiple stenoses, on which we did intervention. After that the hypotension and the vegetative symptoms got better. By echocardiography we found preserved pump function with lateral hypokinesia, we didn't find any valvular disease. By observation, the patient's pain in the left inguinal region, that she had when arriving, was still present. She didn't have any cardiac symptoms, we relocated her from ICU to observation on telemetry. 48 hours after arriving to our hospital, she was getting weaker, then we took her back to the ICU because her condition progrediated to shock. We started fluid resuscitation, blood transfusion, and vasopressor. After stabilizing her, we took bedside ultrasound examinations, we didn't find any tamponade, pleural, or peritoneal fluid. We found hyperdynamic heart function, suggesting hypovolaemia. By physical examination, she had a soft abdomen with mild diffuse abdominal tenderness. After laboratory tests showed elevated inflammatory parameters, we started broad spectrum antibiotic therapy. Her condition stabilized, but after a few hours it went towards shock again. We did a 60 minute long resuscitation with high dose vasopressor support, later the patient got better. We checked with ultrasound again, and we found that the central venous canule was in the aorta through the carotid artery. At this point a swelling in the left inguinal region started to grow, we did instant vascular surgery and anesthesiology consilium, they suggested that an operation should be done because of vital indication. We sent the patient to operation room with haemodynamic instability, they eliminated a big haematoma and blood from the retroperitoneal area, caused by an infrarenal abdominal aortic rupture, and a vascular graft was sewn up. After the surgery the patient didn't get stabilized, a little less later she passed away.

### Abláció előtt végzett CT szerepe a pitvarfibrilláló betegek holisztikus ellátásában

**Lipp Mónika Bernadett**

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest

**Kulcsszavak:** pitvarfibrilláció, extrakardiális lelet, abláció

**Háttér:** Elsővonalbeli terápiaként katéteres ablációt alkalmazunk pitvarfibrillációban szenvedő betegeknél. A tüdővenák és a bal pitvar anatómiájának értékeléséhez szív CT angiográfiát (CTA) kell végezni. Az ablációs eljárás optimalizálásához nagyon fontos az így kapott CT képek ötvétele elektroanatómiai térképezési rendszerrel. A váratlan extrakardiális leletek megváltoztathatják a betegek további gondozását.

**Célkutatás:** A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2013 és 2015 között pitvarfibrilláció miatt CTAbvizsgálatra utalt betegek extrakardiális adatainak elemzése és értékelése.

**Módszerek:** A CTA leletek értékelésével összegyűjtöttük az extrakardiális eltéréseket, majd megadott kategóriák szerint csoportosítottuk a kapott értékeket.

**Eredmények:** Összesen 943 beteget vontunk be (62 év átlagéletkor (25-84 év), 644 (68%) férfi). Összesen 962 extrakardiális eltérést találtunk a vizsgált populáció 62%-ában (587 beteg): 695 pulmonális eltérés (170 pulmonális fibrotikus sáv, 126 bronchiális vagy peribronchiális megvastagodás, 110 tüdőcsomó, 93 emfizéma vagy krónikus obstruktív tüdőbetegség vagy krónikus nem specifikus tüdőbetegség, 74 bronchiektázia, 46 atelektázia, 33 bronchitis, 15 dystelektázia, 14 fibrózis, 9 „örölt üveg opacitás”, 5 tüdő opacitás), 73 mediastinális/hiláris nyirokcsomó, 49 máj eltérés (45 májcisza, 4 máj steatosis), 42 hiatus hernia, 26 aorta ektázia és aneurizma, 21 pleurális eltrés (16 pleurális megvastagodás, 5 pleurális effúzió), 9 vese ciszta, 6 spondylosis, 5 perikardiális meszesedés és 36 egyéb eltérés.

**Következtetés:** A preablációs szív CT-angiográfia főként a bal pitvar anatómiájára fókuszál, bár számos rutinvizsgálat során esetleges extrakardiális leleteket lehet diagnosztizálni. Vizsgált populációnkban a betegek 62%-ának volt extrakardiális eltérése, amelyek közül számos további vizsgálatokat igényelhet. Ezek a leletek fontosak az elektív szív CT angiográfián átesett betegeknél.

## Role of preablational CT in holistic care of atrial fibrillation patients

Mónika Bernadett Lipp

Semmelweis University, Faculty of Medicine, Budapest

**Keywords:** atrial fibrillation, extracardiac, ablation

**Introduction:** Text of introducti Catheter ablation (CA) is first line therapy for patients with atrial fibrillation (AF). Cardiac computed tomography angiography (CTA) is performed before ablations to evaluate the anatomy of pulmonary veins and left atrium. Combining the images with electroanatomical mapping system is highly important for the optimisation of the ablation procedure. However unexpected extracardiac findings may change patient care due to subsequent diagnostics.

**Methods:** In our retrospective study all patients with AF referred for their first CA between 2013 and 2015 were included, where cardiac CTA was performed.

**Results:** In our cohort 943 patients were included (median age 62 years (25-84), 644 (68%) male). A total of 962 extracardiac findings were identified in 587 (62%) of the patients: 695 pulmonary (170 pulmonary fibrotic band, 126 bronchial or peribronchial thickening, 110 pulmonary nodule, 93 emphysema or chronic obstructive lung disease or chronic nonspecific lung disease, 74 bronchiectasis, 46 atelectasis, 33 bronchitis, 15 dystelektasis, 14 fibrosis, 9 „ground glass opacity”, 5 lung opacity), 73 mediastinal/hilar lymph nodes, 49 liver (45 liver cyst, 4 liver steatosis), 42 hiatus hernia, 26 aortic ectasia and aneurysm, 21 pleural (16 pleural thickening, 5 pleural effusions), 9 kidney cyst, 6 spondylosis, 5 pericardial calcifications, and 36 other findings were detected.

**Discussion:** The evaluation of preablational CT angiography is essential in patients before pulmonary venous ablations. Extracardiac findings can be diagnosed in an early stage.

**Conclusion:** Preablational cardiac CTA focuses mainly on the anatomy of left atria, however numerous incidental extracardiac findings could be diagnosed during this routine examination. In our studied population 62% of the patients had different incidental findings, from which several needed further investigations, which is substantial for patients undergoing elective CA.

## Non-ischemiás szívelégtelen betegnél gyógyszer indukálta elektromos vihar

Merkel Eperke Dóra<sup>1</sup>, Osztheimer István<sup>1</sup>, Heltai Krisztina<sup>1</sup>, Zima Endre<sup>2</sup>, Becker Dávid<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** gyógyszer indukálta, hosszú QT szindróma, torsades de pointes, implantálható kardioverter defibrillátor

Számos gyógyszernél ismert mellékhatás a QT intervallum megnyúlása, ezáltal okozhatnak torsades de pointes ritmuszavart, normál vagy szupraterápiás dózisok, vagy addicionális rizikófaktorok mellett mint a congenitális hosszú QT szindróma, a jelentős bradycardia vagy a hypokalaemia.

A non-ischemiás szívelégtelen implantálható kardioverter defibrillátorral (ICD) élő beteget elektromos vihar miatt hospitalizáltuk. A primer prevenció készülék lekérdezésekor 136 appropriate DC shockra derült fény. Felvételi EKG-n hosszú QT és torsades de pointes került regisztrálásra. Heteroanamnézis alapján a beteg excesszíven alkoholt fogyasztott ezt megelőző két napban, szívelégtelenség gyógyszereit nem szedte. Egy héttel ezelőtt háziorvosa azithromycint írt fel légúti infekció, lázas állapot miatt. Mély szedáció és respirátor terápia, 100/min pitvari ingerlést és béta-blokkoló terápiait alkalmaztunk. Ritmuszavarok megszűntek. A 136 shock okozta telepkimerülés miatt telepcserét végeztünk. A beteg négy nappal később otthonába távozott, azóta ritmuszavarmentes.

Indukált hosszú QT szindróma nem ritka jelenség mely az ICD-el élő betegünk esetében nem okozott hirtelen szívhalált.

## Drug induced electrical storm of a non-ischemic heart failure patient

Eperke Dóra Merkel<sup>1</sup>, István Osztheimer<sup>1</sup>, Krisztina Heltai<sup>1</sup>, Endre Zima<sup>2</sup>, Dávid Becker<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** drug induced, long QT syndrome, torsades de pointes, implantable cardioverter defibrillator

QT interval prolongation is a well-known side-effect of many drugs, thus can cause torsade de pointes arrhythmia, under normal clinical usage, or if taken in excessive dosage, or in patients with additional risk factors such as congenital long QT syndrome, significant bradycardia or hypokalaemia.

Our patient with non-ischemic heart failure, living with an implantable cardioverter defibrillator (ICD) was admitted to our clinic due to an electrical storm. The interrogation of the device revealed 136 appropriate delivered shocks. His admission ECG showed a long QT interval and torsade de pointes arrhythmia was registered. Whilst taking heteroanamnesis we discovered the patient has been heavily drinking for two days, has not been taking his heart failure medication. A week prior to the electrical storm his general practitioner prescribed him azithromycin for upper respiratory tract infection, fever. We used deep sedation, ventilator therapy, an atrial pacing of 100/min frequency and beta-blocker therapy. Arrhythmias did not occur afterwards. The ICD's battery depleted due to the multiple shocks, we replaced the device. We discharged the patient four days later, he has been arrhythmia free since then.

Drug induced long QT is not a rare phenomenon, which in the case of our patient with an ICD did not cause sudden cardiac death.

## CRT upgrade utáni késői sebfertőzés kezelése beültetett, felszívódó antibakteriális hálaló kritikus állapotú betegnél

Németh Marianna<sup>1</sup>, Melczer László<sup>1</sup>, Kónyi Attila<sup>2</sup>, Herczku Csaba<sup>3</sup>, Gaszner Balázs<sup>4</sup>, Bodnár Tamás<sup>1</sup>, Cziráki Attila<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pacemaker Munkacsoport, Pécs

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Intervenció Kardiológiai Osztály, Pécs

<sup>3</sup>Sahlgrenska Egyetemi Kórház, Göteborg

<sup>4</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Kardiológia osztály, Pécs

**Kulcsszavak:** CRT upgarde, sebfertőzés, felszívódó antibiotikum hálaló

**Esetismertetés:** 80 éves férfibeteg anamnézisében 6 évvel ezelőtt akut CABG műtét, ezt követően elhúzódó sebgyógyulási zavar szerepel. 2017 januárjában instabil angina miatt recoronarographia, LAD PTCA történt. Szívlutrahang-vizsgálat közepes fokban csökkent szisztolés balkamra-(BK) funkciót igazolt (EF: 44%). Béta-blokkoló felfüggesztését követően is fennálló III. fokú AV-blokk miatt VDD üzemmódú pacemaker-beültetést végeztünk. 3 hónap múlva kamrai tachycardia miatt került felvételre. Sikeres elektromos kardioverziót követően akut coronarographia során Cx ág PTCA-ját végeztük el. Tekintettel a csökkent BK funkcióra (EF: 28%), magas kamrai ingerlési arányra a beteget CRT-D upgarde-re előjegyeztük, azonban a műtétet a femoralis punctio helyén kialakult haematoma, infectio, érsebészeti műtét, gyógyszeres keringéstámogatás szükségessége miatt halasztani kényszerültünk. Állapotstabilizálódást követően az upgarde eseménytelenül megtörtént. 12 hónapos szívlutrahang-vizsgálat javuló BK funkciót mutatott (EF: 42%). 2018 őszén súlyos macrocyter anaemia kivizsgálása alatt lázas állapot, ennek hátterében pneumonia igazolódott, septicaemia alakult ki, amely célzott, kombinált antibiotikus kezelésre gyógyult. ICD kontroll alkalmával a korábbi műtéti heg felett hámihiányt, váladékozást észleltünk. Műtéttel a fertőzött szöveteket eltávolítottuk, az ICD készüléket és az elektródákat felszabadítottuk, felszívódó antibiotikumos hálalóba bújtatva a fertőzéstől érintetlen tokba helyeztük vissza. 2 hónapos kontrol során a seb gyógyult, környezete reakciómentes.

**Következtetés:** Betegünknel a folyamatos jobb kamra ingerlés mellett prognodálható szívelégtelenség miatt elvégzett CRT-D upgarde-del jelentős állapotjavulást tudunk elérni. Az előzményi adatokat, az életkort, a társbetegségeket figyelembe véve az ICD műtéti területe felett kialakult sebfertőzés kezelésére egy nem szokványos, minimálisan invazív megoldást választottunk, amellyel elkerülhetővé vált a rendszer teljes eltávolítása.

## Treatment of late postoperative wound infection following CRT upgrade with absorbable antibacterial envelope in patient with critical condition

Marianna Németh<sup>1</sup>, László Melczer<sup>1</sup>, Attila Kónyi<sup>2</sup>, Csaba Herczku<sup>3</sup>, Balázs Gaszner<sup>4</sup>, Tamás Bodnár<sup>1</sup>, Attila Cziráki<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Pacemaker Workgroup, Pécs

<sup>2</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Dept. of Interventional Cardiology, Pécs

<sup>3</sup>Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg

<sup>4</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Department of Cardiology, Pécs

**Keywords:** CRT upgrade, wound infection, absorbable antibacterial envelope

**Case history:** A 80 years old male patient has a history of acute CABG operation and a delayed wound healing six years ago. In January 2017 because of instable angina recoronarographia, LAD PTCA was performed. Echocardiography has shown a mid-range left ventricular ejection fraction (LVEF: 44%). After beta blocker therapy was stopped, still third-degree atrioventricular block persist, VDD pacemaker was implanted. After 3 month the patient was hospitalised because of ventricular tachycardia. We made a successful cardioversion and acute coronarographia with Cx coronary artery PTCA. Regarding to reduced LVEF (28%), high ventricular pa-



cing rate CRT-D upgrade was planned, but the operation has been postponed due to femoral haematoma, infection, vascular surgery procedure and pharmacological circulatory support therapy. After the patients condition was stabilized, a successful upgrade was performed. The echocardiography after 12 months showed an improving LVEF (42%). In autumn 2018 during examination of severe macrocyt anaemia the patient got pneumonia with fever, septicaemia which resolved by combined antibiomatic therapy. During ICD control an erosion and drainage from the wound was noticed above the ICD pocket. With surgical procedure the infected tissues was removed, the ICD and the electrodes were released and wrapped in the absorbable antibacterial envelope which was reimplanted into the intact pocket. 2 months later during control examination the wound was healed, without reaction.

**Conclusion:** The progression of heart failure due to permanent right ventricular pacing in our patient with CRT upgrade could be turned back. Regarding on patients history, age, comorbidities to treat the wound infection we have chosen an extraordinary, minimal invasive therapy which the whole system extraction could be avoided.

### Koronária véna angioplasztika sztentbeültetéssel a transzvéna endovaszkuláris bal kamrai elektróda lehelyezés megkönnyítéséhez

Németh Tamás<sup>1</sup>, Szilágyi Szabolcs<sup>1</sup>, Osztheimer István<sup>1</sup>, Zima Endre<sup>2</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>, Gellér László<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** biventricularis ingerlés, koronária véna angioplasztika

**Bevezetés:** A biventricularis ingerlés a csökkent balkamra-funkcióval és széles QRS morfológiával járó szívelégtelenség alapvető kezelési módja, amely bizonyítottan mortalitás és morbiditás csökkentő hatású. Sikertelen sinus coronarius elektróda beültetési kísérlet azonban az esetek akár 7-10 %-ban is előfordulhat. Az optimális bal kamrai elektróda lehelyezés limitációi között szerepel többek között a célvéna korlátozott száma, illetve fizikai akadályok; előfordul a célvéna fokális szűkülete, illetve a vénák kanyargóssága.

**Megbeszélés:** A jelen esetben két beteg biventricularis rendszerének beültetését mutatjuk be. Mindkét esetben sikeres sinus coronarius kanüláció történt, azonban az elvégzett venographia az egyedüli lehetséges célvéna fokális szűkületét mutatta. PTCA vezetődrót levezetése kivitelezhető volt, azonban konvencionális technikákkal a bal kamrai (bipolaris illetve quadripolaris) elektróda implantáció sikertelenné bizonyult. Koronária véna angioplasztika segítségével mindkét esetben bare metal stentet (3.5 mm x 15 mm, illetve 3.0 x 24 mm) helyeztünk a célvéna alá lefedve szűkületet, amelyet követően jó venographiás eredmény és sikeres bal kamrai elektróda levezetés történt kielégítő paraméterekkel. A beavatkozást mindkét esetben elektrofiziológiában és perkután koronária intervencióban jártas senior kolléga végezte.

**Összefoglalás:** koronária véna angioplasztika stentbeültetéssel a sinus coronarius oldalvéna szűkületének leküzdésére egy ritkán használt, hatásos és biztonságos módszer, amely csökkentheti a sikertelen bal kamrai elektróda beültetési kísérletek számát.

### Coronary venous angioplasty with stent implantation to facilitate transvenous endovascular left ventricular lead placement

Tamás Németh<sup>1</sup>, Szabolcs Szilágyi<sup>1</sup>, István Osztheimer<sup>1</sup>, Endre Zima<sup>2</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>, László Gellér<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest, Cardiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** biventricular pacing, coronary venous angioplasty

**Introduction:** Biventricular pacing is a standard of care for managing refractory heart failure with reduced left ventricular (LV) ejection fraction and wide QRS. Failure to implant the coronary sinus leads has been reported in up to 7-10 % of procedures. The limited number of the target vessels and physical barriers, including focal occlusion and vessel tortuosity, have been reported among the limitations to optimal endovascular LV lead placements.

Here we present two cases of CRT implantation, where successful coronary sinus cannulation and venography revealed focal stenosis of target and only available coronary vein. PTCA guidewires were inserted to the target veins, but LV lead placements were not feasible with conventional techniques. Successful coronary vein angioplasty by bare metal stent implantations (3.5 mm x 15 mm, 3.0 x 24 mm) were followed by satisfactory venography

**Results:** Successful LV (bipolar or quadripolar) lead placements were performed in both cases by a senior electrophysiologist with more 20 years of experience in coronary angioplasty. **Conclusion:** coronary venous angioplasty in the management of obstacles such as focal stenoses of the target veins, is successful, safe, and a rare adjunct for facilitating LV placement. This technique may reduce the number of unsuccessful LV lead implantation attempts.

### Pitvarfibrillatio ablatio transoesophagealis echocardiographia nélkül

Osztheimer István<sup>1</sup>, Piros Katalin<sup>1</sup>, Drobni Zsófia Dóra<sup>2</sup>, Maurovich-Horvat Pál<sup>3</sup>, Herczeg Szilvia<sup>1</sup>, Kugler Szilvia<sup>1</sup>, Szegedi Nándor<sup>1</sup>, Nagy Klaudia Vivien<sup>1</sup>, Perge Péter<sup>1</sup>, Salló Zoltán<sup>1</sup>, Tahin Tamás<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>4</sup>, Gellér László<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest, Kardiológia

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Budapest

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képző Kutatócsoport, Budapest

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** Pulmonalis vénaizoláció, pitvarfibrillatio

A pitvarfibrillatio leghatásosabb és legbiztonságosabb kezelése az ablatio, amely a tüdővéna elektromos izolációját jelenti a bal pitvarban. A pitvari transseptalis behatolás előtt a bal pitvari thrombust ki kell zárni, amelynek elsődlegesen elfogadott módszere a transoesophagealis echocardiographia (TEE).

A tüdővéna izolációjához az anatómiai variációk és a térképező rendszer alkalmazása miatt minden esetben kontrasztanyag szív-CT, ritkán szív-MRI-vizsgálat készül a beavatkozás előtt intézetünkben. Szív-CT-vizsgálat alkalmas a bal pitvari thrombus kizárására a legtöbb esetben.

2018-ban 46 (40 férfi, 6 nő) beteg esetében végeztünk kontrasztanyag szív-CT-vizsgálatot a bal pitvari anatómia tisztázására és bal pitvari thrombus kizárására. A CT 7 beteg esetében az ablatio napján, 29 beteg esetében az ablatio előtti napon, 9 beteg esetében az ablatio előtt 2 nappal, egy beteg esetében az ablatio előtt 3 nappal készült. A 46 betegből összesen 6 betegnél végeztünk TEE-t, a többi betegnél erre nem volt szükség. Két beteg esetében a CT nem mutatott thrombust, azonban a két nappal korábbi CT és anticoagulans kezelés kihagyása miatt mégis TEE vizsgálatot végeztünk ablatio előtt, amely szintén nem mutatott thrombust. 3 beteg esetében a CT vizsgálat felvetette bal pitvari thrombus jelenlétét, ezért TEE-vizsgálatot végeztünk, amely mindhárom esetben kizárta azt. Egy beteg esetében a CT kontrasztanyag adása után hányinger és rosszullet jelentkezett, amely miatt a CT nem volt értékelhető. TEE-vizsgálat a bal pitvari thrombust kizárta. 5 beteg esetében cryoballoon pulmonalis vénaizoláció végeztünk, a többi beteg esetében point-by-point RF ablatiot Ensité és Carto rendszerek alkalmazásával.

Egyik beteg esetében sem észleltünk stroke-ot, vagy más neurológiai tünetet. A TEE-t nem igénylő esetek a beteg komfortja mellett a labor működésében is jelentős gördülékenységet okoztak.

### Atrial fibrillation ablation without the use transoesophageal echocardiography

István Osztheimer<sup>1</sup>, Katalin Piros<sup>1</sup>, Zsófia Dóra Drobni<sup>2</sup>, Pál Maurovich-Horvat<sup>3</sup>, Szilvia Herczeg<sup>1</sup>, Szilvia Kugler<sup>1</sup>, Nándor Szegedi<sup>1</sup>, Klaudia Vivien Nagy<sup>1</sup>, Péter Perge<sup>1</sup>, Zoltán Salló<sup>1</sup>, Tamás Tahin<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>4</sup>, László Gellér<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

<sup>2</sup>MTA-Semmelweis University, Cardiovascular Imaging Research Group, Semmelweis University Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology, Budapest

<sup>4</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** pulmonary vein isolation, atrial fibrillation

The most efficient and safest treatment method of atrial fibrillation is catheter ablation. This means the electrical isolation of pulmonary veins inside the left atrium. Left atrial thrombi need to be excluded before the interatrial transeptal puncture. Gold standard method is the transoesophageal echocardiography (TOE). Cardiac MRI with contrast dye or very rarely cardiac MRI is performed at our institution before every procedure to evaluate left atrial anatomical variations and because of the use of electro-anatomical mapping systems. Cardiac CT is suitable to rule out left atrial thrombi in most of the cases.

46 patients (40 male, 6 female) underwent contrast dye cardiac CT examination to rule out left atrial thrombi and evaluate for anatomical anomalies in 2018. 7 patients had the CT on the same day of ablation, 29 patients had it the day before ablation, 9 patients had it two days before the ablation, 1 patient had it three days before the ablation. Out of 46 patients only 6 needed TOE. In the case of two patients the CT did not show thrombi, but due to the two days earlier scan and because anticoagulation was stopped we decided to perform TOE, which ruled out thrombi. In the case of three patients the CT could not rule out thrombi, so a TOE was performed and ruled out thrombi in all three cases. In one patient after contrast injection the patient developed nausea and sickness and so the scan could not be evaluated. TOE ruled out left atrial thrombi in this case as well. 5 patient underwent pulmonary vein isolation with cryoballoon, all others underwent point-by-point pulmonary vein isolation with the use of EnSite and Carto systems.

We haven't observed any stroke or other neurological signs at any of the patients. The patients who didn't need a TOE observed not only improved patient comfort during the procedure but also caused significant ease of lab management.

### Takotsubo kardiomyopathia családi konfliktus után

Rusztó László<sup>1</sup>, Lakatos Ferenc<sup>1</sup>, Szlovák György<sup>1</sup>, Lippai József<sup>1</sup>, Heltai Krisztina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház és Rendelőintézet, I. sz. Belgyógyászati Osztály, Kardiológia, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

**Kulcsszavak:** akut coronaria syndroma, apical ballooning/stress kardiomyopathia

Előadásunkban tartós mellkasi fájdalommal, és Tn pos. ant. ST elevatiós EKG képpel járó takotsubo sy-s /TS/ beteg esetét ismertetjük. A 64 éves, negatív CV-s anamnesisű nőnek 2 napos, ismétlődő, néhány perces, típusos nyugalmi mellkasi fájdalmak után, felvétele előtt már tartós, nagyon erős, halálfelellemmel, fulladással, verejtékezéssel is járó fájdalom lett. EKG-ján az ant. elvezetésekben 1-2 mm-es ST elevatio volt, amelyet 500, majd 600 ng/l-es Tn-érték (N<100) kísért. Sürgős coronarographiás kérésünket az ügyeletes PCI központ ismételt elutasította. Ezek után az ant. STEMI standard gyógyszeres ellátása szerint kezeltük a beteget. TTE képe a BK csúcsi és középső részének jelentős tágulatát és akinesisét mutatta, a basalis harmad pulsatiója megtartott volt. A beteg rákérdezésre sem számolt be psychotraumáról, v. egyéb provokáló tényezőről. Felvétele után 24 órával, ekkor már az új PCI ügyeletes centrumnak ismételt referáltuk, ahová azonnal átvették. A drámai echo-kép, és a relatíve enyhe myoc. marker emelkedés diszkrépanciája miatt a hosszú időablak ellenére is reménykedtünk szvívomzatmentés lehetőségében. A beteg coronarographiája az ereken nem mutatott sem obstructiót, sem signifikáns stenosis, revascularizációs teendő nem volt. Mindezek után elsősorban TS volt vélelmezhető. Ismételt anamnesist kértünk a betegtől, különös tekintettel megelőző psychotraumára, aki ekkor már, tüneteit megelőző, eddig elhagytott, súlyos családi konfliktus eszkalálódásáról számolt be. Felvétele után 48 órával kontroll TTE a korábbi ballonszerű BK tágulat csaknem teljes megszűnését mutatta, egy hét után pedig normális BK méretek és functie mellett emittáltuk. A TS sy. incidenciája az ACS-ben végzett coronarographiák 1-2%-a Európában is. A triggererek rendkívül színesek, esetünkben egy családi veszekedés okozta az eseményt. A klinikai átfedések miatt a TS esetenként, mint jelenleg is, anterior STEMI-t utánozhat. A gyógyhajlam TS-ban gyors, és a prognózis általában jó.

**Takotsubo cardiomyopathy after familial conflict**

László Ruszty<sup>1</sup>, Ferenc Lakatos<sup>1</sup>, György Szlovák<sup>1</sup>, József Lippai<sup>1</sup>, Krisztina Heltai<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ferenc Jahn South-Pest Hospital and Outpatient Clinic, I. Dep Med, Cardiology, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

**Keywords:** acute coronary syndrome, apical ballooning/stress cardiomyopathy  
Our lecture demonstrates a case of takotsubo syndrome (TS), introduced by short ongoing chest pain for 2 days. The 64 ys. F had no previous CV event. Before admission she suffered very severe, long lasting chest pain, dyspnea and diaphoresis, and 1-2 mm anterior ST elevation on ECG. Emergency Tn-values were 500 and 600 ng/l (N<100). Her urgent coronary angiographies were two times rejected. Therefore we could perform first only noninvasive treatment of MI for 24 hrs. TTE showed dilatation and akinesis of the apical and mid segment of LV, wall motion of basal segment was preserved. In her history we could not explore psychogenic provocative trigger in the beginning. Next day after admission we referred again the pt to the new PCI center in duty, where to she was accepted immediately. Because of the discrepancy of dramatic LV ballooning and relatively mild myocardial marker elevation, we hoped the possibility of myocardial salvage, even after the delay and the long time-window as well. Coronary angiography was performed, which showed neither occlusion nor significant stenosis, and PCI was not necessary. Pt was sent back to our dept. Combination of clinical picture of ACS with LV apical ballooning without CAD was typical for TS. Repeated pt's history declared the trigger, formerly she did not want to inform the doctors about her previous severe family conflict escalation. TTE control at 48 hrs showed almost complete regression of the former apical ballooning, and pt left the hospital after a week with normal LV size and function. The incidence of TS in pt-population examined in ACS with angiography is 1-2% even in Europe as well. Triggers of the disease are very different, in our case a family conflict provoked the event. Because of clinical overlaps TS can indistinguishable mimic AMI, as in our case too. Healing time was short, and prognosis is considered generally good.

**Pulmonális véna anatómiai variációk és a pitvarfibrilláció abláció sikerességét befolyásoló szerepük**

Salló Zoltán<sup>1</sup>, Szegedi Nándor<sup>1</sup>, Szilveszter Bálint<sup>2</sup>, Herczeg Szilvia<sup>1</sup>, Széplaki Gábor<sup>3</sup>, Tahin Tamás<sup>1</sup>, Osztheimer István<sup>1</sup>, Nagy Klaudia Vivien<sup>1</sup>, Piros Katalin<sup>1</sup>, Maurovich-Horvat Pál<sup>2</sup>, Merkely Béla<sup>4</sup>, Gellér László<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest, Kardiológia

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képzőközpont Diagnosztikai Részleg, Budapest

<sup>3</sup>Mater Private Hospital, Dublin, Írország

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** pulmonális véna, pitvarfibrilláció, abláció

**Bevezetés:** A pitvarfibrilláció (PF) a leggyakrabban előforduló tartós ritmuszavar. A jelenlegi adatok szerint a szinuszritmus fenntartása céljából a katéteres abláció (CA) a leghatékonyabb terápia. A pulmonális vénák anatómiája meghatározó szerepet játszik a CA sikerességében.

Célkitűzések: Retrospektív vizsgálatunk célja a különböző pulmonális véna (PV) anatómiai variánsok előfordulásának leírása, valamint ezen anatómiai variánsoknak a CA hosszú távú (12 hónapos) sikerességére kifejtett hatásának vizsgálata.

**Módszerek:** Vizsgálatunkban 2015 és 2017 december között első PF abláción átesett betegeinket vizsgáltuk. A beavatkozás előtt minden esetben bal pitvari CT angiográfia vagy MR angiográfia történt, a bal pitvari anatómia vizualizálása céljából.

**Eredmények:** Retrospektív vizsgálatunk során 1022 páciens adatait dolgoztuk fel (medián életkor 62 év (55-69), 321 nő beteg). Négy különböző PV 809 (79%) betegnél, bal közös PV törzs (LCPV) 88 (9%) esetben, jobb közös PV törzs (RCPV) 9 (1%) esetben, jobb középső PV (RMPV) 82 (8%) esetben, bal középső PV (LMPV) 11 (1%) esetben, illetve egyéb anatómiai variáció 22 (2%) esetben ábrázolódtak. Az egyéves kontroll során a teljes sikerességi arány 67,6%-nak bizonyult. A különböző PV anatómiák esetében az ablációs sikerarányban nem találtunk szignifikáns különbséget (normál anatómia 66,8%, LCPV 71,5%, RCPV 88,8%, LMPV 72,7%, RMPV 69,5%, egyéb 59%; p= 0,523). A komplikációk számát szintén nem befolyásolta jelentősen a különböző PV anatómia (normál anatómia 4,9%, LCPV 4,5%, RCPV 11%, LMPV 0%, RMPV 2,8%, egyéb 13,6%; p= 0,305).

**Következtetés:** Vizsgálatunkban nagyszámú PF abláción átesett beteg PV anatómiai variációit vizsgáltuk. A különböző PV anatómiai variánsok esetén nem mutatkozott szignifikáns különbség sem a PF abláció hosszú távú sikerességében, sem a szövődmények számában.

**Pulmonary venous anatomical variations and their impact on the success rate of atrial fibrillation ablation**

Zoltán Salló<sup>1</sup>, Nándor Szegedi<sup>1</sup>, Bálint Szilveszter<sup>2</sup>, Szilvia Herczeg<sup>1</sup>, Gábor Széplaki<sup>3</sup>, Tamás Tahin<sup>1</sup>, István Osztheimer<sup>1</sup>, Klaudia Vivien Nagy<sup>1</sup>, Katalin Piros<sup>1</sup>, Pál Maurovich-Horvat<sup>2</sup>, Béla Merkely<sup>4</sup>, László Gellér<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest, Cardiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest, Department of Diagnostic Radiology

<sup>3</sup>Mater Private Hospital, Dublin, Ireland

<sup>4</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** Pulmonary vein, ablation, atrial fibrillation

**Background:** Atrial fibrillation (AF) is the most common sustained arrhythmia. Ablation therapy is the most effective treatment for rhythm control. Anatomical variations of the pulmonary veins (PVs) were previously suspected to influence the success rate of atrial fibrillation ablation.

**Purpose:** Our aim was to assess the incidence of various PV anatomies and the impact of PV anatomy on the 12 month outcome after AF ablation.

**Methods:** We retrospectively collected data of all patients who underwent initial AF ablation between January 2015 and December 2017. Computed tomography or magnetic resonance imaging was performed in all cases before AF ablation to visualize the PV anatomy.

**Results:** One thousand twenty-two patients were included in our analysis (median age 62 years (55-69), 321 females). Four discrete PVs were present in 809 (79%) of the patients, a left common PV (LCPV) in 88 (9%), a right common PV (RCPV) in 9 (1%), a right middle PV (RMPV) in 82 (8%), a left middle PV (LMPV) in 11 (1%) and other anatomical variations were present in 22 (2%). At the one year follow-up, the overall success rate of the procedures was 67.6%. There was no statistically significant difference between the success rate of AF ablation regarding the different PV anatomies (normal anatomy 66.8%, LCPV 71.5%, RCPV 88.8%, LMPV 72.7%, RMPV 69.5%, other 59%; p= 0.523). We also did not find any difference between the complication rate for different anatomies (normal anatomy 4.9%, LCPV 4.5%, RCPV 11%, LMPV 0%, RMPV 2.8%, other 13.6%; p= 0.305).

**Conclusions:** We provided an update of PV anatomical variations on a large number of patients. We did not find any significant difference in the success rate and complication rate for different PV anatomies.

**Posztoperatív pitvarfibrilláció előfordulása és hatása a korai kardiológiai rehabilitáció során**

Szuromi Lilla<sup>1</sup>, Homoródi Nóra<sup>2</sup>, Szabó Szandra<sup>1</sup>, Szegedi Andrea<sup>2</sup>, Clemens Marcell<sup>3</sup>, Csanádi Zoltán<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai- és Szívsebészeti Intézet, Kardiológiai Tanszék, Debrecen

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Debrecen

<sup>3</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Debrecen

<sup>4</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Kardiológiai Klinika, Debrecen

**Kulcsszavak:** pitvarfibrilláció, rehabilitáció

A posztoperatív pitvarfibrilláció (POAF) az egyik leggyakoribb ritmuszavar nyitott szívűtötteket követően, megnyújtja a betegek ápolási idejét, növeli a korai és a kései mortalitást. Jelen vizsgálatunkban célunk a koronáriabypass és/vagy bilentyüműtéten átesett betegek körében a POAF gyakoriságának és rehabilitációra kifejtett hatásának vizsgálata és a ritmuszavar visszatérésének ellenőrzése transztelefonos EKG (TTEKG) segítségével.

A DEKK Kardiológiai és Szívsebészeti Klinikán 2016. január és 2017. december között korai rehabilitációs osztályon konzervatíván kezelt 295 beteg adatait elemeztük. Vizsgáltuk a POAF előfordulását a különböző műtési típusok esetén, összefüggést kerestünk a különböző klinikai paraméterekkel, kísérőbetegségekkel és vizsgáltuk a ritmuszavar esetleges hatását a terhelhetőségre.



A POAF és a kontrollcsoport betegek között a nemek, hipertónia, diabetes előfordulásában, BMI, pre-és posztoperatív CRP, balkamra-funkció, az érkezési és távozási sétatesztek, a fáradást jelző RPE, valamint a CHADs-VASC score értékekben nem volt szignifikáns különbség ( $p < 0,05$ ). A POAF csoportban szignifikánsan magasabb volt az életkor ( $68,04 \pm 9,52$  év vs.  $62,64 \pm 9,90$  év;  $p < 0,001$ ), a műtét előtti ( $42,78 \pm 6,52$  mm vs.  $39,63 \pm 5,90$  mm;  $p < 0,001$ ) és utáni ( $42,56 \pm 5,29$  mm vs.  $39,54 \pm 5,38$  mm;  $p < 0,001$ ) bal pitvari méret. Szignifikánsan rosszabb pre- ( $73,05 \pm 17,65$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> vs.  $78,66 \pm 15,90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>;  $p = 0,002$ ) és posztoperatív ( $67,84 \pm 19,95$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> vs.  $77,12 \pm 17,73$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ) vesefunkciót és alacsonyabb hemoglobint (Hgb) észleltünk ( $105,15 \pm 9,66$  g/l vs.  $108,99 \pm 10,72$  g/l;  $p = 0,003$ ). A POAF csoportban 39 esetben került kiadásra TTEKG (31,96%), 5 esetben (12,8%) rögzítettünk a beteg otthonában pitvarfibrillációt.

Eredményeink alapján a POAF szignifikánsan gyakoribb magasabb életkor, csökkent vesefunkció, nagyobb bal pitvari átmérő, valamint alacsonyabb posztoperatív Hgb esetén, ugyanakkor nem befolyásolja a sétatesztek eredményét, a beteg fizikai terhelhetőségét.

### A study on the prevalence and effect of postoperative atrial fibrillation during early cardiac rehabilitation

Lilla Szuromi<sup>1</sup>, Nóra Homoródi<sup>2</sup>, Szandra Szabó<sup>1</sup>, Andrea Szegedi<sup>2</sup>, Marcell Clemens<sup>3</sup>, Zoltán Csanádi<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Division of Cardiology, Debrecen

<sup>2</sup>University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery

<sup>3</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen

<sup>4</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Debrecen

**Keywords:** atrial fibrillation, rehabilitation

Postoperative atrial fibrillation (POAF) is one of the most common arrhythmias after cardiac surgery. It is important because it prolongs inpatient hospitalisation and increases mortality. Our aim was to investigate the prevalence and effect of POAF during early cardiac rehabilitation and detect its recurrence by a telemetric ECG system (TTECG) in patients with previous CABG or cardiac valve surgery.

We analysed data from 295 patients treated consecutively in our Department between January 2017 and December 2018. We monitored the prevalence of POAF across different types of surgery, and looked for correlation with different clinical parameters. We used TTECG for the detection of late complications. We analysed the effect of POAF on the exercise capacity during early cardiac rehabilitation.

There was no significant difference between the POAF and control group in the prevalence of hypertension, diabetes, regarding sex distribution, preoperative treatment, left ventricular ejection fraction and pre- and postoperative CRP levels, arrival and departure walk tests, RPE and CHADs-VASC score ( $p < 0,05$ ). In the POAF group, we detected significantly higher age ( $68,04 \pm 9,52$  years vs.  $62,64 \pm 9,90$  years;  $p < 0,001$ ), higher pre- ( $42,78 \pm 6,52$  mm vs.  $39,63 \pm 5,90$  mm;  $p < 0,001$ ) and postoperative ( $42,56 \pm 5,29$  mm vs.  $39,54 \pm 5,38$  mm;  $p < 0,001$ ) left atrial diameters, worse pre- ( $73,05 \pm 17,65$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> vs.  $78,66 \pm 15,90$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>;  $p = 0,002$ ) and postoperative ( $67,84 \pm 19,95$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> vs.  $77,12 \pm 17,73$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ) renal function and lower hemoglobin levels ( $105,15 \pm 9,66$  g/l vs.  $108,99 \pm 10,72$  g/l;  $p = 0,003$ ). Among POAF patients, we used TTECG in 39 cases (31,96%) and in 5 cases (12,8%) paroxysmal AF was recorded post-discharge.

Our results demonstrate that POAF is significantly more prevalent in those patients with a higher age, decreased renal function, greater left atrial diameter and lower postoperative Hgb levels. POAF does not affect walk tests and the exercise capacity of patients.

### Zero fluoroszkópiás (ZF) katéteres abláció várandósság alatt

Vincze Viktória<sup>1</sup>, Simkovits Dániel<sup>2</sup>, Som Zoltán<sup>3</sup>, Földesi Csaba László<sup>3</sup>, Bálint Olga Hajnalka<sup>1</sup>, Andréka Péter<sup>1</sup>, Kardos Attila<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Budapest

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest

<sup>3</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Elektrofiziológia, Budapest

**Kulcsszavak:** zero-fluoroszkópia, abláció, terhesség

**Háttér:** Várandósság alatt panaszos ritmuszavarokban a jelenlegi technikai adottságok mellett az abláció nem kontraindikált, azonban a sugárterhelés káros lehet mind a főtápláltsági egységre, mind a későbbi laktációra egyaránt.

**Célkitűzés:** Szupraventrikuláris tachycardiák (SVTC) biztonságos zero fluoroszkópos ablációjának bemutatása 5 várandós nő esetén keresztül.

**Esetbemutató:** 5 várandós nő (n=2 primipara) adatait vizsgáltuk (19-39 év). Várandósság alatt jelentkező palpítáció hátterében Wolf-Parkinson-White (WPW) szindrómát (n=3) és fokális pitvari tachycardiát (PAT) (n=2) találtunk. Recurrens SVTC miatt 3 nő szorult antiaritmia szerré (n=1,WPW, és n=2,PAT). Minden esetben invazív elektrofiziológiai vizsgálat (EPS) és abláció történt (18.,20.,23.,25. illetve 29. héten). Az EPS-re CARTO (n=4) és Ensite (n=1) rendszert használtunk, minden esetben az intrakardiális echokardiográfia segítségével, zero fluoroszkópia mellett. A procedura idő WPW esetében 60, 80 és 55 perc, PAT esetében 43 és 47 perc volt. A WPW-s nőknél sikeres abláció történt, esetükben jobb

posterior, bal lateralis és midseptalis kötegvezetés igazolódott. Egy PAT-os nőnél jobb alsó pitvari eredetű PAT találtunk, itt is sikeres volt az abláció. A 2. PAT-os nőnél aki bétablokkoló és propafenon szedett, incessant formában jelentkező PAT miatt első alkalommal igazolt jobb pitvari fülcsere eredet irrigációs radiofrekvenciás abláció történt majd újabb két további abláció kíséreltünk meg, sikertelenül. A gyógyszeres kezelést folytatva viszont tartósan ritmuszavarmentessé vált. A beavatkozások minden betegünkönél szövődménymentesek voltak, ezek után a várandósság eseménytelenül zajlott és az újszülöttek eddigi ismereteink alapján egészségesek.

**Következtetés:** A jelenlegi technikai adottságok mellett az abláció várandósság alatt is biztonsággal és hatékonyan kivitelezhető.

### Catheter ablation with zero-fluoroscopy during pregnancy

Viktória Vincze<sup>1</sup>, Dániel Simkovits<sup>2</sup>, Zoltán Som<sup>3</sup>, Csaba László Földesi<sup>3</sup>, Olga Hajnalka Bálint<sup>1</sup>, Péter Andréka<sup>1</sup>, Attila Kardos<sup>3</sup>

<sup>1</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Budapest

<sup>2</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest

<sup>3</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Electrophysiology, Budapest

**Keywords:** zero-fluoroscopy, ablation, pregnancy

**Background:** During pregnancy by complainant arrhythmia with the current technical capabilities the ablation is not contraindicated, however the radiation exposure can be harmful both the fetal/placental unit both the lactation.

**Aim:** Demonstration of safe zero fluoroscopic ablation of supercentric tachycardia (SVTC) through 5 pregnant women. Case report: We studied five pregnant women (n=2 primiparae) data (19 to 39 years). We studied five pregnant women (n=2 primiparae) data (19 to 39 years). We found Wolf-Parkinson-White (WPW) syndrome (n=3) and focal atrial tachycardia (PAT) (n = 2) in the background of palpitation during pregnancy. Recurrens SVTC caused 3 women to have antiarrhythmic drugs (n=1,WPW, és n=2,PAT). In every cases electrophysiology study (EPS) and ablation has been made. We use CARTO and Ensite system for the EPS, in all cases with the help of intracardiac echocardiography with zero-fluoroscopy. The procedure time of WPW was 60,80 and 55 minutes, in the case of PAT was 43 and 47 minutes. All the WPW syndrome women had successful ablation, in these cases were right posterior, left lateral and midseptal pathways. Focal atrial tachycardia originating from the lower right atrial was found at the first woman who suffered from PAT, the ablation was successful. By the second woman -who also has PAT- the arrhythmia beside of the beta-blocker and propafenon treatment also appeared incessant forms Radiofrekvenciás ablation was done by irrigated tip catheter due to tachycardial focus with temporarily success and there was two more ablation, unsuccessfully. Continuing the medication, it becomes permanently arrhythmia-free. The interventions were uncomplicated in all of 5 gravida, after that the pregnancy was uneventful and the newborns were healthy based on our present knowledge.

**Conclusion:** In addition to the current technical conditions, ablation can be carried out safely and effectively during pregnancy.

### Szívélgtelenséget okozó mitrális paravalvuláris leak sikeres katéterterápiás megoldása

Gál Roland<sup>1</sup>, Fontos Géza Ákos<sup>2</sup>, Temesvári András<sup>2</sup>, Vértessaljai Márton<sup>3</sup>, Ablonczy László<sup>4</sup>, Magyari Balázs<sup>5</sup>, Keller Judit<sup>6</sup>, Tóth Levente<sup>7</sup>, Tóth Kálmán<sup>7</sup>, Habon Tamás<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ I. sz. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai és Angiológiai Tanszék, Pécs

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Budapest

<sup>3</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest

<sup>4</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központ, Budapest

<sup>5</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Intervenció Kardiológiai Osztály, Pécs

<sup>6</sup>Egyesített Egészségügyi Intézmények, Pécs

<sup>7</sup>Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Radiológiai Klinika, Pécs

**Kulcsszavak:** műbillentyű, paravalvuláris leak, szívélgtelenség, záróeszköz

A műbillentyű-implantációk jól ismert szövődménye a paravalvuláris „leak” (PVL). A PVL többnyire tünetmentes, azonban méretétől és lokalizációjától függően az esetek 1-5%-ában súlyos klinikai következményei lehetnek (hemolízis, infektív endocarditis, szívélgtelenség).

A 70 éves, ismert diabeteses, szignifikáns háromérbeteg, súlyos mitrális billentyű insufficienciával élő férfinnél 2016-ban 4xCABG-t és mitrális biológiai műbillentyű (Sorin27 pericarbon) beültetést végeztek. Posztoperatív lázas állapot miatt transzözofageális szívultrahang (TEE) készült, amely jól funkcionáló műbillentyűt mutatott lokális szövődmények nélkül. Az ezt követő 2 évben történt kontroll transztorakális szívultrahang-(TTE) vizsgálatok megtartott balkamra-funkció (EF:55%) mellett ugyancsak jó műbillentyű működést írtak le. 2018 nyarán, majd őszén a beteg 2 alkalommal került szívélgtelenség miatt hospitalizációra. TTE, majd TEE vizsgálatok novumként balkamra-diszfunkciót (EF:40%), enyhe fokú centrális műbillentyű regurgitációt mutattak, emellett kereten kívül egy 9x5 mm-es paravalvuláris leak is felismerésre került. A labo-

rok alapján hemolízis nem igazolódott, a gyulladáshoz kapcsolódó paraméterek negatívak voltak. A fenti eredmények birtokában szív MRI-vizsgálat történt, amely viabilis miokardium mellett anterolaterális PVL-t mutatott 30 ml-es regurgitációs volumennel. Koronarográfia során intervenciót lehetővé tévő eltérés nem igazolódott. Ezt követően transzseptális katéteres technikával a PVL sikeres zárása megtörtént (Occlutech PVL-12x5 mm). A kontroll TTE és radiológiai vizsgálatok a záróeszközt optimális pozícióban írták le minimális reziduális regurgitációval. A beavatkozást követően a beteg állapota javult, legutóbbi kontroll során NYHA II. funkcionális stádiumban volt.

Esetünk bemutatja, hogy bizonyos helyzetekben a PVL nem kerül időben felismerésre, vagy jóval a műtét után alakul csak ki. A transzkatéteres PVL zárás biztonságos, hatékony, kevésbé invazív alternatívája lehet a reoperációnak.

### Successful percutaneous transcatheter closure of a prosthetic mitral paravalvular leak causing heart failure

Roland Gál<sup>1</sup>, Géza Ákos Fontos<sup>2</sup>, András Temesvári<sup>2</sup>, Márton Vértesaljai<sup>3</sup>, László Ablonczy<sup>4</sup>, Balázs Magyar<sup>5</sup>, Judit Keller<sup>6</sup>, Levente Tóth<sup>7</sup>, Kálmán Tóth<sup>1</sup>, Tamás Habon<sup>1</sup>

<sup>1</sup>1st Department of Internal Medicine, Medical School, University of Pécs, Pécs, Division of Cardiology and Angiology

<sup>2</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Budapest

<sup>3</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest

<sup>4</sup>Centre for Pediatric Cardiology, György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest

<sup>5</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Dept. of Interventional Cardiology, Pécs

<sup>6</sup>Integrated Outpatient Services of Pécs

<sup>7</sup>University of Pécs, Department of Radiology, Pécs

**Keywords:** prosthetic valve, paravalvular leak, heart failure, occluder

Paravalvular leak (PVL) is a known complication after valvular replacement. Although most paravalvular leaks are asymptomatic (depending on its size and location), 1–5% of patients exhibit serious clinical consequences, including hemolysis, infective endocarditis or heart failure.

A 70-year old male patient with a history of diabetes, significant coronary artery disease and severe mitral insufficiency was treated with ACBG (4x) and mitral valve replacement (Sorin

27 pericarbon bioprosthesis) at 2016. Transesophageal echocardiography (TOE) was performed due to postoperative fever, but it showed a well-functioning bioprosthesis without complications. During the 2-year follow-up the outpatient transthoracic echocardiographies (EF: 55%) showed preserved ejection fraction and normally functioning mitral bioprosthesis. In 2018 the patient was hospitalized twice with heart failure. TTE and TOE revealed previously unknown left ventricle dysfunction (EF: 40%), mild central mitral valve regurgitation and lateral paravalvular leak (outside the sewing ring) with 9x5 mm jet diameter. Lab tests didn't show hemolysis or elevated inflammatory parameters. Cardiac MRI revealed viable myocardium and confirmed the anterolateral paravalvular leak with 30 ml regurgitant volume. Coronarography was performed without stenosis enabling intervention. After that the PVL was successfully treated with transeptal, catheter closure technique (Occlutech PVL occluder-12x5 mm). Follow-up TTE and chest X-ray showed optimal position of the device without significant regurgitation. After the intervention the patient's condition improved, he was in NYHA class II. stage at the last outpatient visit. Our case report demonstrated, that PVL can be undiagnosed or develop late after surgery. Transcatheter PVL closure is a safe, effective and less invasive alternative to surgical re-intervention.

### Az első Jarvik 2000 beültetése Magyarországon

Gelei Anna Ágnes<sup>1</sup>, Som Zoltán<sup>2</sup>, Takács Péter<sup>1</sup>, Székely László<sup>3</sup>, Szudi László<sup>3</sup>, Andréka Péter<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Intenzív Terápiás Részleg, Budapest

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Elektrofiziológia, Budapest

<sup>3</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Szívsebészeti Osztály, Budapest

<sup>4</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest, Felnőtt Kardiológiai Osztály

**Kulcsszavak:** szívelégtelenség, LVAD, Jarvik 2000

A szívelégtelenség világszerte mintegy 26 millió embert érint, és a betegség prevalenciája évről évre rohamosan növekszik. Magyarországon jelenleg kb. 300 ezer ember szenved szívelégtelenségben, de a valós betegszám valószínűleg lényegesen több ennél.

Napjainkban a fiatal, 65 év alatti, végstádiumú szívelégtelenségben szenvedő betegek reális definitív terápiaját jelenti a szívtranszplantáció. Azonban sok olyan beteg van, aki valamilyen okból kifolyólag átmenetileg nem alkalmas transzplantációra. Ilyen esetekben jön szóba a tartós bal kamrai keringéstámogató eszköz (LVAD) implantációja.

Az elmúlt években többnyire HeartWare és HeartMate típusú eszközöket implantáltunk számos alkalommal, sikeresen. A legnagyobb problémát a fenti műszívvel a postoperatív driveline infekciók okozzák, melyek jelentősen megnövelik a kórházi

tartózkodások számát, és több alkalommal az infekció csak sürgős szívtranszplantációval, így az eszköz következményes eltávolításával volt szüntethető.

Erre a problémára jelenthet megoldást a Jarvik 2000 típusú LVAD, amelyet nyugat-európai nagy centrumokban majdnem két évtizede alkalmaznak sikerrel. Az eszköz hatalmas előnye, hogy a driveline-t a mellkas hátsó részén vezetik fel egy retroauricularis csontba implantált csatlakozóhoz, ami az akkumulátorokkal való összeköttetést biztosítja, így minimálisra csökkenti a driveline infekciók kialakulásának lehetőségét.

A Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben 2018. március 14-én került sor az országban először Jarvik 2000 implantációjára. Az eszközt egy fél éve kórházban fekvő, 58 éves, súlyos, végstádiumú, terápiareszisztens szívelégtelenségben szenvedő férfi kapta, aki testalkatánál és emelkedett pulmonális vaszkuláris rezisztenciájánál fogva alkalmatlan volt a szívtranszplantációra, így az LVAD beültetés az egyetlen további terápiás lehetőségünk volt.

### The first Jarvik 2000 implantation in Hungary

Anna Ágnes Gelei<sup>1</sup>, Zoltán Som<sup>2</sup>, Péter Takács<sup>1</sup>, László Székely<sup>3</sup>, László Szudi<sup>3</sup>, Péter Andréka<sup>4</sup>

<sup>1</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Intensive Care Unit, Budapest

<sup>2</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Electrophysiology, Budapest

<sup>3</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Department of Adult Heart Surgery, Budapest

<sup>4</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Budapest

**Keywords:** heart failure, LVAD, Jarvik 2000

Heart failure is a global pandemic affecting at least 26 million people worldwide and is increasing in prevalence dramatically. In Hungary, approximately 300.000 people suffer from heart failure, but the real number of patients is significantly higher, presumably.

Nowadays, heart transplantation is an accessible definitive therapy for young people under age of 65 with end-stage heart failure. However, some patients are not candidates for heart transplants temporarily. In these cases, implantation of left ventricular assist device (LVAD) is a life-saving therapy.

In recent years we have successfully implanted HeartWare és HeartMate devices many times. Despite the benefits from this innovative therapy, with their increased use, many complications have been encountered. One of the most common being driveline infections, sometimes localized, yet with the potential to become systemic with serious consequences and sometimes the infection can be terminated with heart transplantation.

This problem can be solved by the Jarvik 2000 device, which has been used successfully for almost two decades in large Western European centers. The Jarvik 2000 is a continuous axial flow left ventricular assist device (LVAD) with an impeller type pump. It has a unique power delivery system, which is tunneled to a retroauricular skull pedestal in order to minimize driveline infections.

On 14 March 2018, we implanted the first Jarvik 2000 LVAD in Gottsegen György Hungarian Institute of Cardiology. A 58-year-old man presented with ischaemic cardiomyopathy, severe left ventricular dysfunction, severe pulmonary hypertension, high pulmonary vascular resistance and therapic resistance heart failure. A Jarvik 2000 was implanted as bridge to transplant.

### A robot asszisztált endoszkópos koszorúér áthidaló műtéttípus rövid- és középtávú klinikai eredményei

Göbölös László<sup>1</sup>, Ramahi Jehad<sup>1</sup>, Obeso Andres<sup>1</sup>, Bartel Thomas<sup>2</sup>, Hogan Maurice<sup>3</sup>, Bonatti Johannes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cleveland Clinic Abu Dhabi, Heart and Vascular Institute, Cardiac Surgery

<sup>2</sup>Cleveland Clinic Abu Dhabi, Heart and Vascular Institute, Cardiology, Abu Dhabi

<sup>3</sup>Departments of Anaesthesia Abu Dhabi, Intensive Care, Cleveland Clinic, Abu Dhabi

**Kulcsszavak:** operatív robot; koszorúér-beavatkozás; nyugvó szív; dobogó szív; klinikai eredmények

A robot asszisztált endoszkópos koszorúér áthidaló műtét (TECAB) első klinikai alkalmazására 1998-ban került sor, azóta az eljárás egyszeres koszorúér beavatkozástól a többér-áthidalásig folyamatos fejlődésen ment keresztül dedikált sebészeti centrumokban világszerte.

Irodalmi áttekintést végeztünk a TECAB rövid- és középtávú klinikai eredményeinek feltárása céljából. 2397 beteg adatainak vizsgálata 291±57 perc (112–1050 perc tartomány) átlagos műtési időt mutatott, kiterjesztett műtési behatolás 11,5%-ban szükségeltetett és a perioperatív halálozás 0,8%-nak adódott. 4,2% műtési revízió történt posztoperatív vérzés kapcsán, 1,0% agyi történés, 1,6% akut veseelégtelenség és 13,3% de novo pitvarfibrilláció lépett fel. Az átlagos kórházi kezelés 5,8±1,7 napnak adódott, a technikai konverziók gyakorisága és a beavatkozások időtartama a tapasztalat növekedésével fokozatosan csökkent. A cerebrális és miokardiális főbb komplikációk gyakorisága 98,1%-nak mutatkozott 6,5 hónapos utánkövetési mediánal dobogó szíven végzett műtétek esetében és 91,2%-nak nyugvó szíven kivitelezett beavatkozásnál 36 hónapos utánkövetéssel; ezen beavatkozások halálozása 1,0%, illetve 0,4% volt.

A TECAB relatív időigényesebb és a konverziós ráta valamivel magasabb, mint más robot asszisztált műtéttípus esetében. Mindezek ellenére a rövid- és közép-



távú eredmények megfelelnek a hagyományos koszorúér áthidalási módszer által nyújtottaknak, amely beavatkozást így kulcslyuk technikával, a lehető legkisebb szöveti traumát okozva biztosítunk betegeink számára.

### Robotic totally endoscopic coronary artery bypass grafting – short and mid-term clinical outcomes

László Göbölös<sup>1</sup>, Jehad Ramahi<sup>1</sup>, Andres Obeso<sup>1</sup>, Thomas Bartel<sup>2</sup>, Maurice Hogan<sup>3</sup>, Johannes Bonatti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cleveland Clinic Abu Dhabi, Heart and Vascular Institute, Cardiac Surgery

<sup>2</sup>Cleveland Clinic Abu Dhabi, Heart and Vascular Institute, Cardiology, Abu Dhabi

<sup>3</sup>Departments of Anaesthesia Abu Dhabi, Intensive Care, Cleveland Clinic, Abu Dhabi

**Keywords:** robotic, coronary bypass, arrested heart, beating heart, clinical outcomes

Robotic totally endoscopic coronary bypass grafting (TECAB) was first conducted in 1998 and has emerged gradually from single vessel bypass grafting to multivessel revascularization lately. Dedicated centers worldwide have continuously refined and further developed this least invasive method of coronary bypass surgery. A literature review was undertaken to analyse short- and mid-term outcomes of TECAB.

Review of 2397 cases resulted in an average operative time of 291±57 minutes (range 112-1050), conversion rate to larger incisions at 11.5% and perioperative mortality at 0.8%. Pooled data demonstrated 4.2% operative revision rate due to postoperative haemorrhage, 1.0% stroke incidence, 1.6% acute renal failure and 13.3% de novo atrial fibrillation. Mean length of hospital stay measured 5.8±1.7 days, conversion rates and operative times decreased over time. Freedom from MACCE measured 98.1% at median 6.5 months follow-up in beating heart cases and 91.2% at 36 months in arrested heart procedures; mean mortality was 1.0% and 0.4%, respectively.

As in the literature, coronary bypass surgery performed in completely endoscopic fashion utilizing robotic assistance can require relatively extensive operative times and conversion rates are somewhat higher than in other robotic surgery. However, major postoperative events are in an acceptable range. TECAB represents a surgical revascularization method with the least tissue trauma and allows coronary artery bypass grafting via port access. Rates of major complications are at least matching the conventional surgical access procedures.

### A jobb kamrai elektródpozíció szerepe egy NYHA IV stádiumú szívelégtelenségben szenvedő, CRT-vel élő fiatal beteg esetében

Kelemen Barbara<sup>1</sup>, Fogarassy György<sup>1</sup>, Simon Attila<sup>2</sup>, Faluközy József<sup>1</sup>, Harmati Gábor<sup>1</sup>, Veress Gábor<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Állami Szívkórház, Aktív Kardiológiai Osztály, Balatonfüred

<sup>2</sup>Állami Szívkórház, Balatonfüred

**Kulcsszavak:** CRT-P, CRT-D, shockelectrod, NYHA IV

**Háttér:** A bal kamrai elektródpozíció hatása a CRT eredményességére ismert. A jobb kamrai elektródpozíció változtatásának értelme egyelőre vitatott, de a septális ingerlést javasolják. Biztosan így van ez?

**Esetleírás:** 49 éves férfibeteg, 10 éve aorta műbillentyűs és CRT-P implantáció után. NYHA IV stádiumú szívelégtelenség állapotában került intézményünkbe kamrafibrillációt és reanimációt követően. Levosimendant kapott, majd CRT optimalizálás történt, de ejectio fractioja nem javult. A terhelhetőséget spiroergometria segítségével objektívizáltuk a már valamelyest terhelhető betegen: 37,9 VE/VCO<sub>2</sub>-t és 9,1 ml/min/kg V<sub>O<sub>2</sub>max</sub>-ot mértünk. Ez alapján szívtransplantációs listára vételét terveztük. CRT-D upgrade történt shockelektrod bevezetéssel a pacemaker elektródoktól nagy távolságra. A műtét után a beteg klinikai stádiuma NYHA IV-ről II-re javult. 20 kg-ot fogyott két hónap alatt, amely részben az ödéma megszűnésével, részben a sikeres mozgásprogram okozta fogyással magyarázható. Ejectio fractioja 29%-ról 43%-ra nőtt. EKG-ján az optimalizálás ellenére a QRS szélesség 186 ms volt, az új elektródpozícióval 150 ms-ra csökkent. A klinikai javulást pro-BNP-vel is követtük. A jelentős javulásra tekintettel a transplantációt elvetettük. Ezt követően sacubitril/valsartan terapia engedélyeztetését kezdeményeztük.

**Következtetések:** Súlyosan csökkent systoles balkamra-funkciójú, NYHA IV stádiumban lévő, CRT-vel élő beteg jobb kamrai elektródpozíciójának változtatása is jelentősen javíthatja a reszinkronizáció hatásfokát. Esetünkben septális, de atípusos helyen lévő elektródpozíció helyett a jobb kamra csúcsi ingerlés mellett lényegesen nagyobb távolság alakult ki a bal kamrai elektródhoz képest, ezért a reszinkronizáció hatásfoka javult a QRS szélesség csökkenésével. Therapiarefracter szívelégtelenségben érdemes lehet az elektródok pozícióját változtatni.

### The Role of the Position of the Right Chamber Pacemaker Electrode in a Young NYHA IV Heart Failure Patient

Barbara Kelemen<sup>1</sup>, György Fogarassy<sup>1</sup>, Attila Simon<sup>2</sup>, József Faluközy<sup>1</sup>, Gábor Harmati<sup>1</sup>, Gábor Veress<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State Hospital for Cardiology, Active Cardiology Division, Balatonfüred

<sup>2</sup>State Hospital for Cardiology, Balatonfüred

**Keywords:** CRT-P, CRT-D, NYHA IV, shockelectrode

**Background:** The role of the left ventricle electrode position is known. The right ventricle electrode position role is debatable.

**Case history:** 49 years old man had 10 years earlier aortic valve and CRT-P implantation. He was hospitalised after ventricular fibrillation and reanimation in a heart failure stage NYHA

IV. We treated him with levosimendan and we optimized the CRT with use of echocardiography, but no improvement was seen in EF. After therapy optimization he could tolerate a minimal physical activity then the exercise capacity with spiroergometry: 37,9 VE/VCO<sub>2</sub> and O<sub>2</sub> max 9,1 ml/min/kg were measured. We intended to send him to heart transplantation. We upgraded him to CRT-D with a new right ventricular shock electrode as far as possible from the other electrodes.

After the intervention his clinical stage improved rapidly from NYHA IV to II. He lost 20 kgs weight for 2 months which was oedema and real fat reduce due to stronger physical training. The EF grew from 29 to 43%. The QRS widening reduced from 186 ms to 150 ms. The process was followed by pro-BNP. In regard to the improvement the transplantation strategy was dropped. We initiated sacubitril/valsartan licences.

**Conclusion:** In case of seriously reduced left ventricular function CRT patients right ventricular electrode reposition may improve the resynchronization therapy. In our case the new apical position was further from the left ventricular electrode than the original atypical septal electrode so the effect of CRT improved, which reduced the QRS widening. In the case of refractory heart failure the repositions of the electrodes could be beneficial.

### Nemi különbségek a kardiális reszinkronizációs terápiára adott válaszkészségben és hosszú távú klinikai kimenetelben

Kulcsár Flóra, Schwertner Walter Richard

Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** szívelégtelenség, CRT, nemi különbségek

Jóllehet, a jelenlegi ajánlások megfogalmazzák a nők kedvezőbb válaszkészségét a kardiális reszinkronizációs terápiára, kevés adat áll rendelkezésre a hosszú távú klinikai kimenetel és az azt befolyásoló paraméterek tekintetében.

Nagy elemszámú, egy centrumos vizsgálatunkban nemek szerint elemeztük a CRT implantációban átesett betegek hosszútávú klinikai kimenetelét. Elsődleges végpontnak az összmortalitást tekintettük, amit Kaplan-Meier és Cox regressziós analízissel vizsgáltunk. Ezen felül mesterséges intelligencia, ún. Machine-learning (Kullback-Leibler divergencia alapú klaszterezés) segítségével elemeztük a független mortalitási prediktorokat a rövid-, közép- és hosszú távú kimenetel tekintetében nemek szerint.

Klinikánkon 2043 CRT implantációban átesett beteget regisztráltunk 2000 és 2017 között, 606 (25%) nőt és 1797 (75%) férfit. A 40 éves medián követési idő alatt 1218 (51%) beteg halt meg, és érte el a primer végpontot a teljes betegpopulációból, köztük 239 nő (39%) és 979 férfi (54%). A nők esetében az össz-mortalitás rizikója szignifikánsan alacsonyabb volt (HR=0,61, 95% CI: 0,54-0,69, p<0,001), ami a komorbiditások figyelembe vétele után is fennállt. Mesterséges intelligencia segítségével meghatároztuk az egy-, három-, és öt éves mortalitási prediktorokat, amik közül az életkor, a kreatinin- és az urea szintek kiemelkedőek voltak a korai halálzási prediktorok közül mindkét csoportban, míg az idő előrehaladtával az életkor vált a vesefunkciós paramétereknél is meghatározóbb tényezővé a vizsgált betegek körében. Nemek szerinti bontásban nők esetében a testtömeg és a húgysavszint relevánsabbnak bizonyult, mint férfiaknál.

A női nem független mortalitási prediktorak tekinthető a CRT implantációban átesett betegek körében. Machine learning technikával vizsgálva a korai- és késői mortalitási prediktorokat nemek szerint, az életkor, a vesefunkciós paraméterek, a húgysavszint és a testtömeg releváns változók lehetnek.

### Differences of Response to Cardiac Resynchronization Therapy by Gender

Flóra Kulcsár, Walter Richard Schwertner

Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** heart failure, CRT, gender differences

**Background:** However, the current guidelines refer a better response of women to cardiac resynchronization therapy (CRT), there is limited data on the differences in reverse remodeling and long-term clinical outcome by gender.

**Aims:** To assess the long-term clinical response to CRT by gender.

**Methods:** We evaluated the long-term outcome of patients implanted a CRT device in our high-volume single center clinic. Primary endpoint was all-cause mortality. Kaplan-Meier and multivariate Cox regression analyses were used to evaluate mortality from any cause stratified by gender. Moreover, independent mortality predictors were also assessed by short-, mid- and long-term outcomes respectively by gender using machine learning technics such as Kullback-Leibler divergency score.

**Results:** In our clinic 2403 CRT implanted patients were registered from 2000 to 2017, 606 (25%) female and 1797 (75%) male patients were implanted. During the median follow-up of 4.0 years, 1218 (51%) patients died and reached the primary endpoint in the total patient cohort, 239 female (39%) and 979 male patients (54%). There was a significant mortality benefit in female patients compared to male patients (HR=0.61, 95%CI: 0.54-0.69, p<0.001), which was also remain after adjusting for relevant clinical covariates. When 1-, 3- and 5-years mortality predictors were assessed by machine learning technics, between the early mortality predictors age, creatinine and urea were the most relevant parameters in the total patient cohort, while age is even more important over time and instead

of renal parameters. By gender, in female patients weight and uric acid might be more relevant compared to male patients.

**Conclusions:** Female gender is an independent mortality predictor in CRT implanted patients. When clinical parameters were assessed between male and female patients, age, renal parameters, uric acid and weight might be relevant and changing predictors over time.

### Az LFLG aorta stenosis kezelése, hol van a határ?

Magyari Balázs, Simon Mihály, Kittka Bálint, Horváth Iván

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Intervenciósi Kardiológiai Osztály, Pécs

**Kulcsszavak:** low flow low gradient aortic stenosis, ECMO kezelés, BAV

88 éves férfi beteg, anamnéziséből kiemelendő bal oldali cruralis amputáció, traumás ok miatt. 2006-ban majd 2017-ben DDDR PM implantáció. 2018 januárban echocardiographia jelentősen csökkent globalis EF (18-20%) mellett szignifikans aorta stenosis igazolt (area 0,491 cm<sup>2</sup>). Coronarographia ép bal koronáriák mellett szignifikans RCA-PD szűkület igazolt, ennek ad hoc PCI-ja sikertelen volt. Tekintettel jó biológiai állapotára RCA PCI-t illetve BAV beavatkozást terveztünk aktív mechanikus keringéstámogatás mellett. A bal arteria femoralis (16Fr) ill a jobb vena femoralis (22 Fr) perkután kanülációjával perifériás ECMO-kezelés indult, mely mellett az RCA lézióját rotablatorral végzett plakkmodifikációt követően kezeltük 1 db DES stent implantációjával. Ezt követően rapid pace ingerlés mellett BAV beavatkozás történt. Az ECMO támogatást 24 órán át folytattuk, majd érsebészeti műtét során a kanüloket eltávolítottuk. A posztoperatív 5. napon végzett echocardiographia jelentősen javuló EF-et igazolt (40%). A beteg kardiológiai rehabilitációra emittáltuk, ahol echocardiographia során tovább javuló szisztolés funkciót igazoltak (57%) jelentősen javult szubjektív állapot mellett. A BAV beavatkozást követően 3 hónappal a betegnél ismételt normálizálódó bal kamra funkciót igazolóldott, emiatt sürgősséggel került felvételre klinikánkra. Echocardiographia során jelentősen csökkent szisztolés funkció igazolóldott (EF: 30%). Tekintettel a BAV terápiát követően észlelt jelentősen javuló BK funkcióra a Heart Team döntése alapján TAVI beavatkozás mellett döntöttünk. A sürgősséggel elvégzett TAVI CT angiographia alapján perkután jobb arteria femoralis behatolásból, Medtronic Evolut Pro 29 mm billentyű implantációját végeztük el szövődménymentesen. A beavatkozás követően ismételt normálizálódó bal kamra funkciót észleltünk, javuló szubjektív állapot mellett. A két hónapos ambuláns vizsgálat során jó műbillentyűfunkció igazolóldott (Ao Vmax: 1,31m/s- csúcs gradiens: 6,85 Hgmm).

### Treating low-flow low-gradient Aortic stenosis – Do we have limitation?

Balázs Magyari, Mihály Simon, Bálint Kittka, Iván Horváth

Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Dept. of Interventional Cardiology, Pécs

**Keywords:** low flow low gradient aortic stenosis, ECMO therapy, BAV

We demonstrate the intervention of a 88 years old male patient with severe aortic valve stenosis. Amputation of the left lower extremity from traumatic reason should be underline. In 2006 and 2017 permanent pacemaker (DDDR) implantation was performed. In 2018 January echocardiography proved severely decreased left ventricular function (EF 18-20%) with significant stenosis of the aortic valve (area 0,491 cm<sup>2</sup>). Coronarography proved patent left coronary arteries with significant lesion of the RCA-PD, ad hoc PCI was unsuccessful. Based on the patient's general condition PCI of the right coronary artery and balloon aortic valvuloplasty (BAV) was planned with the help of active mechanical circulatory support. Peripheral ECMO therapy was started via cannulation of the left common femoral artery and the right femoral vein. Using this support plaque modification with rotablator technique was performed and 1 DES implantation was successful. Afterwards, with rapid pacing balloon aortic valvuloplasty was performed. After 24 hours of active circulatory support, ECMO therapy was stopped, canules were removed and puncture sites were closed surgically. On the 5th postoperative day echocardiography showed significantly improved LVEF (40%). Patient was discharged to cardiological rehabilitation program, controll echocardiogram proved normalized LVEF (57%). After 3 months patient was admitted with left heart failure due to severely decreased left ventricular function (LVEF 30%). Taking into consideration the recovery of the pump function after BAV therapy, patient was referred to Heart Team and TAVI implantation was suggested. Based on CT measurements, Medtronic Evolut Pro 29 mm aortic valve was implanted successfully. After the procedure, normalization of the left ventricular function was verified with improved general patient condition. After 2 months, on outpatient control, echocardiography showed excellent function of the aortic prosthesis (Ao V<sub>max</sub>: 1,31 m/s-peak gradient: 6.85 Hgmm).

### A „de novo” vs. „upgrade” CRT implantáció átesett betegek hosszú távú klinikai kimenetele

Masszi Richárd<sup>1</sup>, Schwertner Walter Richard<sup>2</sup>, Tösér Zoltán<sup>3</sup>, Tokodi Márton<sup>2</sup>, Kovács Attila<sup>2</sup>, Zima Endre<sup>2</sup>, Gellér László<sup>2</sup>, Kosztin Annamária<sup>2</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>3</sup>Argus Cognitive

**Kulcsszavak:** szívelégtelenség, CRT, upgrade

A korábban implantálható kardioverter defibrillátor vagy pacemaker-beültetésen átesett betegnél a krónikus jobb kamrai ingerlés hatására az esetek 20%-ban felmerül reszinkronizációs kezelés (CRT) szükségessége. Azonban a jelenlegi irányelvek nem adnak átfogó ajánlást az „upgrade” elvégzésére vonatkozóan.

Egycentrumos, nagy elemszámú vizsgálatunkban a de novo illetve upgrade CRT implantáció átesett betegek hosszú távú klinikai kimenetelét, összmortalitását vizsgáltuk.

Retrospektív regiszterünkbe olyan szisztolés szívelégtelen betegeket választottunk be, akik 2000 és 2017 között CRT implantáció estek át az aktuális irányelveknek megfelelően. Vizsgálatunk elsődleges végpontja az összmortalitás volt, amit Kaplan-Meier és Cox regressziós analízissel vizsgáltunk. Másodlagos végpontnak a bal kamrai ejekciós frakció javulását tekintettük 12 hónappal az implantáció után.

2404 CRT implantáció átesett betegből 526 (22%) upgrade-en, 1877 (78%) de novo CRT implantáció esett át. A teljes betegcsoportból 1218(51%) érte el a primer végpontot, ebből 930 (50%) de novo implantált- és 288(55%) CRT upgrade-en átesett beteg az átlagos 4 éves utánkövetés során. Az univariáns analízis szerint a CRT upgrade-en átesett betegcsoportban 40%-kal nagyobb volt az összmortalitás a de novo CRT implantáció átesettekhez képest (HR 1,36; 95% CI: 1,22–1,62; p<0,001). Azonban a multivariáns analízis nem mutatott szignifikáns különbséget a két betegcsoport között (HR 1,23; 95% CI: 0,92–1,16; p=0,13). Az echocardiográfiás paramétereket értékelve hasonló javulást találtunk 12 hónappal a beavatkozást követően (ΔLVEF de novo 7,4% vs. upgrade 6,8%; p=0,57).

A CRT upgrade-en átesett betegnél magasabb összmortalitási rizikó figyelhető meg, mint a de novo CRT implantált betegcsoportban, amely a betegcsoport vulnerabilitásából, komorbiditások gyakoribb előfordulásából származik. A klinikailag releváns adatok figyelembe vételével hasonló hosszú távú klinikai kimenetelt lehet megfigyelni.

### Long-Term Clinical Outcome of Heart Failure Patients after De Novo Vs. Upgrade Cardiac

Richárd Masszi<sup>1</sup>, Walter Richard Schwertner<sup>2</sup>, Zoltán Tösér<sup>3</sup>, Márton Tokodi<sup>2</sup>, Attila Kovács<sup>2</sup>, Endre Zima<sup>2</sup>, László Gellér<sup>2</sup>, Annamária Kosztin<sup>2</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>3</sup>Argus Cognitive

**Keywords:** heart failure, CRT, upgrade

**Background** Due to the chronic right ventricular pacing, more than 20% of patients with prior implantable cardiac defibrillator (ICD) or conventional pacemaker (PM) develop heart failure and might be CRT candidates. However current guidelines do not provide a comprehensive recommendation for upgrade.

**Aims** We evaluated the long-term outcome of patients who were upgraded to CRT from a conventional PM or ICD and compared to de novo implantations in our high-volume, single-center experience.

**Methods** Symptomatic (NYHA II-IV class) heart failure patients with ischemic and non-ischemic etiology and decreased ejection fraction (EF<35%), wide QRS (≥120 ms) were collected in a retrospective registry from 2000 to 2017. Primary endpoint was mortality from any cause assessed by Kaplan–Meier and Cox regression analyses. Secondary endpoint was improvement in left ventricular ejection fraction up to 12 months.

**Results** From 2404 CRT implanted patients, 526 (22%) upgraded and 1877 (78%) de novo implanted patients. From the total cohort 1218 (51%) reached the primary endpoint, while in de novo CRT group 930 (50%) patients, in the upgraded group 288 (55%) patients died during the mean follow up time of 4.0 years. Univariate analysis showed patients in the upgrade CRT group had 40% higher risk of all-cause mortality compared to de novo CRT patients (HR 1.36; 95% CI: 1.22–1.62; p<0.001). However multivariate analysis did not show a significant difference between patients in the upgrade vs. de novo CRT groups after adjusting for relevant clinical covariates (HR 1.23; 95% CI: 0.92–1.16; p=0.13). When echocardiographic response was evaluated, similar improvement was observed (ΔLVEF de novo 7.4% vs. upgrade 6.8%; p=0.57).

**Conclusions** Patients who underwent CRT upgrade show higher all-cause mortality risk compared to patients after de novo CRT implantation, it derives from co-morbidities. After adjusting for relevant clinical covariates, similar long-term clinical outcome can be observed.

### Hatékony kettős vérlemezkegátló-kezelés akut koronária szindrómában – vagy mégsem? Laborérték és valóság egy eset szemzögéből

Németh Balázs Tamás<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>, Édes István Ferenc<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest, Kardiológia

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** akut koronária szindróma, clopidogrel, kettős trombocitaagregáció-gátlás

**Esetismertetés:** A 48 éves, kezeletlen hipertóniás és dyslipidaemiás, dohányos férfibeteg munkavégzés közben fellépő típusos mellkasi panaszokat követően vettük fel invazív kivizsgálás céljából, NSTEMI iránydiagnózissal. Adevkvát gyógy-



szeres előkezelést követően a coronarographia során szignifikáns bal elülső leszálló ér (LAD) és bal körbefutó ér (LCX) szűkületet igazoltunk, majd LAD intervenciót végeztünk egy hosszú gyógyszerkibocsátó stent (DES) deponálásával. 3 órával később intenzív osztályos megfigyelése közben fellépő jelentős mellkasi fájdalom, anterior ST-eleváció miatt ismételt a beteg haemodinamikai laborba szállítására kényszerültünk, ahol akut stentthrombosis igazolódott. Ennek ballonos megnyitását követően a beteg állapotát stabilizálni tudtuk. A később elvégzett vértelmezke-aggregációs teszt a clopidogrel hatékonyságát mutatta.

**Konklúzió:** A clopidogrel akut koronária szindrómában már nem elsőként választandó szer, helyette prasugrel vagy ticagrelor telítés és alkalmazás javasolt, amint lehetséges. A non-culprit léziók intervenciójának idejével és módjával kapcsolatban továbbra is megoszlanak a vélemények.

### Effective dual antiplatelet therapy in acute coronary syndrome – or is it? Laboratory results and reality in light of a case

Balázs Tamás Németh<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>, István Ferenc Édes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** acute coronary syndrome, clopidogrel, dual anti-platelet therapy

**Case presentation:** A 48 year-old male patient with smoking, untreated hypertension and dyslipidaemia in his medical history was admitted to our Clinic for invasive examination following complaints of typical chest pain occurring during physical work. His initial diagnosis was NSTEMI. At the angiography we found significant stenoses on the left anterior descendant (LAD) and left circumflex (LCX) arteries, after which we performed a LAD PCI utilizing a long drug eluting stent (DES) following adequate pharmacological pre-treatment. The patient had to be transferred to the cath-lab again 3 hours later when he complained of strong chest pain and anterior ST-elevation was seen on the ECG. Acute stent thrombosis was identified, which was solved via balloon inflation in the occlusion resulting in stabilisation of the patient. Thrombocyte aggregation test performed later verified the effectivity of clopidogrel therapy.

**Conclusions:** Clopidogrel is no longer the first choice for anti-platelet therapy in acute coronary syndrome. Instead, prasugrel or ticagrelor loading and use is recommended as soon as possible. Timing and choice of method for the intervention of non-culprit lesions is still a subject of debate.

### Sikeres bifurcatios bal elülső leszálló ág saccularis aneurysma percutan coronaria intervenciója öntáguló stent használatával

Nowotta Fanni<sup>1</sup>, Ruzsa Zoltán<sup>1</sup>, Édes István Ferenc<sup>1</sup>, Szigethi Tímea<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** PCI, LAD, aneurizma, öntáguló stent

**Anamnézis:** 60 éves férfi beteget effort angina pectoris miatt vettük fel Klinikánkra coronarographia elvégzése céljából. Anamnéziséből hipertonia, diabetes mellitus, korábban lezajlott myocardialis infarctus és kétüregű pacemaker implantáció emelhető ki.

**Procedúra:** Az artéria radialisból végzett coronarographia során domináns, krónikusan occludált jobb coronaria mellett a bal elülső leszálló (LAD) ág középső szakaszán bifurcatios, az I-es diagonális ág eredését is érintő súlyos szűkületet és egy típusos post-stenoticus saccularis aneurysmát találtunk. A körbefutó ágon (CX) fali egyenetlenségen kívül más jelentős eltérés nem volt. Culprit laesióként a LAD stenosiszt identifikáltuk és ennek percutan coronaria intervenciója (PCI) mellett döntöttünk. Sikeres ballonos előtágítást követően egy öntáguló, nitinol alapú gyógyszerkibocsátó stentet deponáltunk a laesio szintjébe a provisionális T-stent technikát alkalmazva. A stent proximális szakaszát egy non-compliant ballonnal optimalizáltuk. Kontroll angiographia során a stent az egész aneurysma zsákot lefedte. A stent pozíciójának pontosabb megítélésére céljából ezt követően optikai koherencia tomographias vizsgálatot (OCT) végeztünk, amely során minimális malapposítást találtunk, amelyet ismételt ballonos utótágítással korrigáltunk.

**Következtetés:** Napjainkig nem született egyöntetű konszenzus a coronaria aneurysmák ellátásával kapcsolatban. Stent graftok, öntáguló stentek és stent associált coilozás használata terjedt el. Saccularis típusú aneurysmák esetén az öntáguló stentek optimális illeszkedést biztosíthatnak. Ezen felül az OCT kontrollal, radiális behatolásból végzett PCI biztonságos módja ezen laesiók ellátásának.

### Successful transradial percutaneous coronary intervention of a bifurcational left anterior descending artery stenosis with saccular aneurysm using a self-expanding drug eluting stent

Fanni Nowotta<sup>1</sup>, Zoltán Ruzsa<sup>1</sup>, István Ferenc Édes<sup>1</sup>, Tímea Szigethi<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** LAD, saccular aneurysm, PCI

**History:** 60 year old male patient with history of hypertension, diabetes mellitus, previous inferior myocardial infarction and DDD pacemaker presented with effort angina for elective coronarography.

**Angiography:** Coronary angiography via the right radial artery displayed a significant mid-LAD stenosis with a saccular aneurysm and a chronic total occlusion of the dominant right coronary artery.

**Procedure:** After successful wiring and pre-dilatation, a self-expanding DES was deployed in the LAD-diagonal bifurcation using the provisional T-stenting technique. Post-dilatation of the proximal part of the stent was done with a POT technique and the ostium of the side branch was dilated with an undersized balloon. Control angiography showed the complete coverage of the aneurysm by the stent. Optical coherence tomography (OCT) was performed to precisely assess the stent apposition and the protrusion rate into the aneurysm sac. Minimal malapposition was found, thus post-dilatation was performed using a non-compliant balloon.

**Conclusion:** There is no general agreement on the treatment of coronary aneurysms. Current options involve the use of stent grafts, self-expanding stents and stent associated coiling. In case of saccular-type coronary aneurysms, self-expanding stents provide optimal stent apposition. Furthermore, the transradial approach with OCT control is a feasible and safe way to perform PCI in this setting.

### Rotációs aterektómia stentimplantáció előtt és után

Ondrejko Zsolt

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, I. sz. Belgyógyászat, Kardiológiai Osztály, Miskolc

**Kulcsszavak:** rotációs aterektómia, intrakoronáriás képkalkotás, alulexandált stent

**Bevezetés:** A rotációs aterektómia és az intrakoronáriás képkalkotás rendkívül hasznos módszer a plakk előkészítése mellett a stent appozíció megítélésében is. Másrészt nem gyakori, hogy a RA-t stentelés előtt és után is alkalmazzuk a procedura során.

**Esetismertetés:** Egy 82 éves, hipertóniás, és alsófali szívinfarktuson, emiatt jobb koronária intervenciót átesett beteget vettünk fel ismétlődő szívelégtelenséggel kísért mellkasi panaszokkal. Radiális behatolásból elvégzett koronária angiográfia során kielégítő RCA státusz láttunk a bal ágrendszer súlyos meszes szűkületeivel. Heart team alapján LM-LAD PCI-t terveztünk rotablációval. A hosszú lézió rotablációja és NC ballonnal történt tágitásai után a kép reménykeltő volt a stent implantációhoz. Azonban a LAD mediális szakaszába implantált stent proximális része nem nyílt ki kellően. A konvencionális lépésekkel nem sikerült a stentet megfelelően expandálni, ezért az újonnan implantált stent rotablációja mellett döntöttünk. 1,5 mm-es burral végzett többszöri futam, és ismételt NC ballon tágitások után a stent kellően kinyílt, fedtük a rotált stent szakaszt és a főtörzset további stentekkel, majd utótágításokat végeztünk igen jó angiográfiai eredménnyel. 6 hónapos utánkövetés során a beteg panaszmentes volt.

**Következtetés:** A súlyosan kalcifikált léziók preparációja igen fontos lépés. A RA beavatkozás erősen operátor dependens, ugyanakkor hatékony alternatíva a plakk előkészítése mellett a nem kellően expandált stentek esetén is. Ha intrakoronáriás képkalkotás módszert tudunk volna használni a hosszú plakk anatómiájának feltérképezésére, bizonyosan elkerülhető lett volna ez a komplikáció, és magas rizikójú stent abláció.

### Rotational atherectomy before and after stenting

Zsolt Ondrejko

Borsod-Abaúj-Zemplén County Central Hospital and University Teaching Hospital 1<sup>st</sup>, Department of Internal Medicine and Cardiology, Miskolc

**Keywords:** rotational atherectomy, intracoronary imaging, stent underexpansion  
**Introduction:** Rotational atherectomy (RA) and intracoronary imaging could be a useful procedure during the plaque preparation, and in case of underexpansion of deployed stent. On the other hand it isn't often used RA before and after stenting at the same intervention.

**Case report:** A 82 years old woman with a history of hypertension and an inferior myocardial infarction treated with RCA PCI presented with recurrent heart failure. Transradial angiography showed sufficient RCA status with severely calcified left coronary system. We planned LM-LAD PCI using RA by right of Heart Team. The first step RA and NC ballon dilatations holded out a hope to implant stent. However the controll angio showed the underexpansion of proximal stent part deployed in mid-LAD. Conventional methods failed to achieve a stent expansion. That's why we decided to do a second step RA for the freshly implanted stent. After multiple runs (1,5mm burr), repeated NC ballon dilatations we were able to implant stents covered the rotated stent segment and the LM. The stenting and post dilatations achieved excellent angiographic result. At 6 month follow-up the patient asymptomatic.

**Conclusion:** The preparation of the severely calcified laesions is really important. RA is highly operator dependent, but an effective alternative approach in treating either plaque modification or stent underexpansion. This complication wouldn't have happened, if we could use IVUS (OCT) to understand the plaque anatomy.

### Tricuspidalis degenerált biológiai műbillentyű katéteres megoldása

Papp Roland<sup>1</sup>, Molnár Levente<sup>2</sup>, Apor Astrid<sup>1</sup>, Zima Endre<sup>2</sup>, Fejér Csaba<sup>1</sup>, Straub Éva<sup>1</sup>, Szigethi Tímea<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** tricuspidalis xenograft degeneráció, valve in valve, katéteres billentyű beültetés

A 73 éves nőt beteget 18 évvel tricuspidalis biológiai műbillentyű (Carpentier – Edwards 27 mm) beültetés után xenograft degeneráció miatt katéteres billentyű beültetésre vettük fel Klinikánkra.

A betegnél korábban mechanikus aorta és mitrális műbillentyű beültetése történt. Anamnéziséből epikardiális együregű pacemaker beültetés, pitvarfibrilláció, hypertonia és krónikus veseelégtelenség emelhető ki. Echocardiographiás vizsgálat megtartott bal kamra funkciót igazolt, tág jobb szívféllel, megtartott radiális jobb kamra funkcióval, jó mechanikus aorta és mitrális műbillentyűvel. A tricuspidalis műbillentyűn 15 Hgmm-es átlag grádiens került leírásra, jelentős regurgitáció nélkül. Az ismételt műtétet a magas műtéti kockázat miatt több szívsebészeti centrum sem vállalta.

A preoperatív kivizsgálás során történt mellkas CT-angiographiás vizsgálat méretezése alapján 26 mm-es Edwards SAPIEN S3 műbillentyű beültetése mellett döntöttünk. A beavatkozás transoesophagiális echocardiographiás (TEE) ellenőrzés mellett, generál anesztéziában történt. Jobb oldali véna femoralis punkció után a SAPIEN S3 billentyűt magas kamrafrekvenciájú, epicardiális ingerlés mellett pozícionáltuk, az intraoperatív TEE vizsgálat jó műbillentyű funkciót igazolt, releváns regurgitáció nélkül. A postoperatív szívlultrahang a tricuspidalis billentyű felett 5 Hgmm-es átlag grádiens mutatót, megfigyelésünk során szövődményt nem észleltünk. A beültetés után három hónappal végzett vizsgálat továbbra is jó műbillentyű funkciót igazolt, a beteg az oedemáit őrítette, terhelhetősége javult. Esetbemutatásunk során ismertetjük a hazánkban elsőként alkalmazott transzkatéteres aorta műbillentyű tricuspidális valve in valve pozícióba történő beültetését. Jelenleg hosszú távú után követés nem áll rendelkezésünkre, de az intervenció biztonságosnak bizonyult, ezáltal az ismételt szívsebészeti beavatkozásra alkalmatlan betegek számára lehetséges alternatívát tudunk kínálni Klinikánkon.

**Transcatheter treatment of tricuspid xenograft degeneration**

Roland Papp<sup>1</sup>, Levente Molnár<sup>2</sup>, Astrid Apor<sup>1</sup>, Endre Zima<sup>2</sup>, Csaba Fejér<sup>1</sup>, Éva Straub<sup>1</sup>, Tímea Szigethi<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** tricuspid xenograft degeneration, valve in valve, transcatheter valve implantation

A 73-year old female patient was referred to our Hospital due to xenograft degeneration, 18 years after biological tricuspid valve implantation (Carpentier – Edwards 27 mm). Her medical history included mechanical aortic and mitral valve implantation, atrial fibrillation, hypertension and chronic renal insufficiency. Echocardiography was carried out, which showed right atrial and ventricular dilation with good right ventricular radial function and preserved left ventricular function. Both aortic or mitral valve dysfunction were ruled out, but the mean gradient of the tricuspid valve was 15 mmHg. Our heart team decided on transcatheter valve implantation due to the associated higher risk of open heart surgery.

Based on the preoperative chest CT angiography measurements a 26 mm Edwards SAPIEN S3 artificial valve was chosen. The procedure was done under general anesthesia using transoesophageal echocardiography (TEE) guidance. The SAPIEN S3 valve was implanted using the right femoral vein approach during rapid right ventricular pacing. Intraoperative TEE showed good artificial valve function, without any valve insufficiency. The postoperative mean gradient of the tricuspid valve was 5 mmHg. The patient had a completely asymptomatic post intervention course. Three months follow-up revealed improvement of exercise capacity and TEE showed good tricuspid valve function.

Our case report demonstrates the first valve in valve transcatheter aortic valve implantation in tricuspidal position in Hungary. Long term follow up is needed, but this procedure can offer a safe alternative to patients who are not suitable for open heart surgery.

**Két kardiomiopátia – egy eset**

Rábai Miklós<sup>1</sup>, Czopf László<sup>1</sup>, Tóth Levente<sup>2</sup>, Tóth Kálmán<sup>1</sup>, Habon Tamás<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ I. sz. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai és Angiológiai Tanszék, Pécs

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Radiológiai Klinika, Pécs

**Kulcsszavak:** hipertrofiás kardiomiopátia, Tako-tsubo kardiomiopátia, bal kamrai kiáramlási obstrukció, mitrális billentyű szisztolés anterior mozgása, szívelégtelenség

**Bevezetés:** A ritka kórképnek számító kardiomiopátiák (CMP) a szívizomzat primer, genetikai megbetegedései; leggyakrabban szívelégtelenség vagy hirtelen szívhalál következtében kerülnek diagnosztizálásra.

**Esettanulmány:** Egy 61 éves dohányzó nőbeteg korábban preszinkópe, mellkasi fájdalom és gyengeség miatt kardiológiai kivizsgáláson esett át. A beteg panaszai, a mellkasi elvezetésekben látott negatív T-hullámok és az echocardiographián észlelt jelentős csúcsi falmozgászavar miatt koronarográfia történt, mely érdemi eltérést nem igazolt. Az ismételt echokardiográfias vizsgálatok és a szív MR alapján Tako-tsubo CMP mellett hipertrofiás CMP gyanúja merült fel. Egy évvel később a beteg hasonló panaszok miatt ismételt kórházi kezelésre szorult. Az akut echokardiográfia tipikus "apical ballooning" jelenséget, csökkent ejekciós frakciót, jelentős szeptális túlsúlyú bal kamra hipertrofiát és a bazális szegmentumok kompenzatórikus hiperkinezisét írta le. Ezek következményeként

súlyos fokú kiáramlási obstrukció és a mitrális billentyű szisztolés anterior mozgása (SAM) látszott, jelentős regurgitációval. Troponin kinetika akut koronária szindrómára nem utalt. Az NT-proBNP jelentősen emelkedett volt. Az alkalmazott gyógyszeres terápia mellett elvégzett kontroll szívlultrahang vizsgálaton már normális ejekciós frakció és közel normális falmozgások ábrázolódtak, a kiáramlási obstrukció és a SAM jelenség megszűnt. A megismételt szív MR és echokardiográfias vizsgálat egyértelműen hipertrofiás CMP-t igazolt, falmozgászavar nélkül. Koronarográfia organikus koszorúér-betegség jelenlétét kizárta. Genetikai vizsgálat eredménye folyamatban van.

**Következtetés:** A klinikai kép és a morfológiai eltérések alapján egyértelműen szeptális túlsúlyú hipertrofiás CMP-t és Tako-tsubo CMP-t igazoltunk. A két kórkép együttes megjelenése – különös tekintettel az ismétlődő eseményre – irodalmi ritkaságnak számít. A kezelés és a két CMP entitás egymással való összefüggése további kérdéseket vet fel.

**Two cardiomyopathies – one clinical case**

Miklós Rábai<sup>1</sup>, László Czopf<sup>1</sup>, Levente Tóth<sup>2</sup>, Kálmán Tóth<sup>1</sup>, Tamás Habon<sup>1</sup>

<sup>1</sup>1<sup>st</sup> Department of Internal Medicine, Medical School, University of Pécs, Division of Cardiology and Angiology, Pécs

<sup>2</sup>University of Pécs, Department of Radiology, Pécs

**Keywords:** hypertrophic cardiomyopathy, Tako-tsubo cardiomyopathy, left ventricle outflow tract obstruction, systolic anterior motion of the mitral valve, heart failure

**Introduction:** Cardiomyopathies (CMP) are rare, genetically determined, primary diseases of the heart muscle, and are mostly diagnosed in heart failure or after sudden cardiac death.

**Case report:** A 61-year-old female smoker patient underwent a cardiac examination with symptoms of presyncope, chest pain and weakness. Based on the symptoms, the chest leads detected negative T waves and the extensive apical wall motion abnormalities a coronary angiography was performed showing no alterations on the coronaries. Thus, in accordance with the results of the repeated echocardiography and the cardiac MRI, Tako-tsubo CMP and hypertrophic CMP were suggested as diagnoses.

A year later, the patient was again hospitalized with the above mentioned symptoms. Acute echocardiography showed typical apical ballooning with decreased ejection fraction, asymmetric septal hypertrophy and compensatory hyperkinetic basal segments leading to significantly high outflow tract gradient and systolic anterior motion of the mitral valve (SAM), with grade 3 regurgitation. Troponin kinetics ruled out acute coronary syndrome. NT-proBNP was highly elevated. After the initiation of the heart failure medication, echocardiography showed normalized ejection fraction with no remarkable wall motion abnormalities; the outflow tract obstruction and the SAM phenomenon were no longer demonstrated. While the repeated MRI and echocardiography examinations confirmed hypertrophic CMP without wall motion abnormalities, coronary angiography ruled out the coronary disease. The result of the genetic test is pending.

**Conclusions:** Based on the symptoms and the morphological alterations we confirmed the diagnosis of Tako-tsubo CMP with preexisting hypertrophic obstructive CMP. The coexisting manifestation of the two disorders, especially the recurrence of the event is extremely rare in the literature. The proper treatment and the connection between the two CMP entities raise further questions.

**Ritka etiológiájú szívelégtelenség komplex diagnosztikája és kezelése**

Sándor Barbara<sup>1</sup>, Rábai Miklós<sup>1</sup>, Gál Roland<sup>1</sup>, Bogáts Gábor<sup>2</sup>, Tóth Levente<sup>3</sup>, Tóth Kálmán<sup>1</sup>, Habon Tamás<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ I. sz. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai és Angiológiai Tanszék, Pécs

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szívsebészet, Szeged

<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Radiológiai Klinika, Pécs

**Kulcsszavak:** koronária fejlődési rendellenesség, szívelégtelenség, shunt keringés, echokardiográfia

**Bevezetés:** A szívelégtelenség fő okai közt a hipertóniát, az iszkémiás szívbetegséget, valamint a billentyű- és szívizombetegségeket kell megemlíteni. A kongenitális rendellenességek közül a hemodinamikai abnormalitást, szívelégtelenséget okozó koronária fejlődési rendellenességek lényegesen ritkábbak.

**Esetismertetés:** Korábban kardiológiai betegség miatt nem kezelt, 60 éves nőbetegnél súlyos szívelégtelenség tünetei miatt indult kivizsgálás. A tüneteket az echokardiográfián leírt súlyos mitrális regurgitáció, volumenterhelés és csökkent ejekciós frakció (EF: 46%) magyarázta. A 2 és 3D echokardiográfián koronária aneurizma, illetve fejlődési rendellenesség gyanúja merült fel jelentős bal-jobb shunt keringés (Qp/Qs: 2) mellett. Szív-MR és koronária-CT a fenti gyanút megerősítette; tág, hipokinétikus mozgó bal kamra és súlyos mitrális regurgitáció mellett ateroszklerotikus koronária betegség nem, de egy aneurizmaszerűen tágult, 3-4 cm átmérőjű, kanyargós circumflexus koronária fistula igazolódott, mely a bal koronária keringés döntő részét a sinus coronariusba drenálta. A ritka eltérés okozta súlyosbodó tünetek miatt kombinált szívsebészeti műtét történt; mitrális ring plasztika és arteriovenózus fistula lekötés. A posztoperatív kialakult pitvari flutter majd ennek kezelése kapcsán észlelt III. fokú AV blokk miatt DDD pacemaker implantáció vált szükségessé. A beteg gyógyszereinek feltöltésével



követően javult állapotban távozott otthonába. A kontrollvizsgálatok javuló bal kamrafunkciót, mérsékelt mitrális billentyű elégtelenséget, csökkenő üregméreteket és biomarker szinteket, valamint minimális reziduális shunt keringést igazoltak. A klinikum és az eredmények alapján a reziduális fistula katéterterápiás zárásától eltekintettünk.

**Következtetés:** Esetünk egy ritka, szívelégtelenséget okozó koronária fejlődési rendellenesség kapcsán rámutat a komplex noninvaszív kardiológiai diagnosztika jelentőségére a sikeres szívsebészeti műtét megtervezése és elvégzése előtt.

### A rare case of heart failure – complex diagnostic and treatment processes

Barbara Sándor<sup>1</sup>, Miklós Rábai<sup>1</sup>, Roland Gál<sup>1</sup>, Gábor Bogáts<sup>2</sup>, Levente Tóth<sup>3</sup>, Kálmán Tóth<sup>1</sup>, Tamás Habon<sup>1</sup>

<sup>1</sup>1<sup>st</sup> Department of Internal Medicine, Medical School, University of Pécs, Pécs, Division of Cardiology and Angiology

<sup>2</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Department of Cardiac Surgery, Szeged

<sup>3</sup>University of Pécs, Department of Radiology, Pécs

**Keywords:** congenital disorder, heart failure, shunt flow, echocardiography

**Introduction:** The most common causes of heart failure are hypertension, ischemic heart disease, valvular or myocardial diseases. Congenital disorders, like coronary artery fistulas (CAF), are considerably less common, but could lead to hemodynamic impairment and severe heart failure.

**Case report:** A 60 year old female patient without prior cardiac history presented herself with severe heart failure symptoms. In the background severe mitral regurgitation causing volume overload and reduced ejection fraction (EF: 46%) was described by echocardiography. During the detailed 2 and 3D examination, coronary aneurysm, respectively congenital heart disease was suspected because of a significant left to right shunt flow (Qp/Qs: 2). MRI scan and coronary CT angiography demonstrated a dilated, hypokinetic left ventricle and severe mitral regurgitation, but no atherosclerotic coronary artery disease. Both modalities confirmed an aneurysmal enlargement of the circumferential artery with a diameter of 3-4 cm, which drained the left coronary artery flow into the coronary sinus. Because of increasing severity in symptoms the patient underwent a combined heart operation; mitral ring annuloplasty and ligation of the CAF. Due to postoperative atrial flutter and treatment associated third-degree AV block a DDD pacemaker implantation was also necessary. Patient was discharged home on optimal medical therapy. Control examinations proved improving left ventricular function and chamber sizes, slight residual mitral regurgitation, decreasing biomarker level and minimal shunt flow. On the basis of the test results and the symptom-free condition of the patient we did not force the catheter-based closure of the residual fistula.

**Conclusion:** We discuss a case of a rare heart failure caused by a congenital coronary disorder. Our report highlights the importance of complex non-invasive cardiac diagnostic procedures before planning and performing a successful heart surgery.

### Takotsubo-szerű katekolaminmediálta cardiomyopathia

Sári Csaba<sup>1</sup>, Pataki Szabina<sup>1</sup>, Andréka Péter<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Intenzív Terápiás Részleg, Budapest

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Budapest

**Kulcsszavak:** keringési elégtelenség, takotsubo, pheochromocytoma

Az akut koronária szindróma iránydiagnózissal kezelt betegek hozzávetőleg 5%-nál stressz indukálta cardiomyopathia igazolható. A diagnózis kritériumai közé tartozik a pheochromocytoma lehetőségének kizárása. Intézetünkben 2018. őszén, súlyos keringési elégtelenséggel szövődött myocardialis infarkttal kezelt 50 éves férfibetegnél elvégzett vizsgálataink (echocardiographia, coronarographia) takotsubo cardiomyopathia lehetősége merült fel. Cardialis MRI vizsgálata a jelentős myocardialis ödéma mellett mellékletként pheochromocytomára jellemző strukturális eltérést igazolt a bal mellékvesében, melyet a részletes endokrinológiai, sebészeti kivizsgálása is alátámasztott. Takotsubo-szerű katekolaminmediálta cardiomyopathiát igazoltunk. A betegnél sikeres, szövődésmenyes laparoscopos adrenalectomiát végeztünk.

### Takotsubo-like catecholamin-mediated cardiomyopathy

Csaba Sári<sup>1</sup>, Szabina Pataki<sup>1</sup>, Péter Andréka<sup>2</sup>

<sup>1</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Intensive Care Unit, Budapest

<sup>2</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest, Cardiology Department, Budapest

**Keywords:** circulatory failure, takotsubo, pheochromocytoma

Takotsubo cardiomyopathy is diagnosed approximately 5% of all presumed acute coronary syndrome cases. Excluding pheochromocytoma is one of the main diagnostic criteria.

A fifty-years-old male patient was admitted to our unit due to myocardial infarction complicated by severe circulatory failure. Takotsubo cardiomyopathy was suspected knowing the echocardiographic and angiographic views. Cardial MRI proved severe myocardial oedema and a structural lesion of left adrenal (pheochromocytoma-like). Detailed endocrinological and surgical tests verified catecholamine sec-

reting pheochromocytoma. Definitive cardiological diagnosis was Takotsubo-like catecholamin-mediated cardiomyopathy. Successful laparoscopic adrenalectomy was performed. Currently our patient is in stable hemodynamic condition, asymptomatic.

### Nagyméretű sinus Valsalva aneurizma aortagyök rekonstrukciós műtéti megoldása a natív aortabillentyű megtartásával – esetbemutató

Sulea Cristina M.<sup>1</sup>, Benke Kálmán<sup>2</sup>, Liptai Margit Csilla<sup>2</sup>, Kovács Attila<sup>2</sup>, Németh Endre<sup>3</sup>, Hartyánszky István Ifj.<sup>2</sup>, Szabolcs Zoltán<sup>2</sup>, Pólos Miklós<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Marosvásárhelyi Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány- és Technológiai Egyetem, Marosvásárhely

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** sinus Valsalva aneurizma, aortabillentyű-elégtelenség, billentyű-megtartó műtét

A sinus Valsalva aneurizma, a szívgyógyászatban, egy ritkán előforduló betegség, incidenciája a kongenitális szívhibák tekintetében 3,5%-ra tehető. Ez a típusú aneurizma anatómiailag az aortabillentyű felett helyezkedik el, az aortagyök kóros tágulatát jelenti. Etiológiáját tekintve lehet veleszületett, illetve szerzett anomália. A jobb szívfél üregeibe törő rupturája esetén halálos szövődményt okoz. A sinus Valsalva aneurizma gyakran tünetmentes, vagy nem specifikus panaszokat okoz. Ellátásának „arany standard” módja a legtöbb esetben a Bentall műtét, az aortagyök rekonstrukciója és aortabillentyű cseréjével. Napjainkban a billentyűmegtartó eljárások teret hódítanak az aortagyök rekonstrukciós műtétek esetén is, igen jó hosszú távú eredményességgel.

Esetünkben a 61 éves páciens kivizsgálására progresszív dyspnoe kapcsán került sor. Panaszai a kivizsgálás előtt 6 hónappal kezdődtek. A szívultrahang vizsgálat súlyos aortabillentyű-elégtelenség mellett nagy méretű, a jobb kamra üregét jelentősen komprimáló, a jobb koronáriás tasakból eredő aneurizmát igazolt. Az elvégzett műtét során célunk az aneurizma rezekciója mellett az aortabillentyű megtartása és az aortagyök rekonstrukciója volt. A műtét és a posztoperatív szak eseménytelen volt, a kontroll ultrahangvizsgálat kompetens aortabillentyűt igazolt, a beteg jelenleg is jól van.

A sinus Valsalva aneurizmák a kardiológiai és szívsebészeti betegek igen kis hányadát érintik. A billentyű megtartó aortagyök rekonstrukciós műtétek azonban ezen esetekben is sikeresen alkalmazhatók megfelelően kiválasztott betegeknek. Az ellátás sikeréhez azonban elengedhetetlen a megfelelő kardiológiai és szívsebészeti együttműködés mind a preoperatív és a perioperatív időszakban.

### Valve sparing root reconstruction procedure as surgical treatment for a giant unruptured Sinus of Valsalva Aneurysm – A case report

Cristina M. Sulea<sup>1</sup>, Kálmán Benke<sup>2</sup>, Margit Csilla Liptai<sup>2</sup>, Attila Kovács<sup>2</sup>, Endre Németh<sup>3</sup>, István Ifj. Hartyánszky<sup>2</sup>, Zoltán Szabolcs<sup>2</sup>, Miklós Pólos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>University of Medicine, Pharmacy, Sciences and Technology of Târgu Mureş

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>3</sup>Semmelweis University, Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Budapest

**Keywords:** sinus of Valsalva aneurysm, aortic valve insufficiency, valve sparing procedure

Sinus of Valsalva aneurysm (SVA) is considered to be a rare cardiac anomaly, with an incidence of less than 3.5% of all congenital heart defects. It consists of an abnormal dilatation of the aortic root located just above the aortic valve. It can be either congenital or acquired. Its most common and life-threatening complication is rupture into the right heart chambers. Non-ruptured SVAs are usually asymptomatic or may cause non-specific manifestations. The gold standard treatment for SVA consists of complete replacement of the aortic root and valve, also known as Bentall procedure. However, valve sparing root reconstruction is seen as an appropriate alternative, as nowadays it is growing in feasibility.

We report the case of a 61-year-old male patient who presented to the cardiologist complaining of progressive shortness of breath for the past six months. Echocardiography revealed severe aortic valve regurgitation, a prolapsed right aortic cusp and an extensive unruptured aneurysm of the sinus of Valsalva, protruding into the right ventricular chamber, comprising the ventricular cavity. The surgical approach aimed to resect the aneurysm and spare the aortic valve. The procedure was carried out uneventfully, control echocardiography showing a well-functioning aortic valve. The patient was discharged soon after.

Although cases of huge unruptured true SVAs are rare and their management, relating the approach of the aortic valve, is still controversial, optimal surgical outcome can be achieved as a result of combined efforts of a well-trained multidisciplinary team.

### SepsRISK score: Kardiogén sokkos betegek szeptikus hajlamának előrejelzésére irányuló pilot vizsgálat

Zima Endre<sup>1</sup>, Párkányi Anna<sup>2</sup>, Kiss Boldizsár<sup>2</sup>, Kovács Enikő<sup>3</sup>, Fejér Csaba<sup>2</sup>, Straub Éva<sup>2</sup>, Becker Dávid<sup>2</sup>, Heltai Krisztina<sup>2</sup>, Horváth Anikó<sup>1</sup>, Perge Péter<sup>2</sup>, Gellér László<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** kardiogén sokk, sepszis, prediktorok

A sepszis potenciálisan életveszélyes, klinikai diagnózison alapuló tünetegyüttes, amely magas mortalitással bír(20-60%). Terápiájának alapja a korai felismerés és a mielőbb megkezdett széles spektrumú antibiotikum-terápia. Kardiogén sokk kapcsán is kialakulhat súlyos perifériás hipoperfúzió és egy larváltból fellángoló infekció eredőjének következményeként. Könnyen használható, egyszerű klinikai-labor- és vitális paramétereken alapuló „pilot score”-rendszer kidolgozását ki célul, amely a kardiogén sokkos betegpopulációban a szeptikus transzformációra való hajlam korai felismerését tenné lehetővé.

A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika intenzív osztályán kezelt kardiogén sokkos, lélegeztetett betegek adatait dolgoztuk fel, akik min. 72 h-n keresztül kezelés alatt álltak és dokumentációjukban minden vizsgálni kívánt paraméternek megfelelő adat rendelkezésre állt (pl.: CRP, WBC, RDW, tromboticaszám, össz Bilirubin, laktát, CK, CKMB, pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, MAP, testhőm.). Kerestünk a 30 napos és hosszútávú túlélést szignifikánsan befolyásoló faktorokat és számítottuk a viszonyítási alapul szolgáló, validált score-okat (SAPSII, SOFA, APACHEII, MELD). Feltételeinknek 2014–2018 között 64 beteg felelt meg. Az adatokat 0-24-72 h-nál regisztráltuk, a teljes túlélésre kifejtett hatás vizsgálatára COX regressziót, a 30 naposra pedig log.regressziót alkalmaztunk.

**Eredmények:** Log.r. 0h: CRP HR=2,76, p=0,043; 72h: MAP HR=1,94, p=0,027. COX.r.: 0h: pO<sub>2</sub> HR=1,49, p=0,008; Ht HR=1,35, p=0,036; összBi HR=1,54, p=0,005; 24h: Ht HR=1,40, p=0,025; 72h: laktát HR=2,20, p<0,001; összBi HR=1,63, p=0,012; CKMB HR=1,73, p=0,004; CK HR=2,65, p=0,05.

**Következtetés:** Eredményeink alapján a rövidtávú túlélés tekintetében a 0/72 h-s emelkedett CRP és 72 h-s emelkedett MAP, a hosszú távú túlélés esetén pedig az emelkedett 0 h-s pO<sub>2</sub>, a 0/24h-s Ht, a 0/72 h-s összBi, valamint a magasabb 72h-s laktát, CK és CKMB bizonyult a túlélést negatívan befolyásoló szignifikáns prediktoroknak.

### SepsRISK score: Pilot examination to predict the susceptibility of cardiogenic shock patients to develop sepsis

Endre Zima<sup>1</sup>, Anna Párkányi<sup>2</sup>, Boldizsár Kiss<sup>2</sup>, Enikő Kovács<sup>3</sup>, Csaba Fejér<sup>2</sup>, Éva Straub<sup>2</sup>, Dávid Becker<sup>2</sup>, Krisztina Heltai<sup>2</sup>, Anikó Horváth<sup>1</sup>, Péter Perge<sup>2</sup>, László Gellér<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

<sup>3</sup>Semmelweis University, Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Budapest

**Keywords:** cardiogenic shock, sepsis, predictors

Sepsis is a life threatening syndrome with a high mortality rate (20-60%), that is based on clinical diagnosis. The current therapeutic approach is early recognition and application of wide-spectrum antibiotic therapy. Septicaemia may also develop in cardiogenic shock treated intensively, due to the peripheral hypoperfusion and perhaps a flare-up of a previously unrecognized asymptomatic infection. Our aim was to create a pilot risk score system based on basic laboratory data and vital parameters, that can be easily applied to recognise early to septic transformation in a patient population that has been originally admitted to the ICU due to cardiogenic shock. We analysed the data of patients who received treatment for their CS for at least 72 h in the ICU of the Cardiovascular Center, required mechanical ventilation and who's documentation contained all the necessary data for the scoring (e.g.: CRP, WBC, RDW, thr.count, Bilirubin, lactate, CK, CKMB, pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, MAP, temp. etc.). Factors, that have a significant effect on 30-day (short term) and overall (long term) survival. We also calculated the validated scores (e.g.: SAPSII, SOFA, APACHEII, MELD), that served as benchmarks. Between 2014-2018, 64 patients met our criteria. We registered data at 0-24-72 h, applied COX regression to examine the effect on overall survival and log.regression for 30-day survival.

**Results:** Log.r. 0h: CRP HR=2,76, p=0,043; 72h: MAP HR=1,94, p=0,027. COX.r.: 0h: pO<sub>2</sub> HR=1,49, p=0,008; Ht HR=1,35, p=0,036; Bi HR=1,54, p=0,005; 24h: Ht HR=1,40, p=0,025; 72h: lactate HR=2,20, p<0,001; Bi HR=1,63, p=0,012; CKMB HR=1,73, p=0,004; CK HR=2,65, p=0,05.

**Conclusion:** According to our results, in case of short term survival, 0/72 h elevated CRP and 72 h elevated MAP, and regarding long term survival, elevated 0 h pO<sub>2</sub>, 0/24 h Ht, 0/72 h Bi, 72 h lactate, CK and CKMB turned out to be significant predictors with a worsening effect on the survival of CS patients.

### Kis-sejtes tüdőkarinóma szívsebészeti szemszögből – esetimertetés

Béres Szabolcs<sup>1</sup>, Holczer Lőrinc<sup>2</sup>, Kocsis Kinga-Katinka<sup>3</sup>, Kiss Rudolf<sup>2</sup>, Bertalan Andrea<sup>3</sup>, Molnár F Tamás<sup>4</sup>, Lénárd László<sup>1</sup>, Hejjei László<sup>1</sup>, Szabados Sándor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Szívsebészeti Osztály, Pécs

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pécs

<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Szívsebészeti Intenzív Terápia, Pécs

<sup>4</sup>Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Sebészet, Általános Sebészet, Győr

**Kulcsszavak:** kis-sejtes tüdőkarinóma, extracorporealis keringés, median sternotomia

A tüdőtumorokat többféleképpen osztályozhatjuk. Fontos típusok a kis-sejtes (SCLC – small-cell lung cancer) és nem kis-sejtes (NSCLC - non small-cell lung cancer) karinóma. A kis-sejtes tüdőkarinómák lokalizált formájában az öt éves túlélés 20-25%, míg metasztázis jelenlétében alig 3% körüli (átlagos öt éves túlélés 10 hónap). Ajánlások szerint T1 és T2 esetén sebészi kimetszést lehet elvégezni, viszont az első választandó kezelés a kombinált kemo- és radioterápia lokalizált formákban, míg kiterjedt karinómában kemoterápia a kulcsfontosságú kezelés. A korábbi nézet szerint a malignus folyamat az extracorporealis keringés kontraindikációját képezi.

Páciensünk esetében a tumor a jobb oldali tüdőben helyezkedett el, amely a CT kép alapján már a hilusi képleteket befogta, a felső üres vénán benyomatot okozott és a felső-elülső pulmonális vénába is terjedést mutatott. A pulmonális artériában egy trombotikus folyamat került leírásra. A látott kép alapján vált szükségessé a közös szív- és mellkassebészeti beavatkozás, habár a sebészi kimetszés T4-es tumor esetén már nem javallt. Eltávolítottuk a jobb tüdőt egészében a mediasztinális nyirokcsomókkal együtt, majd a jobb arteria pulmonalis és vv. pulmonales kimetszése is megtörtént, mindezt median sternotomia behatolással. Az extracorporealis keringést aorto-bicavalis kanülációval kivitelezte. Szövetani kép alapján a tumor IIIA (T4, N1) TNM klasszifikációt kapott. A beteg hét évvel a műtét után panasz- és recidívmentes. További négy beteg gondozunk több, mint négy éve hasonlóan kiterjedt tüdő tumor műtéti megoldása után. Medián sternotomia fontossága a biztonságosságban és a nyagerek érintettségében nyilvánult meg. A teljes sebészi kimetszésnek lényeges szerepe van a gyógyításban, és egyénre szabotban kell mérlegelni. A szívsebészettel együtt extracorporealis keringés védelmében nagyobb radikálitással távolítható el a centralis tüdőkarinóma, mely paradigmaváltás eredményeként jobb túlélés és életminőség érhető el.

### Central small-cell lung carcinoma in a cardiac surgeon perspective – case report

Szabolcs Béres<sup>1</sup>, Lőrinc Holczer<sup>2</sup>, Kinga-Katinka Kocsis<sup>3</sup>, Rudolf Kiss<sup>2</sup>, Andrea Bertalan<sup>3</sup>, F Tamás Molnár<sup>4</sup>, László Lénárd<sup>1</sup>, László Hejjei<sup>1</sup>, Sándor Szabados<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Cardiac Surgery, Pécs

<sup>2</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Pécs

<sup>3</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Cardiac Surgery Intensive Care Unit, Pécs

<sup>4</sup>Aladár Petz County Teaching Hospital, Surgery, General Surgery, Győr

**Keywords:** small-cell lung carcinoma, extracorporeal circulation, median sternotomy

The small-cell (SCLC) and non small-cell lung cancer (NSCLC) are known as the two most important types of pulmonary tumors. In SCLC the five year survival rate for the localized types is 20-25%, while in the disseminated types is less than 3% (average survival rate<10 months). The combined radio- and chemotherapy is recommended to use in localized SCLC (surgical excision can be performed for T1 and T2 tumors). In the extended types of carcinoma the chemotherapy is crucial. According to the earlier view the use of extracorporeal circulation in malignant processes is contraindicated.

Our patient's CT scan showed a tumor mass in the right lung involving the pulmonary hilum, compressing the vena cava superior and invading the superior pulmonary vein. According to the CT image, common cardiac and chest surgery interventions was needed, however surgical excision is contraindicated for T4 tumor. Via median sternotomy the right pulmonectomy with excision of the pulmonary artery and vv. pulmonales together with mediastinal lymphadenectomy was performed. The extracorporeal circulation was installed with aorto-bicaval cannulation. The histopathological result revealed a class IIIA tumor (T4, N1) according to the TNM classification. The patient seven years after the operation is asymptomatic, without any sign of local or distant recidive. We follow another four patients without recidive, who have been treated more than four years ago with similarly extensive lung tumor surgery.

The importance of median sternotomy manifested in safety and the involvement of the great vessels. Total surgical excision has a very important role in tumor management, and the application of this intervention must be considered individually. Operation together with the cardiac surgeon, in the safeguard of extracorporeal circulation, the central lung carcinomas can be removed with a greater radicality, which paradigm-shift assures higher survival rate and better quality of life for the patients

### Marfan-szindrómás beteg intraoperatívan kialakuló jobbszívfél elégtelenséggel

Borzák Sarolta<sup>1</sup>, Panajotu Alexisz<sup>1</sup>, Simon Judit<sup>1</sup>, Szilveszter Bálint<sup>1</sup>, Csobay-Novák Csaba<sup>1</sup>, Szabolcs Zoltán<sup>2</sup>, Daróczi László<sup>2</sup>, Cao Chun<sup>2</sup>, Sággy Márton<sup>2</sup>, Benke Kálmán<sup>2</sup>, Bartha Elektra<sup>2</sup>, Liptai Margit Csilla<sup>2</sup>, Tarca Zsófia<sup>2</sup>, Németh Endre<sup>4</sup>, Szigeti Szabolcs<sup>4</sup>, Maurovich-Horvat Pál<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képkalkó Diagnosztikai Részleg, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Budapest



**Kulcsszavak:** Marfan-szindróma, képkalkító vizsgálatok, echocardiographia, CT  
**Bevezetés:** A képkalkító vizsgálatok egyre nagyobb teret hódítanak, krónikus betegségek esetén egyre több ponton támogatják a klinikai döntéshozatalt.

**Eset:** Marfan szindrómás nőbetegünk 34 évesen, 2010-ben került Klinikánkra gondozásra. Édesanyja aorta dissectioiban halt meg, panaszait mozgásszerviének véleményezték, képkalkító vizsgálat nem történt. Páciensünk anamnéziséből kiemelendő a mozgásszervi érintettség (pectus carinatum, arachnodactylia, scoliosis), és enyhe cardialis eltérések (sinus Valsalva 38 mm, mitralis és tricuspidalis prolapsus, M1 jelzett, TI I-II). A gondozásba vételt követően rendszeres echocardiographia készült, mely 2015-ben a sinus Valsalva méretének növekedését írta le. Az aorta pontos méreteinek megítélésére CT-vizsgálat készült, mely igazolta az annuloaorticus ectasiát 45 mm átmérővel. Emiatt elektíven teljes aortagyök rekonstrukcióra került sor Tirone-David módszerével, az aorta billentyű megtartásával. Intraoperatíván a mellkaszárás során a jobb szívfél elégtelenségét észlelték, ezért az RCA distalis szakaszának bypassolása mellett döntöttek. Az RCA és akut marginális (AM) ágakra az aorta ascendensről vénás Y graftot képeztek. A posztoperatív időszakban akut reoperatio vált szükségessé EKG-n észlelt normum ST eltérés miatt. A graftok revíziójakor az RCA graft thrombectomiáját elvégezték, mely átjárható lett, az AM graftot leköttették. Ugyanakkor az operátor vezető natív RCA-t talált, ez alapján kompetitív áramlást valószínűsített. A további posztoperatív időszak, és a műtétet követő évek eseménytelenül teltek. A 2018 novemberben készült kontroll CCTA vizsgálata során szokatlan kép látszott: valóban átjárható volt mind az RCA, mind a vénás graft. Összefoglalás: A képkalkító vizsgálatok nélkülözhetetlenek a Marfan szindrómás betegek kezelése során. A diagnózis felállításában nyújtott segítségen túl lehetőség van hosszútávú kövételre, akut fájdalom etiológiájának tisztázására, műtét tervezéséhez és a műtét utáni állapot kontrollálására.

### A Marfan syndrome patient with right heart failure developed intra-operatively

Sarolta Borzsák<sup>1</sup>, Alexisz Panajotu<sup>1</sup>, Judit Simon<sup>1</sup>, Bálint Szilveszter<sup>1</sup>, Csaba Csobay-Novák<sup>1</sup>, Zoltán Szabolcs<sup>2</sup>, László Daróczy<sup>2</sup>, Chun Cao<sup>2</sup>, Márton Sággy<sup>2</sup>, Kálmán Benke<sup>2</sup>, Elektra Bartha<sup>3</sup>, Margit Csilla Liptai<sup>2</sup>, Zsófia Tarcaza<sup>2</sup>, Endre Németh<sup>4</sup>, Szabolcs Szigeti<sup>4</sup>, Pál Maurovich-Horvat<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

<sup>4</sup>Semmelweis University, Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Budapest

**Keywords:** Marfan-syndrome, imaging, echocardiography, CT

**Introduction:** Imaging can increasingly support clinical decision making in the case of chronic diseases. Case: The 34-year-old Marfan-syndrome female patient was taken into care in our Clinic in 2010. Her mother died in aortic dissection, her complaints were then thought to be musculoskeletal, and no imaging was performed. Our patient's history included musculoskeletal involvement (pectus carinatum, arachnodactylia, scoliosis) and mild cardiac abnormalities (sinus Valsalva 38 mm, mitral and tricuspid prolapse, labeled M1, TI I-II). After taking into care, regular echocardiography was performed, which in 2015 described an increase in the size of the sinus of Valsalva. To determine the exact dimensions of the aorta, a CT scan was performed. The scan confirmed annuloaortic ectasia with a maximal diameter of 45 mm. Therefore, the patient underwent an elective complete aortic reconstruction using the method of Tirone-David, retaining the native aortic valve. Intraoperatively, during closure, right heart failure was detected, so they decided to bypass the distal part of the RCA. A Y graft was formed by the RCA and acute marginal (AM) venous grafts. In the postoperative period, acute reoperation became necessary due to a novelty ECG ST abnormality. During the revision of the grafts, thrombectomy of the RCA graft was performed and the AM graft was ligated. At the same time, a conducting native RCA was detected, suggesting a competitive flow. The post-operative period afterwards, and the years following the operation were uneventful. In November 2018 a control CCTA scan was performed, where an unusual picture could be seen: both the RCA and the venous graft were open, indeed. Conclusion: Imaging studies are essential for treating patients with Marfan syndrome. Beyond the help of the diagnosis, it is possible to carry out long-term follow-up, to clarify the etiology of current pain, and to plan reconstruction surgery and control post-operative condition.

### Myeloma multiplexhez társuló prekapilláris pulmonális hipertónia

Hajdu Máté<sup>1</sup>, Porpáczy Adél<sup>2</sup>, Kumánovics Gábor<sup>3</sup>, Egyed Miklós<sup>4</sup>, Hussain Alizadeh<sup>5</sup>, Czirják László<sup>3</sup>, Komócsi András<sup>1</sup>, Faludi Réka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pécs

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Intervenciók Kardiológiai Osztály, Pécs

<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem, Reumatológiai és Immunológiai Klinika, Pécs

<sup>4</sup>Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár, Hematológiai Osztály

<sup>5</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ I. sz. Belgyógyászati Klinika, Haematológiai Osztály, Pécs

**Kulcsszavak:** myeloma multiplex, prekapilláris pulmonális hipertónia, echocardiographia

A myeloma multiplex (MM) rosszindulatú haematológiai kórkép, amely során a csontvelőt malignusan átalakult, monoklonális plazmasejtek foglalják el. Két, MM-hez társuló prekapilláris pulmonális hipertóniában szenvedő beteg esetén keresztül mutatjuk be a diagnosztikus és terápiás nehézségeket.

**Eset 1:** Az 56 éves férfibeteg 2010 óta kezelték scleroderma-ja jellemző bőrtünetek miatt. 2013-ban jelentősen emelkedett pulmonális nyomás (RVSP: 100 Hgmm) igazolódott, ami az echocardiographiás kép és a jobbszívfél-katéterezés alapján is precapilláris jellegű volt. Tüdőfibrosis, pulmonális embolia kizárható volt. Scleroderma-PAH-nak megfelelő kezelést kezdtünk (sildenafil, bosentan), ami csak diszkrét javulást eredményezett. Proteinúriája miatt további vizsgálatok történtek, és 2014-ben MM igazolódott a betegnél. 2015-ben Cy-Bor-D protokoll szerinti kezelést kezdték, ám a második kezelést követően jobb szívfél elégtelenség tünetei között exitalt.

**Eset 2:** Az 56 éves nőbetegnél 2016-ban Raynaud-szindróma alakult ki. 2017-ben nehézlégzés, anaemia miatt hospitalizálták. MM-et diagnosztizáltak. VTD protokoll szerinti kezelést kapott, ám súlyos jobb szívfél elégtelenség alakult ki. Echocardiographia, majd jobb szívfél katéterezés során súlyos precapilláris pulmonális hipertónia képe volt látható (RVSP: 81 Hgmm). Pulmonális angiographiával a tüdőembóliát kizártuk. A tadalafil kezelés megkezdése után állapota jelentősen javult, vízhajtóigénye csökkent, haematológiai jeleket folytatott volt. 2018 márciusában autológ csontvelő-átültetésen esett át. A 2018. augusztusi echocardiographiás vizsgálata során már közel normális üregméretek és nyomás ábrázolódtak (RVSP: 30 Hgmm).

**Következtetés:** A MM-hez társuló prekapilláris pulmonális hipertónia az irodalmi adatok alapján önálló entitás, etiológiája multifaktoriális. Differenciáldiagnosztikai problémát jelenthet, és nehezíti a MM-ben szenvedő betegek kezelését. A pulmonális vasodilatator kezelés javíthatja a betegek életkilátásait.

### Multiple myeloma-associated precapillary pulmonary hypertension

Máté Hajdu<sup>1</sup>, Adél Porpáczy<sup>2</sup>, Gábor Kumánovics<sup>3</sup>, Miklós Egyed<sup>4</sup>, Alizadeh Hussain<sup>5</sup>, László Czirják<sup>3</sup>, András Komócsi<sup>1</sup>, Réka Faludi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Pécs

<sup>2</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Dept. of Interventional Cardiology, Pécs

<sup>3</sup>University of Pécs, Pécs, Department of Rheumatology and Immunology, Pécs

<sup>4</sup>Kaposi Mór Teaching Hospital, Division of Hematology, Kaposvár

<sup>5</sup>1st Department of Internal Medicine, Medical School, University of Pécs, Division of Hematology, Pécs

**Keywords:** Multiple myeloma, Precapillary pulmonary hypertension, Echocardiography

Multiple myeloma (MM) is a malignant haematological disease, characterized by the proliferation of neoplastic plasma cells in the bone marrow. Two patients with MM-associated precapillary pulmonary hypertension are presented to demonstrate the diagnostic and therapeutic challenges in this condition.

**Case1:** The 56-year-old male had been treated with scleroderma-like skin manifestations since 2010. In 2013 severe precapillary pulmonary hypertension was proved by echocardiography and right heart catheterisation (RVSP: 100 mmHg). Pulmonary fibrosis and pulmonary embolism were excluded. Scleroderma associated PAH was diagnosed and treated with sildenafil and bosentan, resulting in only moderate improvement. Due to his proteinuria, further examinations were performed and MM was diagnosed in 2014. Cy-Bor-D protocol was initiated, but after the second cycle of the treatment the patient died of right heart failure.

**Case2:** The 56-year-old female patient was diagnosed with Raynaud-syndrome in 2016. In 2017 she was hospitalized due to dyspnoea and anaemia. MM was diagnosed. VTD protocol was initiated, but it resulted in manifest right heart failure. Severe precapillary pulmonary hypertension was diagnosed by echocardiography and right heart catheterisation (RVSP: 81 mmHg). Pulmonary embolism was excluded by pulmonary angiography. The introduction of tadalafil resulted in significant clinical improvement with a decrease in diuretics demand, allowing the continuation of the haematological treatment. Autologous bone marrow transplantation was performed in March 2018. In August 2018 near normal chamber sizes and pulmonary pressure (RVSP: 30 mmHg) were seen by echocardiography.

**Conclusion:** According to the literature, MM-associated precapillary pulmonary hypertension is a distinct entity with multifactorial aetiology. It complicates the diagnosis and makes the treatment of MM patients more difficult. Pulmonary vasodilator treatment may improve the life expectancies of the patients.

### Gyors protokoll kardiomiopátiák MR-vizsgálatában.

#### Multicentrikus retrospektív tanulmány

Hirschberg Kristóf<sup>1</sup>, Braun Szilveszter Márton<sup>2</sup>, Ochs Marco<sup>1</sup>, Riffel Johannes<sup>1</sup>, André Florian<sup>1</sup>, Salatzi Janek<sup>1</sup>, Katus Hugo A.<sup>1</sup>, Friedrich Matthias<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Heidelberg: Medizinische Klinik, Heidelberg, Germany

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>3</sup>McGill University Health Centre, Montreal, Canada

**Kulcsszavak:** szív-MR, mapping, kontrasztanyag, kardiomiopátia

Kardiomiopátia gyanúja esetén napjainkban egyre fontosabb szerepet kap az MR-diagnosztika, amelynek során a szív morfológiájáról, funkciójáról és a miokardiumot érintő kóros állapotokról pontos információkat kapunk. A vizsgálat időigényes és kontrasztanyag alkalmazását is szükségessé teszi. Arra kerestük a

választ, hogy milyen esetekben rövidíthető le a szokásos protokoll, továbbá elemeztük az újszerű T1-mapping diagnosztikus erejét is.

A Heidelbergi Egyetemről 183, a Montreali Egyetemről 116, kardiomiopátia gyanúja miatt vizsgált beteget válogattunk be tanulmányunkba. Az MR-felvételeket lépcsőzetes módon elemeztük ki: első lépésben a morfológiai képek kiértékelése történt, majd a T1-relaxációs adatokból készült szintértékeké, végül a hagyományos késői kontrasztanyag-halmozás analízise következett. Minden lépésnél számba vettük a lehetséges differenciáldiagnózisokat; továbbá a T1-mapping szerepét értékeltük.

A heidelbergi betegcsoportban, a T1-adatok és -szintértékek az esetek 55%-ában (101/183) szignifikánsan hozzájárultak a differenciáldiagnózishoz; a pontos diagnózist az esetek 82%-ában (150/183) lehetett a késői kontrasztanyag-halmozás nélkül felállítani. A montreali betegcsoportban a következőképpen alakultak ezek az Eredmények: 52% (60/116) és 66% (76/116). Továbbá elmondható, hogy a késői kontrasztanyag-halmozás a heidelbergi csoportban 183-ból 87 esetben (48%), a montreali csoportban 116-ból 49 esetben lett volna elhagyható. A vizsgálati időket összehasonlítva, kontrasztanyag használata nélkül jelentős időmegtakarítás érhető el (23±5 vs. 48±7 perc). Alcsoportanalízis alapján a T1-mapping HCM-ben, amiloidózisban vagy normál lelet esetén különösen hasznos volt a diagnosztikai algoritmusban.

A kardiomiopátiák kivizsgálása során bizonyos esetekben el lehet tekinteni a késői kontrasztanyag-halmozás használatától, továbbá a T1-mapping segítséget nyújt a differenciáldiagnosztikában illetve csökkenthetjük vele a szív-MR vizsgálatok idejét és költségét.

### Fast protocol for the evaluation of cardiomyopathies by cardiac magnetic resonance. A multi-center retrospective study

Kristóf Hirschberg<sup>1</sup>, Szilveszter Márton Braun<sup>2</sup>, Marco Ochs<sup>1</sup>, Johannes Riffel<sup>1</sup>, Florian André<sup>1</sup>, Janek Salatzki<sup>1</sup>, Hugo A. Katus<sup>1</sup>, Matthias Friedrich<sup>3</sup>

<sup>1</sup>UniversitätsKlinikum Heidelberg: Medizinische Klinik, Heidelberg, Germany

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>3</sup>McGill University Health Centre, Montreal, Canada

**Keywords:** CMR, mapping, contrast agent, cardiomyopathy  
Suspected cardiomyopathies (CMP) are routinely evaluated by cardiac magnetic resonance (CMR) including cine images, mapping techniques and late gadolinium enhancement (LGE) to assess cardiac morphology, function and tissue composition. The complete CMP-protocol is time-consuming and needs the application of gadolinium. We addressed the question, whether the standard protocol can be shortened in certain cases; also the diagnostic power of T1-maps have been assessed.

183 patients from Heidelberg and 116 patients from Montreal with suspected CMP have been enrolled. A stepwise analysis of images has been performed as follows: 1. Analysis of cine images (volume, mass, ejection fraction); 2. Noncontrast T1 maps in mid short axis slice (quantitative and colormaps); 3. Analysis of LGE. Possible differential diagnoses after each step has been defined and the role of T1 maps in differential diagnosis has been evaluated.

In the Heidelberg group, T1-values and -colormaps significantly contributed to the differential diagnosis in 55% of the cases (101/183); the final diagnosis has been done in 82% without LGE (150/183). In the Montreal group: 52% (60/116) and 66% (76/116), respectively. Finally, LGE could have been omitted in 87 of 183 cases (48%) in the Heidelberg cohort and in 49 of 116 cases (42%) in the Montreal cohort. Comparing the scantime with (48±7 min) vs. without (23±5 min) contrast agent, significant time saving could be reached by the short protocol. Subgroup analysis showed even more diagnostic value of T1 maps in amyloidosis and HCM or in confirmation of a normal finding.

A noncontrast, time- and cost-effective CMR-protocol may be used for the evaluation of an unclear LV hypertrophy with preserved EF, if T1 map quality is good and the T1 colormap pattern is characteristic for a specific CMP. Furthermore, a non-contrast protocol incl. T1 maps can be useful in confirmation of normal findings. In other cases, LGE images are necessary to complete the diagnosis.

### Hogyan ellenőrizzük az aspirin és a clopidogrel hatását kettős trombocita gátló kezelésben részesülő betegeken?

Homoródi Nóra<sup>1</sup>, Bagoly Zsuzsa<sup>2</sup>, Kovács Emese Gyöngyvér<sup>3</sup>, Sarkady Ferenc<sup>4</sup>, Csiba László<sup>5</sup>, Édes István<sup>6</sup>, Muszbek László<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Debrecen

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék, Debrecen

<sup>3</sup>Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Kardiológia Osztály, Budapest

<sup>4</sup>Debreceni Egyetem, Laboratóriumi Medicina Tanszék, Debrecen

<sup>5</sup>Debreceni Egyetem, Neurológiai Intézet, Debrecen

<sup>6</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Kardiológiai Klinika, Debrecen

<sup>7</sup>Debreceni Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Klinikai Kutató Laboratóriumi Tanszék, Debrecen

**Kulcsszavak:** trombocita, aspirin, clopidogrel

Az aspirinnel és clopidogrellel végzett kettős antitrombocita kezelés széles körben alkalmazott a visszatérő iszkémiás események megelőzésében. Számos laboratóriumi módszer terjedt el ezen szerek hatásának ellenőrzésére monoterápia esetén, ugyanakkor ezeknek a teszteknek a hatékonysága nem ismert kettős trombocita gátló kezelés esetén.

Vizsgálatunk célja volt annak az aspirin és clopidogrel hatást vizsgáló módszernek a meghatározása, amit nem befolyásol a másik antitrombocita szer hatása. Vizsgáltunk egyik ágán 53, iszkémiás stroke-n átesett clopidogrel monoterápián lévő beteget vizsgáltunk, akik esetén hatékony P2Y12 ADP receptor gátlást detektáltunk. A betegek mintáin az aspirin rezisztenciát detektáló módszereket (arachidonsav (AA)-indukálta trombocita aggregáció és szekréció, AA-indukálta tromboxán B2 (TXB2) produkció és a VerifyNow Aspirin Assay) végeztük el. A másik ágon 52 aspirin monoterápián lévő koronáriabeteget vizsgáltunk, akik esetében jó aspirin hatást igazoltunk. A betegek mintáin a clopidogrel hatást vizsgáló módszereket (ADP-indukálta trombocita aggregáció és szekréció, VASP foszforilációs assay és az P2Y12 receptor specifikus aggregációs teszt) alkalmaztuk.

A clopidogrel monoterápia szignifikánsan gátolta az arachidonsav indukálta trombocita aggregációt és szekréciót, valamint a jelentősen csökkent TXB2 képződést észleltünk. A vazodilatátor stimulálta foszforprotein (VASP) foszforilációs assay és az arachidonsav indukálta trombocita aggregáció jó korrelációt mutat, míg a clopidogrel monoterápia nem befolyásolta a VerifyNow teszt eredményeit. Az aspirin monoterápia szignifikánsan gátolta az ADP indukálta trombocita aggregációt és szekréciót, viszont nem volt hatással a prosztaglandin E1 (PGE1)-gyel előkezelt trombocitákon végzett ADP aggregációs teszt és a VASP foszforilációs assay eredményeire.

### How to test the effect of aspirin and clopidogrel in patients on dual antiplatelet therapy?

Nóra Homoródi<sup>1</sup>, Zsuzsa Bagoly<sup>2</sup>, Emese Gyöngyvér Kovács<sup>3</sup>, Ferenc Sarkady<sup>4</sup>, László Csiba<sup>5</sup>, István Édes<sup>6</sup>, László Muszbek<sup>7</sup>

<sup>1</sup>University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Debrecen

<sup>2</sup>University of Debrecen, Division of Clinical Laboratory Sciences, Debrecen

<sup>3</sup>Saint Emeric Teaching Hospital, Szent Imre Teaching Hospital Budapest, Department of Cardiology, Budapest

<sup>4</sup>University of Debrecen, Department of Laboratory Medicine, Debrecen

<sup>5</sup>University of Debrecen, Institute of Neurology, Debrecen

<sup>6</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Debrecen

<sup>7</sup>University of Debrecen, Department of Laboratory Medicine, Division of Clinical Research Laboratory, Debrecen

**Keywords:** platelet, clopidogrel, aspirin  
Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin is frequently used for the prevention of recurrent ischemic events. Various laboratory methods are used to detect the effect of these drugs administered in monotherapy, however their value in dual therapy has not been explored yet. Here, we determined which methods used for testing the clopidogrel or aspirin are influenced by the other antiplatelet agent. One arm of the study included 53 ischemic stroke patients being on clopidogrel monotherapy showing effective inhibition of P2Y12 ADP receptor. Laboratory tests routinely used for the detection of aspirin resistance (arachidonic acid (AA)-induced platelet aggregation/secretion, AA-induced thromboxane-B2 (TXB2) production in platelet-rich plasma and VerifyNow Aspirin Assay) were carried out on samples obtained from these patients. The other arm of the study involved 52 patients with coronary artery disease being on aspirin monotherapy. Methods used for testing the effect of clopidogrel (ADP-induced platelet aggregation and secretion, flow cytometric analysis of vasodilator-stimulated phosphoprotein (VASP) phosphorylation and a newly developed P2Y12-specific platelet aggregation (ADP{PGE1} test)) were performed on samples obtained from these patients. Clopidogrel monotherapy significantly inhibited AA-induced platelet aggregation and secretion, moreover, AA-induced TXB2 production was also significantly decreased. VASP phosphorylation and AA-induced platelet aggregation showed fair correlation in patients taking clopidogrel only. Clopidogrel did not inhibit the VerifyNow Aspirin test significantly. Aspirin monotherapy influenced ADP-induced platelet aggregation and secretion, but did not have any effect on VASP phosphorylation and on ADP{PGE1} platelet aggregation test.

### Felnőttkorban diagnosztizált ALCAPA-szindróma: egy ötgyermekes anyuka esete

Horváth Viktor<sup>1</sup>, Szabó Liliána Erzsébet<sup>1</sup>, Borszéki Katalin<sup>2</sup>, Rábai Éva<sup>2</sup>, Suhai Ferenc Imre<sup>1</sup>, Dohy Zsófia<sup>1</sup>, Czibalmos Csilla<sup>1</sup>, Tóth Attila<sup>1</sup>, Becker Dávid<sup>3</sup>, Merkely Béla<sup>4</sup>, Vágó Hajnalka<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest, Képkalkotó Diagnosztikai Részleg

<sup>2</sup>Bács-Kiskun Megyei Kórház a Szegedi Tudományegyetem Általános

Orvostudományi Kar Oktató Kórháza, Kecskemét

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>5</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** ALCAPA, Congenitalis szívbetegségek, CMR, Szívelégtelenség  
**Bevezetés:** A Bland-White-Garland vagy ALCAPA (anomalous left coronary artery from pulmonary artery) szindróma egy ritka veleszületett rendellenesség, prevalenciája 1:300 000. Általában csecsemőkorban diagnosztizálják, az esetek mintegy 10-15%-ában azonban csak felnőttkorban ismerik fel a kórképet.  
**Esetleírás:** Az 53 éves nőbeteg anamnézisében öt komplikációmentes terhesség és szülés, illetve kezelt hypertonia szerepel. A betegnél 40 éves korában



effort dyspnoe miatti kardiológiai kivizsgálás a bal főtrzs truncus pulmonalisból, 7 mm-rel a pulmonalis billentyű feletti eredését és a jobb koronária jelentős tágulatát igazolta. Az enyhe panaszok és a jó bal kamra szisztolés funkció alapján a szívsebészeti konzílium konzervatív terápiát javasolt. 2018 óta a beteg panaszai a krónikus szívelégtelenség beállított terápiája ellenére fokozódtak, NYHA III funkcionális stádiumba került. A 12 elvezetéses EKG-n a VL, V1-V6 elvezetésekben Q-hullám ábrázolódt. Az echokardiográfia tágult bal kamrát, balkamrahipertrofiát, diffúz hipokinéziát, csökkent bal kamra szisztolés funkciót, diasztolés diszfunkciót mutatott. A myocardium pontosabb megítélése céljából végzett szív mágneses rezonanciás (CMR) vizsgálat jelentősen csökkent bal kamrai ejekciós frakciót (29%), diffúz bal kamra hipokinéziát, emelkedett bal kamrai volumenet, szeptális túlsúlyú bal kamra hipertrofiát igazolt. A jobb koronária és a főtrzs jelentős tágulata, a szeptumban több kollaterális artéria ábrázolódt. A CMR a főtrzs ellátási területének megfelelően szubendokardiálisan irreverzibilis károsodásra utaló késői kontraszthalmozást mutatott.

**Következtetés:** Az ALCAPA-szindróma ritka esetben akár a felnőtt kardiológiai ellátás során is előfordulhat. A szindróma hosszú távú morfológiai és funkcionális jellemzői lehetnek a szisztolés és diasztolés diszfunkció, irreverzibilis iszkémiás károsodás, jelentős kollaterális keringés, bal-jobb sönt, illetve koronáriaectasia.

### ALCAPA syndrome diagnosed in adulthood: case of a mother of five

Viktor Horváth<sup>1</sup>, Liliána Erzsébet Szabó<sup>1</sup>, Katalin Borszék<sup>2</sup>, Éva Rábai<sup>2</sup>, Ferenc Imre Suhai<sup>1</sup>, Zsófia Dohy<sup>1</sup>, Csilla Czibalmos<sup>1</sup>, Attila Tóth<sup>1</sup>, Dávid Becker<sup>3</sup>, Béla Merkely<sup>4</sup>, Hajnalka Vágó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology, Budapest

<sup>2</sup>Bács-Kiskun County Hospital, Teaching Hospital of the Medical School, University of Szeged, Kecskemét

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

<sup>4</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** ALCAPA, Congenital heart disease, CMR, Heart failure

**Introduction:** Bland-White-Garland syndrome or ALCAPA (anomalous left coronary artery from pulmonary artery) syndrome is a rare congenital disorder with a prevalence of 1: 300,000. It is usually diagnosed in infancy however, in about 10-15% of cases the disease is only recognized in adulthood.

**Case description:** In the medical history of the 53-year-old patient there are treated hypertension, five uncomplicated pregnancies and child-births. At the age of 40, she was referred to invasive cardiac examination because of her effort dyspnoea. The examination showed that the left main coronary artery (LMCA) originates from the pulmonary artery 7 mm above the pulmonary valve and the right coronary artery is significantly dilated. Based on the mild complaints and good left ventricle systolic function, conservative therapy was recommended by the cardiac surgery team. Since 2018 the patient has had gradually worsening complaints despite the therapy adjusted for chronic heart failure. Her current functional status is NYHA III. Q-waves were depicted on the 12-lead ECG in aVL and V1-V6 leads. Echocardiography showed dilated left ventricle (LV), LV hypertrophy, diffuse hypokinesia, decreased LV systolic function and diastolic dysfunction. The cardiac magnetic resonance imaging (CMR) showed significantly reduced LV ejection fraction (29%), diffuse LV hypokinesia, increased LV volume, septal LV hypertrophy. CMR showed significant dilatation of the right coronary artery and the LMCA, furthermore several collateral arteries were present in the septum. The CMR showed irreversible damage of the subendocardial region of the myocardium in the area supplied by the LMCA.

**Discussion:** In rare cases, ALCAPA syndrome may occur even in adult cardiac care. The long-term morphological and functional characteristics of the syndrome may include systolic and diastolic dysfunction, irreversible ischemic damage, significant collateral circulation, left-right shunt, and dilated coronary arteries.

### Kardiovaszkuláris betegségek előfordulási gyakorisága 2-es típusú cukorbetegségben és/vagy pitvarfibrilláció szenvedő betegekben

Jakus Petra<sup>1</sup>, Pálkás Zsófia<sup>1</sup>, Polyák Alexandra Júlia<sup>2</sup>, Farkas András<sup>1</sup>, Forster Tamás<sup>3</sup>, Farkas Attila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

<sup>2</sup>MTA-SZTE, Keringéscsökkentő Kutatócsoport, Szeged

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Invazív Kardiológiai Részleg, Szeged

**Kulcsszavak:** kardiovaszkuláris kockázat, 2-es típusú diabetes mellitus, pitvarfibrilláció

**Bevezetés:** 2-es típusú cukorbetegségben (T2DM) szenvedő betegek esetében 2-4-szer gyakoribb a szív-érrendszeri események előfordulása a nem diabeteses egyénekhez képest. Sőt, a szív- és érrendszeri betegségek jelentik a vezető halálokat a T2DM-ben szenvedő betegek esetében is. A pitvarfibrilláció (PF) a leggyakoribb szívritmuszavar, az időskori hospitalizáció egyik fő oka. Kevésbé ismert azonban, hogyan befolyásolja egyéb kardiovaszkuláris betegségek előfordulását a PF és a T2DM együttes előfordulása.

**Módszerek:** A SZTE II. számú Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ eMEDSOL rendszerét használva, retrospektíven dolgoztuk fel a 2017. január 1 és

2017. december 31 között ellátott betegek adatait. Az adatgyűjtéshez a betegségek nemzetközi osztályozására szolgáló kódrendszer pitvari fibrilláció és flutter és 2-es típusú diabetes kódokat használtuk. A betegeket három csoportba soroltuk: 1. PF, 2. T2DM és 3. PF+T2DM, és vizsgáltuk a szívelégtelenség, cardiomyopátiák, koszorúér-betegség, magas vérnyomás, lipidprofil-eltérések, vesebetegség és a különböző vitiumok előfordulási gyakoriságát.

**Eredmények:** Adataink alapján a szívelégtelenség gyakorisága szignifikáns mértékben magasabb volt a kombinált csoportban, mint a PF és a T2DM csoportokban (40,4% vs 30,9% és 30,9%, p<0,05). T2DM-ben szenvedő betegek esetén szignifikáns mértékben gyakoribb volt a magas vérnyomás, a hyperlipidémia, a koszorúér-betegség, valamint a vese érintettség. Ezzel szemben a PF önmagában jóval gyakoribban társult különböző szívbillentyű betegségekhez.

**Megbeszélés:** Eredményeink igazolták azon irodalmi adatokat, melyek a T2DM és PF számos kardiovaszkuláris betegséggel történő együttes előfordulását hangsúlyozzák. Vizsgálatunk továbbá rávilágított arra, hogy ezen két kórállapot együttes előfordulása emelheti súlyos kardiovaszkuláris betegségek előfordulási gyakoriságát. A pontos ok-okozati összefüggések megértéséhez további vizsgálatok szükségesek.

### Prevalence of cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes and/or atrial fibrillation

Petra Jakus<sup>1</sup>, Zsófia Pálkás<sup>1</sup>, Alexandra Júlia Polyák<sup>2</sup>, András Farkas<sup>1</sup>, Tamás Forster<sup>3</sup>, Attila Farkas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

<sup>2</sup>Working Group of Cardiovascular Pharmacology, Hungarian Academy of Sciences, Szeged, Hungary

<sup>3</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Division of Invasive Cardiology, Szeged

**Keywords:** cardiovascular risk, type 2 diabetes mellitus, atrial fibrillation

**Background:** Cardiovascular events are 2-4 times more frequent in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) than in healthy subjects. The leading cause of death in T2DM patients has a cardiovascular origin indeed. Atrial fibrillation (AF) is the most frequent cardiac arrhythmia leading often hospitalization in elderly. However, there is a lack of reliable data on the incidence of different cardiovascular diseases in patients suffering both of AF and T2DM.

**Methods:** A retrospective analysis was performed with patient data of the cardiology ward of 2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Centre, University of Szeged between January 1. 2017 and December 31. 2017 gained from the eMEDSOL data source engine. Patients were sorted by diagnoses based on International Classification of Diseases code (ICD-10) for atrial fibrillation and flutter (I48) and for Type 2 diabetes mellitus (E11). Patients were divided into three groups according to the ICD codes: 1. AF, 2. T2DM, 3. AF+T2DM. The prevalence of heart failure, cardiomyopathy, coronary artery disease, hypertension, alterations of lipid profile, renal failure, and valvular heart diseases were compared between groups.

**Results:** Prevalence of heart failure was significantly higher in the combined AF+T2DM group compared to AF and T2DM groups (40.4% vs 30.9% and 30.9%, p<0.05). Hypertension, hypercholesterolemia, coronary artery disease, renal failure was significantly frequent in T2DM patients. On the other hand, AF itself was more often associated with cardiac valvular disorders.

**Conclusion:** Our findings confirmed those literature data that emphasize the connection between AF, T2DM and cardiovascular diseases. Furthermore, our results reflect that the coincidence of AF and T2DM may enhance the prevalence of severe cardiovascular diseases. However, the establishment of relationship between these diseases require further investigations.

Source of Funding: EFOP-3.6.2-16-2017-00006 and EFOP-3.6.1-16-2016-00008

### 19 éves nőbeteg és a japán polipfogó csapda, avagy az akut coronaria szindróma differenciál diagnosztikája

Kiss Anna Réka<sup>1</sup>, Szűcs Andrea<sup>1</sup>, Tóth Attila<sup>2</sup>, Király Ákos<sup>1</sup>, Heltai Krisztina<sup>3</sup>, Vándor László<sup>3</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>, Vágó Hajnalka<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képző Diagnosticszaki Részleg, Budapest

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

**Kulcsszavak:** akut coronaria szindróma, echocardiographia, szív-MR, cardiomyopathia

A Tako-tsubo cardiomyopathia egy, az akut coronaria szindrómát imitáló, jellemzően postmenopausalis korú nőket érintő ritka, többnyire reverzibilis betegség. Fő oka a stressz indukálta catekolamin kiáramlás, amely tipikusan a szív mid-apicalis harmadának „stunning” eltérését okozza. Az irodalom továbbá beszámol kokain, metamfetamin és túlzott fenilephrin használat okozta Tako-tsubo-ról is. Az esetsimertetésünkben szereplő 19 éves nőbeteg alkoholt és metamfetamin fogyasztást követően szűró mellkasi fájdalom, fejfájás, szédülés miatt jelent meg sürgősségi osztályon, ahol az EKG-n az inferior és V2-V6 elvezetésekben ST depresszió ábrázolódt. Pozitív troponin érték kapcsán, akut coronaria szindróma gyanújával küldték a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikára coronarographia céljából, mely negatív eredménnyel zárult. Szívultrahang vizsgálattal a bal

kamra basalis harmadának akinezisét találtuk kifejezetten jó csúcsi falmozgások mellett, amely megjelenésre felvetette az inverz Tako-tsubo cardiomyopathia lehetőségét. Az elvégzett szív-MR-vizsgálat a basalis harmadban körkörös akinezist, a SPIR felvételeken ugyanitt transmuralis oedemat jelző szignálintenzitás fokozódást mutatott. Az érintett basalis harmadban halványan midmyocardialis jellegű késői kontrasztanyag halmozás ábrázolódt. Mindezek megerősítették az echo által felvetett inverz Tako-tsubo diagnózisát és kizárták a differenciáldiagnóziként felmerülő myocarditist vagy myocardialis infarktust.

Esetünk hangsúlyozza, hogy az ST eltéréssel, troponin pozitivitással és negatív coronarographiával járó esetek differenciál diagnosztikája során ritka körképekkel is találkozhatunk. A diagnózis pontos megalkotásához szükséges adekvát vizsgálati módszerek elengedhetetlenek a beteg terápiája és prognózisa szempontjából.

### 19 year old female and the Japanese octopus trap, aka the differential diagnosis of acute coronary syndrome

Anna Réka Kiss<sup>1</sup>, Andrea Szűcs<sup>1</sup>, Attila Tóth<sup>2</sup>, Ákos Király<sup>1</sup>, Krisztina Heltai<sup>3</sup>, László Vándor<sup>3</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>, Hajnalka Vágó<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology, Budapest

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

**Keywords:** acute coronary syndrome, echocardiography, cardiac MRI, cardiomyopathy

Tako-tsubo cardiomyopathy is a reversible disease which affects mainly postmenopausal women and mimics acute coronary syndrome. Its main cause is stress induced catecholamine release, causing the stunning of myocardium in the mid and apical part of left ventricle. There are publications about cocaine, methamphetamine and phenylephrine induced Tako-tsubo as well.

In our case, a 19 years old woman presented in the emergency department with the history of alcohol and methamphetamine abuse and with the complains of stabbing chest pain, headache and dizziness. The ECG showed ST depression in the inferior and V2-V6 leads and due to elevating troponin levels she was admitted to the Heart and Vascular Center of Semmelweis University with the suspicion of acute coronary syndrome for further evaluation. Coronarography was performed in our Institute but occlusion or abnormalities of the coronary vessels were not found. We performed an echocardiographic examination and found the akinesis of the basal part and good wall motions in the apical part of left ventricle, which morphology suggested the diagnosis of inverted Tako-tsubo cardiomyopathy. The following cardiac magnetic resonance examination showed the akinesis of the basal segments, increased signal intensity in the same region on the T2 weighted SPIR images, which means transmural oedema, and mid-myocardial late gadolinium enhancement in the affected basal part. These findings strengthened the diagnosis of inverted Tako-tsubo cardiomyopathy and excluded other differential diagnostic options such as myocarditis and myocardial infarction.

Our case highlights that we should keep in mind the rare causes as well when thinking about the differential diagnosis of cases with ST segment changes, elevated troponin levels and coronarography with negative result. Well-chosen diagnostic tests and examinations are important in getting the right diagnosis, treatment and prognosis for the patient.

### Bal koronária eredési anomália következtében fellépő hirtelen szívhalál fiatal sportolónál

Kovács Péter, Szabolcs Zoltán, Horkay Ferenc, Hüttl Tivadar, Fazekas Levente, Daróczi László, Pólos Miklós, Kőszegi Andrea, Tóth Roland, Benke Kálmán, Barabás János Imre, Koppányi Ádám, Ulakcsai Zsuzsanna, Merkely Béla, Hartyánszky István Ifj. Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** koronária, ECMO, fiatal sportoló

Fiatal sportolók hirtelen szívhalálának egyik leggyakoribb oka az anomáliásan eredő bal artéria coronaria. 17 éves férfi beteg futballozás közben összeesett, helyszínen reanimálták, majd kiérkező OMSZ folytatta a reanimációt, ezt követően egyetemünk sürgősségi osztályára szállították. A sürgősségi osztályon koponya- és mellkas-CT segítségével kizárták az intrakraniális kórfolyamatot, illetve a pulmonális embóliát. Emelkedő troponin szint és ECHO-n látható szegmentális falmozgászavar miatt klinikánk irányába referálták a beteget. Klinikánkon a beteg keringése ismét összeomlott, így perifériás ECMO került behelyezésre. Az ECMO beültetést követően állapota stabilizálódott, így coronarographiás vizsgálatra vittük. A coronarographia és a mellkas CT alapján bal főtörzs eredési anomália igazolódt. A hosszú bal főtörzs a jobb koronária mellől eredt, így az aorta és a truncus pulmonalis komprimálta azt. Akut szívűtét mellett döntöttünk, mely során extrakorporális keringés védelmében főtörzs plasztikát és LIMA-LAD bypass végeztünk. A műtét során súlyos oxigenizációs zavar miatt a perifériás ECMO-t centrálisra konvertáltuk. A posztoperatív időszak harmadik napján sikeresen távolítottuk el az ECMO-t. A szív funkciója és a beteg általános állapota rendeződött, így ápolásának 22 napján emitteltük klinikánkról. A szívhalált megelőző tünetek, mint atipikus mellkasi fájdalom vagy syncope, csak az esetek 30%-ában lépnek fel, de ezek általában testmozgással kapcsolatosak. A betegek kivizsgálásakor alkalmazott 12 elvezetéses EKG és terheléses EKG nagyon ritkán mutatnak iszkémiás eltéréseket. Ezzel szemben ECHO kiválóan alkalmas a

koronária szájadékok vizsgálatára, ezért ha felmerül a gyanú a betegség fennállására a kivizsgálást mindenképpen érdemes ECHO-val kiegészíteni. Jelen esetben az ECMO által biztosított keringéstámogatás adott lehetőséget a betegség diagnosztizálására és így a beteg életének megmentésére.

### Young sportsman's sudden cardiac death caused by anomalous origin of the left main coronary artery

Péter Kovács, Zoltán Szabolcs, Ferenc Horkay, Tivadar Hüttl, Levente Fazekas, László Daróczi, Miklós Pólos, Andrea Kőszegi, Roland Tóth, Kálmán Benke, János Imre Barabás, Ádám Koppányi, Zsuzsanna Ulakcsai, Béla Merkely, István Ifj. Hartyánszky Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** coronary disease, ECMO, young sportsman

One of the most common cause of sudden cardiac death in young sportsmen is the anomaly of the left main coronary artery's origin. 17 years old male patient collapsed during playing soccer, then he was reanimated at site, after the ambulance arrived they continued the reanimation, later they brought the patient to our university's emergency department. At the emergency department a head and chest CT had been made, which ruled out intracranial pathology and pulmonary embolism. Because of the rising troponin levels and cardiac wall motion abnormalities, they referred the patient to our clinic. At our clinic a peripheral ECMO had been inserted, because the patient's circulation has crashed again. After the insertion of the ECMO the patient condition stabilized, so we could make a coronarography. Based on the coronarography and chest CT we were able to prove the anomaly of the left main coronary artery. The long left main coronary artery was originated near the right coronary artery, so the aorta and the pulmonary trunk compressed it. We decided to make an acute operation on the patient with the protection of heart-lung machine. We performed a plastic surgery on the left main coronary artery and a LIMA-LAD bypass. During the operation severe oxygenation disturbance has occurred, so we converted the peripheral ECMO to central. On the third postoperative day we removed the central ECMO successfully. We emitted the patient home on the 22. day of his hospitalization. Symptoms which occur before sudden cardiac death, like atypical angina or syncope are only present in 33% of these cases, but these are usually related to exercise. The examination of these patients with 12-lead ECG and stress ECG can rarely show ischaemic signs. On the other hand ECHO is perfectly capable to visualize coronary ostia, that's why if clinical suspicion arise in the direction of left main coronary artery origination anomaly, the examination should be completed with ECHO.

### 3D navigátor és EKG kapuzott késői kontrasztanyag halmozás MRI módszer alkalmazása bal kamra csúcsi aneurysma műtéti tervezésére

Meiszterics Zsófia<sup>1</sup>, Kóhalmi Zoltán<sup>2</sup>, Barcza Szilvia<sup>3</sup>, Pintér Örs<sup>4</sup>, Simor Tamás<sup>5</sup>, Gaszner Balázs<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Kardiológia Osztály, Pécs

<sup>2</sup>MOM Szent Magdolna Magánkórház

<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem, Biofizika Intézet, Pécs

<sup>4</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Szívsebészeti Osztály, Pécs

<sup>5</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Elektrofiziológia, Pécs

**Kulcsszavak:** bal kamrai aneurysma, szív MRI, 3D rekonstrukció

**Bevezetés:** A bal kamra (BK) aneurysma képződés a myocardialis infarktust egyik ritka, de súlyos késői szövődménye. Az aneurysma rezekció műtéti sikerének alapja a rezekciós vonal és a folt pontos megtervezése. A BK anatómia rutinszerű leképezésére és folttervezésre CT alapú 3D rekonstrukció használatos. MRI késői kontrasztanyag halmozás módszerével a magas felbontású térbeli ábrázoláson túl a nem viabilis myocardialis határ pontos megítélése is lehetővé válik.

**Esetismertetés:** Egy 63 éves iszkémiás DCM-es férfitbeteg esetét mutatjuk be. Anamnézisében hypertonia, myocardialis infarktust, hármas CABG műtét, majd többszöri PCI szerepel. Echocardiographián jelentősen csökkent systolés BK funkció ábrázolódt csúcsi aneurysma képe mellett. Aneurysma rezekció tervezése céljából MRI vizsgálatot végeztünk. Siemens Avanto 1,5 T MRI készülékkel történt viabilitás vizsgálat során magas felbontású 3D navigátor és EKG kapuzott késői kontrasztanyag halmozás technikát alkalmaztunk. A beteg szabad légzéssel, a rekesz mozgását 2D formában követve, 1,5 mm vastag szeleteket gyűjtöttünk a BK-ról. Kiértékelés során meghatároztuk a BK funkciót jelző volumetrikus paramétereiket, valamint 3D tervező software segítségével modelleztük a megmaradó kamra térfogatát és funkcióját. ParaView software alkalmazásával 3D szinkódolt képet kaptunk az aneurysma pontos lokalizációjáról, valamint a részlegesen vagy teljesen viabilis széli zónák elhelyezkedéséről.

**Összefoglalás:** 3D navigátor kapuzott késői kontrasztanyag halmozás technikával légzésvisszatartás alkalmazása nélkül kapunk információt a szív 3D anatómiájáról és szöveti struktúrájáról. Az MRI alapú módszer alkalmazásával lehetőség nyílik a BK aneurysmák pontos térbeli vizualizálhatóságára és a szöveti tipizálás figyelembevételével a teljesen viabilis myocardialis rezekciós szél megtervezésére. Ezáltal egy személyre szabott műtéttechnika, folttervezés és a CT alapú tervezéshez képest sikeresebb posztoperatív eredmény várható.



### High resolution 3D navigator and ECG gated late enhancement MRI method for surgery planning of left ventricular apical aneurysm

Zsófia Meiszterics<sup>1</sup>, Zoltán Kóhalmi<sup>2</sup>, Szilvia Barcza<sup>3</sup>, Örs Pintér<sup>4</sup>, Tamás Simor<sup>5</sup>, Balázs Gaszner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Department of Cardiology, Pécs

<sup>2</sup>MOM Szt. Magdolna Private Hospital

<sup>3</sup>University of Pécs, Department of Biophysics, Pécs

<sup>4</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Cardiac Surgery, Pécs

<sup>5</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Electrophysiology, Pécs

**Keywords:** left ventricular aneurysm, cardiac MRI, 3D reconstruction

**Introduction:** Left ventricular (LV) aneurysm is a rare but severe late complication of myocardial infarction. Designing a precise resection line and patch implantation is crucial for surgical success. 3D CT reconstruction is usable for the routine preoperative visualisation of the aneurysm. However both high resolution morphological evaluation of the LV and precise myocardial tissue characterisation is possible when performing late gadolinium enhancement (LGE) MRI.

**Case presentation:** 63 years old patient with ischemic dilated cardiomyopathy was examined. From his medical history we can highlight hypertension, myocardial infarction, three-vessel CABG surgery and multiple PCIs. Echocardiography showed a severely reduced ejection fraction with apical left ventricular aneurysm. For operative planning of aneurysm resection cardiac MRI was performed using a 1,5 T Siemens Avanto MRI device. During free-breathing, detecting the 2D movement of the diaphragm, we scanned the LV with 1,5 mm slice thickness and high resolution LGE images were collected. Throughout post-processing the LV function indicated volumetric parameters were evaluated. Residual volumes and function of the LV were modelled with a 3D planning software. 3D colour coded LGE image was assessed using ParaView software while showing the accurate localisation of the aneurysm and visualising the partial or total viable myocardial borders.

**Summary:** 3D navigator gated LGE technique is feasible for 3D imaging and tissue characterisation of the heart without breath-hold. Applying this MRI based method not just the accurate visualisation of LV aneurysm could be revealed, but according to the myocardial tissue typing, an accurate myocardial resection border could be designed while making surgery between the patch and the real viable myocardial tissue. Hence a personalised surgical technique, patch-design and a better postoperative outcome could be expected compared to CT based operative planning.

### Eltérő klinikai megjelenést mutató DiGeorge szindrómás család esetbemutatása

Molnár Andrea Ágnes<sup>1</sup>, Berecz Tünde<sup>1</sup>, Pahor Nikolett<sup>1</sup>, Haltrich Irén<sup>2</sup>, Réthelyi János<sup>3</sup>, Ablonczy László<sup>4</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>, Földes Gábor<sup>1</sup>, Apáti Ágota<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Genetikai részleg, Budapest

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Budapest, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

<sup>4</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központ, Budapest

<sup>5</sup>Magyar Tudományos Akadémia, Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológiai Intézet, Budapest

**Kulcsszavak:** DiGeorge szindróma, microdeléció, családvizsgálat

A DiGeorge szindróma a 22q11.2 hemizigóta microdeléció által okozott, több szervet érintő, eltérő klinikai manifesztációkhoz vezető komplex betegség. Régióta ismert, hogy azonos nagyságú deléció eltérő súlyosságú tüneteket eredményezhet, ugyanakkor ennek pathomechanizmusa kevésbé feltérképezett.

Esetünkben egy ritka, öröklött formájú 22q11.2 hemizigóta deléciót hordozó családot mutatunk be, melyben a három érintett családtagnál a DiGeorge szindróma eltérő súlyosságú klinikai manifesztációi voltak igazolhatók. Az újszülött családtagnál jelentkeztek a legsúlyosabb komplex eltérések: kamrai és II típusú pitvari szeptumdefektus, jobb kamra hypertrophia, truncus pulmonalis atresia, hypocalcaemia, immundefektus és craniofaciális dysmorphia. Az újszülött kislány édesanyjánál enyhébb megjelenésű DiGeorge szindróma volt véleményezhető: körlemeznyévből hypocalcaemia és vascularis ring miatt végzett műtét emelendő ki. Az újszülött kislány DiGeorge szindrómás nagyapja azonban csak artikulációs zavarban szenvedett. Részletes klinikai kivizsgálást és fluorescens in situ hibridizációt (FISH) végeztünk DiGeorge specifikus próbák segítségével a perifériás vérből származó lymphocytáiban minden családtagnál az aszimptomatikus betegség kizárása céljából. Az érintett három családtagon további részletes kromoszóma analízis történt.

A családon belül, három generáción keresztül megfigyelhető klinikai tünetek súlyosbodása azonos nagyságú hemizigóta deléció ellenére arra utal, hogy a DiGeorge szindróma fenotípusos megjelenése jelentősen függ a kópia szám variánsok illetve a nem érintett allél kompenzatorikus mechanizmusainak jelenlététől.

### Case report of DiGeorge syndrome showing different clinical manifestations between family members

Andrea Ágnes Molnár<sup>1</sup>, Tünde Berecz<sup>1</sup>, Nikolett Pahor<sup>1</sup>, Irén Haltrich<sup>2</sup>, János Réthelyi<sup>3</sup>, László Ablonczy<sup>4</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>, Gábor Földes<sup>1</sup>, Ágota Apáti<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis University, Budapest, 2<sup>nd</sup> Department of Pediatrics, Semmelweis University, Hungary, Department of Genetics, Budapest

<sup>3</sup>Semmelweis University, Budapest, Department of Psychiatry and Psychotherapy

<sup>4</sup>Centre for Pediatric Cardiology, György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest

<sup>5</sup>Hungarian Academy of Sciences, Research Centre for Natural Sciences, Hungary, Institute of Enzymology, Budapest

**Keywords:** DiGeorge syndrome, microdeletion, family analysis

DiGeorge syndrome is caused by a monoallelic microdeletion on 22q11.2 chromosome region resulting in complex multiorgan disorder of different clinical manifestations. The prominent phenotypic variation of symptoms and severity have long been recognized even in case of same size deletion, however, the underlying pathomechanism is still unknown.

We report a family of three affected members carrying a rare, inherited form of 22q11.2 microdeletion causing different clinical manifestations of DiGeorge syndrome. The most severe and complex clinical features were found in infant including ventricular and atrial septal defect type II, right ventricular hypertrophy, atresia of truncus pulmonalis, hypocalcaemia, immunodeficiency and craniofacial dysmorphia. The mother of the infant had symptoms of modest severity consisting of hypocalcaemia and vascular ring of aortic arch. The grandfather of the infant was almost asymptomatic with difficulties in verbal expression and articulation. Clinical cardiovascular examination, imaging, chromosome analysis and fluorescence in situ hybridization (FISH) on peripheral blood lymphocyte with DiGeorge specific probe was performed on all three indexed patients. The possible asymptomatic 22q11 microdeletion in the rest of family members was excluded using also DiGeorge specific FISH test.

The progressive increases in the severity of symptoms in three generations with identical monoallelic 22q11 microdeletion suggests that additional copy number alteration or additional compensatory mechanisms of the unaffected allele may account for differences.

### Paradox szisztémás embolizáció multimodális képalkotó vizsgálatokkal dokumentált esete

Nagy Daniella<sup>1</sup>, Sperlách Melinda<sup>1</sup>, Vas Annamária<sup>1</sup>, Dudás Ibolyka<sup>2</sup>, Gál Zoltán<sup>3</sup>, Novák András<sup>4</sup>, Korompay Anna<sup>5</sup>, Bálint Olga Hajnalka<sup>6</sup>, Masszi Tamás<sup>1</sup>, Pozsonyi Zoltán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, ÁOK III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>3</sup>Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak, Budapest

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, II. sz. Sebészeti Klinika, Budapest

<sup>5</sup>Semmelweis Egyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Budapest

<sup>6</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Budapest

**Kulcsszavak:** akut hasi fájdalom, paradox embolizáció, képalkotás

2018 novemberében egy addig egészséges, 46 éves férfi akut, igen erős hasi fájdalom miatt, ügyeleti időben jelentkezett klinikánkon. Egyszer érzett hidegrázást, lázat nem mért. Nem hányt. Két héttel korábban, egy napig tompa mellkasi fájdalma volt. Fizikális vizsgálattal hasi nyomásérzékenységet találtunk, pulzusa 82/perc volt. Laborleleteiből 140 mg/l-es CRP volt kiemelhető. Hasi ultrahang majd hasi CT készült, multiplex lép infarktust írtak le. Klinikum alapján infektiv endocarditis lehetősége merült fel, így transthoracalis (TTE) és transoesophageális (TEE) szívultrahang készült. TTE normál tágasságú üregeket, normális pulmonális nyomást mutatott. TEE során vegetáció nem igazolódott, azonban bal-jobb sőnt látszódot a perisztens foramen ovalen (PFO) keresztül. Ezután a multiplex lépinfarktus hátterében paradox embolizáció lehetőségére gondolva még mindig ügyeleti időben vénás ultrahang jobb alsóvégtagi mélyvénás trombózist igazolt. Progresszív hasi fájdalom miatt akut splenectomiára került sor.

Posztoperatív szakban pulmonális angio-CT vizsgálat történt, mely a klinikai gyanút igazolta, multiplex pulmonális embólia ábrázolódott. Még a kórházi szakban ismét, immár Valsalva manóverrel és echo kontraszt adásával kiegészített TEE vizsgálatot végeztünk, mely a PFO-n jobb-bal irányú áramlást mutatott, tehát feltételezésünk helyes volt, a paradox embolizáció igazolódott. Kivizsgálása során egyetlen thrombogén tényezőre derült fény, a 0,5 g/l-es Lp(a)-ra. Végül a PFO katéteres zárását, és 6 hónapig tartó antikoagulációt vettük tervbe.

**Megbeszélés:** A napi kórházi betegellátás során sztrók, vagy szisztémás embólia kapcsán gyakran merül fel paradox embolizáció lehetősége, de igen ritkán kerül egyszerre dokumentálásra a mélyvénás trombózis, a tüdőembólia, a szisztémás embolizáció, a jobb-bal shőnttel járó PFO és a thrombogén faktorok mindegyike. Betegünknel terápiás döntésünket az elmúlt évek katéteres PFO zárásának kimenetelét vizsgáló publikációk alapján hoztuk meg.

### A well documented case of systemic paradoxical embolism with multimodal radiological methods

Daniella Nagy<sup>1</sup>, Melinda Sperlách<sup>1</sup>, Annamária Vas<sup>1</sup>, Ibolyka Dudás<sup>2</sup>, Zoltán Gál<sup>3</sup>, András Novák<sup>4</sup>, Anna Korompay<sup>5</sup>, Olga Hajnalka Bálint<sup>6</sup>, Tamás Masszi<sup>1</sup>, Zoltán Pozsonyi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, 3<sup>rd</sup> Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>3</sup>Saint John Hospital and the Joined Hospitals of North Buda, Budapest

<sup>4</sup>Semmelweis University, 2<sup>nd</sup> Department of Surgery, Budapest

<sup>5</sup>Semmelweis University, Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Budapest

<sup>6</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Budapest

**Keywords:** *acute abdominal symptoms, paradoxical embolism, radiological imaging*

In November of 2018 a 46-year old man, without any chronic disease in history, came to our Clinic with acute abdominal symptoms. Once he felt shivering, but he did not measure his temperature, he did not vomit. Two weeks earlier, he had chest pain for one day. With physical examination we explored abdominal tenderness, his pulse was 82/minute. The lab results showed elevated CRP (140mg/L). Abdominal ultrasound, then abdominal CT was performed, which described multiplex infarcts of the spleen. According to clinical signs we suspected infective endocarditis, so transthoracic (TTE) and transoesophageal (TEE) echocardiography were performed. TTE showed normal heart chambers and normal pulmonary pressure. With TEE no vegetation was visualized, however it showed a left-to-right shunt through the persistent foramen ovale (PFO). Due to the multiple infarcts in the spleen, we considered the possibility of paradoxical embolism, we performed a deep vein ultrasound, which confirmed right-sided deep vein thrombosis. Acute splenectomy was performed, because of the progressive abdominal pain. In the postoperative period pulmonary angio-CT confirmed multiplex pulmonary embolism. After all a new TEE was performed, with Valsalva-maneuver and with echo contrast showed right-to-left shunt through PFO, which proved our theory of paradoxical embolism. During medical check-up we discovered one thrombotic marker, Lp(a) was over 0,5 g/L. Our plan was to close the shunt, and continue anticoagulation for 6 months.

**Discussion:** In the daily practice, in the background of cryptogenic stroke, or systemic embolization, paradoxical embolism is often suspected, but it is rare that deep vein thrombosis, pulmonary embolism, systemic embolism, PFO with right-to-left shunt and all the thrombotic factors are documented in the case of one patient. Our therapeutic decision of the PFO closure, is based on the publications of the past few years.

### Hirtelen szívhalál előfordulása a 40 évnél fiatalabb betegekben 2010–17 közötti időszakban a Debreceni Egyetemen

Rácz Vivien<sup>1</sup>, Gergely Péter<sup>1</sup>, Csanádi Zoltán<sup>2</sup>, Sipka Sándor János<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Kardiológiai Klinika, Debrecen

**Kulcsszavak:** *hirtelen szívhalál, reanimáció, cardiomyopathia*

**Bevezetés:** A fiatalok hirtelen szívhalála, illetve sikeres túlélésük (abortált szívhalála) mindig nagy figyelmet kap. Ezzel kapcsolatban kevés a Debreceni klinikai adat és abból készült publikáció.

**Cél:** Célunk megvizsgálni és elemezni a DE Kardiológiai Klinikáján (KK) és Igazságügyi Orvostani Intézetében (IOI) 2010 és 17 között szívhalállal bekerült 40 évesnél fiatalabb betegek adatait.

**Anyag és módszer:** Kórlapvizsgálat alapján összesen 1140 páciens adatait dolgoztuk fel. A KK-ről 28 fő volt, akik sikeres újraélesztést követően kerültek be a Klinikára, illetve kaptak sekunder prevenció ICD-t. Az IOI-ben 1112 ilyen korú elhalt beteg adatait dolgoztuk fel, akik közül 76 fiatal betegnél (6,83%) volt cardiomyopathia, hirtelen szívhalál, akut szívelégtelenség, valamint valószínű malignus szívritmuszavar a halál végső diagnózisa.

**Eredmények:** Az Igazságügyi Orvostani Intézet beteganyagában 6,83% volt a kardiológiai halálok. A Kardiológia Klinikáról 28 betegből 23 távozott a kezelése után élve, ezek közül 16 kapott sekunder prevenció ICD-t. Az összes beteg adatait elemezve a hirtelen szívhalál oka 24 betegnél akut ischaemia volt, akik közül 6 távozott otthonába. HCM volt 13 betegben, túlélt 1. Gyógyszer okozta a hirtelen szívhalált 4 betegnél, közülük 1 élte túl. Idiopathiás szívritmuszavar fordult elő 17 betegnél, akik között 7-en éltek túl. 7 betegnek volt ischaemiás szívbetegsége, közülük 1 túlélő volt. Congenitális szívbetegséget találtunk 5 betegnél, akik közül 1 élte túl. A ritmuszavar okai között volt még ioneltérés (n=3), valószínű ioncsatorna eltérés (n=2), ARVD (n=1), bizonytalan eredetű cardiomyopathia (n=12), nem ischaemiás DCM (n=6), alkoholos cardiomyopathia (n=5), peri-myocarditis (n=1), valamint peri-partum/post-partum cardiomyopathia (n=4).

**Megbeszélés:** Az IOI-ből vizsgált esetekből figyelemre méltó a már korán jelentkező kardiológiai mortalitás. A KK-i adatokból kiemelendő a 28 sikeres, kardiológiai okokból reanimált betegből 23 fő sikeres újraélesztése.

### Sudden cardiac death in 1-to-40-year-olds at the University of Debrecen from 2010 to 2017

Vivien Rácz<sup>1</sup>, Péter Gergely<sup>1</sup>, Zoltán Csanádi<sup>2</sup>, Sándor János Sipka<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen

<sup>2</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Debrecen

**Keywords:** *sudden cardiac death, resuscitation, cardiomyopathy*

**Introduction:** There is a great attention on the sudden cardiac death of young people and focus on their successful resuscitation. At the University of Debrecen we have only few data and publications in this topic.

**Aim:** Our aim was to investigate and analyse the data of patients who were less than 40 years of age and were admitted to the Department of Cardiology (DC) and Forensic Medicine (DFM) at the University of Debrecen between 2010 and 2017 with cardiac death.

**Materials and methods:** We analyzed 1140 patients data based on medical charts. There were 28 patients in the DC, who were hospitalized after a successful resuscitation or got secondary prevention ICD. We analyzed 1112 patients (aged 1-40) post-mortem data in the DFM. From this group we identified 76 young patients (6,83%) who had cardiomyopathy, sudden cardiac death (SCD), acute heart failure and probably sudden arrhythmic death syndrome (SADS).

**Results:** From the cases of forensic study 6,83% was cardiological deaths. From 28 patients of DC 23 survived, from this group 16 got secondary prevention ICD. After analysing all patients data, we found that the reason of the sudden cardiac death in 24 patients was acute ischaemia, from these patients 6 survived. HCM was in 13 patients, 1 survived. Drugs induced the cardiac death in 4 cases, there was 1 survivor. SADS was in 17 patients, 7 survived. 7 patients had ischaemic heart disease, 1 survived. Congenital heart disease was in 5 patients, 1 survived. The causes of SCD were also changes in blood levels of potassium (n=3), ion channel disease (n=2), ARVD (n=1), unspecific cardiomyopathy (n=12), non-ischaemic DCM (n=6), alcoholic cardiomyopathy (n=5), peri-myocarditis (n=1), and peri- or postpartum cardiomyopathy (n=4).

**Conclusion:** From the cases investigated in the DFM we can highlight the early onset cardiological mortality. From the data of the DC we can notice the 28 successful resuscitation due to cardiac causes, 23 of which survived.

### Az állóképességi sportok hatásai a bal kamrai diasztolés funkcióra és a jobb kamrai paraméterekre peripubertás korú sportolóknál

Szabó Dóra<sup>1</sup>, Horányi Anna<sup>1</sup>, Nagy Dóra<sup>2</sup>, Melczer Csaba<sup>2</sup>, Ács Pongrác<sup>2</sup>, Cziráki Attila<sup>1</sup>, Sárszegi Zsolt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Kardiológia Osztály, Pécs

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Fizioterápiás és Sporttudományi Intézet, Pécs

**Kulcsszavak:** *sportkardiológia, diasztolés funkció, jobb kamra funkció*

**Bevezetés:** Számos kutatás vizsgálta a peripubertás korú sportolók echokardiográfiai paramétereit, különös tekintettel a bal kamrára. Meghatározták a bal kamrai normál értékeket, melyek eltérnek a felnőtt sportolóktól. Azonban kevés adat elérhető a diasztolés és jobb kamrai funkciókról.

**Módszerek:** Kutatásunk célja a peripubertás korú sportolók diasztolés és jobb kamrai paramétereinek vizsgálata, és eredményeink összevetése az irodalomban elérhető normál értékekkel. 70 fiatal sportolót vizsgáltunk (50 férfi, 20 nő, 16,5±2,8 év) 2D és szöveti Doppler echokardiográfiával.

**Eredmények:** A bal kamra vizsgálata során nem találtunk szignifikáns különbséget a korcsoportos ajánlásokhoz képest. Szignifikáns pozitív korrelációt kaptunk a vizsgált paraméterek, az életkor és a száraz testtömeg (LBM) között. Szignifikánsan magasabb laterális és szeptális e' értékeket és alacsonyabb E/e' arányt találtunk a felnőtt sportolókhöz képest, de nem volt eltérés a korban illesztett nem-sportoló fiatalokhoz viszonyítva. Továbbá negatív korrelációt találtunk az e' értékek és az életkor között. A jobb kamrai vizsgálatok során szignifikánsan alacsonyabb strukturális (jobb kamrai vég-diasztolés és végszisztolés) és funkcionális paramétereket (jobb kamrai végdiazstolés és végszisztolés) area: R-EDA, R-ESA; jobb kamrai frakcionált area változás; trikuszipidális anuluszisztolés elmozdulása: TAPSE) mértünk a felnőtt sportolókhöz viszonyítva. Pozitív összefüggést találtunk az LBM, R-EDD, R-EDA, R-ESA és a TAPSE értékek között.

**Következtetés:** Eredményeink alapján feltételezhető, hogy az állóképességi sportoknak nincs szignifikáns hatása a diasztolés funkcióra, azonban jelentős eltéréseket okozhatnak a bal és jobb kamrai paraméterekben már fiatal korban is. Peripubertás korú sportolóknál nincsenek egyértelműen meghatározott normálértékek a diasztolés és a jobb kamrai paraméterekre vonatkozóan, habár ezen cut-off értékek nagyban hozzájárulnának a patológiás eltérések differenciáldiagnosztikájához.



### Effects of endurance training on left ventricular diastolic function and right ventricular parameters in peripubertic athletes

Dóra Szabó<sup>1</sup>, Anna Horányi<sup>1</sup>, Dóra Nagy<sup>2</sup>, Csaba Melczer<sup>2</sup>, Pongrácz Ács<sup>2</sup>, Attila Cziráki<sup>1</sup>, Zsolt Sárszegi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Department of Cardiology, Pécs

<sup>2</sup>University of Pécs, Faculty of Health Sciences, Institute of Physiotherapy and Sport Science, Pécs

**Keywords:** sportcardiology, diastolic function, right ventricular function

**Introduction:** Several studies examined the echocardiographic parameters of peripubertic athletes focusing on the left ventricle. Normal values are defined, showing significant differences from adult athletes. In contrast, there are less data about the diastolic and the right ventricular (RV) parameters, especially in this age group.

**Methods:** The aim of our study was to examine the diastolic and RV parameters of peripubertic athletes and compare them to the official normal values. We examined 70 young athletes (50 males, 20 females, 16,5 ± 2,8 years) with specific 2D and tissue Doppler echocardiography.

**Results:** Examining the left ventricle (LV) we did not find any significant differences comparing to the latest normal LV values by age. Significant positive correlation was also detected between the LV parameters, age and lean body mass (LBM). We measured significant higher lateral and septal e' and lower E/e' ratio compared to adult athletes, however there were no significant differences between our results and age-matched non-athlete's. Moreover, we found a negative correlation between the e' values and age. Examining the right ventricle, we found significant lower structural (RV end-diastolic diameter R-EDD) and functional parameters (RV end-diastolic and end-systolic area R-EDA, R-EDS, RV fractional area change, tricuspid annular plane systolic excursion – TAPSE) compared to the results of adult athletes. Furthermore, significant positive correlations were found between LBM, R-EDD, R-EDA, R-ESA and TAPSE.

**Summary:** Our results are suggesting that endurance training has no significant impact on the diastolic function, however remarkable left and right ventricular changes could be detected also in young age. There are no clearly defined normal values of diastolic and RV parameters in peripubertic athletes, although well-defined cut-off values can be useful to differentiate pathological conditions.

### „Pseudo” STEMI acut infarctus ügyeletben

Szelényi Zsuzsanna<sup>1</sup>, Straub Éva<sup>2</sup>, Zima Endre<sup>1</sup>, Fejér Csaba<sup>2</sup>, Fülöp Gábor Áron<sup>1</sup>, Kosztin Annamária<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>, Gellér László<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest, Kardiológia

**Kulcsszavak:** pseudoinfarctus, reanimatio, hyperkalaemia

**Bevezetés:** OMSZ egy fiatal, diabeteses, aethylizáló férfit referált ügyeletben hyperacut anterior ST-elevációs myocardialis infarctus (STEMI) iránydiagnózissal. Esetismertetés: A 45 éves férfihez eszméletlen állapot miatt hívtak mentőt. Helyszínre érkezéskor soporosus tudattal, mérhetetlenül magas vércukor értékkel, hypotoniával találták. Folyadékpótlás, kis dózísú vasopressor támogatás mellett tudata valamelyest élénkült. Az EKG-n STEMI jeleit véleményezték. Haemodinamikai laborunkba érkezéskor az EKG-n extrém kiszélesedett QRS-t találtunk a

somnolens, súlyosan exsiccált betegnél, majd hirtelen pulzus nélküli elektromos aktivitás (PEA) alakult ki. Azonnali reanimatio indult. Az első vérgáz vizsgálat súlyos metabolikus acidosis (pH:6,8), hyperkalaemiát (K:8,7 mmol/l), hyperglycaemiát, magas laktát szintet mutatott. Reanimatio közben a súlyos metabolikus zavar korrekcióját kezdtük, melynek javulásakor a beteg keringése visszatért. A spontán keringés visszatéréséig kb. 25-30 perc telt el. A coronarographia során érfalegyenetlenségek látszóttak, interventiós teendő nem merült fel. Intenzív osztályunkon a további vizsgálatokkal myocardialis infractus egyértelműen kizárható volt. Kritikus állapotát diabeteses ketoacidosis, akut veseelégtelenséggel és fertőzéssel magyaráztuk.

**Eredmények:** Komplex intenzív terápiánk hatására – beleértve a keringésmegállás utáni tünetegyüttes (PCAS) ellátását is - a beteg keringése stabilizálódott, vesefunkciója, metabolikus státusza normalizálódott, tudata visszatért. Kezelése 5. napján sikeresen extubáltuk.

**Összefoglalás:** A STEMI-nek látszó EKG jelek hátterében nem acut coronaria syndroma, hanem metabolikus zavar állt. A súlyos hyperkalaemia „pseudoinfarctusos” EKG jeleket, QRS kiszélesedést, végül szív megállást okozhat. Homeostasisunk dinamikus egyensúlya alapvető életfeltétel. Bármelyik összetevőjének kizárása életet veszélyeztető lehet.

### „Pseudo” STEMI in acute coronary care

Zsuzsanna Szelényi<sup>1</sup>, Éva Straub<sup>2</sup>, Endre Zima<sup>1</sup>, Csaba Fejér<sup>2</sup>, Gábor Áron Fülöp<sup>1</sup>, Annamária Kosztin<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>, László Gellér<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

**Keywords:** pseudoinfarction, reanimation, hyperkalaemia

**Introduction:** A young alcoholic man with diabetes was referred to our hospital with the suspicion of hyperacute anterior ST-elevation myocardial infarction (STEMI).

**Case report:** The ambulance was called to the 45-y-o man due to unconscious state. Upon arrival he was found in a soporosus state with extremely high blood glucose level and hypotonia. After fluid therapy and low dose vasopressor treatment his consciousness became more approachable. Signs of STEMI were assessed on the ECG. In the catheterization laboratory an extremely wide QRS was detected on the ECG of the somnolent, severely dehydrated patient, then suddenly pulseless electrical activity (PEA) emerged. Immediate reanimation was started. The first blood gas analysis showed severe metabolic acidosis (pH:6.8), hyperkalaemia (K:8.7 mmol/L), hyperglycaemia, elevated lactate level. During reanimation, the correction of the severe metabolic disorder was initiated. Upon its improvement, spontaneous circulation returned after 25-30 minutes. The coronarography showed no significant stenosis, thus there was no need for intervention. In the intensive care unit the presence of myocardial infarction was excluded with further tests. Based on this we believed that his critical condition developed because of diabetic ketoacidosis, acute renal failure and infection.

**Results:** By complex intensive care – including treatment of post cardiac arrest syndrome (PCAS) – we were able to stabilize the patient's circulation, his kidney function and metabolic state got back to normal and he regained consciousness. On the 5. day of his treatment we were able to extubate him.

**Summary:** The reason for the STEMI-like ECG alterations was not an acute coronary syndrome, but metabolic disturbances. Severe hyperkalaemia might cause pseudoinfarction pattern on the ECG, wide QRS and cardiac arrest. The balance of our dynamic homeostatis is vital. The disturbance of any of its components might be potentially life-threatening.

## A vérlemezke-reaktivitás és a klinikai kimenetel miokardiális infarktus után a vérlemezke-funkció mérésen alapuló P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub> inhibitor alkalmazásának rendszere

Bálint Alexandra<sup>1</sup>, Tornyo Dániel<sup>1</sup>, Jánosa Enikő<sup>1</sup>, Kupó Péter<sup>2</sup>, Jánosi András<sup>3</sup>, Komócsi András<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Intervenció Kardiológiai Osztály, Pécs

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Elektrofiziológiai Munkacsoport, Szeged

<sup>3</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Nemzeti Szívinfarktus Regiszter, Budapest

<sup>4</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pécs

**Kulcsszavak:** vérlemezke-reaktivitás, mortalitás, miokardiális infarktus, kettős trombotikaaggregáció-gátlás,

**Bevezetés:** A kettős trombotikaaggregáció-gátló kezelés alapvető fontosságú az akut koronária szindrómák terápiajában. Azonban a trombotika-gátlás mértéke a reziduális trombotikaaktivitás alapján változó lehet. Vizsgálatunk célja a reziduális trombotika-reaktivitás mértékével összefüggő kockázati spektrum tisztázása volt.

**Módszerek:** A Nemzeti Szívinfarktus Regiszterből gyűjtöttünk adatokat akut miokardiális infarktus miatt sikeres sztent-beültetésen átesett betegekről 2013.03.01.–2014.03.01. között. Vizsgálatunk célja a reziduális trombotikaaggregáció-gátlás mértékéhez kapcsolódó kockázati spektrum meghatározása volt. Perkután koronária beavatkozást követő 24 órán belül sor a trombotika-reaktivitás mérésére Multiplate analizátor segítségével. A magas trombotika-reaktivitást (HPR) > 46 U ADP felett határoztuk meg, az optimális trombotika-reaktivitást (OPR) 46–18 U között volt, míg az alacsony trombotika-reaktivitást (LPR) küszöbértéke 18 U volt. A HPR-es csoportban a kezelő orvos döntött a P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub> receptor-antagonista választásáról, míg az LPR-t nem vették figyelembe. Elsődleges végpontok közé tartozott a bármilyen eredetű halálozás és a transzfúzió az intervenciót követő 1 évben.

**Eredmények:** A klinikai tényezőkhöz és a P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub> terápiahoz igazított Cox regressziós analízis alapján a betegek mortalitási kockázata a legmagasabb a HPR és a legalacsonyabb LPR esetén volt (HPR vs. OPR HR: 1,41 [95% CI 1,11–1,80], p=0,005, LPR versus OPR HR: 0,75 [95% CI 0,58–0,99], p=0,03), míg a vérzés kockázata nem volt statisztikailag szignifikáns (HPR vs. OPR HR: 1,05 [95% CI 0,79–1,39], p=0,76, LPR versus OPR HR: 1,07 [95% CI 0,82–1,39], p=0,63).

**Következtetések:** Vizsgálatunk komplex kapcsolatot mutatott a reziduális trombotika-reaktivitás és a betegek miokardiális infarktus utáni prognózisa között. A személyre szabott trombotikaaggregáció-gátló terápiát vizsgáló kohorsz adatai alapján az LPR nem jelezte előre szignifikánsan a transzfúzió igényt.

## Residual platelet reactivity and clinical outcomes after myocardial infarction in a platelet function based P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub> inhibitor escalation system

Alexandra Bálint<sup>1</sup>, Dániel Tornyo<sup>1</sup>, Enikő Jánosa<sup>1</sup>, Péter Kupó<sup>2</sup>, András Jánosi<sup>3</sup>, András Komócsi<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Dept. of Interventional Cardiology, Pécs

<sup>2</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Electrophysiology Working Group, Szeged

<sup>3</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Hungarian Myocardial Infarction Registry, Budapest

<sup>4</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Pécs

**Keywords:** Mortality, Myocardial Infarction, Platelet Aggregation Inhibitors, Platelet Function Tests

**Background:** Dual antiplatelet therapy with a P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub> inhibitor is essential in the treatment of acute coronary syndromes. The on-treatment residual platelet reactivity (RPR) may be variable. The potential impact on the outcomes of a platelet function testing based tailored antiplatelet therapy is still debated. The aim of our study was to elucidate the risk spectrum related to the levels of RPR.

**Methods:** We collected data of patients treated with successful stent implantation due to acute myocardial infarction (AMI) between March 1, 2013, and March 1, 2014, in a nationwide prospective AMI registry. RPR was measured using Multiplate analyzer. High platelet reactivity (HPR) was defined as ADP test level >46 U, optimal platelet reactivity (OPR) was between 46–18 U while the threshold for low platelet reactivity (LPR) was set to <18 U. The choice of P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub> inhibitor in patients with HPR was left to the treating physician while LPR was disregarded. Endpoints included all-cause mortality and transfusion occurring in the first year after the intervention.

**Results:** The Cox regression analyses adjusted to clinical factors and P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub> therapy showed that mortality risk of patients was highest with HPR and lowest with LPR (HPR versus OPR HR: 1.41 [95% CI 1.11–1.80], p=0.005, LPR versus OPR HR: 0.75 [95% CI 0.58–0.99], p=0.03) while the risk of bleeding was not statistically significant (HPR versus OPR HR: 1.05 [95% CI 0.79–1.39], p=0.76, LPR versus OPR HR: 1.07 [95% CI 0.82–1.39], p=0.63, respectively).

**Conclusions:** This study showed that RPR has a complex relation to the prognosis of the patients after myocardial infarction. In a cohort of tailored antiplatelet therapy with widespread use of bleeding avoidance strategies, LPR was not a significant predictor of transfusion.

## 3D tervezés és nyomtatás a mechanikus műszívbeültetésnél

Barabás János Imre<sup>1</sup>, Hartyánszky István Ifj.<sup>1</sup>, Szabolcs Zoltán<sup>1</sup>, Horkay Ferenc<sup>1</sup>, Panajotu Alexis<sup>2</sup>, Maurovich-Horvat Pál<sup>2</sup>, Benke Kálmán<sup>1</sup>, Pólos Miklós<sup>1</sup>, Heltai Krisztina<sup>3</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képző Diagnosztikai Részleg

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

**Kulcsszavak:** mechanikus műszív, szívsebészet, számítógépes 3D tervezés, 3D nyomtatás

A számítástechnika fejlődése, a pontosabb tervezési és szimulációs lehetőségek egyre nagyobb teret nyitnak az orvostudományban. Az eddigi statikus modelleken alapuló sebészeti szakmákban ezen új módszerek alkalmazásával dinamikus paraméterek bevezetése és gyakorlati alkalmazása vált lehetővé.

Célunk volt olyan 3D modellek kifejlesztése és alkalmazás a szívsebészeti gyakorlatban, amellyel megtervezhetjük a HeartMate 3 mechanikus műszív beültetésének egyes lépéseit, optimalizálhatjuk az inflow kanül pozícióját, illetve szimulált körülmények között, virtuális posztoperatív predikciót végezhetünk személyre szabott áramlási modelleken.

CT Dicom fájlokat használva nagy pontosságú személyre szabott 3D rekonstrukciót készítettünk. Ezt követi a sebészeti lépések lemodellezése, így az inflow kanül pozícionálása a bal kamra csúcában. A virtuális pozícionálás követően, áramlási modellezéssel finom hangoljuk a kanül szögét. Az így kapott adatokat elemelve előre megtervezhetjük a sebészeti beavatkozást úgy változtatva a műtét egyes lépéseit, hogy a lehető legoptimálisabb sebészeti megoldást alkalmazhassuk betegünkkel. Így az ismert szögét és a kamra csúcsához viszonyított pozícióját felhasználva 3D hálót készítettünk, amelyet sterilizálható anyagra 3D-ben kinyomatunk. A nyomtatott sebészeti sablont intraoperatív módon felhasználva pontosan, a számított paramétereknek megfelelően ültethetjük be a mechanikus műszívet. 2018. július 6-án összesen 5 esetben végeztünk tervezés alapján beültetést. A számított és a posztoperatív kanül pozíció között nem volt megfigyelhető szignifikáns eltérés ezzel is bizonyítva tervezésünk sebészeti implementálhatóságát. Nyomatott modellünk segítségével személyre szabhatjuk a mechanikus bal kamra támogató eszközök beültetését. Ezzel standardizálva az eljárást azon részét, mely a rövid- és hosszú távú műszívműködést elsődlegesen befolyásolja a műtétet követően. Az eszköz nemzetközi szabadalom alatt áll, mely szabadalmi bejelentés ügyiratszám: P1800379.

## Computer-aided 3D planning and 3D printing in left ventricular assist device implantation

János Imre Barabás<sup>1</sup>, István Ifj. Hartyánszky<sup>1</sup>, Zoltán Szabolcs<sup>1</sup>, Ferenc Horkay<sup>1</sup>, Alexis Panajotu<sup>2</sup>, Pál Maurovich-Horvat<sup>2</sup>, Kálmán Benke<sup>1</sup>, Miklós Pólos<sup>1</sup>, Krisztina Heltai<sup>3</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

**Keywords:** Left ventricular assist device, Cardiac surgery, Computer-aided 3D planning, 3D printing

The relationship between the HeartMate 3 left ventricular assist device position and further clinical implications of device position are well known. Optimal device cannula position is important for adequate ventricular unloading and device function. Malpositioned inflow cannula is a significant risk factor for pump thrombosis, inotrope dependency and mortality. Furthermore, patient-specific anatomy has significant impact on eventual intraventricular position of inflow cannula. Our aim was to establish a 3D guiding model which can provide the proper position of the HeartMate 3 left ventricular assist device during surgical implantation with prediction of the changes of fluid dynamical pattern inside the left ventricle.

Using our own developed software, the raw Dicom files were imported in. A personalized 3D model was created for left ventricular assist device implantation, using computer-aided 3D reconstruction of the left ventricle from computed tomography angiography scan. After the virtual 3D planning of the heart and inflow cannula of the HeartMate 3 a surgical guiding exoskeleton was constructed and printed in 3D. During the operation this 3D printed and sterilised exoskeleton was employed for discovering the anatomically proper position of the device. Comparing the planned and the postoperative angles of the implanted devices inflow cannula, significant difference was not shown. It proves that the surgical implementation of the calculation was excellent during the operation, using the 3D printed surgical guiding exoskeleton. With our method, the standardization of the surgical ventricle reconstruction was achievable and the surgical steps were predictable. Therefore, a new decision-making support system was established in cardiac surgery for high risk patients, improving their life expectancy and quality of life. The novel computer-aided 3D printed exoskeleton surgical guider is patented, the Patent number: 1800379.

## Mortalitási adatok és az AV blokk megszűnésének prediktív faktora II. és III. fokú AV blokkal szövődött akut koronária szindróma esetén

Illési Ádám<sup>1</sup>, Hajnal Péter<sup>2</sup>, Szabó Gábor Tamás<sup>3</sup>, Clemens Marcell<sup>1</sup>, Csanádi Zoltán<sup>2</sup>, Szűk Tibor István<sup>1</sup>, Nagy-Baló Edina<sup>1</sup>



<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika  
<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai- és Szívsebészeti Intézet,  
<sup>3</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Debrecen, Kardiológiai Klinika, Debrecen

**Kulcsszavak:** myocardialis infarktus, AV blokk, mortalitás  
**Bevezetés:** A II. és III. fokú AV blokk (II/III AVB) az akut koronária szindróma (ACS) ritka, de magas mortalitással társuló szövődménye, amely az esetek egy részében a perkután koronária intervenciót (PCI) követően is perzisztál. Limitáltak az irodalmi adatok az AVB megszűnésére és a mortalitásra prediktív faktorokat illetően, ezért vizsgálatunk célja ezen prediktív tényezők azonosítása volt ACS és II/III AVB esetén.

**Módszerek, eredmények:** A vizsgálatba 75 konsekutív, II/III AVB-kal szövőődött, ACS miatt kezelt beteget vontunk be (átlagélekor: 65±11 év, 67% férfi, 81% STEMI, 19% NSTEMI). Rögzítettük a betegek demográfiai adatait, komorbiditáit, a panaszok kezdete és a PCI között eltelt időt, echocardiographias paramétereiket, a culprit ér típusát, a PCI sikerességét, az AVB megszűnéséig eltelt időt, az AV csomó vezetésre ható gyógyszereket, és a túlélést. Az AVB az esetek zömében (69%) jobb koszorúér (RCA) érintettséghez társult és a PCI-t követően a betegek 62%-ban szűnt meg, átlagosan 1,5±1,79 nap alatt. Összesen 29 beteg (38%) halt meg a 22±38 hónapos átlagos utánkövetési idő alatt. A mortalitás sikeres PCI esetén szignifikánsan különbözött az érintett koszorúér függvényében: 75% bal leszálló ág (LAD), 15% RCA és 0% körbefutó ág (CX) esetén ( $p < 0,001$ ). A sikertelen PCI esetekben a betegek 90%-a meghalt az index hospitalizáció alatt, függetlenül az érintett ér típusától ( $p = 0,7$ ). Multivariáns analízissel a rögzített paraméterek közül a  $\leq 35\%$  ejekciós frakció (HR: 91,7 CI: 6,65–1264;  $p = 0,02$ ), a sikertelen PCI (HR: 16,6 CI: 1,5–166,  $p = 0,02$ ), és a perzisztáló AVB (HR: 100 CI: 6,5–1000  $p = 0,001$ ) volt prediktív a mortalitásra. Az AVB megszűnésének független prediktora pedig a sikeres PCI (HR: 7,205 CI: 1,096–47,375,  $p = 0,04$ ) volt.

**Következtetés:** A II/III AVB-kal szövőődött ACS esetek rendkívül magas mortalitással társulnak, ha a PCI sikertelen vagy ha sikeres, de a culprit ér a LAD. RCA és CX sikeres PCI-t követően az AVB 1-2 napon belüli megszűnése valószínű.

### Mortality rate and predictors of AV block resolution in patients with acute coronary syndrome complicated with 2<sup>nd</sup> or 3<sup>rd</sup> AV block

Ádám Illési<sup>1</sup>, Péter Hajnai<sup>2</sup>, Gábor Tamás Szabó<sup>3</sup>, Marcell Clemens<sup>1</sup>, Zoltán Csanádi<sup>3</sup>, Tibor István Szűk<sup>1</sup>, Edina Nagy-Baló<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen

<sup>2</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery

<sup>3</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Debrecen

**Keywords:** myocardial infarction, AV block, mortality

**Introduction:** 2<sup>nd</sup> or 3<sup>rd</sup> degree AV block (2<sup>nd</sup>/3<sup>rd</sup> AVB) is a rare but potentially life threatening complications of acute coronary syndrome (ACS) which can persist even after percutaneous coronary intervention (PCI). Limited data exist regarding the potential predictors of AV block resolution and mortality. Therefore our study aim was to assess these predictive factors in patients with ACS and 2<sup>nd</sup>/3<sup>rd</sup> AVB.

**Methods and Results:** 75 consecutive patients (age 65±11 years, 67% male, 81% STEMI, 19% NSTEMI) treated with ACS and 2<sup>nd</sup>/3<sup>rd</sup> AVB between 01.01.2018 and 12.31.2017 in our Institution were enrolled in the study. Demographic data, comorbidities, duration of symptoms, echocardiographic parameters, culprit artery, outcome of PCI, time to resolution of AVB, medications affecting AV conduction and vital status were recorded for each patient. AVB was associated with right coronary artery (RCA) occlusion in 69% of cases, and it was resolved in 62% of patients in 1,5±1,79 days. During an average follow-up of 22±38 months 29 patients died. Mortality rate differed significantly based on the culprit lesion when the PCI was successful: 75% vs 15% vs 0% in case of left anterior descending artery (LAD), RCA and CX respectively, ( $p < 0,001$ ). However, unsuccessful PCI was associated with an in-hospital mortality rate of 90% independent of the culprit vessel ( $p = 0,7$ ). On a multivariate analysis  $\leq 35\%$  ejection fraction (HR: 91,7 CI: 6,65–1264;  $p = 0,02$ ), unsuccessful PCI (HR: 16,6 CI: 1,5–166,  $p = 0,02$ ), and persistent AVB (HR: 100 CI: 6,5–1000  $p = 0,001$ ) were independent predictors of mortality. The only predictive factor for resolution of the AVB was successful PCI (HR: 7,205 CI: 1,096–47,375,  $p = 0,04$ ).

**Conclusions:** ACS complicated with 2<sup>nd</sup>/3<sup>rd</sup> AVB is associated with remarkably high mortality in case of unsuccessful PCI or when LAD is the culprit vessel despite successful PCI. In cases of successful RCA or CX culprit vessel PCI the likelihood of AVB resolution within 1-2 days is high.

### Dobutamin stressz echokardiográfia, valamint invazív módon és CT angiográfia során meghatározott frakcionális flow rezerv vizsgálatok összehasonlítása határérték non-culprit koszorúér-szűkületet vonatkozóan, miokardiális infarktust követően

Jablonkai Balázs<sup>1</sup>, Ahres Abdelkrim<sup>1</sup>, Kenessey Andrea<sup>1</sup>, Schranz Ágnes<sup>1</sup>, Papp Diána<sup>1</sup>, Balogh Zsuzsanna Dorka<sup>1</sup>, Óze Ágnes<sup>1</sup>, Nagybaczoni Béla<sup>1</sup>, Rubóczy Gábor<sup>1</sup>, Apor Astrid<sup>2</sup>, Kolossváry Márton<sup>3</sup>, Szilveszter Bálint<sup>3</sup>, Simon Judit<sup>3</sup>, Maurovich-Horvat Pál<sup>3</sup>, Andrassy Péter<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Kardiológiai Osztály  
<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia  
<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képző és Diagnosztikai Részleg, Budapest

**Kulcsszavak:** non-culprit lézió, akut koronária szindróma, stressz echokardiográfia, frakcionális flow rezerv, koronária CT  
 Akut miokardiális infarktust (AMI) követően a szignifikáns non-culprit léziók (NCL) intervenciója csökkenti a kardiovaszkuláris események számát, azonban a határérték NCL ellátásának kérdése nem tisztázott. A dobutamin stressz echokardiográfia (DSE) és az invazív frakcionális flow rezerv (FFR) széles körben alkalmazott vizsgálatok miokardiális iszkémia detektálására. A CT-angiográfia során meghatározott FFR (CT-FFR) egy új módszer, amelyről posztinfarktusos betegek esetén kevés adat áll rendelkezésre.

Prospektív vizsgálatunk során AMI-n átesett, legalább egy határérték NCL-lel (30-70%) rendelkező betegek DSE, FFR és CT-FFR vizsgálatát végeztük, célunk ezen metódusok eredményeinek összehasonlítása volt. Standard eljárásnak a DSE vizsgálatot vettük. A DSE esetében legalább 2 összetartozó miokardium szegmentum újkéletű falmozgászavarát, az FFR és CT-FFR során a <0,80 értéket tekintettük pozitívnak.

2017 és 2018 decembere között 51 beteget vontunk be 71 lézióval (LAD: 56,3%, LCx: 18,3%, RCA 25,4%). Az FFR, DSE és CT-FFR vizsgálatok 32,3, 32,9 és 22,5%-ban adtak pozitív eredményt. A CT-FFR a léziókat enyhébbnek ítélte meg, mint az invazív FFR (átlag 0,85±0,11 vs. 0,83±0,08; medián 0,88 vs. 0,83,  $p = 0,013$ ). A DSE-hez viszonyítva az FFR és CT-FFR szenzitivitása, specifitása, negatív (NPV) és pozitív prediktív értéke (PPV), illetve diagnosztikus pontossága 68,1, 83,6, 85,4, 65,2, és 78,8%, valamint 40,9, 85,7, 76,3, 56,2 és 71,8% volt. A CT-FFR ezen értékei az FFR-hoz viszonyítva 39,1, 85,4, 74,5, 56,2 és 70,4% voltak.

Vizsgálatunk alapján a DSE-hez képest az FFR és CT-FFR vizsgálatok közepes diagnosztikus pontossággal voltak jellemezhetők. Az FFR magas NPV-értéke és specifitása, valamint a CT-FFR magas specifitása alapján ezen módszereknek az intervenciót nem igénylő léziók azonosításában lehet szerepük. A CT-FFR közepes pontossággal és magas specifitással rendelkezett az invazív FFR-hoz képest, amellett, hogy a vizsgált szűkületeket kevésbé súlyosnak ítélte meg.

### Comparison of dobutamine stress echocardiography, invasive and coronary CT angiography-derived fractional flow reserve in patients with acute myocardial infarction and moderate non-culprit coronary lesion

Balázs Jablonkai<sup>1</sup>, Abdelkrim Ahres<sup>1</sup>, Andrea Kenessey<sup>1</sup>, Ágnes Schranz<sup>1</sup>, Diána Papp<sup>1</sup>, Zsuzsanna Dorka Balogh<sup>1</sup>, Ágnes Óze<sup>1</sup>, Béla Nagybaczoni<sup>1</sup>, Gábor Rubóczy<sup>1</sup>, Astrid Apor<sup>2</sup>, Márton Kolossváry<sup>3</sup>, Bálint Szilveszter<sup>3</sup>, Judit Simon<sup>3</sup>, Pál Maurovich-Horvat<sup>3</sup>, Péter Andrassy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bajcsy-Zsilinszky Hospital and Outpatient Clinic, Department of Cardiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology, Budapest

**Keywords:** non-culprit lesion, acute coronary syndrome, stress echocardiography, fractional flow reserve, coronary CT angiography  
 Prior studies showed that intervention of significant non-culprit coronary lesions (NCLs) improved clinical outcome in patients with myocardial infarction (MI) and multivessel disease. However, appropriate management of moderate NCLs is not yet defined. Dobutamine stress echocardiography (DSE) and invasive fractional flow reserve (FFR) are widely used methods for myocardial ischaemia detection. Coronary CT angiography-derived fractional flow reserve (CT-FFR) is a new modality, which has been little investigated to date in patients with MI.

In our prospective trial, DSE, FFR and CT-FFR were performed on patients with MI and one or more NCLs (30-70%). Our aim was to compare the results of these tests. DSE was confirmed as the standard method. New wall motion abnormality of at least two relevant myocardial segments and <0,80 FFR value (for FFR and CT-FFR as well) were the criteria for positive.

**Results:** Between 2017 and December of 2018 51 patients were enrolled with 71 lesions (LAD: 56,3%, LCx: 18,3%, RCA 25,4%). FFR, DSE and CT-FFR were positive in 32,3, 32,9 and 22,5% of all cases. The NCLs appeared to be milder with CT-FFR than with FFR (mean 0,85±0,11 vs. 0,83±0,08; median 0,88 vs. 0,83,  $p = 0,013$ ). Compared to DSE, sensitivity, specificity, negative (NPV) and positive (PPV) predictive values and diagnostic accuracy of FFR and CT-FFR were 68,1, 83,6, 85,4, 65,2 and 78,8%, and 40,9, 85,7, 76,3, 56,2 and 71,8%. These values of CT-FFR, compared to FFR were 39,1, 85,4, 74,5, 56,2 and 70,4%.

In our study, compared to DSE, FFR and CT-FFR had moderate diagnostic accuracy. However, high specificity and NPV of FFR and high specificity of CT-FFR can make these modalities suitable for identification of lesions that do not need revascularisation. CT-FFR had moderate diagnostic accuracy and high specificity compared to FFR. The lesions appeared to be milder with CT-FFR than with FFR.

### Akut koronária szindrómát okozó ateroszklerotikus plakkok összetevői valamint morfológiai jellemzői

Jani Laura<sup>1</sup>, Nyulas Tiberiu<sup>2</sup>, Márton Emese<sup>2</sup>, Rat Nora<sup>2</sup>, Rus Victoria Ancuta<sup>1</sup>, Ratiu Mihaela<sup>3</sup>, Benedek Theodora<sup>2</sup>, Benedek Imre<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Maros Megyei Klinikai Kórház, Kardiológiai Osztály,  
<sup>2</sup>Marosvásárhelyi Megyei Sürgősségi Kórház, Kardiológia Klinika,  
<sup>3</sup>Cardiomed Egészségügyi Központ, Marosvásárhely

**Kulcsszavak:** instabil plakk, vulnerabilitás, akut koronária szindróma, fenotípus Bevezetés: A koszorú-ér plakkok bizonyos jellemzői egyedi szerepet töltenek be a plakk vulnerabilitásának meghatározásában. Ezen tanulmányunk célja összehasonlítani az instabil plakkok morfológiai jellemzőit a stabil, non-vulnerabilis plakkok jellemzőivel, a lokalizáció függvényében, valamint meghatározni a plakk vulnerabilitására utaló jellegzetes, imagisztikán alapuló biomarkereket.

**Anyag és módszerek:** Tanulmányunk egy prospektív, megfigyelő tanulmány, amelyben 50 instabil anginával diagnosztizált beteget vontunk be. Ezen betegek mindegyikénél elvégeztünk egy angio-CT-t, a teljes koszorú-ér rendszert tanulmányozva. Ez alapján két csoportra osztottuk betegcsoportot: 1-es csoport, amely 25 vulnerabilis plakkal (VP) rendelkező beteget foglal magába, valamint a 2-es csoport szintén 25 stabil plakkokkal(NVP) rendelkező beteget tartalmaz.

**Eredmények:** Lineáris regressziós analízissel szignifikáns összefüggést találtunk a plakk súlya és összetevői között a stabil plakkok(NVP) esetén ( $r=0,76$ ,  $p<0,0001$  nekrotizált magot illetően,  $r=0,63$ ,  $p=0,0008$  a fibro-zsír szövet és  $r=0,5$ ,  $p=0,01$  a fibrótikus szövet térfogatát nézve). A jobb koszorúérben elhelyezkedő, akut koronária szindrómáért felelős plakk lényegesen nagyobb térfogatú ( $91,17\pm 4,88$  mm<sup>3</sup> vs  $83,35\pm 8,47$  mm<sup>3</sup>,  $p=0,04$ ) nagyobb kiterjedésű nekrotikus maggal rendelkező ( $82,03\pm 47,85$  mm<sup>3</sup> vs.  $45,84$  mm<sup>3</sup> $\pm 43,72$  mm<sup>3</sup>,  $p=0,02$ ) valamint nagyobb mennyiségű fibro-zsír szövetet tartalmazó ( $53,23\pm 31,92$  mm<sup>3</sup> vs.  $23,76$  mm<sup>3</sup> $\pm 20,90$  mm<sup>3</sup>,  $p=0,02$ ), mint a bal koszorúérben lokalizált plakk.

**Következtetés:** A jelentős koronária szűkületet okozó instabil plakkok különböző fenotípusal rendelkeznek a stabil plakkokhoz képest, valamint nagyobb mértékben vannak jelen a vulnerabilitásra utaló markerek a jobb koszorúérben elhelyezkedő plakkok esetén, a bal koszorúérben elhelyezkedő plakkokhoz viszonyítva.

### Vulnerable plaques vs. non-vulnerable plaques in acute coronary syndromes

Laura Jani<sup>1</sup>, Tiberiu Nyulas<sup>2</sup>, Emese Márton<sup>2</sup>, Nora Rat<sup>2</sup>, Laura Ancuta Rus<sup>1</sup>, Mihaela Ratiu<sup>3</sup>, Theodora Benedek<sup>2</sup>, Imre Benedek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>County Clinical Hospital of Tirgu-Mures, County Clinical Hospital of Tirgu-Mures, Department of cardiology

<sup>2</sup>Mures County Emergency Hospital, Cardiology Clinic

<sup>3</sup>Cardiomed Health Center, Targu Mures, Romania

**Keywords:** atheromatous plaque, vulnerability, morphologic characteristics, acute coronary syndrome

**Introduction:** Certain features of coronary plaques have different roles in determining plaque vulnerability. The aim of this study is to compare the morphological characteristics of unstable plaques with the characteristics of stable, non-vulnerable plaques, depending on localization, and to determine typical imaging-based biomarkers, able to indicate the vulnerability of plaque.

**Material and methods:** Since our study is a prospective study, 50 patients with unstable angina were included and observed. In each of these patients, we performed an angio-CT, studying the entire coronary artery system and analyzing in detail all coronary lesions. Based on this, we divided the patient groups into two groups: group 1 with 25 patients with vulnerable plaques (VPs), and group 2 also with 25 patients with stable plaques (NVPs).

**Results:** The culprit plaques in acute coronary syndromes localized in the right coronary artery has a significantly larger volume ( $91.17\pm 4.88$  mm<sup>3</sup> vs.  $83.35\pm 8.47$  mm<sup>3</sup>,  $p=0.04$ ) with a larger necrotic core ( $82.03\pm 47.85$  mm<sup>3</sup> vs.  $45.84$  mm<sup>3</sup> $\pm 43.72$  mm<sup>3</sup>),  $p=0.02$ ) and a larger amount of fibro-fatty tissue ( $53.23\pm 31.92$  mm<sup>3</sup> vs.  $23.76$  mm<sup>3</sup> $\pm 20.90$  mm<sup>3</sup>,  $p=0.02$ ) than the plaques localized in the left coronary artery. Vulnerable plaques also showed a significant difference with stable plaques, considering plaque thickness ( $p=0.0005$ ), plaque burden ( $p=0.0004$ ) and total plaque volume ( $p=0.0005$ ). Linear regression analysis showed a significant correlation between plaque weight and components in stable plaques (NVPs) ( $r=0.76$ ,  $p<0.0001$  for necrotic core,  $r=0.63$ ,  $p=0.0008$  for fibro fatty tissue and  $r=0.5$ ,  $p=0.01$  for fibrotic tissue volume).

**Conclusion:** Vulnerable, unstable plaques causing significant coronary stenosis have different phenotypes than stable plaques, and there are more markers of vulnerability in plaques in the right coronary artery compared to plaques in the left coronary artery.

### Szív-CT-vel azonosított alacsony attenuációjú TAVI billentyűvitorlamegvastagodás klinikai relevanciája és prognosztikus szerepe – a RETORIC-vizsgálat eredményei

Karáczy Júlia<sup>1</sup>, Jávorszky Natasa<sup>1</sup>, Apor Astrid<sup>2</sup>, Kolossváry Márton<sup>3</sup>, Nagy Anikó Ilona<sup>4</sup>, Szilveszter Bálint<sup>3</sup>, Bartykowszki Andrea<sup>4</sup>, Papp Roland<sup>2</sup>, Molnár Levente<sup>4</sup>, Jermendy Ádám Levente<sup>4</sup>, Panajotu Alexis<sup>2</sup>, Suhai Ferenc Imre<sup>3</sup>, Maurovich-Horvat Pál<sup>3</sup>, Merkely Béla<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képzőközpont Kutatócsoport

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képzőközpont Diagnosztikai Részleg

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** TAVI, HALT, műbillentyű thrombozisz

**Célkitűzés:** Nem ismert a standard definíciója és klinikai jelentősége a transzkatéteres aortabillentyű (TAVI) szív CT vizsgálaton ábrázoló alacsony attenuációjú megvastagodásának (hypo-attenuated leaflet thickening, HALT). A RETORIC vizsgálat célja volt egy standard kvantitatív módszer kialakítása a HALT mennyiség meghatározására, továbbá a HALT volumen klinikai prediktorainak vizsgálata, az agyi MRI-vel meghatározott iszkémiás eltérésekkel való összefüggésének és a prognosztikus szerepének tisztázása.

**Módszerek:** A vizsgálatba való bevonáskor dokumentáltuk a betegek jelentősebb klinikai adatait, illetve elvégeztünk szív CT angiográfiás-, agyi MRI- és transztorakális echokardiográfiás (TTE) vizsgálatokat. Szív CT vizsgálatokon a TAVI billentyűk belső volumenének kiszegmentálása után -200 és 200 Hounsfield egység közötti voxelek szegmentálásával határoztuk meg a HALT mennyiségét. A HALT volumen prediktorait vizsgáltuk uni- és multivariáns lineáris regresszióval, illetve vizsgáltuk a HALT volumen és az agyi MRI-vel azonosított iszkémiás léziók jelenléte közötti összefüggést és a mortalitásra gyakorolt hatását.

**Eredmények:** Összesen 111 beteget vizsgáltunk meg prospektíven (56,7% nő,  $80,3\pm 7,4$  év). A TAVI beültetés és a vizsgálatba való bevonás között medián 19 [IQR:11-29] hónap telt el. A. Az átlag HALT volumen  $111,0\pm 163,4$  mm<sup>3</sup> volt. A HALT volumen független prediktoraként az aorta csúcs gradienst találtuk (béta koefficiens: 23,3; 95% CI: 6,3–40,2;  $p=0,008$ ). A HALT volumen nem mutatott összefüggést agyi MRI-vel azonosított iszkémiás léziókkal ( $p>0,05$ ) és a mortalitással (medián utánkötetés 20 [IQR: 18-23] hónap; HR: 1,0; 95% CI: 1,0–1,0;  $p=0,15$ ).

**Következtetés:** Standard mérési módszerrel a TAVI billentyűk 78,4%-án azonosítottunk és kvantifikáltunk HALT-ot. Klinikailag a TTE-vel vizsgált romló billentyűfunkciót indikáló billentyű areát találtuk a HALT volumen független prediktorának, míg az agyi iszkémiás léziók és a mortalitás nem mutattak összefüggést a HALT volumennel.

### The clinical relevance of hypo-attenuated leaflet thickening after transcatheter aortic valve implantation

Júlia Karáczy<sup>1</sup>, Natasa Jávorszky<sup>1</sup>, Astrid Apor<sup>2</sup>, Márton Kolossváry<sup>3</sup>, Anikó Ilona Nagy<sup>4</sup>, Bálint Szilveszter<sup>3</sup>, Andrea Bartykowszki<sup>4</sup>, Roland Papp<sup>2</sup>, Levente Molnár<sup>4</sup>, Ádám Levente Jermendy<sup>4</sup>, Alexis Panajotu<sup>3</sup>, Ferenc Imre Suhai<sup>3</sup>, Pál Maurovich-Horvat<sup>3</sup>, Béla Merkely<sup>4</sup>

<sup>1</sup>MTA-Semmelweis University, Cardiovascular Imaging Research Group, Semmelweis University Heart and Vascular Center

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology

<sup>4</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** TAVI, HALT, cardiac CTA

**Objectives:** There is no consensus over the standardized definition of hypo-attenuated leaflet thickening (HALT) and its clinical relevance is poorly understood. We sought to establish a standard quantitative measurement of HALT and aimed to determine the predictors and clinical significance of HALT after transcatheter aortic valve implantation (TAVI).

**Methods:** In this single-center observational study we prospectively enrolled patients who previously underwent TAVI. At inclusion cardiac computed tomography angiography (CTA), transthoracic echocardiography and brain magnetic resonance imaging (MRI) was performed. Volumetric quantification of HALT was performed on cardiac CTA images by segmenting the inner volume of the TAVI frame at the level of the leaflets and applying a threshold of -200 to 200 Hounsfield units. Clinical predictors of HALT volume, and its association with ischemic brain MRI lesions (recent and chronic large vessel ischemic focuses, microbleed/microembolization, white matter or small vessel disease) and all-cause mortality was evaluated.

**Results:** In total, we analyzed 111 patients (56.7% female,  $80.3\pm 7.4$  years). A median of 19 [IQR:11-29] months passed between TAVI procedure and enrollment. The mean HALT volume was  $111.0\pm 163.4$  mm<sup>3</sup>. After multivariate adjustment, aortic peak gradient remained a significant predictor of HALT volume (beta-coefficient: 23.3; 95%CI:6.3-40.2;  $p=0.008$ ). HALT volume was not associated with ischemic brain MRI lesions (all  $p>0.05$ ) and did not predict all-cause death (median follow-up: 20 months [IQR:18-23]; HR:1.0; 95% CI: 1.0-1.0;  $p=0.15$ ).

**Conclusion:** Aortic peak gradient was the only independent predictor of HALT volume. Our results suggest that HALT negatively affects TAVI valve function, but we found no association of HALT volume with cerebrovascular ischemic lesions or increased risk for all-cause mortality.

### Calcium score határérték meghatározása 256-szeletes CT-vel, a koronaria CT angiográfiás vizsgálat elkerülése céljából

Simon Judit<sup>1</sup>, Százaz Lili<sup>2</sup>, Kolossváry Márton<sup>1</sup>, Szilveszter Bálint<sup>1</sup>, Drobni Zsófia Dóra<sup>3</sup>, Jermendy Ádám Levente<sup>4</sup>, Bartykowszki Andrea<sup>4</sup>, Borzsák Sarolta<sup>1</sup>, Panajotu Alexis<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>4</sup>, Maurovich-Horvat Pál<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képzőközpont Diagnosztikai Részleg

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képzőközpont Kutatócsoport

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest



**Kulcsszavak:** coronaria CTA, coronaria, coronaria calcium score  
Magas calcium-score (Ca-score) esetén a coronaria CT angiográfia (CCTA) diagnosztikus teljesítménye korlátozott, a kalcium okozta műtermékek miatt az alpozitív eredmények száma megnő. A jelenleg érvényben lévő ajánlások 400 feletti Ca-score érték esetén a CCTA-vizsgálat elvégzését nem javasolják, azonban ez a határérték 16- illetve 64-szeletes CT készülékekkel történt vizsgálatokra épül. Vizsgálatunk célja egy új optimális Ca-score küszöbérték meghatározása volt 256-szeletes CT készülékkel történő CCTA-hoz. Tanulmányunkba az intézetünkben 2016 április és 2018 november között CCTA vizsgálaton részt vett betegeket választottunk be. Kizárási kritériumok: a myocardialis infarktus, szívtranszplantáció, stent-, műbillentyű- és pacemaker-beültetés. A CCTA lelet alapján a betegeket két csoportra osztottuk: súlyos fokú szűkülettel rendelkező és nem rendelkező csoportokra. Ezt követően összehasonlítottuk a 256-szeletes CT-vel mért össz- illetve éralapú Ca-score értékeket a két csoport között. Ez alapján meghatároztuk azt a Ca-score küszöbértéket, ami felett a betegek 95%-ánál súlyos fokú szűkületet azonosítottunk, vagy nem tudtuk kizárni annak jelenlétét. Összesen 4865 beteg adatait elemeztük, közülük 563 esetben nem volt kizárható a súlyos fokú lumenszűkületet a CCTA alapján. A főbb kardiovaszkuláris rizikótényezők, mint a kor, nem, diabetes mellitus, hypertonia illetve dyslipidaemia tekintetében szignifikáns különbség mutatkozott a két csoport között ( $p < 0,001$ ). 700-as össz-Ca-score érték felett a betegek 95,3%-ánál nem volt kizárható súlyos fokú lumenszűkületet jelenléte. Adott koronária vonatkoztatva ez az érték a bal elülő leszálló (LAD) koszorúérnél 320-as, a bal circumflexánál (LCx) 100-as, a jobb koszorúérnél (RCA) pedig 200-as Ca-score. Eredményeink alapján 256-szeletes CT készülékkel mért 700 feletti össz Ca-score, illetve 320 feletti LAD-, 100 feletti LCx- és 200 feletti RCA-Ca-score esetén a CCTA elvégzése érdemben nem befolyásolja a diagnózist.

### Determination of optimal calcium score threshold for coronary CT angiography

Judit Simon<sup>1</sup>, Lili Száraz<sup>2</sup>, Márton Kolossváry<sup>1</sup>, Bálint Szilveszter<sup>1</sup>, Zsófia Dóra Drobni<sup>3</sup>, Ádám Levente Jermendy<sup>4</sup>, Andrea Bartykowszki<sup>4</sup>, Sarolta Borzsák<sup>1</sup>, Alexisz Panajotu<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>4</sup>, Pál Maurovich-Horvat<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology

<sup>2</sup>Semmelweis University

<sup>3</sup>MTA-Semmelweis University, Cardiovascular Imaging Research Group, Semmelweis University Heart and Vascular Center

<sup>4</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** coronary CTA, coronary artery, coronary calcium score

The diagnostic performance of coronary CT angiography (CCTA) is limited in patients with high coronary calcium score (CAC score). Coronary calcium results in an increased number of false positive scans, decreased specificity and limited positive predictive value.

Therefore, it has been recommended that above a total CAC score value of 400, coronary CTA should be deferred. However, this recommendation is based on scanners with 16-64 detector. Therefore, our aim was to establish the optimal threshold of CAC score for state-of-the-art scanner to perform or defer coronary CTA.

Consecutive patients with suspected CAD who were referred to CCTA were included into our retrospective study. The patients were divided onto two groups based on the presence or absence of severe coronary artery stenosis on CCTA. Total and vessel-based CAC score values were compared between the two groups. We considered 95% specificity as a clinically acceptable threshold for CAC score to identify patients by whom the CCTA shows severe stenosis or it is not possible to rule out severe stenosis due to heavy calcium and therefore, CCTA should be deferred.

In total, we have studied 4865 patients. The CCTA showed or could not rule out severe coronary artery stenosis in 563 cases. Cardiovascular risk factors such as age, sex, BMI, smoking, hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia differed significantly between the two groups ( $p < 0,001$ ). A CAC score threshold of 700 had a specificity of 95.3% to identify patients with severe stenosis or non-diagnostic CCTA. The vessel-based CAC score threshold values to achieve 95% specificity in case of the left anterior descending (LAD) coronary artery was 320, in the left circumflex (LCx) coronary artery it was 100 and in the right coronary artery (RCA) it was 200.

Our results suggest that above a total CAC score of 700, LAD score of 320, LCx score of 100, and RCA score of 200, performing a CCTA after the CAC score scan has a limited value.

### Predikciós modellek összehasonlítása szívelégtelenség rezinkronizációs kezelésben

Boros András Mihály<sup>1</sup>, Perge Péter<sup>1</sup>, Osztheimer István<sup>1</sup>, Molnár Levente<sup>2</sup>, Tahin Tamás<sup>1</sup>, Zima Endre<sup>2</sup>, Gellér László<sup>2</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>, Széplaki Gábor<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>3</sup>Mater Private Hospital, Dublin, Írország

**Kulcsszavak:** Szívelégtelenség, CRT, predikció, mortalitás

**Háttér:** Krónikus szívelégtelenség kardialis reszinkronizációs kezelése (CRT) hatásos, azonban a betegek mortalitása megfelelő feltételek ellenére is magas,

ezért számos predikciós modellt fejlesztettek a várható túlélés előrejelzésére. Kutatócsoportunk létrehozta a „REDNaILER score”-t és összehasonlította diszkriminatív képességét az „AL-FINE”, az „EAARN”, a „VALID-CRT”, a „CRT-score”, és a „Screen” modellekkel.

**Módszerek:** Retrospektív módon elemeztük a fenti predikciós modellek hatásosságát az 5 éves mortalitás előrejelzésére 136 CRT kezelésben részesült krónikus szívelégtelen betegben. A „REDNaILER score”-t az alábbi tényezők alkotják: vörösvértest eloszlási szélesség  $>13,35\%$ ; neutrofil granulociták és a limfociták aránya  $>2,95$ ; bal Tawara-szár blokk hiánya; béta blokkoló kezelés hiánya. Bármelyik tényező jelenléte 1 pontnak számít, az összpontszám alapján a betegeket alacsony (0-1 pont), közepes (2 pont) és magas (3-4 pont) rizikóba soroltuk.

**Eredmények:** Az 5 éves utánkövetés során 58 beteg (42%) hunyt el. A „REDNaILER score” diszkriminációja (c-statisztika: 0,74 [0,66–0,82]; log-rank  $p < 0,0001$ ) megfelelően bizonyult az „AL-FINE” (DeLong  $p = 0,17$ ; c-statisztika: 0,67 [0,59–0,75]; log-rank  $p < 0,0001$ ), az „EAARN” (DeLong  $p = 0,005$ ; c-statisztika: 0,59 [0,50–0,67]; log-rank  $p = 0,02$ ), a „VALID-CRT” (DeLong  $p = 0,05$ ; c-statisztika: 0,65 [0,58–0,72]; log-rank  $p < 0,0001$ ), a „CRT-score” (DeLong  $p = 0,16$ ; c-statisztika: 0,67 [0,59–0,74]; log-rank  $p < 0,0001$ ) és a „Screen” (DeLong  $p = 0,002$ ; c-statisztika: 0,57 [0,49–0,66]; log-rank  $p = 0,06$ ) modellekkel összehasonlítva.

**Következtetések:** Kardialis reszinkronizációs kezelésben részesült szívelégtelen populációkban validáltuk a fenti predikciós modelleket és bemutattuk a kutatócsoportunk által létrehozott „REDNaILER score” diszkriminációs képességét az 5 éves mortalitás előrejelzésében.

### Comparison of prediction models in cardiac resynchronization therapy

András Mihály Boros<sup>1</sup>, Péter Perge<sup>1</sup>, István Osztheimer<sup>1</sup>, Levente Molnár<sup>2</sup>, Tamás Tahin<sup>1</sup>, Endre Zima<sup>2</sup>, László Gellér<sup>2</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>, Gábor Széplaki<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>3</sup>Mater Private Hospital, Dublin, Ireland

**Keywords:** Heart failure, CRT, prediction, mortality

**Background:** Cardiac resynchronization therapy (CRT) effectively reduces mortality in chronic heart failure and several risk scores have been developed to predict the outcome. Our group set up the „REDNaILER score” and compared its discriminative utility to that of other prediction models including the „AL-FINE”, „EAARN”, „VALID-CRT”, „CRT-score”, and „Screen”.

**Methods:** We retrospectively analyzed the above score systems in the prediction of 5-year mortality in 136 patients undergoing CRT. The „REDNaILER score” is the combination of the following factors: red blood cell distribution width  $>13,35\%$ , neutrophil granulocyte to the lymphocyte ratio  $>2,95$ , lack of left bundle branch block, lack of beta-blocker therapy. The presence of any of these variables creates 1 point and we categorized the patients into low (0-1 points), medium (2 points) and high (3-4) risk groups.

**Results:** During the 5-year follow-up time, a total of 58 patients (42%) died. The discrimination of the „REDNaILER score” (c-statistics: 0.74 [0.66–0.82]; log-rank  $p < 0,0001$ ) was comparable to that of the „AL-FINE” (DeLong  $p = 0,17$ ; c-statistics: 0.67 [0.59–0.75]; log-rank  $p < 0,0001$ ), the „EAARN” (DeLong  $p = 0,005$ ; c-statistics: 0.59 [0.50–0.67]; log-rank  $p = 0,02$ ), the „VALID-CRT” (DeLong  $p = 0,05$ ; c-statistics: 0.65 [0.58–0.72]; log-rank  $p < 0,0001$ ), the „CRT-score” (DeLong  $p = 0,16$ ; c-statistics: 0.67 [0.59–0.74]; log-rank  $p < 0,0001$ ), and the „Screen” (DeLong  $p = 0,002$ ; c-statistics: 0.57 [0.49–0.66]; log-rank  $p = 0,06$ ).

**Conclusions:** In our CRT patient population, we validated the „AL-FINE”, „EAARN”, „VALID-CRT”, „CRT-score”, and „Screen” prediction models and created the „REDNaILER score”, which showed comparable discrimination in the prediction of 5-year mortality.

### A RAF1-génmutációk azonosítása magyar hypertrophiás cardiomyopathiás betegpopulációjában

Hategan Lidia<sup>1</sup>, Katona Márta<sup>2</sup>, Tringer Annamária<sup>1</sup>, Csányi Beáta<sup>1</sup>, Borbás János<sup>1</sup>, Nagy Viktória<sup>1</sup>, Hegedűs Zoltán<sup>3</sup>, Nagy István<sup>4</sup>, Forster Tamás<sup>5</sup>, Sepp Róbert<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, ÁOK Gyermekklinika

<sup>3</sup>Szegedi Biológiai Központ, Biofizikai Intézet

<sup>4</sup>Seqomics Biotechnológiai Kft.

<sup>5</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Invazív Kardiológiai Részleg, Szeged

**Kulcsszavak:** hypertrophiás cardiomyopathia, RAF1-gén, új generációs szekvenálás  
A Noonan-szindróma (NS) a RASopathiákhoz tartozó autoszomális domináns módon öröklődő rendellenesség, amelyet az különböző jellegzetes arcvonások, veleszületett szívhibák és fejlődésben történő elmaradások jellemeznek. Sok esetben azonban de novo fordul elő. Számos, a RasMAPK útvonalban résztvevő génnek patogén variánsai hozzájárulnak a fenotípus kialakulásához, a legelterjedtebb génnek (az esetek 50%-ában) a PTPN11 gén bizonyult. A további érintett egyénél más géneket is azonosítottak, többek között a proto-onkogén RAF1 gént, amely igen ritkán fordul elő (3-17%-ában). A RAF1 a MAP3K-t kódol, amely alapvető szerepet játszik a sejtosztódásban és az apoptózisban. A RAF1 gén mutációit összefüggésbe hozták a Noonan sy. 5 és Leopard sy. 2 kialakulásá-

val. Ezen túlmenően a RAF1 patogén variánssal rendelkező betegek többsége szívbetegségben, elsősorban HCM-ben szenved. A vizsgálat célja a RAF1 mutációk genetikai szűrése volt magyar HCM-es betegpopulációban. Összesen 133 HCM-es beteget (81 férfi, 52 nő, átlagéletkor: 45±15 év) szűrtünk új generációs szekvenálással. A RAF1-gént szintén magába foglalta a 103 cardiomyopathia gént tartalmazó panel. A 133 vizsgált HCM-es betegből 2 esetben azonosítottunk ritka patogén RAF1 mutációt: p.Ser257Leu a 7. exonban, p.Leu633Val a 18. exonban). Az első missense mutációt egy 1 éves kislányban azonosítottuk, ami a gén CR2 doménjében csoportosul, amely szabályozó szerepéről ismert. A szakirodalomban számos helyen ezt a mutációt nagyon patogénnek írták le. A másik mutációt egy újszülöttben azonosítottuk a NS tipikus megnyilvánulása nélkül, de komplex szívfenotípussal, beleértve a súlyos obstruktív hypertrophiás cardiomyopathiát, a pulmonalis stenosis és a pitvari septalis defektust. A családi szűrés kimutatta, hogy a mutáció de novo, tovább erősítve annak patogenitását. A RAF1-gén patogén variánsai ritkán fordulnak elő a HCM tipikus eseteiben, ilyenkor felmerülhet a szindrómás betegség gyanúja, amely akár komplex szívfenotípussal járhat.

### Identification of RAF1 gene mutations in Hungarian patients with hypertrophic cardiomyopathy

Lidia Hategan<sup>1</sup>, Márta Katona<sup>2</sup>, Annamária Tringer<sup>1</sup>, Beáta Csányi<sup>1</sup>, János Borbás<sup>3</sup>, Viktória Nagy<sup>1</sup>, Zoltán Hegedűs<sup>3</sup>, István Nagy<sup>4</sup>, Tamás Forster<sup>5</sup>, Róbert Sepp<sup>5</sup>

<sup>1</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

<sup>2</sup>University of Szeged, Department of Pediatrics, Szeged

<sup>3</sup>Biological Research Centre, Institute of Biophysics, Bioinformatics Group, Szeged

<sup>4</sup>Seqomics Biotechnológiai Ltd.

<sup>5</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Division of Invasive Cardiology, Szeged

**Keywords:** hypertrophic cardiomyopathy, RAF1 gene, next generation sequencing Noonan syndrome (NS) belongs to RASopathies and is an autosomal dominant genetic disorder characterized by distinct facial features, short stature, congenital heart defects and developmental delays. However, in many cases it occurs spontaneously (de novo). Pathogenic variants in several RasMAPK pathway genes have been found to contribute to the phenotype, the most prevalent gene (50% of cases) being PTPN11. The rest of the affected individuals harbour mutations in other genes among which the proto-oncogene RAF1 is quite rare (only 3-17% of cases). RAF1 encodes a MAP3K that plays an essential role in cell division, differentiation and apoptosis. Mutations in this gene are associated with Noonan sy. 5 and Leopard sy. 2. Moreover, the majority of patients with RAF1 pathogenic variants manifest cardiac involvements, especially HCM (hypertrophic cardiomyopathy). The aim of the study was genetic screening for RAF1 mutations in a Hungarian HCM cohort.

We screened 133 HCM patients (81 men, 52 women, average age: 45±15 years) using Next Generation Sequencing. RAF1 gene was also included in the 103 HCM genes panel.

Out of 133 HCM patients included in the study, 2 carried rare pathogenic variants in RAF1 gene that are indicative of NS: p.Ser257Leu in exon 7, and p.Leu633Val in exon 18. The first missense mutation was identified in a 1 year old girl and it's clustered in the CR2 domain of the RAF1 protein known for its regulatory role. Several reports in the literature describe this mutation as highly pathogenic. The second mutation was identified in a newborn boy without a typical manifestation of NS but with a complex cardiac phenotype including severe obstructive hypertrophic cardiomyopathy, pulmonary stenosis and atrial septal defect. Family screening revealed that the mutation occurred de novo, further reinforcing its pathogenicity.

RAF1 pathogenic gene variants are rare cause of typical HCM and may be suspected in syndromic disease or with complex cardiac phenotype.

### CRT-P vs. CRT-D: az implantálható cardioverter defibrillátor additív hatása a hosszú távú túlélésre reszinkronizációs terápián átesett non-ischemiás betegeknél

Kerülő Márta Csilla<sup>1</sup>, Schwertner Walter Richard<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** Szívelégtelenség, CRT-P, CRT-D

A nemzetközi irodalomban kevés adat áll rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy a CRT terápiára alkalmas non-ischemiás szívelégtelenségben szenvedők esetében mely betegcsoportoknál javasolt CRT-P, illetve CRT-D implantáció. Kutatásunk célja a non-ischemiás etiológiájú, krónikus szisztolés szívelégtelenségben szenvedő, CRT-P illetve CRT-D implantáción átesett betegek hosszú távú ösztörtalatlásának összehasonlítása volt a hirtelen szívhalál ún. „Goldenberg score”(GS) rizikó becslése alapján. A beválasztott betegek adatait retrospektív adatbázisban rögzítettük. A rizikóbecslést a GS számításával végeztük, melyhez figyelembe vettük a pitvarfibrilláció jelenlétét, NYHA stádiumot (>NYHA II), életkort (>70 év), szérum ureaszintet (>26 mg/dl) és a QRS komplexum szélességét (>120 ms). Regiszterünkben 651 beteg szerepelt, 293 betegnél állt rendelkezésre adat GS számításához. 46 beteg (16%) CRT-D és 247 (84%) CRT-P

készülék implantációján esett át. A teljes betegpopulációra számított GS átlag értéke 2,4, CRT-D kezelést kapottaknál ez szignifikánsan magasabb volt.(CRT-D 2,8±0,7; CRT-P 2,3±0,9; p<0,001). A betegek átlagos utánkövetési ideje 6,1 év volt, amely során 160 haláleset következett be; 143 (89%) CRT-P és 17 (11%) CRT-D készülékkel rendelkezők között. A GS alapján alacsony (≤3) és magas (>3) rizikójú csoportokba osztottuk a betegeket. Az alacsony rizikójú csoportban a CRT-D implantáción átesettek mortalitása kedvezőbb volt a CRT-P-vel rendelkezőkéhez viszonyítva (HR 0,51; 95% CI 0,29–0,90; p=0,02), míg nem volt kimutatható előny mortalitás szempontjából a magas GS-al (>4) rendelkező CRT-D, illetve CRT-P csoportok összehasonlítása esetén (HR 0,64; 95% CI 0,22–1,90; p=0,43). Összefoglalva, a non-ischemiás etiológiájú, alacsony GS-ral rendelkező szívelégtelen betegeknél CRT-D implantáció esetén jobb kimenetel várható ösztörtalatlás tekintetében a CRT-P terápiával szemben. A magas GS-ral rendelkező, polimorbid betegek esetében, a CRT-D implantációnak nem volt előnye a CRT-P-hez viszonyítva.

### Effect of adding an implantable cardioverter defibrillator to resynchronization therapy on long-term survival in non-ischemic patient population

Márta Csilla Kerülő<sup>1</sup>, Walter Richard Schwertner<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** Heart failure, CRT-P, CRT-D

There are limited and contradictory data on the effects of adding an implantable cardioverter defibrillator (ICD) to resynchronization therapy (CRT) in patients with non-ischemic heart failure. We compared the long-term all-cause mortality of non-ischemic patients after CRT-P vs. CRT-D implantation stratified by their sudden cardiac risk score. From 2004 to 2010 patients with chronic systolic heart failure and non-ischemic etiology who underwent CRT-P or CRT-D implantation as per the actual guidelines were collected in our retrospective registry. Goldenberg sudden cardiac risk score was calculated by the presence of atrial fibrillation, NYHA class>2, age>70 years, blood urea nitrogen>26 mg/dl and QRS>120 ms. In our registry from 651 CRT implanted patients with non-ischemic heart failure, 293 patients had data to calculate the Goldenberg score. From this group 46 (16%) CRT-D and 247 (84%) CRT-P devices were implanted. The mean value of the Goldenberg score was 2.4 in the total cohort, while significantly higher score was found in the CRT-D group (CRT-D 2.8±0.7; CRT-P 2.3±0.9; p<0.001). During the median follow-up of 6.1 years, 160 patients died from any cause, 143 patients (89%) with an implanted CRT-P and 17 patients (11%) with a CRT-D. When patients were dichotomized by low (≤3) and high (>3) Goldenberg score, in the group of low risk score CRT-D patients showed a mortality benefit compared to CRT-P (HR 0.51; 95% CI 0.29–0.90; p=0.02) over 1 year. While there was no evidence of mortality benefit in patients implanted with a CRT-D compared to CRT-P in the group of high Goldenberg score>4 (HR 0.64; 95% CI 0.22–1.90; p=0.43) In heart failure patients with non-ischemic etiology, adding an ICD to cardiac resynchronization therapy is associated with a mortality benefit compared to CRT-P only in those with low Goldenberg sudden cardiac risk score. In patients with high Goldenberg score no further benefit of CRT-D over CRT-P could be observed.

### A veseelégtelenség gyakorisága és a vesefunkció változása optimális gyógyszeres kezelés mellett csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelen betegekben

Kósa Krisztina, Muk Balázs, Vágány Dénes, Majoros Zsuzsanna, Szabó Márta, Borsányi Tünde, Dékány Miklós, Kiss Róbert Gábor, Nyolczas Noémi

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Budapest, Kardiológia Osztály

**Kulcsszavak:** szívelégtelenség, veseelégtelenség, optimális gyógyszeres kezelés

**Bevezetés:** A krónikus szívelégtelenség (KSZE) optimális neurohormonális antagonistá kezelést gyakran nehezíti az egyidejűleg fennálló krónikus veseelégtelenség (KVE), amely a KSZE fontos prognosztikus faktora.

**Célkitűzés:** Célunk a különböző stádiumú KVE előfordulási gyakoriságának és az optimális gyógyszeres kezelés (OMT) mellett bekövetkező vesefunkció változásnak az értékelése Intézetünk Szívelégtelenség Ambulanciáján gondozott csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelen (HFrEF) populációban.

**Módszerek:** 469 beteg (férfi: 77,2%, életkor: 62,6±12,6 év, NYHA: 3,12±0,78%, LVEF: 26,9±6,5%, eGFR: 51,5±19,3 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>) esetében értékeltük a különböző CKD (chronic kidney disease) stádiumok előfordulási gyakoriságát, valamint az eGFR változását OMT-t követően részben a teljes betegcsoportban, részben a különböző CKD stádiumú betegekben.

**Eredmények:** A vizsgált 469 beteg 29,6%-ának volt az eGFR-je 60 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> feletti (CKD1-2), 59,7%-ának 30 és 60 közötti (CKD3a-3b) és 10,7%-ának 30 alatti (CKD4-5) az OMT előtt. Az OMT-t követően a betegek 19,4% volt CKD1-2, 63,8% CKD3a-3b és 16,8%-a CKD4-5 stádiumban. Az OMT előtti értékhez képest az OMT-t követően a teljes populációban (51,5±19,3 → 46,0±17,1; p<0,001), a kiindulási CKD1-2 (74,1±14,8 → 58,8±17,3; p<0,001) és CKD3a-3b (45,2±8,7 → 43,6±15,1; p<0,001) csoportban is szignifikáns eGFR csökkenést észleltünk. Azonban a kiindulási CKD4-5 betegeknél jelentős eGFR javulást (23,7±6,2 → 29,8±11,4; p<0,005) tapasztaltunk.



**Következtetés:** A HFREF betegekben a KVE előfordulási aránya magas. Eredményeink alapján úgy tűnik, hogy az enyhe és középsúlyos KVE betegek vesefunkciója OMT alkalmazása mellett romlik, azonban a 30 alatti eGFR értékű (CKD4-5 stádium) betegekben eGFR javulás várható. Ezek alapján körültekintően, de törekednünk kell a CKD4-5 betegeknek is az optimális neurohormonális antagonisták kezelés elérésére, különösen azért, mert előzetes adatok alapján a súlyos KVE betegcsoport egyike a kezelésből leginkább profitáló betegcsoportoknak.

### The prevalence of chronic kidney disease and change in renal function during treatment optimization in patients with heart failure with reduced ejection fraction

Krisztina Kósa, Balázs Muk, Dénes Vágány, Zsuzsanna Majoros, Márta Szabó, Tünde Borsányi, Miklós Dékány, Róbert Gábor Kiss, Noémi Nyolczas

Medical Centre, Hungarian Defence Forces, Budapest, Division of Cardiology

**Keywords:** heart failure, chronic kidney disease, treatment optimization

**Introduction:** Optimal neurohormonal therapy of chronic heart failure (CHF) is often complicated by the presence of chronic kidney disease (CKD), which is an important prognostic factor of CHF.

**Purpose:** We investigated the prevalence of different CKD stages and changes in renal function in the effect of treatment optimization (TO) in patients (pts) with heart failure with reduced ejection fraction (HFREF) followed at our heart failure outpatient clinic (HFOC).

**Methods:** The prevalence of different CKD stages were assessed in 469 pts with HFREF managed at our HFOC (male: 77.2%, age: 62.6±12.6 years, NYHA: 3.12±0.78%, LVEF: 26.9±6.5%, eGFR: 51.5±19.3 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). The change in eGFR before and after TO was also determined in the whole patient group and in pts with different CKD stages.

**Results:** In 29.6% of pts eGFR was above 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (CKD1-2), in 59.7% was between 30 and 60 (CKD3a-3b) and in 10.7% was under 30 (CKD4-5) at baseline. After TO 19.4% of pts was at CKD1-2, 63.8% at CKD3a-3b and 16.8% at CKD4-5 stage. After TO significant eGFR decrease was detected in the whole population (51.5±19.3 → 46.0±17.1; p<0.001), baseline CKD1-2 (74.1±14.8 → 58.8±17.3; p<0.001) and baseline CKD3a-3b (45.2±8.7 → 43.6±15.1; p<0.001) pts compared to eGFR parameters before TO. Pts with CKD4-5 at baseline showed significant eGFR improvement (23.7±6.2 → 29.8±11.4; p<0.005).

**Conclusions:** The prevalence of CKD in HFREF population is very high. Based on our study results renal function worsening was detected after TO in mild and moderate CKD pts, however, renal function improvement was proved in the most severe CKD4-5 pts. Our data suggests that we should strive to achieve optimal neurohormonal antagonist therapy in CKD4-5 pts too, because, based on previous data, the severe CKD patient group is one of the pts who benefit most from this treatment.

### Az életminőség hosszú távú kimenetelt előrejelző szerepe CRT implantáción átesett betegekben – MADIT-CRT alvizsgálat

Nagy Klaudia Vivien<sup>1</sup>, Kutiyfa Valentina<sup>2</sup>, Gellér László<sup>2</sup>, Kosztin Annamária<sup>2</sup>, McNitt Scott<sup>3</sup>, Polonsky Bronislava<sup>3</sup>, Zareba Wojciech<sup>3</sup>, Goldenberg Ilan<sup>3</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>3</sup>University of Rochester Medical Center, Rochester, New York

**Kulcsszavak:** MADIT-CRT, életminőség, ösztörtalítás, szívelégtelenség események

Az életminőség prediktív szerepével kapcsolatban kevés adat áll rendelkezésre CRT beültetésen átesett betegekben. Vizsgálatunk célja volt a CRT implantációt megelőzően felmért életminőség hosszú távú kimenetelt előrejelző szerepének meghatározása enyhe tünetekkel rendelkező, illetve tünetmentes (NYHA I-II) szívelégtelen betegekben.

A MADIT-CRT klinikai vizsgálatba 1820 szívelégtelen beteget vontak be (bevonási kritériumok: NYHA I-II stádium, LVEF≤30%, QRS≥130 msec), majd 3:2 arányú randomizáció történt CRT-D, vagy ICD ágra. A medián utánkötési idő 5,6 év volt. Összesen 1791 beteg töltötte ki az EuroQol 5-dimenziós (EQ-5D) és a Kansas City Cardiomyopathy kérdőívet (KCCQ). Az életminőség ösztörtalításra, szívelégtelenség eseményekre, illetve az ezekből képzett kombinált végpontra gyakorolt prediktív szerepének meghatározásához Kaplan–Meier és multivariáns Cox regressziós analíziseket végeztünk.

Az utánkötés során 271 beteg (15%) hunyt el, 414 (23%) szívelégtelenség esemény és 541 (30%) kombinált végpont történt. Az EQ-5D összes eleme prediktív volt a hosszú távú ösztörtalításra (p<0,05). A kombinált végpontot a mozgékonyág (HR=1,41, p<0,001), szokásos tevékenységekkel (HR=1,41, p<0,001) kapcsolatos problémák és a szorongás (HR=1,21, p=0,035), a szívelégtelenség eseményeket a mozgékonyág (HR=1,42, p<0,001) és a szokásos tevékenységek problémái (HR=1,35, p=0,003) jelezték előre. A mozgékonyág problémák esetén kisebb mértékű bal kamrai reverz remodeling (LVESV –33,08 ml vs. –31,17 ml, p=0,043) volt megfigyelhető. A KCCQ kérdőív tekintetében a Klinikai Összesített (CS), illetve a Fizikai Limitációs Pontérték (PL) alacsonyabb tercilisei

esetén, magasabb volt az ösztörtalítás és a szívelégtelenség események előfordulási valószínűsége (p<0,05).

Enyhe szívelégtelenség, MADIT-CRT vizsgálatban résztvevő betegekben az életminőség a hosszú távú ösztörtalítás, a szívelégtelenség események és az ezekből képzett kombinált végpont független prediktorának bizonyult.

### Quality of Life Predicting Long-Term Outcomes in Cardiac Resynchronization Therapy Patients

Klaudia Vivien Nagy<sup>1</sup>, Valentina Kutiyfa<sup>2</sup>, László Gellér<sup>2</sup>, Annamária Kosztin<sup>2</sup>, Scott McNitt<sup>3</sup>, Bronislava Polonsky<sup>3</sup>, Wojciech Zareba<sup>3</sup>, Ilan Goldenberg<sup>3</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>3</sup>University of Rochester Medical Center, Rochester, New York

**Keywords:** Heart Failure, Cardiac Resynchronization Therapy, Quality of Life, Outcomes

The predictive value of quality of life (QoL) in cardiac resynchronization therapy (CRT) patients is not well understood. We aimed to assess the predictive role of baseline QoL on long-term heart failure (HF) or death events in mild HF patients enrolled in MADIT-CRT.

A total of 1791 of 1820 patients had their QoL evaluated at baseline, using the EuroQol-5 Dimensions (EQ-5D) and the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaires (KCCQ). Kaplan-Meier survival analyses and multivariate Cox models were utilized. Issues within any of the domains of the baseline EQ-5D questionnaire (mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort and anxiety/depression) were associated with long-term mortality (median follow-up 5.6 years) (all p-values<0.05). Heart failure or death events were predicted by issues in baseline mobility (HR=1.41, p<0.001), usual activities (HR=1.41, p<0.001) and anxiety/depression (HR=1.21, p=0.035). The risk of HF events alone was significantly higher in patients with baseline mobility issues (HR=1.42, p<0.001), or usual activity (HR=1.35, p=0.003). Every 10% increase in the Visual Analogue Scale (0-100) was associated with an 8% lower risk of all-cause mortality (p=0.006), and a 6% lower risk of HF/death (p=0.002). Mobility issues also predicted echocardiographic reverse remodeling (–33.08 ml vs. –31.17 ml, p=0.043). Using the KCCQ questionnaire, patients in the lower tertile of the clinical summary or physical limitations score had a significantly higher risk of long-term HF or death (p<0.05). In mild HF patients enrolled in MADIT-CRT, multiple baseline QoL questionnaire domains are predictors of echocardiographic remodeling, long-term all-cause mortality, and HF events.

### Reszinkronizációs terápián áteső betegek rizikó stratifikációja gépi tanulás segítségével

Tokodi Márton<sup>1</sup>, Tóser Zoltán<sup>2</sup>, Boros András Mihály<sup>3</sup>, Schwertner Walter Richard<sup>1</sup>, Kovács Attila<sup>1</sup>, Perge Péter<sup>3</sup>, Széplaki Gábor<sup>4</sup>, Gellér László<sup>1</sup>, Kosztin Annamária<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Argus Cognitive

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

<sup>4</sup>Mater Private Hospital, Dublin, Írország

**Kulcsszavak:** kardiális reszinkronizációs terápia, gépi tanulás, mortalitás, rizikó stratifikáció

A kardiális reszinkronizációs terápia (CRT) széles körben alkalmazott non-farmakológias kezelési mód szisztolés szívelégtelenségben, azonban továbbra is magas a betegek halálzási aránya. Olyan gépi tanulás alapú rizikó becslő rendszer kidolgozását és validációját tűztük ki célul, mely a CRT beültetést megelőző paraméterek alapján jobb becslést ad a rendelkezésre álló pontrendszereknél a 2, illetve 5 éves várható halálzási arányra.

A 2 és 5 éves mortalitás becslésére két külön modellt hoztunk létre. A Modell 1 tanító csoportját 1678 CRT beültetésen átesett beteg (67±10 év, 75% férfi) alkotta. Közülük 1320 beteg (66±10 év, 76% férfi) 5 éves utánkötési adatai is rendelkezésünkre álltak, így ők szolgálták a Modell 2 tanítási csoportjuként. Összesen 47 implantációt megelőző paraméter felhasználásával tanítottuk be a gépi tanulás modelleket (random forest algoritmus). A létrehozott modelleket pedig a Seattle Heart Failure Model (SHFM), VALID-CRT és EAARN pontrendszerekkel együtt egy független validációs csoporton (66±10 év, 81% férfi) teszteltük.

A 2 éves tanító csoportban 358 (21%), az 5 éves tanító csoportban 697 (53%) haláleset fordult elő. A validációs csoportban az első 2 évben 30 (22%), az első 5 évben pedig 58 (43%) beteg hunyt el. A 2 éves mortalitás prediktálásánál a ROC görbe alatti terület (AUC) 0.77 (0,67–0,87) volt a Modell 1 esetében, 0,54 (0,39–0,69) SHFM esetén, 0,57 (0,46–0,68) az EAARN esetén, és 0,62 (0,52–0,71) a VALID-CRT esetén. Az 5 éves várható halálzási tekintetében az AUC 0,85 (0,78–0,91) volt modell 2 esetén, 0,62 (0,51–0,74) az SHFM esetén, 0,61 (0,51–0,70) az EAARN esetén, és 0,65 (0,56–0,74) a VALID-CRT esetén. A gépi tanulás alapú modellek AUC-i szignifikánsan nagyobbak voltak, mint a többi pontrendszer esetében (összes p<0,05).

A gépi tanulási algoritmusok pontosabb becslést adtak a várható mortalitásra a lineáris modell alapú pontrendszerekhez viszonyítva, lehetővé téve a CRT implantáción áteső betegek hatékonyabb prognosztikációját.

## Machine Learning Based Risk Stratification of Patients Undergoing Cardiac Resynchronization Therapy

Márton Tokodi<sup>1</sup>, Zoltán Tócsér<sup>2</sup>, András Mihály Boros<sup>3</sup>, Walter Richard Schwertner<sup>1</sup>, Attila Kovács<sup>1</sup>, Péter Perge<sup>3</sup>, Gábor Széplaki<sup>4</sup>, László Gellér<sup>1</sup>, Annamária Kosztin<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>2</sup>Argus Cognitive

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

<sup>4</sup>Mater Private Hospital, Dublin, Ireland

**Keywords:** Cardiac Resynchronization Therapy, machine learning, mortality, risk stratification

Cardiac Resynchronization Therapy (CRT) is a cornerstone in the management of patients with advanced heart failure. Despite its beneficial effects, mortality rates are still high. Therefore, accurate risk stratification would be essential, however, the currently available risk scores have several shortcomings. Accordingly, our aim was to design and validate a machine learning (ML) based risk stratification system to predict 2-year and 5-year mortality from pre-implant parameters of patients undergoing CRT.

We created two models to predict 2-year (model 1) and 5-year mortality (model 2). As training cohort of model 1 we used 1678 patients (67±10 years, 75% males) undergoing CRT. Out of this population 1320 patients (66±10 years, 76% males) also had 5-year follow-up data available and they served as the training cohort for model 2. Forty-seven pre-implant parameters were used to train the ML models (random forest classifiers). We validated our models, along with the Seattle Heart Failure Model (SHFM), VALID-CRT and EAARN scores on an independent cohort of 136 patients (66±10 years, 81% males).

There were 358 (21%) deaths in the 2-year, 697 (53%) deaths in the 5-year training cohort. In the validation cohort, there were 30 (22%) deaths at 2 years and 58 (43%) deaths at 5 years after CRT implantation. For the prediction of 2-year mortality, the Area Under the ROC Curve (AUC) was 0.77 (0.67–0.87) for model 1, 0.54 (0.39–0.69) for SHFM, 0.57 (0.46–0.68) for EAARN, and 0.62 (0.52–0.71) for VALID-CRT. To predict 5-year mortality, the AUC was 0.85 (0.78–0.91) for model 2, 0.62 (0.51–0.74) for SHFM, 0.61 (0.51–0.70) for EAARN, 0.65 (0.56–0.74) for VALID-CRT. The AUCs of the ML based models were significantly higher than the AUCs of the other scores (all  $p < 0.05$ ).

Our results indicate that ML algorithms can outperform the already existing linear model based scores and these state-of-the-art approaches may enhance the prognostication of patients undergoing CRT implantation.

## A jobb kamrai kontrakciós mintázat változása és összefüggése a posztoperatív jobbkamra-elégtelenséggel mitrális billentyű-műtéten átesett betegekben

Ujvári Adrienn<sup>1</sup>, Tokodi Márton<sup>1</sup>, Lakatos Bálint<sup>2</sup>, Kispál Erika<sup>1</sup>, Rác Kristóf<sup>3</sup>, Soltész Ádám<sup>3</sup>, Hartyánszky István Ifj.<sup>4</sup>, Németh Endre<sup>3</sup>, Kovács Attila<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** mitrális billentyű műtét, jobbkamra-funkció, 3D echokardiográfia, jobb szívfél elégtelenség

A súlyos mitrális regurgitáció adaptív és maladaptív változásokat eredményez nem csak a bal-, hanem a jobb kamrai (JK) morfológiában és funkciójában is. A PREPARE-MVR vizsgálatunkban olyan preoperatív paraméterek azonosítását tűztük ki célul mitrális billentyű cserén vagy plasztikán (MVR) áteső betegekben, melyek előre jelezhetik a posztoperatív JK elégtelenséget.

Prospektív vizsgálatunkba 36 MVR beteget vontunk be. Az operációt megelőzően, illetve azt követően az intenzív osztályos elbocsátáskor echokardiográfias vizsgálatot végeztünk. Utóelemzés során rekonstruáltuk a JK 3D térszerkezeti

modelljét, majd meghatároztuk a végdiasztolés (EDV) és végszisztolés térfogatokat és a teljes JK ejekciós frakciót (TEF). Saját fejlesztésű szoftverünkkel elkülönítettük a modell három anatómiailag releváns tengelye mentén végzett mozgáskomponenseit, így kiszámíthatóvá vált a longitudinális (LEF), illetve a radiális ejekciós frakció (REF). A kisvérköri nyomást és a JK-munka indexet (RVSWi) Swan-Ganz-katéterrel monitoroztuk.

A TEF csupán kismértékű csökkenést mutatott a beavatkozás előtti értékekhez viszonyítva (50±6 vs. 48±7%;  $p < 0,05$ ), azonban a JK-i kontrakciós mintázat jelentős változását figyeltük meg: a műtét előtt a longitudinális irányú rövidülés dominált (LEF/RVEF vs. REF/RVEF; 0,49±0,08 vs. 0,42±0,13;  $p < 0,01$ ), míg MVR után a radiális kontrakció vált a meghatározó komponenssé (0,31±0,12 vs. 0,56±0,11;  $p < 0,001$ ). A preoperatív RVSWi fordított irányú korrelációt mutatott a preoperatív LEF értékével ( $r = -0,50$ ;  $p < 0,01$ ). Továbbá a preoperatív LEF független prediktora volt a posztoperatív JK elégtelenségnek (RVSWi  $< 300$  Hgmm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>; OR=1,27 [1,05–1,63];  $p < 0,05$ ).

Eredményeink alapján elmondható, hogy az MVR szignifikáns változást indukál a JK kontrakciós mintázatában. A JK mechanika mélyreható elemzésével nyert paraméterek összefüggést mutattak az invazív módon mért kontraktilitással, így előre jelezhetik a posztoperatív JK elégtelenség kialakulását.

## Predictive value of right ventricular mechanics on postoperative right ventricular function in patients undergoing mitral valve surgery

Adrienn Ujvári<sup>1</sup>, Márton Tokodi<sup>1</sup>, Bálint Lakatos<sup>2</sup>, Erika Kispál<sup>1</sup>, Kristóf Rác<sup>3</sup>, Ádám Soltész<sup>3</sup>, István Ifj. Hartyánszky<sup>4</sup>, Endre Németh<sup>3</sup>, Attila Kovács<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>3</sup>Semmelweis University, Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Budapest

**Keywords:** mitral valve surgery, right ventricular function, 3D echocardiography, right heart failure

Severe mitral regurgitation induces significant adaptive/maladaptive changes not only in the left, but also in the right ventricular (RV) morphology and function. The PREPARE-MVR study (PREdiction of Early PostoperAtive Right vEntricular failure in Mitral Valve Replacement/Repair patients) aims to identify those preoperative parameters, which may predict perioperative RV failure in patients undergoing MVR.

We prospectively enrolled 36 patients (63±11 years, 72% males) undergoing MVR. Transthoracic 3D echocardiography was performed preoperatively and at intensive care unit discharge. 3D model of the RV was reconstructed and RV end-diastolic volume (EDV) along with RV ejection fraction (RVEF) were calculated. For in-depth analysis of RV mechanics, we decomposed the motion of the RV to compute longitudinal (LEF) and radial ejection fraction (REF). Right heart catheterization was performed to monitor RV stroke work index (RVSWi).

RV morphology as assessed by EDV was unaffected by surgery (preoperative vs postoperative: 142±44 vs. 145±46 mL,  $p = NS$ ). RVEF was slightly decreased after MVR (50±6 vs 48±7%,  $p < 0.05$ ), whereas RV contraction pattern has changed notably. Before the surgery, the longitudinal shortening was the major contributor to RVEF (LEF/RVEF vs REF/RVEF; 0.49±0.8 vs 0.42±0.13,  $p < 0.01$ ), while after MVR the radial motion became the dominant component (0.31±0.12 vs. 0.56±0.11,  $p < 0.001$ ). Preoperative RVSWi correlated inversely with preoperative LEF (RVSWi vs. LEF:  $r = -0.50$ ,  $p < 0.01$ ). Moreover, preoperative LEF was an independent predictor of postoperative RV failure defined as impaired RVSWi (OR=1.27 [1.05–1.63],  $p < 0.05$ ).

MVR induces a shift in RV mechanical pattern, which may influence the development of postoperative RV failure. Advanced measures of RV mechanics are related to invasively measured parameters of RV contractility and may predict postoperative RV failure.



## Az első szegedi szívtranszplantált beteg peripartum cardiomyopathiáját egy kettős titin és desmoplakin génmutáció okozta

Csányi Beáta<sup>1</sup>, Bogáts Gábor<sup>2</sup>, Rudas László<sup>3</sup>, Nagy Viktória<sup>1</sup>, Tringer Annamária<sup>1</sup>, Hategan Lidia<sup>1</sup>, Borbás János<sup>1</sup>, Hegedűs Zoltán<sup>4</sup>, Nagy István<sup>4</sup>, Forster Tamás<sup>5</sup>, Sepp Róbert<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szívsebészet

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem, ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

<sup>4</sup>Szegedi Biológiai Központ, Biofizikai Intézet

<sup>5</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Invazív Kardiológiai Részleg, Szeged

**Kulcsszavak:** titin, desmoplakin, peripartum cardiomyopathia, szívtranszplantáció, új generációs szekvenálás

Az első szegedi szívtranszplantációt 2005.05.25-én végezték, egy akkor 36 éves nőbetegben, kinél peripartum cardiomyopathia alakult ki. A második terhességét viselő beteg terhessége 38. hetében került észlelésre nehézlégzés miatt, amelynek hátterében echocardiographiás vizsgálat tágult bal kamrát, csökkent bal kamrafunkciót (EF: 30%) írt le. A szívelégtelenség tünetei levsimendan, dopamin, dobutamin adása, IABP keringés támogatás ellenére progresszíváltak, a bal-kamra-funkció tovább romlott (EF: 14%), alacsony perctérfogat (CI: 1.4 l/min/m<sup>2</sup>, SV: 21 ml) szindróma alakult ki, hypoxia miatt gépi lélegeztetés vált szükségessé. A válságos állapot miatt egyedül megoldásként szívtranszplantáció jött szóba, amelyet a beteg szállíthatatlan állapota miatt Szegeden végeztek el. A beteg azóta panasz és tünetmentes, családszűrése során derült fény arra, hogy édesanyja dilatatív cardiomyopathiában szenved. Utóbbi alapján familiáris cardiomyopathia merült fel és genetikai vizsgálat történt.

A genetikai vizsgálat újgenerációs szekvenálással történt, 103 cardiomyopathia gént tartalmazó panel célzott újraskenálásával. A genetikai vizsgálat során összesen 5 variánst detektáltunk. A variánsok közül 2 (TTN p.Arg13527\*; DSP p.Arg2284\*) bizonyult lehetséges kóroki variánsnak, a további három variáns (TTN p.Glu22041Gln, p.Thr18440Ile; JUP p.Val456Ile) bizonytalan jelentőségű variánsként (VUS) van számon tartva a szakirodalomban. A feltételezettek kóroki variánsok közül mindkét esetben csonkoló hatású, a fehérje tekintetében funkcióvesztéses mutációt jelentenek. Mindkét variánst leközölték korábban a szakirodalomban, mint kóroki variánst. A TTN p.Arg13527\* variáns DCM-ben szerepelt kóroki variánsként, még a DSP p.Arg2284\* variáns ARVD és Carvajal szindrómával hozták kapcsolatba. Eddig még nem publikáltak olyan esetet, ahol ez a két patogén variáns együtt jelent volna meg.

A GINOP-2.3.2-15-2016-00039 pályázat támogatásával.

## The case with peripartum cardiomyopathy, because the first heart transplantation was performed in Szeged, was caused by a titin and desmoplakin double gene mutation

Beáta Csányi<sup>1</sup>, Gábor Bogáts<sup>2</sup>, László Rudas<sup>3</sup>, Viktória Nagy<sup>1</sup>, Annamária Tringer<sup>1</sup>, Lidia Hategan<sup>1</sup>, János Borbás<sup>1</sup>, Zoltán Hegedűs<sup>4</sup>, István Nagy<sup>4</sup>, Tamás Forster<sup>5</sup>, Róbert Sepp<sup>5</sup>

<sup>1</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged

<sup>2</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Department of Cardiac Surgery

<sup>3</sup>University of Szeged, Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy

<sup>4</sup>Biological Research Centre, Institute of Biophysics, Bioinformatics Group

<sup>5</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Division of Invasive Cardiology, Szeged

**Keywords:** titin, desmoplakin, peripartum cardiomyopathy, heart transplantation, next-generation sequencing

The first heart transplantation (HTx) in Szeged was performed on May 25, 2005, in a 36-year-old female patient with peripartum cardiomyopathy. The patient, with her second pregnancy, was admitted to our Institution at 38 weeks of gestation because of dyspnoea. Echocardiography showed a dilated left ventricle with reduced left ventricular ejection fraction (EF: 30%). Symptoms of heart failure progressed despite of intensive treatment including levsimendan, dopamine, dobutamine and IABP support. The left ventricular function further deteriorated (EF: 14%), low cardiac output syndrome (CI: 1.4 l/min/m<sup>2</sup>, SV: 21 ml) developed, and mechanical ventilation was necessary due to hypoxia. Due to the grave clinical situation, the only solution was urgent heart transplantation, which was carried out in Szeged due to the patient's unstable condition. The patient has since been without complaints and asymptomatic. Family screening revealed that her mother is suffering from dilated cardiomyopathy. Based on this, familial cardiomyopathy was suspected, and a genetic test was performed.

Genotyping was performed by NGS, with a platform including 103 cardiomyopathy causative genes. Genetic screening detected 5 variants. Out of these, there were 2 variants which had truncation effect (TTN p.Arg13527\*; DSP p.Arg2284\*). The further 3 variants (TTN p.Glu22041Gln, p.Thr18440Ile; JUP p.Val456Ile) were predominantly likely benign or variants of uncertain significance (VUS). The pathogenic variants predicted to cause loss of normal protein function either by protein truncation or nonsense-mediated mRNA decay. The p.Arg13527\* variant in the TTN gene has been reported in association with DCM in one family and the

p.Arg2284\* variant in the DSP gene has been published previously in association with ARVD/C and Carvajal syndrome. So far, no case of these two pathogenic variants occurring together has been published.

Supported by GINOP-2.3.2-15-2016-00039.

## Élsport főtörzs eredési anomália okozta abortált szívhalál követően

Csulak Emese<sup>1</sup>, Sydó Nóra<sup>1</sup>, Becker Dávid<sup>2</sup>, Hartyánszky István Ifj.<sup>1</sup>, Czibalmos Csilla<sup>3</sup>, Vágó Hajnalka<sup>3</sup>, Lakatos Bálint<sup>2</sup>, Kovács Attila<sup>1</sup>, Kiss Orsolya<sup>1</sup>, Heltai Krisztina<sup>2</sup>, Zima Endre<sup>1</sup>, Daróczi László<sup>1</sup>, Csobay-Novák Csaba<sup>3</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képzőközpont, Diagnosztikai Részleg, Budapest

**Kulcsszavak:** élsport, coronaria anomalia, szívműtét, rehabilitáció

**Esetismertetés:** 16 éves élsportoló labdarúgó fiú 2018 januárjában mérközés közben összeesett, többszöri keringésmegállás és reanimációt követően érkezett Klinikánkra. Az esemény előtt effort dyspnoe miatt noninvazív kardiológiai kivizsgálás történt, érdemi eltérést nem találtak. Jelentősen emelkedett kardiális nekroenzim szint mellett az echocardiographián akinetikus septum és anterior fal, súlyosan csökkent balkamra-funkció (LVEF) igazolódott. Extracorporalis membránoxigénátor védelemben coronarographia mellett döntöttünk, mely főtörzs (LM) eredési anomáliát igazolt (a truncus pulmonalis és az aorta között futott). Sikeres LM plasztika és LIMA-LAD bypassot követően állapota stabilizálódott, LVEF javult, keringéstámogatásról leszoktattuk. Ezt követően korai rehabilitáció Klinikánkon elkezdődött. A műtét után 3 héttel otthonába emittáltuk. A féléves utánkövetés alatt az echo, szív-MR, coronaria-CT eltérést nem igazolt, így orvosi felügyelet és pulzuskontroll (max pulzus < életkor szerinti 80%) mellett a műtét után 6 hónappal megkezdhetette az intenzív rehabilitációs edzést. Az 1 éves kontrollon a spiroergometriás vizsgálat során ischaemia, ritmuszavar nem igazolódott. Az elvégzett vizsgálatok alapján a panaszmentes sportolónál 1 évvel a műtét után engedélyeztük az sport versenyszerű folytatását. Félévente echo- és spiroergometriás, évente szív-MR-, illetve CT-vizsgálattal követjük.

**Következtetés:** Sportolónknál a terheléssel összefüggő panaszok minden esetben kiemelt jelentőségűek, részletes kivizsgálást igényelnek. 35 év alatti sportolók esetén a hirtelen szívhalál hátterében álló egyik fő ok a coronaria anomalia. Az ajánlások szerint műtét megoldást követően a sportolás engedélyezhető, ha a sportoló panaszmentes és terheléses vizsgálat során arhythmia és ischaemia nem provokálható. A szoros kardiológiai és terhelésélettani kontroll segítségével a funkcionális állapot és a strukturális eltérések pontosan követhetők, amely lehetővé teszi az élsport biztonságos folytatását.

## Elite sport after main left coronary anomaly-caused aborted sudden cardiac death

Emese Csulak<sup>1</sup>, Nóra Sydó<sup>1</sup>, Dávid Becker<sup>2</sup>, István Jr. Hartyánszky<sup>1</sup>, Csilla Czibalmos<sup>3</sup>, Hajnalka Vágó<sup>3</sup>, Bálint Lakatos<sup>2</sup>, Attila Kovács<sup>1</sup>, Orsolya Kiss<sup>1</sup>, Krisztina Heltai<sup>2</sup>, Endre Zima<sup>1</sup>, László Daróczi<sup>1</sup>, Csaba Csobay-Novák<sup>3</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology, Budapest

**Keywords:** elite sport, coronary anomaly, cardiac surgery, rehabilitation

**Case report:** 16-year-old elite footballer collapsed during a match in January 2018, arrived to our clinic after multiple cardiac arrests and resuscitations. Prior to the event, non-invasive cardiologic check-up was done due to effort dyspnea, significant deviations were not found. Echocardiography showed severely reduced left ventricular ejection fraction (LVEF), the complete length of the septum and anterior wall was akinetic with increased cardiac markers. In ECMO protection we had chosen coronarography, which proved anomalous origin of the left main coronary artery (LM). Following successful LM plastic surgery and LIMA-LAD bypass his state stabilised, LVEF improved, circulation support was gradually reduced to zero. Afterwards the early rehabilitation was started in our clinic. 3 weeks after admission to our clinic, the athlete was released to home. Echo, cardiac MR and coronary CT during the half-year follow-up proved no deviation, thus 6 months after surgery doing intensive training rehabilitation was permitted along medical supervision and pulse control (max pulse < 80% of the age based). Cardiopulmonary exercise test during the one-year follow-up showed no ischaemia or arrhythmia. 1 year after surgery, based on the examinations the complaint-free athlete was allowed to do sports further. Every half year echo and cardiopulmonary exercise test, yearly heart MR as well as CT follow-ups are planned.

**Conclusion:** In case of athletes, any exercise related complaints are important and must be investigated. Coronary anomaly is among the common causes of sudden cardiac arrest in case of athletes under age 35. Based on the guidelines sports after surgery are permissible, if the athlete is complaint-free and nor arrhythmia, nor ischaemia could be provoked during exercise test. With strict cardiologic and exercise physiologic control the functional state and structural deviations can be tracked which makes safe continuation of elite sport activity possible.

## Mycarditis nem szokványos esete: nem specifikus tünettantó az ECMO-ig

Ferencz Arnold-Béla<sup>1</sup>, Bárczi György<sup>1</sup>, Heltai Krisztina<sup>2</sup>, Zima Endre<sup>1</sup>, Kovács Attila<sup>1</sup>, Molnár Levente<sup>1</sup>, Fontanini Daniele<sup>3</sup>, Szűcs Andrea<sup>1</sup>, Kiss Anna Réka<sup>1</sup>, Gyánó Marcell<sup>1</sup>, Benke Kálmán<sup>1</sup>, Németh Endre<sup>1</sup>, Fazekas Levente<sup>1</sup>, Szigyártó István<sup>1</sup>, Becker Dávid<sup>2</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest, Kardiológia

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest, Képző Diagnosztikai Részleg

**Kulcsszavak:** myocarditis, cardiogen shock, ECMO

**Bevezetés:** A myocarditis klinikai megjelenése változatos lehet: enyhe mellkasi fájdalom, diszkrét EKG eltérésekkel, de lehet súlyos, fulmináns szívelégtelenség-gel járó állapot, cardiogen shock ventricularis ritmuszavarokkal, hirtelen szívhalál. Diagnózisa ezért nem egyértelmű, mihamarabb gondolni kell jelenlétére, a gold standart az endomyocardialis biopszia (EMB), amelyet ma már nem minden esetben alkalmazunk, de olykor tisztázhatja az etiológiát.

**Esetismertetés:** 25 éves asztmával ismert nőbeteg akut felső légúti panaszok miatt háziorvosánál jelentkezett. Antibiotikum-terápia mellett állapota fokozatosan romlott, kórházba utalása után inotrop, vazopressor terápiára rezisztens cardiogen shock miatt átvételre került Klinikánkra. A felvételt követően végzett echocardiographiás vizsgálat csökkent ejekciós frakciót és diffúz hypokinesist mutatott ki, kifejezettebben az inferior falon és az anterior fal csúcsi szegmensében. A rutin vizsgálatok részeként coronarographiát is végeztünk, amely során nem ábrázolódott koszorúérbetegség. Rohamosan romló vesefunkciós paraméterek és refrakter hypotonia miatt szükségessé vált centrális ECMO beültetése, amely által állapot stabilizálódott. A laboratóriumi vizsgálatok nagyon magas cardialis nekro-enzim és proBNP értékeket mutattak ki, bizonyítható fertőző eredetű kóroki tényező nélkül. Az EMB során készült szövettani vizsgálat fibrózissal társuló aktív myocarditist igazolt. ECMO explantációját követően állapota fokozatosan javult, viszont ismétlődő kamrai ritmuszavarok miatt ideiglenesen pacemaker igénye volt, majd szekunder prevenció céljából végül pacemaker funkcióval rendelkező implantálható cardioverter-defibrillátor (DDD-ICD) került beültetésre.

**Következtetés:** A lehetséges szövődmények megelőzése és hatékony kezelése érdekében a minél hamarabbi gyanú és diagnózis fontosságát hangsúlyozzuk. Hagyományos terápiára refrakter cardiogen shock esetén a legjobb prognózis ECMO-val rendelkező centrumokban való korai ellátás biztosíthatja.

## An exceptional case of myocarditis: from non-specific symptoms to the ECMO

Arnold-Béla Ferencz<sup>1</sup>, György Bárczi<sup>1</sup>, Krisztina Heltai<sup>2</sup>, Endre Zima<sup>1</sup>, Attila Kovács<sup>1</sup>, Levente Molnár<sup>1</sup>, Daniele Fontanini<sup>3</sup>, Andrea Szűcs<sup>1</sup>, Anna Réka Kiss<sup>1</sup>, Marcell Gyánó<sup>1</sup>, Kálmán Benke<sup>1</sup>, Endre Németh<sup>1</sup>, Levente Fazekas<sup>1</sup>, István Szigyártó<sup>1</sup>, Dávid Becker<sup>2</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest, Department of Diagnostic Radiology, Budapest

**Keywords:** myocarditis, cardiogen shock, ECMO

**Introduction:** Myocarditis presents in many different ways, from mild symptoms of chest pain associated with ECG changes to severe heart failure, cardiogenic shock, sudden cardiac death. Therefore, the diagnosis might not be obvious at first, the physician should raise the suspicion of myocarditis as soon as possible, the endomyocardial biopsy (EMB) is the gold standard.

**Case study:** A 25 years old female patient presents at his family doctor with upper respiratory symptoms. Despite of the antibiotic treatment, her condition worsened progressively. She was transferred to our Clinic due to a cardiogenic shock resistant to inotropic and vasopressor therapy. The echocardiography performed immediately after her transfer showed decreased ejection fraction and diffuse hypokinesia, more notable on the inferior wall and the apical segment of the anterior wall. Consequently, in order to identify possible causes we also performed a coronarography, which did not reveal any coronary artery disease. Because of rapidly deteriorating renal function parameters and refractory hypotension it was necessary an ECMO implantation, which stabilized her condition. Her laboratory results have shown highly increased cardiac necrosis enzyme and proBNP levels, without any documented infectious aetiology. The EMB revealed acute myocarditis associated with fibrosis. Besides her gradually improving condition following her ECMO explantation, because of recurrent ventricular arrhythmias, she needed a temporary pacemaker. Finally, as a measure of secondary prevention, an implantable cardioverter defibrillator with pacemaker function (DDD-ICD) was implanted.

**Conclusion:** In order to prevent and successfully treat possible complications of myocarditis, we emphasize the importance of early suspicion and diagnosis. In case of cardiogenic shock unresponsive to conventional medical treatment the best prognosis can be provided by prompt attendance in a highly equipped center, disposing of ECMO.

## A restriktív cardiomyopathia egy ritka formája – Löffler-endocarditis

Juhász Ildikó Zsófia<sup>1</sup>, Muk Balázs<sup>1</sup>, Majoros Zsuzsanna<sup>1</sup>, Leé Sarolta<sup>1</sup>, Borsányi Tünde<sup>1</sup>, Szabó Márta<sup>1</sup>, Szógi Emese<sup>1</sup>, Papp Sára<sup>1</sup>, Nieszner Éva<sup>1</sup>, Kiss Emese<sup>2</sup>, Kiss Róbert Gábor<sup>1</sup>, Nyolczas Noémi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Kardiológia Osztály

<sup>2</sup>Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

**Kulcsszavak:** HFpEF, restriktív cardiomyopathia, endocarditis, hypereosinophilia

**Bevezetés:** A Löffler-endocarditis (LE) a restriktív cardiomyopathia egy, a mérsekelt övi területeken ritkán előforduló formája. A szindróma egyik fő jellemzője a hypereosinophilia (HE), mely az eosinophil sejtes infiltráció és degranuláció útján irreverzibilis szöveti károsodást idézhet elő.

**Eset:** Kardiológia Osztályunkra a 49 éves nőbeteg az utóbbi 3-4 hétben fokozódó dyspnoe és alsó végtagi ödéma tüneteivel került referálásra. Panaszai 6 hónappal ezelőtt kezdődtek migráló ízületi gyulladás formájában; az ekkor észlelt HE miatt végzett vizsgálatok primer hematológiai és autoimmun betegség fennállását kizárták. Felvételi laborjában elevált NTproBNP-t (12.145 pg/ml) észleltünk, TTE-vel konc. hypertrophiás, jó systoles funkciójú (EF: 60%) BK, gr. III diastolés dysfunctio, tág pitvarok és JK, súlyos mitralis regurgitatio, illetve kp. mennyiségű pericardialis fluidum, az ezt követően végzett szív MR-rel a BK endocardiumának megvastagodása, thrombotikus felrakódások, subendocardialis késői típusú kontraszthalmozás és a JK hasonló érintettsége kerültek leírásra. LE iránydiagnózissal szteroid, anticoaguláns és kombinált diuretikus terápia indítottunk, amelyek mellett a beteg állapot gyors javulást mutatott. Az HE primer, illetve secunder okainak azonosítása végett további vizsgálatokat végeztünk, melyek mindegyike negatív eredménnyel zárult, így idiopathias hypereosinophilia szindróma (HES) fennállását valószínűsítettük. A beteg NYHA II stádiumban került emittálásra (predischarge NTproBNP: 1158 pg/ml, 6MWT: 390m). A 3 hónapos kontrollvizsgálatok további javulást mutattak, szív MR-en az endomyocardialis fibrosis és a thromboticus felrakódás mértékének csökkenése igazolódott.

**Következtetés:** A potenciálisan krónikus szívelégtelenséghez, illetve halálhoz vezető szívérintettség a HES legsúlyosabb szövődménye. A diagnózis miharabbi felismerésével és megfelelő terápia alkalmazásával a szívelégtelenség tüneteinek enyhülése és további endomyocardialis károsodás csökkentése érhető el.

## Loeffler endocarditis, a rare form of restrictive cardiomyopathy

Ildikó Zsófia Juhász<sup>1</sup>, Balázs Muk<sup>1</sup>, Zsuzsanna Majoros<sup>1</sup>, Sarolta Leé<sup>1</sup>, Tünde Borsányi<sup>1</sup>, Márta Szabó<sup>1</sup>, Emese Szógi<sup>1</sup>, Sára Papp<sup>1</sup>, Éva Nieszner<sup>1</sup>, Emese Kiss<sup>2</sup>, Róbert Gábor Kiss<sup>1</sup>, Noémi Nyolczas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical Centre, Hungarian Defence Forces, Division of Cardiology

<sup>2</sup>National Institute of Rheumatology and Physiotherapy, Budapest

**Keywords:** HFpEF, restrictive cardiomyopathy, endocarditis, hypereosinophilia

**Introduction:** Loeffler-endocarditis (LE) is a form of restrictive cardiomyopathy rarely found in patients outside the equatorial regions. It is associated with hypereosinophilia (HE) and through eosinophilic infiltration and degranulation can cause irreversible tissue damage.

**Clinical case:** A 49-year-old woman with worsening dyspnoe, bilateral ankle swelling and fatigue over the last 3-4 weeks was referred to our Cardiology Department. Her symptoms started 6 months ago with migrating joint pain and because of her detected HE she had several examinations, which excluded primary haematologic and autoimmune diseases. The initial laboratory tests found elevated NTproBNP (12.145 pg/ml), TTE revealed concentric left ventricular (LV) hypertrophy, preserved LV systolic function (EF: 60%), gr. III diastolic dysfunction, the enlargement of the atria and the right ventricle (RV), severe mitral regurgitation and moderate pericardial effusion. Cardiac MR (CMR) showed LV endocardial thickening, RV involvement, ventricular thrombi and circumferential subendocardial late gadolinium enhancement pattern. The diagnosis of LE was established and steroid, anticoagulant and combined diuretic therapies were initiated and the patient's condition improved rapidly. Several further investigations were conducted to reveal the possible causes of the HE, however each of these produced a negative result, therefore idiopathic hypereosinophilic syndrome (HES) was considered probable. We discharged the patient in NYHA class II (predischarge NTproBNP: 1158 pg/ml, 6MWT: 390 m), 3 months later control examinations showed further improvement. CMR confirmed a decrease in the extension of endomyocardial fibrosis and intracardial thrombi.

**In conclusion:** Cardiac involvement, which could lead to chronic heart failure and death is the most serious complication of HES. With proper diagnosis and treatment symptomatic relief could be achieved and further irreversible endomyocardial injury could be decreased.

## Bakteriális, fungális és virális infekció a szívtranszplantációt követő első posztoperatív évben – Esetbemutató

Parázs Nóra<sup>1</sup>, Szakál-Tóth Zsófia<sup>1</sup>, Király Ákos<sup>2</sup>, Tarjányi Zoltán<sup>2</sup>, Assabiny Alexandra<sup>1</sup>, Szalai Orsolya<sup>2</sup>, Teszák Timea<sup>2</sup>, Prinz Gyula<sup>3</sup>, Becker Dávid<sup>1</sup>, Sax Balázs<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

<sup>3</sup>Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest



**Kulcsszavak:** szívtranszplantáció, infekció, első posztoperatív év  
65 éves férfi betegünk 2018 márciusában esett át szívátültetésen ischaemiás cardiomyopathia miatt. A korai posztoperatív időszak eseménytelenül telt. Május 31-én lázas állapot miatt vettük fel Klinikánkra, amelynek hátterében bal oldali pneumonia igazolódott. Légzési elégtelenség és szeptikus sokk (*E. coli*) miatt intenzív osztályos kezelésre szorult. Hazabocsátását követően 2 nappal később erős fejfájás, balra húzó szédülés, hányinger, hányás miatt OMSZ szállította Klinikánkra. Akut koponya CT- és MR-vizsgálatok jobb oldali frontális és cerebellaris agyállományi léziókat igazoltak, melyek intracranialis abscessusnak imponáltak. Azonnali antibiotikus kezelés mellett diagnosztikus és terápiás célból CT vezérelt sztereotaxiás biopsziát és punkciót végeztek, a szövettani vizsgálat non-mucor fonalás gomba jelenlétét igazolta. Kontroll koponya MR-vizsgálat a beállított antifungalis kezelés mellett (voriconazol) az abscessusok regresszióját írta le. 1,5 hónappal később egy rutin endomyocardialis biopsziát (EMB) követően végzett mellkasröntgen-felvételen a bal oldali III. bordaközben egy 2 cm átmérőjű kerekárnyék ábrázolódott. Akut mellkas CT-vizsgálat kétoldali infekzív eredetű pulmonalis góccokat igazolt, emiatt bronchoscopy és bronchoalveolaris lavage történt, mely *Klebsiella pneumoniae* és *Nocardia nova* jelenlétét igazolta. Carbenem és TMP/SMX kezelést alkalmaztunk, amely mellett a követett elváltozások regresszióját észleltük. A során következő EMB alkalmával végzett rutin CMV PCR magas kópiaszámú tünetmentes CMV viraemia jelenlétét igazolta a CMV-mismatches betegnél, amely miatt iv. ganciclovir és hyperimmunoglobulin alkalmazásában részesült jó effektivitással. Az adekvát antimikrobiális kezelések mellett az immunsuppressziót alacsony szinten tartottuk, amely mellett rejekciót nem észleltünk. Bár a szívtranszplantációt követő első posztoperatív évben a vezető halálok az infekció, azonban a szoros utánkövetés és időben elkezdett hatékony antimikrobiális terápia életet menthet.

### Bacterial, fungal and viral infections in the first postoperative year after heart transplantation – Case report

Nóra Parázs<sup>1</sup>, Zsófia Szakál-Tóth<sup>1</sup>, Ákos Király<sup>2</sup>, Zoltán Tarjányi<sup>2</sup>, Alexandra Assabiny<sup>1</sup>, Orsolya Szalai<sup>2</sup>, Tímea Teszák<sup>2</sup>, Gyula Prinz<sup>3</sup>, Dávid Becker<sup>1</sup>, Balázs Sax<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>3</sup>South Pest Central Hospital, National Institute for Hematology and Infectious Diseases, Budapest

**Keywords:** heart transplantation, infections, first postoperative year

The 65 years old male patient received a heart transplantation due to ischemic cardiomyopathy in March 2018. The early postoperative period was uneventful. From 31<sup>st</sup> May he was hospitalized because of fever and left-sided pneumonia. Due to respiratory failure and septic shock (*E. coli*) he was cured in the ICU department. Two days after the discharge from the hospital he was admitted because of headache, left-sided vertigo, nausea and vomiting. Acute head CT and MRI scans proved right-sided frontal and cerebellar lesions suspicious for intracranial abscess. We started an immediate empiric antibiotic therapy and performed a CT-guided stereotactic brain biopsy. The histological result verified non-mucor filamentous fungal infection. The control head MRI scan certified the regression of intracranial lesions on adequate antifungal therapy (voriconazole). 1,5 month later a chest X-ray after a routine endomyocardial biopsy (EMB) represented a 2 cm in diameter round sided shadow in the left-sided third intercostals space. Acute chest CT scan proved bilateral multiple pulmonary nodules. Urgent bronchoscopy was performed, bronchoalveolar lavage culture was positive for *Klebsiella pneumoniae* and *Nocardia nova*. Patient was put on carbenem and TMP/SMX antibiotic therapy on which nodules showed regression. On the following EMB occasion routine surveillance CMV PCR proved an asymptomatic CMV viraemia with high copy number in this CMV IgG negative patient. Intravenous ganciclovir and hyperimmunoglobulin therapy were applied effectively. Beside the adequate antimicrobial therapy the immunosuppressant therapy was kept as low as possible without experiencing any clinically relevant allograft rejection episode. Although infectious morbidity is the leading cause of death in the first postoperative year after heart transplantation, close surveillance and early commenced adequate antimicrobial therapy can save a life.

### Céllövés kapcsán jelentkező repetitív syncope 17 éves öttusázó nő esete

Szigvártó István<sup>1</sup>, Sydó Nóra<sup>1</sup>, Csulak Emese<sup>1</sup>, Bárczi György<sup>1</sup>, Czibalmos Csilla<sup>2</sup>, Dohy Zsófia<sup>2</sup>, Mikle Róbert<sup>3</sup>, Vágó Hajnalka<sup>2</sup>, Lakatos Bálint<sup>4</sup>, Kovács Attila<sup>1</sup>, Kiss Orsolya<sup>1</sup>, Ferencz Arnold-Béla<sup>1</sup>, Becker Dávid<sup>4</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képzőközpont, Diagnosztikai Részleg, Budapest

<sup>3</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Debrecen

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

**Kulcsszavak:** élsportoló, spiroergometria, syncope

**Bevezetés:** Sportolónál terhelésre jelentkező syncope kiemelt jelentőségű, hátterében leggyakrabban ritmuszavar, illetve strukturális szívbetegség áll.

**Esetismertetés:** 17 éves válogatott öttusázó lány 3 alkalommal verseny közben történt eszméletvesztést követően komplex kardiológiai kivizsgálásra érkezett Klinikánkra. Korábban kardiológiai (EKG, Holter EKG, spiroergometria – szokásos protokollal, szívultrahang) és neurológiai kivizsgálás történt negatív eredménnyel. Intézetünkben elvégzett szív MR-vizsgálat során jó bal és jobb kamrai ejekciós frakció, sportszívnek megfelelő, enyhe fokban emelkedett kamravolumen igazolódott. Ezután futószalag spiroergometriás vizsgálatot végeztünk speciális, az öttusának megfelelő protokoll szerint (bemelegítés, 4 perces magas intenzitású futás, 1 perces pihenő lövés imitációval). A vizsgálat során a 3. lövés pihenő kezdetén a sportoló presyncope-t szenvedett el. A maximális szívfrekvencia 193/min volt, ritmuszavart, vérnyomásesést nem regisztráltunk. Kiváló maximális aerob kapacitást ( $VO_{2max}$ : 47,7 ml/kg/min) és ventilációt (77 l/min) ért el. Tekintettel, hogy a sportoló részletes kivizsgálása során nem igazolódott sem strukturális szívbetegség, sem neurológiai ok, az ájulások hátterében feltehetően a magas pulzus mellett légzésvisszatartás által indukált csökkent beáramlás, hirtelen lecsökkenő előterhelés és perctérfogató állhat, amelyet a verseny közbeni jelentős stressz és egyéb pszichés tényezők indukálhattak. Az elvégzett vizsgálatok alapján a panaszmentes sportolónál tanácsokkal engedélyeztük a sport folytatását. Évente echo- és spiroergometriás vizsgálatot követjük.

**Következtetés:** A sportolók esetén a terheléssel összefüggő panaszok különös figyelmet igényelnek. Terheléses vizsgálattal kizárhatjuk a terhelésre indukálható ritmuszavarokat, míg képzőközpont vizsgálatokkal a strukturális szívbetegséget. Egyénre szabott, megszokottól eltérő protokoll alkalmazása lehetővé teszi a versenyszituáció, ezáltal a rosszul élt reproduktív életét.

### Repetitive syncope during pentathlon competition – case report of 17-year old female athlete

István Szigvártó<sup>1</sup>, Nóra Sydó<sup>1</sup>, Emese Csulak<sup>1</sup>, György Bárczi<sup>1</sup>, Csilla Czibalmos<sup>2</sup>, Zsófia Dohy<sup>2</sup>, Róbert Mikle<sup>3</sup>, Hajnalka Vágó<sup>2</sup>, Bálint Lakatos<sup>4</sup>, Attila Kovács<sup>1</sup>, Orsolya Kiss<sup>1</sup>, Arnold-Béla Ferencz<sup>1</sup>, Dávid Becker<sup>4</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology

<sup>3</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen

<sup>4</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest, Cardiology

**Keywords:** elite athlete, cardiopulmonary exercise test, syncope

**Background:** Presence of syncope during exercise has significant importance, in the background mostly arrhythmias and structural heart diseases can be found. **Case report:** 17-year old female pentathlete arrived to our clinic for complex cardiac evaluation after losing consciousness 3 times during competition. The previous neurological and cardiac examinations did not show any sign of underlying disease. The resting ECG, Holter ECG, exercise test and echocardiography showed no sign of pathological change. Cardiac MRI showed preserved left and right ventricular ejection fractions and slightly elevated ventricular volumes in accordance with athletic heart. Cardiopulmonary exercise test was performed on special protocol (warm-up, 4 minutes high-intensity running, 1 minute resting with shooting imitation), in the 3. shooting phase she had presyncope. Her peak heart rate was 193/min, without appearance of any arrhythmia or registered blood pressure drop. She had excellent maximal aerobic capacity ( $VO_{2max}$ : 47.7 ml/kg/min) and ventilation (77 l/min). Considering the fact that all her cardiac and neurological exams were negative, loss of consciousness may be caused by the decreased preload and cardiac output as a result of breath retention with high heart rate, which may be promoted by stress and emotional factors during competition. According to her detailed clinical investigation we let her to continue sport activity with lifestyle interventions. In her follow-up we plan to perform echocardiography and cardiopulmonary exercise testing yearly.

**Conclusion:** In athletes, exercise related symptoms require special attention. Exercise test can help to provoke arrhythmias, while structural heart diseases can be excluded by imaging exams. Special, individualized cardiopulmonary exercise test protocols may imitate competition circumstances and reproduce the symptoms.

### Lássuk tisztán a kéPET. Egy hirtelen szívhalál és ami mögötte van

Kohári Mária<sup>1</sup>, Benák Attila<sup>2</sup>, Makai Attila<sup>2</sup>, Bencsik Gábor<sup>2</sup>, Pap Róbert<sup>2</sup>, Sággy László<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Elektrofiziológiai Munkacsoport, Kardiológia, Szeged

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Elektrofiziológiai Munkacsoport, Szeged

**Kulcsszavak:** hirtelen szívhalál, sarcoidosis, szívizombiopszia

**Esetbemutató:** A 45 éves nőbeteg sporttevékenység során bekövetkezett kamrafibrilláció és postresuscitatio állapotát követően került osztályunkra. Az elvégzett transthoracalis ultrahang csökkent balkamra-funkciót igazolt, inferobasalis aneurysma jelenléte mellett. A coronarographia során hypoplasiás jobb coronaria jelenléte mutatkozott. Az elvégzett szív MRI-vizsgálat késői típusú kontrasztanyag halmozást mutatott az anteroseptalis basalis régióban. Az anamnézisére és az elvégzett vizsgálatok eredményeire tekintettel együregű ICD implantációja tör-

tént, amelyet követően a beteget több alkalommal észleltük ICD ambulanciánkon adekvát készülék működés, néhány hónap elteltével elektromos vihar miatt. Kontroll szívultrahang tovább romló balkamra-funkciót igazolt kiterjedtebb akinetikus régiókkal. Az időközben elvégzett 18FDG-PET/CT a bal kamrai myocardiumban főleg anteroseptalisán, valamint a jobb kamrában is gócos jellegű intenzív izotóp felhalmozást igazolt. A pontos diagnózis érdekében az MR és PET/CT által jelzett területekre céloztunk a jobb kamrai septumból és a bal kamrai inferoseptalis régiókból is intracardialis ultrahang vezérelt mintavétel történt, melyből a histopathológiai elemzés izolált szívscarcoidózt igazolt. Az elkezdett immunszuppresszív terápia mellett készülék működését nem észleltünk, kontroll PET/CT vizsgálat során jelentős regresszió és javuló LVEF látható.

**Következtetés:** Ismeretlen aetiológiájú strukturális szívzombetegség diagnosztikájában a PET/CT és az ez alapján elvégzett szívzombiopszia kiemelkedő fontosságú. Továbbá a PET/CT a betegség utánkövetésében is elsődleges szerepet bír.

### Sudden cardiac death and what is behind the case

Mária Kohári<sup>1</sup>, Attila Benák<sup>2</sup>, Attila Makai<sup>2</sup>, Gábor Bencsik<sup>2</sup>, Róbert Pap<sup>2</sup>, László Sággy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Electrophysiology Working Group, Cardiology

<sup>2</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Electrophysiology Working Group, Szeged

**Keywords:** sudden cardiac death, cardiac sarcoidosis, myocardial biopsy

The 45-year-old female patient was admitted to our department after ventricular fibrillation and post-resuscitation care. The transthoracic echocardiography showed reduced left ventricular function with the presence of inferobasal aneurysm. Coronary-angiography revealed the presence of hypoplasia of the right coronary artery. The cardiac MRI showed late gadolinium enhancement in the anteroseptal basal region. Regard to the history of the patient and the results of the examinations, single chamber ICD implantation was performed. Patient was detected on several time at our out-patient clinic due to adequate shocks and electrical storm, few months later. Control transthoracic echocardiography detected further worsened left ventricular function with more extensive acinetic regions. The partial whole body PET/CT showed increased 18F-FDG uptake in antero-septal region of the left ventricle and in the right ventricle. To prove the diagnosis we performed an intracardiac echocardiography guided endomyocardial biopsy using conventional mapping. The histopathological analysis confirmed the diagnosis of cardiac sarcoidosis. Oral prednisolone treatment was introduced and the patient achieved a good response. Significant regression and improved LVEF were seen in control PET / CT.

**Conclusion:** In the diagnostics challenges of structural myocardium disease with unknown aetiology, PET / CT and myocardial biopsy have outstanding importance. Furthermore, PET / CT plays a primary role in the follow-up of the disease.

### Haemophilia A-ban szenvedő beteg akut coronaria szindrómájának menedzselése

Körömi Zsolt<sup>1</sup>, Bodnár Ferenc<sup>2</sup>, Debreceni Tamás<sup>3</sup>, Koós István<sup>1</sup>, Nagy Zsolt<sup>4</sup>, Schlammadinger Ágota<sup>2</sup>, Szentkirályi István<sup>3</sup>, Szerafin Tamás<sup>3</sup>, Nagy Gergely György<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, I. Belgyógyászat, Kardiológiai Osztály, Miskolc

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Anaesthesiológiai és Intenzív Terápiás Tanszék, Debrecen

<sup>3</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Kardiológiai Klinika, Debrecen

<sup>4</sup>Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Miskolc, IV. Belgyógyászat, Haematologia, Debrecen

<sup>5</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika Haematológiai és Haemostaseológiai Tanszék, Debrecen

**Kulcsszavak:** haemophilia A, acut coronaria syndroma, VIII-as faktor, CABG

Az átlagos populáció acut coronaria szindrómájának menedzselésére határozott irányelvek állnak rendelkezésre. Ezzel szemben kevés a tapasztalat a veleszületett haemorrhagiás diathesissel rendelkező betegek ACS kezelésére. Fokozottan igaz ez a haemophilias betegekre, akiknél igen ritka az ACS előfordulása, mivel az ilyenkor induló thromboticus folyamat az alapbetegség miatt jelentős akadályba ütközik. Összevetve az átlagnépességgel az atheroscleroticus folyamatok hasonlóan játszódnak le haemophilia megléte esetén is. A rekombináns faktorpótlás elterjedésével ezen betegek közül egyre többen megérik azt a kort, amikor az atherosclerosis már komoly egészségkockázati tényező.

Előadásunkban egy haemophilia A miatt gondozott, magas cardiovascularis rizikójú, heveny bal kamra gyengeséggel szövődő recidív STEMI-n átesett beteg esetét mutatjuk be, akinek a coronarogramján igen súlyos háromérbetegség igazolódott bal coronariafőtörzs-érintettséggel. Figyelembe véve a fennálló haemodinamikai stabilitást, panaszmentességet, a CX „last remaining artery” státuszát szívsebészeti megoldást tartottunk előnyösnek a PCI-vel szemben, mely a kettős thrombocytagátlással járó magas vérzési rizikó elkerülésével további előnnyel járt. Ennek megfelelően kezdtük el a beteg műtéti felkészítését amelynek során haematológiai egyeztetés történt a szívsebészeti értesítése mellett. A faktorszintet rendszeresen monitorozva adagoltunk FVIII készítményt, valamint gátolást

irányú vizsgálatot is végeztettünk, amelynek negatív eredménye reális opcióvá tette a CABG műtétet. Haemodinamikailag és véralvadás tekintetében is rendezett állapotban, panaszmentesen került a beteg a DE KK Szívsebészeti Klinikájára, ahol a szoros kontroll folytatása mellett sikeres CABG műtétet végeztek. Ezen esetünk kapcsán áttekinjtük a haemophiliasok intervenciói kardiológiai, és szívsebészeti ellátásának aktuális szakmai irányelveit, nemzetközi tapasztalatait, és gyakorlatát, kiemelve a társszakmák közötti együttműködés fontosságát.

### Management of acute coronary syndrome of a patient with haemophilia A

Zsolt Körömi<sup>1</sup>, Ferenc Bodnár<sup>2</sup>, Tamás Debreceni<sup>3</sup>, István Koós<sup>1</sup>, Zsolt Nagy<sup>4</sup>, Ágota Schlammadinger<sup>5</sup>, István Szentkirályi<sup>3</sup>, Tamás Szerafin<sup>3</sup>, Gergely György Nagy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Borsod-Abaúj-Zemplén County Central Hospital and University Teaching Hospital, 1<sup>st</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology, Miskolc

<sup>2</sup>University of Debrecen, Dept. of Anaesthesiology and Intensive Care, Debrecen

<sup>3</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Debrecen

<sup>4</sup>Borsod-Abaúj-Zemplén County Central Hospital and University Teaching Hospital, IV. Dept. of Internal Medicine, Haematology, Miskolc

<sup>5</sup>University of Debrecen, Department of Internal Medicine, Professorship of Haematology and Haemostaseology, Debrecen

**Keywords:** haemophilia A, acute coronary syndrome, Factor VIII, CABG

We have exact guidelines for management of acute coronary syndrome of the average population. Contrarily there is a lack of experiences of treating patients with congenital haemorrhagic defects, especially in patients with haemophilia A by whom ACS is very rare, because the thrombotic processes are significantly restricted by their basic disease. In comparison with the average population, development of atherosclerosis is very similar in the presence of haemophilia. As the recombinant coagulation factor products getting more widespread we have to take into account that these patients will live in their older ages, when atherosclerosis becomes a serious hazard of health.

We present a haemophilia A patient at a high cardiovascular risk with a recidive STEMI associated with a left ventricular heart failure, whose coronarogram showed a severe three vessel disease with left main stem involvement. Taking into account the haemodynamic stability, the lack of complaints during coronarography, and the „last remaining” status of the CX, we found heart surgery more advantageous than PCI. This choice offered the benefit of missing dual antiplatelet therapy out lowering bleeding risk. With these considerations we started the preoperative care of our patient with haematologists involved; heart surgeons were notified. Dosage of recombinant factor VIII was led by actual FVIII levels, and performed factor inhibitor antibody laboratory tests were negative, which allowed heart surgery to be a real option. The patient was transmitted to the Heart Surgery Clinic of Debrecen in good haemodynamic and haemostaseologic, complaintfree state, where – with continuation this strict control of haemostatic parameters – a successful CABG was performed.

Attached to this case report we make an overview about the actual guidelines, international experiences and practices of treating options of interventional cardiology and heart surgery in care of haemophilic patients with acute coronary syndrome.

### Extrém magas kockázatú főtörzs-intervenció vagy szívtranszplantáció? Tanulságok egy fiatal férfibeteg esetének margójára

Mandzák Adrienn<sup>1</sup>, Balogh Orsolya<sup>1</sup>, Takács Péter<sup>2</sup>, Fontos Géza Ákos<sup>3</sup>, Andréka Péter<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Intenzív Terápiás Részleg

<sup>3</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Budapest

**Kulcsszavak:** szívtranszplantáció, főtörzs intervenció, LVAD

Szívtranszplantáció abban az esetben jön szóba, ha addig az összes gyógyszeres és eszközös, valamint műtéti lehetőséget kimerítettük, és a beteg életkilátásainak javulása csak a szívtűltetéstől várható. A koszorúér status feltérképezése, és az esetlegesen szóba jövő revaszkularizáció multidiszciplináris Heart Team döntést kell, hogy legyen.

A magas kockázatú percután koronária intervenciók (PCI) egyre inkább alternatívái a koszorúér áthidaló műtéteknek (CABG), azonban a beavatkozások alatt számítani kell akut keringési elégtelenségre, vagy akár hirtelen szívhálal fellépésére. A rövidtávú bal kamrai keringéstámogató eszközök (LVAD) biztosítani tudják az intervenció ideje alatt szükséges koronária keringést, így az extrém magas kockázatú PCI-k biztonságosabbá tehetőek.

Esetünkben egy 41 éves férfibeteg mutattunk be, akit szívtranszplantáció elbírálására referáltak intézetünkbe. Anamnézisében lezajlott myocardialis infarktus, revaszkularizálhatatlan főtörzs (LM) és 3 ér betegség, csökkent balkamra-funkció és tünetes szívelégtelenség szerepelnek. A megismételt coronarographia alapján a Heart Team szívsebészeti revaszkularizáció lehetőségét a gracilis kiáramlások miatt elvetette, de a főtörzs percután intervenciója kivitelezhetőnek látszott. Tekintettel az elzárt jobb koszorúér miatt extrém magas kockázatú beavatkozásra, az intervenciót percután behelyezett pulzatlis keringéstámogató eszköz



védelmében (PulseCath™) kezdtük meg. Az éber szedációban elvégzett műtét során sikeres és szövődménymentes LM-LAD-CX PCI-t végeztünk. Rövidtávú LVAD mellett az egyébként extrém magas kockázatú PCI biztonságosan elvégezhető volt. A beavatkozást követően a beteg pumpafunkciója jelentősen javult, funkcionális állapota gyakorlatilag normalizálódott, ezért a szívtranszplantáció szükségességét elvetettük. Súlyos koronáriabetegségben fontos, hogy a revaszkularizációs lehetőségekről és technikákról, megfelelő háttérrel és tapasztalattal rendelkező centrumban szülessen döntés.

### Extreme high risk left main coronary artery intervention or heart transplantation? Edification from the case of a young male patient

Adrienn Mandzák<sup>1</sup>, Orsolya Balogh<sup>1</sup>, Péter Takács<sup>2</sup>, Géza Ákos Fontos<sup>3</sup>, Péter Andréka<sup>3</sup>

<sup>1</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology

<sup>2</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Intensive Care Unit

<sup>3</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department

**Keywords:** heart transplantation, left main intervention, LVAD

Heart transplantation can be considered in patients with end-stage heart failure who despite of having received optimal medical and device therapy, have an unacceptable quality of life and poor anticipated survival. In severe coronary arterial diseases, a multidisciplinary Heart Team (HT) has to make decisions about the revascularization strategy.

These days the high risk percutaneous coronary intervention (PCI) is becoming an alternative treatment of coronary arterial bypass graft (CABG) surgery however acute circulatory failure or even sudden cardiac death are not uncommon during the interventions. The short term left ventricular assist devices (LVAD) can provide the required coronary perfusion thus the extreme high risk PCI can be made safely.

In this case a 41-year-old male patient had been referred to our institute for assessment to heart transplantation. He had myocardial infarction in his medical history with extreme low ejection fraction and symptomatic heart failure. The referring hospital has found left main and triple vessel disease without any option for revascularization. Based on the repeated coronary angiography our heart team decision was to perform complex percutaneous revascularization of the dominant left coronary artery. Because of the foreseeable extreme risk of the PCI, the procedure was started with the insertion of a pulsatile left ventricular assist device (PulseCath™). During the intervention we performed full and uncomplicated revascularization with LM-LAD-CX PCI.

This extreme high risk PCI with this short term LVAD system could be done successfully. The patient's ejection fraction improved and his functional capacity had practically normalized therefore his need to heart transplantation was rejected.

This case underlines the importance of making final clinical decisions on the treatment strategy of the most severe coronary heart disease patients in centers where the full portfolio of interventional and surgical techniques are available.

### Korábbi bal közös főtrörzs intervenciót és TAVR-t követően fél évvel fellépő NSTEMI miatt végzett ismételt, védetlen főtrörzs intervenció transzkatéteresen implantált aortabillentyűn keresztül transradialis behatolásból

Óze Ágnes<sup>1</sup>, Ahres Abdelkrim<sup>1</sup>, Gábor Norbert<sup>2</sup>, Nagybaczoni Béla<sup>1</sup>, Andrassy Péter<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Kardiológiai Osztály

<sup>2</sup>Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Budapest

**Kulcsszavak:** Bal közös főtrörzs, intervenció, TAVR

Az elmúlt években egyre gyakrabban alkalmazott eljárás idősebb vagy nyitott műtetre nem alkalmas betegek aortabillentyű szűkületének kezelésében a transzkatéteres aortabillentyű-beültetés (TAVR). Várható, hogy egyre nagyobb számban fordul elő ilyen billentyűvel élő betegek között a coronaria betegség kialakulása. A percutan implantált aortabillentyűkön keresztül elvégzett coronaria intervenciók új kihívást jelentenek. Egy 80 éves beteg esetét mutatjuk be akinek az anamnesisében felvételét megelőzően 1 évvel haemodinamiai instabilitást okozó NSTEMI kapcsán végzett coronarographia során bal közös főtrörzs-LAD-LCX bifurcatios stenosis, jobb coronaria occlusio, echocardiographián csökkent systoles balkamra-funkció mellett significans aortabillentyű stenosis szerepeltek. Ekkor haemodinamiai instabilitás miatt azonnali PCI történt (LM-LAD-LCX TAP stentelés), majd 5 hónappal később tervezetten TAVR-t végeztek (Evolut R). Ekkor kontroll coronarographián jól vezető stenteket igazoltak. Intézetünkbe újabb 6 hónappal elteltével NSTEMI miatt vettük fel. Acut coronarographiás vizsgálatot végeztünk jobb arteria radialis behatolásból, amely során a korábbi LAD-stentben kritikus, orifitiumot érintő restenosis igazolódott. Komoly technikai nehézséget okozott radialis behatolásból a megfelelő guiding katéter kiválasztása, amely az aortabillentyű struktokon keresztül coaxiális pozíciót és kellő supportot adott a korábbi stenteken keresztül elvégzett intervencióhoz. Végezetül 6F JL 3,5 guiding katétert sikerült megfelelően pozicionálni az aortabillentyű struktokon keresztül a főtrörzsbe, amelyen keresztül LM-LAD-LCX bifurcatios PCI-t végeztünk el. A hagyományos percutan coronaria intervencióhoz használt eszközökkel való manipuláció transzkatéteres úton implantált aortabillentyűkön keresztül újfajta nehézségek elé állítja az intervenciót végzőket, speciális szem-

pontok érvényesülnek az eszközválasztásban, komolyabb ismereteket igényel a percutan beültethető billentyű típusokról.

### A repeated unprotected left main intervention due to NSTEMI a half year after a previous left main intervention and TAVR via transradial approach across the transcatheter-implanted aortic valve

Ágnes Óze<sup>1</sup>, Abdelkrim Ahres<sup>1</sup>, Norbert Gábor<sup>2</sup>, Béla Nagybaczoni<sup>1</sup>, Péter Andrassy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bajcsy-Zsilinszky Hospital and Outpatient Clinic, Department of Cardiology

<sup>2</sup>Bajcsy-Zsilinszky Hospital and Outpatient Clinic, Budapest

**Keywords:** Left main, intervention, TAVR

In recent years we can see an increasingly used procedure for treating aortic valve stenosis in elderly or among patients who are not suitable for open heart surgery the transcatheter aortic valve replacement. It is expected that there will be increasing number of patients living with this type of valve will develop coronary artery disease. The coronary interventions through the percutaneous implanted aortic valves creates a new challenge. We report a case of an 80-year-old patient who has a 1 year before history of a coronarography performed due to NSTEMI which caused hemodynamical instability. Coronarography revealed a left main-LAD-LCX bifurcation stenoses, right coronary occlusion; echocardiography showed an impaired systolic left ventricular function and a significant aortic valve stenosis. At that time an immediate coronary intervention was performed due to the hemodynamical instability (LM-LAD-LCX intervention with TAP technic) and after 5 months a TAVR was performed (EvolutR). At that time control coronarography confirmed patent stents. After a further 6 months this patient has been admitted to our institute with urgency due to NSTEMI. Coronarography was performed via right transradial approach which revealed a serious orifitium-related restenosis in the LAD stent. A serious technical difficulty was caused by selecting the appropriate guiding catheter used via transradial approach which suitable across the aortic valve struts can give a coaxial position reasonable support to perform an intervention across the previously implanted stents. Finally 6FJL3,5 guiding catheter was successfully positioned into the left main across the aortic valve struts through which a bifurcation LM-LAD-LCX PCI was performed. The manipulations with traditional devices across transcatheter-implanted aortic valves mean new difficulties, special considerations prevail in the device selection, requiring more knowledge of the type of percutaneous implanted aortic valve types

### Sikeres thrombectomia TAVI után kialakult basilaris stroke-ban

Straub Éva<sup>1</sup>, Molnár Levente<sup>2</sup>, Nardai Sándor<sup>2</sup>, Szigethi Tímea<sup>1</sup>, Papp Roland<sup>1</sup>, Fejér Csaba<sup>1</sup>, Suhai Ferenc Imre<sup>3</sup>, Horváth Anikó<sup>2</sup>, Zima Endre<sup>2</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képkalkoló Diagnosztikai Részleg, Budapest

**Kulcsszavak:** TAVI, stroke, thrombectomia

**Bevezetés:** TAVI egyik major komplikációja az acut ischamias stroke, amelynek rizikóját a különböző nemzetközi irodalmi adatok 2,3-10% közé teszik. Súlyos esetben mortalitása 30-43% lehet. Korai stroke 1,7-4,8%-ban alakul ki, amelynek hátterében többnyire periproceduralis embolisatio áll.

**Esetismertetés:** Egy 70 éves, szignifikans aorta stenosisban szenvedő nőbeteg-nél sikeres TAVI műtétet hajtottunk végre lokál anesztézia és szedáció mellett. Intenzív osztályra érkezése után hányingert, mellkasi dyscomfortot panaszolt, majd fejfájása jelentkezett. Rövid idő múlva facialis paresis, beszédzavar alakult ki, majd eszméletét veszítette, anisocorrá vált. A beteget intubáltuk, lélegeztetni kezdtük. Az urgens koponya CTA-vizsgálat a basilaris occlusiot mutatott ischamias jelek nélkül. Neurointerventios konzílium a beteget thrombectomiára azonnal átvette. (NIHSS: 28 pont volt) Narcosisban az occludált a. basilaris aspiratio thrombectomiáját végezték jó eredménnyel. Angiogramon az arteria basilaris és a hátsó skála keringés teljes megnyílása és feltelődése látszott. A beteg intenzív osztályra került, ahol néhány óra múlva jó kontaktus mellett sikeresen extubálták, majd intézetünkbe visszahelyezték.

**Erdmények:** A sikeres thrombectomia másnapján készült kontroll CT-n jobb túllalával a vermisen friss ischaemiára utaló hypodensitas, illetve a pons 1/3-ban néhány mm-es hyperdensitas jelent meg. Neurológiai göctünetként a bal szemem diplopia, emiatti járásbizonytalanság, enyhe jobb oldali hemiataxia maradt meg. A rehabilitációs kezelés alatt a beteg tovább javult.

**Összefoglalás:** Az a.basilaris occlusioja magas morbiditását és mortalitását körkép, amelynek ellátásában nagy szerepe van a terápiáig eltelt időablaknak is. A generál anesztézia mellőzése segíti az esetleges stroke korai észlelését. Esetünkben a tünetek kezdetétől OKITI-be érkezésig 125 perc telt el. A thrombectomia hatékony metódus TAVI után kialakult stroke-ban is, amellyel megelőzhető a potenciálisan fatális kimenetel.

### Successful thrombectomy in basillary stroke developed after TAVI

Éva Straub<sup>1</sup>, Levente Molnár<sup>2</sup>, Sándor Nardai<sup>2</sup>, Tímea Szigethi<sup>1</sup>, Roland Papp<sup>1</sup>, Csaba Fejér<sup>1</sup>, Ferenc Imre Suhai<sup>3</sup>, Anikó Horváth<sup>2</sup>, Endre Zima<sup>2</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology  
<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center  
<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology, Budapest

**Keywords:** TAVI, stroke, thrombectomy

**Introduction:** One of the major complication of TAVI is acute ischaemic stroke. It develops in 2,3-10% of cases, as described in international literature. In severe cases the mortality is between 30-43%. In 1.7-4,8% of the cases it develops early and the primer etiology is periprocedural embolisation.

**Case presentation:** A 70 years old female patient had successful TAVI implantation in local anesthesia and sedation. After arriving to the intensive care unit she complained about nausea, chest discomfort and headache. After a short time she developed right facial paresis, aphasia and she lost her consciousness, become anisocoric. Urgent cranial CTA was performed, which showed basilar artery occlusion without ischaemic lesions. The neurointerventional consultation recommended urgent thrombectomy (NIHSS: 28 points), and the patient was transferred to the neurointerventional department. In narcosis the basillary thrombectomy was done successfully. After a couple of hours the patient was extubated and transferred back to our institute.

**Results:** Contoll cranial CT showed hypodensity due to fresh ischaemia, in the right side of vermis and the pons. Patient had the following neurology signs: left eye diplopia, which caused walking uncertainty, light right side hemiataxia. During the rehabilitation therapy these complains improved significantly

**Summary:** The acute occlusion of the basilar artery is a high mortality and morbidity disease, the most important therapeutical factor is time. Ignoring general anesthesia could help early diagnose of stroke. In our case from diagnosis to the thrombectomy passed only 125 minutes. Thrombectomy could be a good therapeutic option in stroke associated to TAVI implantation

### Mitochondriális génmutáció azonosítása hypertrophiás cardiomyopathia és bradycardia kardiális fenotípusában megjelenő többszervi kórképben

Takács Hedvig<sup>1</sup>, Nagy Viktória<sup>2</sup>, Gál Anikó<sup>3</sup>, Borbás János<sup>2</sup>, Tringer Annamária<sup>2</sup>, Csányi Beáta<sup>2</sup>, Hategan Lidia<sup>2</sup>, Nagy István<sup>4</sup>, Hegedűs Zoltán<sup>5</sup>, Iványi Béla<sup>6</sup>, Forster Tamás<sup>7</sup>, Molnár Mária Judit<sup>3</sup>, Sepp Róbert<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Invazív Kardiológiai Részleg, Kardiológiai Osztály

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete, Budapest

<sup>4</sup>Seqomics Biotechnológiai Kft., Mórahalom

<sup>5</sup>Szegedi Biológiai Központ, Biofizikai Intézet

<sup>6</sup>Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Patológiai Intézet

<sup>7</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Invazív Kardiológiai Részleg, Szeged

**Kulcsszavak:** hypertrophiás cardiomyopathia, mitochondriális betegség, bradycardia, új generációs szekvenálás, ritka betegségek

**Háttér:** A mitochondriális génmutációk által okozott betegségek általában változatos képet mutató, több szervet, köztük a szívet is érintő szisztémás kórképek formájában jelentkeznek.

**Célkitűzés:** Munkánkban egy többszervi érintettséggel járó kórképben szenvedő nőbeteg klinikai és genetikai vizsgálatát végeztük el.

**Beteg és módszer:** Az észlelésekor 50 éves nőbeteg ismeretlen eredetű bradycardia és emelkedett kreatin-kináz (CK) érték miatt került észlelésre. Echocardiographiája bal kamrai kiáramlási pálya obstrukcióval járó (LVOT gradient 150 Hgmm, Valsalva manőver alatt 195 Hgmm), leginkább az anterior szeptumot érintő, 17 mm maximális bal kamra fal vastagsággal járó hypertrophiás cardiomyopathiát (HCM) mutatott. Szív-MRI-vizsgálat jelentősen növekedett szívmusculus tömeget (LV mass ED: 256 g), kifejezett bal-kamra-hypertrophiát (maximális falvastagság 19 mm) véleményezett, késői típusú kontrasztanyag-halmozás nem volt látható. Szívmusculus-biopszia során HCM-nek megfelelő kép volt látható, a mitochondriális cysták elmosódása,

glycogen összecsapódása és vacuolumokban való megjelenése mellett. Izombiopsziás vizsgálata hasonlóképpen mitochondriális diszfunkciót támogatott. Neurológiai vizsgálata sem myopathiát, sem polyneuropathiát nem igazolt. Endocrinológiai vizsgálata subklinikus hypothyreosis és Hashimoto thyreoiditis gyanúját vetette fel. Laborjaiban 403 U/l CK és 412,2 pg/ml NTpBNP értéket észleltünk.

**Eredmény:** Új generációs szekvenálással végzett genetikai vizsgálata 103 cardiomyopathia gént tartalmazó panellel egyértelműen kórokinak tartható géntartalmát nem igazolt. Mitochondriális betegség irányában történt vizsgálata a mitochondriális DNS multiplex delécióját igazolta.

**Összefoglalás:** Esetünk a hypertrophiás cardiomyopathia képével járó, de szisztémás érintettséget mutató kórképek esetén mitochondriális betegség lehetőségére és ez irányú genetikai vizsgálat szükségességére hívja fel a figyelmet. A GINOP-2.3.2-15-2016-00039 pályázat támogatásával.

### Identification of mitochondrial gene mutation in a multi-organ disease with a cardiac phenotype of hypertrophic cardiomyopathy and bradycardia

Hedvig Takács<sup>1</sup>, Viktória Nagy<sup>2</sup>, Anikó Gál<sup>3</sup>, János Borbás<sup>2</sup>, Annamária Tringer<sup>2</sup>, Beáta Csányi<sup>2</sup>, Lidia Hategan<sup>2</sup>, István Nagy<sup>4</sup>, Zoltán Hegedűs<sup>5</sup>, Béla Iványi<sup>6</sup>, Tamás Forster<sup>7</sup>, Mária Judit Molnár<sup>3</sup>, Róbert Sepp<sup>7</sup>

<sup>1</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Division of Invasive Cardiology, Cardiology Department

<sup>2</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged

<sup>3</sup>Semmelweis University, Institute of Genomic Medicine and Rare Diseases, Budapest

<sup>4</sup>Seqomics Biotechnológiai Ltd., Mórahalom

<sup>5</sup>Biological Research Centre, Institute of Biophysics, Bioinformatics Group

<sup>6</sup>University of Szeged, Faculty of Medicine, Department of Pathology

<sup>7</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Division of Invasive Cardiology, Szeged

**Keywords:** hypertrophic cardiomyopathy, mitochondrial disease, bradycardia, next generation sequencing, rare diseases

**Background:** Disorders caused by mitochondrial gene mutations are usually diverse, multi-organ diseases often involving the heart.

**Aim:** In this case report we describe the detailed clinical and genetic examination of a female patient with a multi-organ disease.

**Case report:** The 50-year-old female patient was presented to our Institution because of bradycardia and creatin-kinase (CK) elevation with unknown origin. Echocardiographic evaluation proved hypertrophic cardiomyopathy (HCM) with severe asymmetric left ventricular hypertrophy (LV max at the anterior septum: 17 mm), and with marked left ventricular outflow tract obstruction (LVOT gradient at rest: 150 mmHg; under Valsalva manoeuvre: 195 mmHg). Cardiac MRI also proved significantly increased left ventricular mass (LV mass ED: 256 g) and severe left ventricular hypertrophy (LV max: 19 mm). Late gadolinium enhancement was not seen. Myocardial biopsy was performed, which showed histological changes compatible with HCM, also reporting blurred mitochondrial cysts and vacuolar glycogen aggregation. Muscle biopsy also supported the presence of mitochondrial dysfunction. During neurological examination neither myopathy nor polyneuropathy were found. Endocrinology results indicated subclinical hypothyreosis and the possibility of Hashimoto thyreoiditis. Laboratory findings included raised CK (403 U/l) and NT-pro-BNP values (412.2 pg/ml).

**Result:** Extended screening for genetic mutations in 103 cardiomyopathy genes with next generation sequencing found no evident pathogenic gene mutation. Nevertheless, the examination of mitochondrial genome proved multiplex deletions in the mitochondrial DNA. Conclusion: Based on our case, patients with hypertrophic cardiomyopathy and possible systemic involvement could suffer from mitochondrial disorders. This possibility draws attention to the importance of mitochondrial genetical testing.

Supported by GINOP-2.3.2-15-2016-00039.



## A no-reflow jelenség specifikus jellemzőinek és független prediktorainak vizsgálata, egy rizikóbecslő módszer kidolgozása

Bacsárdi Fanni<sup>1</sup>, Ruzsa Zoltán<sup>2</sup>, Lux Árpád<sup>1</sup>, Édes István Ferenc<sup>2</sup>, Molnár Levente<sup>1</sup>, Bárczi György<sup>1</sup>, Becker Dávid<sup>2</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

**Kulcsszavak:** no-reflow, PCI, STEMI, NSTEMI

**Bevezetés, célok:** A no-reflow (NR) jelenség akkor alakul ki, ha a koronária megnyitása ellenére nem áll helyre a megfelelő miokardiális perfúzió a perkután koronária intervenció (PCI) során. Célunk a NR-specifikus jellemzők, független prediktorok meghatározása, egy klinikailag alkalmazható rizikóbecslő pontrendszer megalkotása.

**Módszer:** 4085 beteg adatait analizáltuk, amelyből 158 PCI során papaverin/adenozinnal kezelt fő került a NR, 3028 fő a kontrollcsoportba. Összehasonlítottuk anamnesztikus-, labor-, műtéti paramétereiket. Statisztikai elemzést Mann-Whitney-, Fisher próbával, bináris logisztikus regresszióval és Kaplan-Meier analízissel végeztük. Összeállítottunk egy rizikóbecslő score-t, melyet ROC analízissel ellenőriztünk.

**Eredmények:** A STEMI magasabb arányú NR-ban (83-59%,  $p < 0,0001$ ; NR-kontroll). A magasabb glükóz (8,1-7,1 mmol/l,  $p = 0,004$ ) WBC (12,08-10,5G/l,  $p = 0,001$ ), CRP (12,46-7,67 mg/l,  $p = 0,051$ ), LDL (3,34-3,13 mmol/l,  $p = 0,059$ ), CK-MB (100,4-63,65U/l,  $p < 0,0001$ ) és hs troponin T (2040-510,5 ng/ml,  $p < 0,0001$ ) szint a NR jellemzője. Tendencia mutatkozott a magasabb BMI-re (28,65-28,03 kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0,12$ ). A 30-napos túlélés magasabb a kontrolloknál (85,1-93,5%,  $p < 0,0001$ ). A NR 30 napos mortalitása STEMI-ben 69,7% (69,7-7,94%,  $p < 0,0001$ ), NSTEMI-ben 3,7% (3,7-4,32%).

A NR független prediktorának a CRP tekinthető (OR: 1,011,  $p = 0,004$ ). STEMI-ben CRP a független prediktor (OR: 1,0092,  $p = 0,036$ ), míg NSTEMI-ben az LDL (OR: 4,23,  $p = 0,021$ ).

A rizikóbecslő score-ban foglaltuk: BMI > 28, glükóz > 8, WBC > 12, CK-MB > 100, troponin T > 2000, CRP > 12, LDL > 3,3, STEMI, így maximum 8 pont érhető el. Alacsony (0-1 pont, 5-20%), közepes (2-5, 55-70%) és magas (6-8, 41-11%) rizikót határoztunk meg. ROC analízissel ellenőrizte a modellt AUC=0,69,  $p = 0,0026$ .

**Következtetés:** A NR specifikus jellemzői azonosításra kerültek. A NR és NR-STEMI független prediktora a magasabb CRP-szint, NSTEMI-ben az LDL. A kidolgozott rizikóbecslő eljárással effektíven előre jelezhető lenne a potenciálisan PCI sikertelenségéhez vezető NR.

## The specific characteristics and independent predictors of no-reflow phenomenon, development of a clinically-adaptable risk estimation system

Fanni Bacsárdi<sup>1</sup>, Zoltán Ruzsa<sup>2</sup>, Árpád Lux<sup>1</sup>, István Ferenc Édes<sup>2</sup>, Levente Molnár<sup>1</sup>, György Bárczi<sup>1</sup>, Dávid Becker<sup>2</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

**Keywords:** no-reflow, PCI, STEMI, NSTEMI

**Introduction, aims:** No-reflow (NR) phenomenon occurs, when myocardial perfusion is not re-established despite opening the coronary artery during percutaneous coronary intervention (PCI). Our aim was to identify no-reflow specific characteristics, independent predictors, and to develop a clinically-adaptable risk score.

**Methods:** We have analyzed 4085 patient data. 158 people treated with papaverine/adenosine during PCI formed NR group, 3029 were in control group. Anamnesic-, laboratory and operation data were compared. Statistical analysis was carried out with Mann-Whitney, Fisher test, binary logistic regression and Kaplan Meier survival curve. Based on our results, we designed a risk estimation system, checking its applicability with ROC analysis.

**Results:** STEMI had a higher ratio in NR (83-59%,  $p < 0,0001$ ; NR-control). Higher glucose (8,1-7,1 mmol/l,  $p = 0,004$ ), WBC (12,08-10,5G/l,  $p = 0,001$ ), CRP (12,46-7,67 mg/l,  $p = 0,051$ ), LDL (3,34-3,13 mmol/l,  $p = 0,059$ ), CK-MB (100,4-63,65 U/l,  $p < 0,0001$ ) and hs troponin T (2040-510,5 ng/ml,  $p < 0,0001$ ) levels characterized NR. Tendency was seen for higher BMI (28,65-28,03 kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0,12$ ). 30-day survival was higher in controls (85,1-93,5%,  $p < 0,0001$ ). Mortality of NR in STEMI was 69,7% (69,7-7,94%,  $p < 0,0001$ ), in NSTEMI 3,7% (3,7-4,32%).

The independent predictor of NR is CRP (OR:1,011,  $p = 0,004$ ). In STEMI, CRP is the independent influencing factor, while in NSTEMI LDL (OR: 4,23,  $p = 0,021$ ). In the risk estimation score BMI > 28, glucose > 8, WBC > 12, CK-MB > 100, troponin T > 2000, CRP > 12, LDL > 3,3, STEMI were included, reaching maximum 8 points. Low (0-1 points, 5-20%), moderate (2-5 points, 55-70%) and high risk groups (6-8 points, 41-11%) were formed. Supervising the model with ROC analysis: AUC=0,69,  $p = 0,0026$ .

**Conclusion:** The specific characteristics of NR were identified. The independent predictor of NR and NR-STEMI is CRP, while LDL in NSTEMI. With our risk estimation system NR could be predicted effectively and unsuccessful PCI could be reduced.

## A kamrai szeptum ruptúra sebészi és perkután intervenciók ellátásának összehasonlítása

Béres András<sup>1</sup>, Ablonczy László<sup>2</sup>, Fontos Géza Ákos<sup>3</sup>, Piróth Zsolt<sup>3</sup>, Szabó J. Zoltán<sup>4</sup>, Juhász Boglárka<sup>4</sup>, Damenija Givi<sup>4</sup>, Andréka Péter<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Intenzív Terápiás Részleg

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központ

<sup>3</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály

<sup>4</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Szívsebészeti Osztály, Budapest

**Kulcsszavak:** infarctus, mechanikus szövődmény, kamrai szeptum ruptúra

A myocardialis infarctus ritka, de jól ismert szövődménye a kamrai septum ruptúra (VSR). Nagy mortalitású körkép, az esetek többségében terápiája a mai napig elsősorban sebészi. Stabil állapotú betegeknek, illetve olyan kritikus állapotú instabil betegeknek, akiknél a nyitott szívű műtét operatív terhelése miatt a hagyományos beavatkozás nem lehetséges, felmerül a perkután intervenció lehetősége. A sebészi beavatkozás optimális paramétereiről, mint a műtét időpontja, a megfelelő hemodinamikai állapot, (ha erre gondoltál) jelenleg nincs egységes ajánlás. Előadásomban a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben 2004-2018. között kamrai septum ruptúra (VSR) miatt sebészi vagy perkután intervenciók ellátásán átesett betegek adatainak retrospektív összehasonlítását végeztem. Sebészi úton 23 beteget, míg katéteres technikával 15 beteget láttunk el. Vizsgáltuk az alapvető biometriai adatokat; nemi eloszlás tekintetében nem volt különbség, azonban a sebészi ellátásra kerülő betegek átlagéletkora szignifikánsan alacsonyabb volt (sebészi 58,4év±13,7 év; katéteres 69,4év±13,7 év;  $p < 0,05$ ). Nyitott szívű műtéten a betegek túlnyomó többsége az infarktust követő 30 napon belül esett át, klinikai állapotukat tekintve NYHA II-IV. stádiumban voltak. A katéteres ellátásra kerülő betegek esetén a klinikai kép sokkal szélesebb skálán mozgott a relatív panaszmentestől a kardiogén shock-ig. 30 napos túlélésben nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között (sebészi 43,5%; katéteres 66,6%  $p < 0,161$ ).

Az acut myocardialis infarctushoz társuló kamrai septum ruptúra magas mortalitású körkép. Ellátása döntően sebészi, de bizonyos esetekben önmagában, illetve a primer sebészi ellátás sikertelensége esetén a katéteres zárás is indokolt lehet. Intézetünk tapasztalatai alapján a perkután intervenció tendenciájában jobb túlélést biztosít, ezért válogatott esetekben a sebészi technika reális alternatívája lehet.

## Comparison of surgical and percutaneous interventional treatment for ventricular septal rupture

András Béres<sup>1</sup>, László Ablonczy<sup>2</sup>, Géza Ákos Fontos<sup>3</sup>, Zsolt Piróth<sup>3</sup>, J. Zoltán Szabó<sup>4</sup>, Boglárka Juhász<sup>4</sup>, Givi Damenija<sup>4</sup>, Péter Andréka<sup>3</sup>

<sup>1</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Intensive Care Unit

<sup>2</sup>Centre for Pediatric Cardiology, György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology

<sup>3</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department

<sup>4</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Department of Adult Heart Surgery, Budapest

**Keywords:** infarction; mechanical complication, ventricular septal rupture

The ventricular septal rupture is a well known, but quite rare complication of the myocardial infarction. It has high mortality rate, and the surgical treatment has been still the first choice. Although percutaneous intervention is a possibility in stable, or on the contrary, critical unstable patients, in who, the open heart surgery is contraindicated. The guidelines are not clear regarding the timing of the surgery.

I would like to present the results of the surgical treatment and percutaneous interventions in ventricular septal rupture (VSR) cases, which were performed in the Gottsegen György National Heart Institute between 2004 and 2018. We treated 23 patients via surgery, and 15 patients via percutaneous intervention. We examined the basic biometrical data; there was no significant difference between the sexes in the two groups, but we find out, that the average age was significantly lower in the surgical group (surgery 58,4y SD 13,7y; intervention 69,4y SD 13,7y;  $p < 0,05$ ). Regarding to the patients' overall condition, we found, that the surgical patients showed quite similar parameters, and were in quite similar state (within 30 days post infarction; NYHA II-IV clinical status). It was different in the interventional group. They were either long after the infarction in a relatively stable condition, or in the acute phase in cardiogenic shock. We examined the rate of success, which showed no significant difference in the two groups. The 30 days survival was 43,5% in the surgical, and 66,6% in the interventional group ( $p < 0,161$ ). The ventricular septal rupture has high mortality rates. Surgical treatment is the first choice, but in certain cases, or in the lack of success of the surgical procedure, the percutaneous intervention is also an optional treatment. We showed not significant survival benefits from the interventional procedure, so it can be well-founded to widen the rates of these kind of procedures.

## Kihívások a veleszületett szívhibák felnőttkori sebészi kezelésében

Hartvánszky István<sup>1</sup>, Varga Sándor<sup>1</sup>, Csepregi László<sup>1</sup>, Babik Barna<sup>2</sup>, Csanádi Csenge<sup>1</sup>, Havasi Kálmán<sup>3</sup>, Kalapos Anita<sup>3</sup>, Nemes Attila<sup>3</sup>, Bogáts Gábor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szívsebészet

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

**Kulcsszavak:** felnőttkori veleszületett szívbetegség sebészi kezelése, Down-szindróma

Folyamatosan emelkedik azon veleszületett szívbetegség száma és életkora, akik megérik a felnőttkort. Célunk annak vizsgálata, hogy milyen kihívásokkal szembesülünk e betegek sebészi ellátásában, és bemutatni, hogy milyen megoldásokat, milyen eredménnyel tudunk alkalmazni.

**Módszer:** 2013–2018 között operált 136 felnőttkori (16–75 év, átlag: 51 év) veleszületett szívhibás beteg sebészi kezelésében kihívást jelentett: 1. életkor (23–60–75 éves korú), 2. genetikai (5 Down-szindrómás 16–60 éves szívbeteg), 3. ritka reoperációk (8 Ross-műtét után 4 billentyűbeültetés, 3 Bentall, 1 Yacoub-aorta plasztika, 1 Fallot-rekonstrukció után kialakult aorta ascendens aneurysma miatt aorta ascendens plasztika), 4. ritka szívhiba (1 aorta-jobb kamra tunnel zárása).

**Eredmények:** Műtéti, korai halálozás nem volt.

**Következtetések:** Amióta a csecsemőkorai primer rekonstrukciós beavatkozások jó eredményekkel történnek, folyamatosan emelkedik a veleszületett szívhibás felnőttek száma. A szívsebészek készek elősegíteni e betegek optimális életkilátásait, azonban a jelentkező speciális problémák (reoperációk indikációja, szűkesség, életkor megválasztása, Down-szindróma stb.) még nem megoldottak, kihívást jelentenek a kardiológusok, szívsebészek számára.

## Challenges in our approach in surgical management of congenital heart defects in adult patients

István Hartvánszky<sup>1</sup>, Sándor Varga<sup>1</sup>, László Csepregi<sup>1</sup>, Barna Babik<sup>2</sup>, Csenge Csanádi<sup>1</sup>, Kálmán Havasi<sup>3</sup>, Anita Kalapos<sup>3</sup>, Attila Nemes<sup>3</sup>, Gábor Bogáts<sup>1</sup>

<sup>1</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged, Department of Cardiac Surgery

<sup>2</sup>University of Szeged, Szeged, Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy

<sup>3</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

**Keywords:** : GUCH surgical management, Down syndrome

The number of adult patients with congenital heart defect is increasing and their age is growing. Aim was to analyze the different interesting problems of surgical management of congenital heart defects in adults.

**Method:** Between 2013 and 2018, 136 adults (aged 16–75 years) were operated on. The challenges of procedures were as follows: 1. age (23 elder patients aged 60–75 years), 2. genetics (5 Down patients (16–60 years) were reconstructed successfully), 3. interesting, difficult redo operations (8 pts after Ross procedure – changes to valve replacement, Bentall or Yacoub procedures, 1 operated tetralogy of Fallot with ascending aneurysm – reconstructed with ascending aortic plasty), 4. rare, unique case (1 aortic – right ventricular tunnel).

**Results:** There was no operative and early mortality.

**Conclusions:** Due to the successful surgery in infancy the population of GUCH patients is increasing. Cardiac surgeons are ready to do everything for the optimal life expectancy of these patients. The management of the special problems (indication and necessity of reoperation, optimal age, Down patients) great challenges for the cardiologists and cardiac surgeons.

## Perkután paravalvularis leak zárás: Centrum tapasztalatok

Nagy Zsolt<sup>1</sup>, Fontos Géza Ákos<sup>2</sup>, Ablonczy László<sup>2</sup>, Szatmári András<sup>2</sup>, Andréka Péter<sup>1</sup>, Temesvári András<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központ, Budapest

**Kulcsszavak:** paravalvularis leak, transzkatóteres zárás

**Bevezetés:** Irodalmi adatok alapján sebészi műbillentyűbeültetést követően az esetek 5–10%-ában alakul ki paravalvularis leak. Legtöbbször ezek panaszt nem okoznak, ritkán azonban a paravalvularis leak következtében szívelégtelenség vagy jelentős hemolízis okozta sorozatos transzfúziót igénylő vérszegénység alakulhat ki. Magas műtéti kockázatú esetekben a transzkatóteres úton történő leak zárás alternatívát jelent a sebészi zárás helyett.

**Módszerek:** 28 beteg (15 férfi, 13 nő) adatait elemeztük, akiknél intézetünkben 2010–2018 között perkután paravalvularis leak zárás történt. Retrospektíven vizsgáltuk a betegek klinikai és szívvizsgáló paramétereit, a beavatkozás sikerességét, a zárás kapcsán fellépő korai és késői szövődményeket, illetve a betegek túlélését.

**Eredmények:** A betegek átlagos életkora 70±11 év volt. 20 betegnél szívelégtelenség, 4 betegnél transzfúziót igénylő hemolízis, 3 betegnél szívelégtelenség és transzfúziót igénylő hemolízis együtt, míg 1 speciális esetben aorta conduit mellett kialakult endoleak miatt történt perkután leak zárás. A betegek 82%-ánál (23 beteg)

sikerült a záróeszközzel a leaket zárni. A transzkatóteres leak zárás kapcsán 1 haláleset történt, érdemi neurológiai esemény, miokardiális infarktus, infektív endocarditis nem fordult elő. Egyéb szövődményként 3 esetben záró eszköz embolizáció, 4 esetben transzfúziót vagy sebészi ellátást igénylő vérzés jelentkezett, 2 esetben a punkció helyén álaaneurysma/arteriovenosus fistula alakult ki. Medián 7,5 hónap (1–69 hónap) utánkövetés során a betegek 76%-ának javult a NYHA funkcionális stádiuma. A beavatkozást követő 6 hónappal a betegek 82%-a volt életben, 1 betegnél súlyosbodó hemolízis miatt sebészeti műtétre volt szükség.

**Következtetés:** Magas műtéti kockázatú betegeknek a perkután paravalvularis leak zárás biztonságosan kivitelezhető és hatékonyan javítja a betegek funkcionális állapotát. Magas kockázatú betegekben a transzkatóteres zárás a sebészeti műtét alternatívája lehet.

## Percutaneous paravalvular leak closure: Single-center experiences

Zsolt Nagy<sup>1</sup>, Géza Ákos Fontos<sup>1</sup>, László Ablonczy<sup>2</sup>, András Szatmári<sup>2</sup>, Péter Andréka<sup>1</sup>, András Temesvári<sup>1</sup>

<sup>1</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department

<sup>2</sup>Centre for Pediatric Cardiology, György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest

**Keywords:** paravalvular leak, transcatheter closure

**Introduction:** Paravalvular leaks occur in 5–10% of cases after surgical valve implantation based on literature reviews. Majority of paravalvular leaks are harmless, however rarely they cause heart failure or transfusion requiring hemolytic anemia. In high risk patients transcatheter leak closure may represent an alternative to surgery.

**Methods:** 28 patients (15 male, 13 female) were examined, who underwent percutaneous paravalvular leak closure between 2010–2018. Clinical and echocardiography parameters, procedural success rate, early and late procedural complications, and survival were retrospectively analyzed.

**Results:** Patient mean age was 70±11 year. Indications for closure were heart failure (20 patients), transfusion requiring hemolytic anemia (4 patients), both heart failure and transfusion requiring hemolytic anemia (3 patients), furthermore in 1 special case an aorta conduit endoleak. Percutaneous leak closure was successful in 82% of patients (23 patients). After the percutaneous leak closure 1 patient died intra-hospital, nevertheless no patient had major neurologic event, myocardial infarction or infective endocarditis. Other complications included device embolization (3 cases), severe bleeding requiring transfusion or surgical management (4 cases) and pseudoaneurysm/arteriovenous fistula at puncture site (2 cases). NYHA functional status improved in 75% of patients after 7,5 months (1–69 months) median follow-up. 6 months survival was 82%, after closure 1 patient with worsening hemolytic anemia underwent surgical repair.

**Conclusion:** Percutaneous paravalvular leak closure is safe and feasible in high risk patients and effectively improves clinical state. Percutaneous closure may be an alternative to surgery in high risk patients.

## Orosomucoid monitorozás szívűtéten átesett betegeknek

Németh Ádám<sup>1</sup>, Kustán Péter<sup>2</sup>, Kőszegi Tamás<sup>2</sup>, Kovács L. Gábor<sup>2</sup>, Miseta Attila<sup>2</sup>, Mühl Diana Gabriella<sup>3</sup>, Németh Balázs<sup>4</sup>, Kiss István<sup>4</sup>, Czirák Attila<sup>1</sup>, Szabados Sándor<sup>5</sup>, Ajtay Zénó<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Kardiológia osztály

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ Laboratóriumi Medicina Intézet

<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

<sup>4</sup>Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, Orvosi Népegészségtani Intézet

<sup>5</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika,

Szívsebészeti Osztály, Pécs

<sup>6</sup>Zsigmond Vilmos Harkányi Gyógyfürdőkörház, Kardiológia Rehabilitáció, Harkány

**Kulcsszavak:** orosomucoid, szívűtét, szisztémás gyulladási válasz

**Bevezetés:** A vizeletben található biomarkerek monitorozása fontos eszköze a különböző szisztémás folyamatoknak. Célunk a vizelet orosomucoid (u-ORM) vizsgálata volt szívűtéten átesett betegeknek, amely fontos korai és szisztémás markere a szisztémás gyulladási válaszra.

**Módszer:** Vizsgálatunkba 38 on-pump szívűtéten átesett beteget válogattunk be. A betegek kiindulási u-ORM szintjét 40 egészséges önkéntesével hasonlítottuk össze. A vizelet orosomucoidot egy új automatizált turbidimetriás módszerrel mértük, amely az értékeket u-ORM/u-CREAT (mg/mmol) hányadossal fejezte ki.

**Eredmények:** A szívűtéten átesett betegek kiindulási u-ORM szintje szignifikánsan magasabb volt a kontrollcsoportéhoz képest (0,29 vs. 0,08 mg/mmol, p<0,001). Szívűtétet követően az u-ORM/u-CREAT szint gyors emelkedése volt tapasztalható, amely magas maradt a posztoperatív 3. napon, majd a szívűtétet követő 5. napon szignifikáns csökkenést mutatott (p<0,01). A perioperatív időszakban a u-ORM és a szérumszint CRP kinetikája teljes hasonlóságot mutatott, azonban ez az összefüggés a szérumszint ORM koncentráció esetében nem igazolódott. Az u-ORM/u-CREAT és a gyulladási markerek között szignifikáns korreláció igazolódott (p<0,001).

**Következtetés:** Vizsgálatunk során bizonyítást nyert, hogy az u-ORM a gyulladási folyamatok korai és szisztémás markere. Az u-ORM/u-CREAT perioperatív kinetikája a szérumszint CRP-hez hasonlóan érzékenyen reagál a szívűtét során fellépő szisztémás gyulladási válaszra. A későbbiek során az u-ORM mérése fontos, új, érzékeny eszköze lehet a különböző gyulladási folyamatok monitorozásának.



### A promising novel inflammatory marker: monitoring of orosomucoid in patients undergoing cardiac surgery

Ádám Németh<sup>1</sup>, Péter Kustán<sup>2</sup>, Tamás Kőszegi<sup>2</sup>, Gábor Kovács<sup>2</sup>, Attila Miseta<sup>2</sup>, Diana Gabriella Mühl<sup>3</sup>, Balázs Németh<sup>4</sup>, István Kiss<sup>4</sup>, Attila Czirák<sup>1</sup>, Sándor Szabados<sup>5</sup>, Zénó Ajtay<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Department of Cardiology

<sup>2</sup>University of Pécs, Department of Laboratory Medicine

<sup>3</sup>University of Pécs, Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy, University of Pécs

<sup>4</sup>University of Pécs, Department of Public Health Medicine

<sup>5</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Cardiac Surgery

<sup>6</sup>Zsigmond Vilmos Spa Hospital, Cardiology Rehabilitation, Pécs

**Keywords:** orosomucoid, heart surgery, systemic inflammatory activation

**Introduction:** Urinary biomarkers might provide a non-invasive tool for real-time monitoring of systemic processes. We aimed to investigate the time course of urinary orosomucoid (u-ORM) excretion after cardiac surgery hypothesizing that u-ORM is an early and sensitive marker of systemic inflammatory activation.

**Materials and methods:** During a 5-day follow-up study we monitored u-ORM levels in cardiovascular patients underwent on-pump cardiac surgery (n=38). The patients baseline data were compared to healthy control individuals (n=40). U-ORM was measured by a newly developed automated turbidimetric assay and values were referred to urinary creatinine and expressed as u-ORM/u-CREAT (mg/mmol).

**Results:** The cardiovascular patients showed slightly increased baseline u-ORM excretion compared to healthy controls (0.29 vs 0.08 mg/mmol, p<0.001). After cardiac surgery, a rapid 10-fold elevation in u-ORM/u-CREAT levels was found. The values remained also high on the 3<sup>rd</sup> postoperative day, and they then decreased significantly (p<0.01) on the 5<sup>th</sup> day after surgery. U-ORM mirrored the perioperative tendency to hs-CRP levels, but it did not follow the usual non-decreasing kinetics of serum ORM concentrations during the follow-up. U-ORM/u-CREAT correlated significantly (p<0.001) with inflammatory parameters.

**Conclusions:** We described u-ORM as an early and sensitive marker of inflammatory activation. The rapid elevation of u-ORM/u-CREAT after surgery and its perioperative time course could reflect the magnitude of inflammatory response better than serum ORM and similar to hs-CRP. U-ORM measurements might provide a novel non-invasive tool in realtime monitoring of systemic inflammation.

### Transradialis coronaria CTO recanalizatio

Ruzsa Zoltán<sup>1</sup>, Molnár Levente<sup>2</sup>, Édes István Ferenc<sup>1</sup>, Olajos Dorottya Lilla<sup>3</sup>, Szigethi Timea<sup>1</sup>, Becker Dávid<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>3</sup>Bács-Kiskun Megyei Kórház a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Oktató Kórháza, Invazív Kardiológia, Kecskemét

**Kulcsszavak:** Transradialis coronaria CTO recanalizatio, transradialis, behatolás

**Cél:** A vizsgálat célja az volt, hogy megvizsgáljuk azt, hogy a radialis behatolás biztonságos és effektív chronicus totalis occlusio (CTO) recanalizatioira. Azt is megvizsgáltuk, hogy a distalis radialis behatolásnak milyen komplikációs rátája van.

**Módszer:** 235 CTO-s beteget vontunk be a vizsgálatba akik CTO recanalization estek át 2016 és 2018 között. Két cardiovascularis központban vontuk be a transradialis CTO-s betegeket és a transfemorális behatolásból végzett betegeket kizártuk. Sikeres beavatkozásnak tekintettük a beavatkozást, ha <50%-os reziduális szűkület maradt vissza a beavatkozás után. Vizsgáltuk a beavatkozás sikerét, a komplikációs rátát, procedurális faktorokat és a MACCE-t.

**Eredmények:** A három éves vizsgálati periódusban 235 komplex CTO-s esetet végeztünk. A primer siker 78% volt, míg a végleges siker 92%. A betegek átlagos életkora 64,8 év volt, és 72,8% volt férfi. Bilaterális radialis behatolást használtunk 120 betegen (59,4%) (6F általában, de néhány esetben 8F is). A femoralis cross over 0% volt. Procedurális komplikációt 3,2%-ban észleltünk. A vascularis komplikációk előfordulása 0% és 2,1% volt, ha proximális vagy distalis radialis behatolást használtunk (p<0,05). Az átlagos kontrasztanyag felhasználás 193 ml (176–211), az átlagos procedurális idő 59,8 min (53,5–66,2) és a sugárdózis 2584 (2170–2998) mGy volt.

**Következtetés:** A transradialis CTO PCI biztonságos és sikeres beavatkozás és alacsony szövődeményráttával társul. A distalis radialis behatolás csökkenti a radialis elzáródás mértékét.

### Transradial access for coronary chronic total occlusion recanalization

Zoltán Ruzsa<sup>1</sup>, Levente Molnár<sup>2</sup>, István Ferenc Édes<sup>1</sup>, Dorottya Lilla Olajos<sup>3</sup>, Timea Szigethi<sup>1</sup>, Dávid Becker<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>3</sup>Bács-Kiskun County Hospital, Teaching Hospital of the Medical School, University of Szeged, Invasive Cardiology, Kecskemét

**Keywords:** Transradial, Chronic total occlusion, Access

**Purpose:** The aim of this study was to investigate whether using radial access for coronary chronic total occlusion (CTO) recanalization is effective and safe. We also investigated the complication rate of the distal radial artery puncture during CTO procedures.

**Methods:** We enrolled 235 the patients with coronary CTOs performed from single or dual radial artery access between 2016 and 2018 in a prospective study. We included all transradial CTOs performed in 2 cardiovascular centers and all transfemoral cases were excluded from the study. A successful procedure was defined as recanalization of the target artery to <50% stenosis with successful stenting. We have investigated the procedural success, complication rate, access site complications, procedural related factors and MACCE.

**Results:** During the three year period we enrolled 235 cases with complex CTO PCI. The primary success rate was 78% and the overall success rate was 92%. The average age was 64.8 years, and 78.2% were men. Bilateral radial access (mostly 6F but some 8F also) was used in 120 cases (59.4%). Distal radial access was used in 25 cases (12.4%). The cross over to femoral site was 0%. Procedural complications were observed in 3.2% of the cases. The rate of vascular complications were 2.1% and 0% when conventional radial or distal radial access was used (p<0.05). The average contrast consumption was 193 ml (176–211), the average procedure time 59.8 min [53.5–66.2], the radiation 2584 (2170–2998) mGy.

**Conclusion:** Transradial access for CTO PCI recanalization is safe and effective and it is associated with very low access site complication rate. Distal radial access reduce the radial artery occlusion rate.

## Magyarország átfogó egészségvédelmi szűrőprogramja 2010–2020–2030 (MÁESZ)

Barna István<sup>1</sup>, Kékes Ede<sup>2</sup>, Daiki Tenno<sup>3</sup>, Dankovics Gergely<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Belgyógyászati Klinika, Hypertonia

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem, Pécs

<sup>3</sup>ELTE, Media és Oktatásinformatikai Tanszék, Budapest;

<sup>4</sup>Dermatron Kft., Szentendre

**Kulcsszavak:** epidemiológia, szűrés, szív és érrendszeri betegségek

Magyarország átfogó egészségvédelmi szűrőprogramja 2010–2020–2030 jelenleg 77 szakmai-tudományos társaság, illetve cég támogatásával működik. A Program keretében Magyarország legnagyobb mobildiagnosztikai központjában 37 féle átfogó vizsgálati elérésére van lehetősége a felnőtt lakosságnak ingyenes formában. Az elmúlt kilenc évben 1696 helyen járt a speciális szűrőkamion, 206529 lakos komplex szűrését végeztük el és 500 395 egyén kapott a helyes életmódról, betegségmegelőzésről és egészségmegőrzésről adtunk információs csomagot és 14 millió életmód kérdésre kaptunk választ a helyszínen. A 2018/2019 tanévtől kezdve hivatalosan is útjára indult a Magyarország átfogó egészségvédelmi szűrőprogramjának gyermek prevenció programja az „Utazás az egészség birodalmába” címmel. A MÁESZ évente mintegy 75 000 gyermek ingyenes részvételét biztosítva segítséget nyújt a gyermekek egészségismereteinek bővítéséhez ugyanakkor élményt jelentő vonzó módszerek segítségével. A program keretén belül a diákok bepillantást nyerhetnek az általános iskola első osztályától az egyetemi szintig. A 2018. év adatai alapján is résztvevők életkora 42 év volt nőknél és 40 év volt férfiaknál, nőkben 22%, férfiakban 23% volt az ismert hipertenziósok és 5,1% illetve 4,5% volt az ismert cukorbetegség aránya. Hasonlóan kis gyakorisággal fordult elő az ismert szív és vesebetegség, de 20% feletti arányban volt jelen az asztma-allergia és szembetegség. A családi anamnézisben a szívinfarktus 26-22%-ban a hipertónia betegség 62-55%-ban, a stroke 19-14%-ban, a daganatos megbetegedés 47-38%-ban és az anyagcsere betegség 42-34%-ban fordult elő. Nőkben nagyobb volt a vastagbél-daganat és a perifériás érbetegség kockázata. A BMI érték mindkét nemben emelkedett volt, nőkben 45%, férfiakban 59% esetében. Mindkét nemben több mint 24% volt a dohányzó aránya. Az eredmények alapján megállapításra került ismételt, hogy a magyar lakosság sok szempontból nagy kockázatu.

## Nationwide comprehensive health protection screening program in Hungary 2010–2020–2030 (MAESZ)

István Barna<sup>1</sup>, Ede Kékes<sup>2</sup>, Tenno Daiki<sup>3</sup>, Gergely Dankovics<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, 1<sup>st</sup> Department of Internal Medicine, Hypertension, Budapest

<sup>2</sup>University of Pécs, Pécs

<sup>3</sup>ELTE, Budapest

<sup>4</sup>Dermatron LTD, Szentendre

**Keywords:** public health, screening, prevention, screening test, preservation of health, prevention of illness

From 2010 a new, complex screening program started in Hungary, named nationwide comprehensive health protection screening program in Hungary 2010-2020-2030. Within the framework of the Program in the largest mobile diagnostics center in Hungary the adult population has the opportunity to obtain 37 comprehensive surveys in free form. In the past nine years, the special screening lorry visited 1696 places, 206,529 inhabitants had a complex screen and 500,395 individuals received information packages about the right lifestyle, the prevention of illnesses and preservation of health and we have received 14 million lifestyle question answers on sites. From the 2018/2019 academic year officially started the child prevention program of the nationwide health prevention screening program of Hungary named „Travel to Empire of the Health”. MAESZ provides free participate for about 75,000 children annually and assists in the development of children's health knowledge. The nationwide comprehensive health protection screening program greatly contributes to improve students' health knowledge. Within the framework of the program, students can gain insight of the program from the first grade of primary school to university level. Based on data from 2018, the age of participants was 42 years for women and 40 years in men. 22% in women, 23% in men was the rate of known hypertension and 5.1% and 4.5% was the proportion of known diabetes irrespectively. Myocardial infarction 26-22%, hypertension disease 62-55%, stroke 19-14%, cancer 47-38% and metabolic disease 42-34% occurred in the family history. In women, there was a greater risk of colon cancer and peripheral vascular disease. BMI was increased in both genders, 45% in women and 59% in men. In both sexes, the proportion of smokers was over 24%. Based on the results, it has been repeatedly found that the Hungarian population has high risk.

## A pulmonalis artériás hipertónia hatása a bal kamra ejekciós frakciójára nézve – összehasonlító tanulmány a sclerodermia és a koszorúér-betegség között

Márton Emese<sup>1</sup>, Cucuruzac Roxana<sup>1</sup>, Hodas Roxana<sup>1</sup>, Blendea Ciprian<sup>1</sup>, Părvu Mirela<sup>2</sup>, Benedek Ildikó Annabella<sup>1</sup>, Benedek Imre<sup>1</sup>, Benedek Theodora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marosvásárhelyi Megyei Sürgősségi Kórház, Kardiológia Klinika

<sup>2</sup>Marosvásárhelyi Megyei Sürgősségi Kórház, Reumatológia Klinika, Marosvásárhely

**Kulcsszavak:** koszorúérbetegség, sclerodermia, bal kamra EF, pulmonalis artériás hipertónia

**Bevezető:** A pulmonalis artériás hipertónia (PAH) hatása a balkamra-funkciójára nézve sclerodermiás betegek esetén még nem teljesen ismert. Jelen tanulmány célja a bal kamra ejekciós frakciójának (EF) echokardiográfiás vizsgálattal való meghatározása és összehasonlítása a PAH két különböző etiológiával rendelkező csoportjai – a szisztémás sclerosis okozta PAH valamint a miokardiális ischaemia okozta PAH között.

**Anyag és módszer:** A prospektív vizsgálatunkba 82 beteget vontunk be, ebből 36 beteg dokumentált PAH-val (a szisztémás pulmonalis artériás nyomás – sPAP >35 Hgmm) és 46 beteg normál sPAP-val rendelkezett. A vizsgált populációt a PAH etiológiája szerint két csoportra osztottuk: az 1. csoportot sclerodermiás betegek (n=48) míg a 2. csoportot koszorúérbetegek (n=35) képezték. Mindkét csoportot további alcsoportokra osztottuk: 1A alcsoport-sclerodermiával társult PAH (n=20), 1B alcsoport-sclerodermiával nem társult PAH (n=28), 2A alcsoport-ischaemiás szívbetegséggel társult PAH (n=16) valamint 2B alcsoport-ischaemiás szívbetegséggel nem társult PAH (n=19).

**Eredmények:** A PAH-val társuló, illetve PAH-val nem járó ischaemiás szívbetegséggel rendelkező alcsoportok bal kamrai EF-ja között szignifikáns különbséget találtunk (p=0.023). A sclerodermiás csoporthoz képest, a koszorúérbetegek bal kamrai EF-ja szignifikánsan alacsonyabb volt úgy a PAH-val társuló, mint a PAH-val nem társuló alcsoportok esetén (p<0,0001 és p<0,0001). A sPAP és a bal kamrai EF közötti lineáris regressziós elemzés jelentős negatív korrelációt mutatott az ischaemiás csoportra (r=-0,52, p=0,001) és a sclerodermiával nem társult PAH alcsoportra (1B) nézve (r=-0,51, p=0,04). Az ischaemiás csoportban a bal kamrai funkció Tissue Dopplerrel való vizsgálata kimutatta a PAH jelentős hatását a bal kamra diasztolés funkciójára nézve.

**Következtetések:** Sclerodermiás betegek a koszorúérbetegekhez képest kevésbé kifejezett bal kamra EF romlást mutattak pulmonalis artériás hipertónia esetén.

## Impact of Pulmonary Arterial Hypertension on Left Ventricular Function – a Comparative Study between Scleroderma and Coronary Artery Disease

Emese Márton<sup>1</sup>, Roxana Cucuruzac<sup>1</sup>, Roxana Hodas<sup>1</sup>, Ciprian Blendea<sup>1</sup>, Mirela Părvu<sup>2</sup>, Ildikó Annabella Benedek<sup>1</sup>, Imre Benedek<sup>1</sup>, Theodora Benedek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mures County Emergency Hospital, Cardiology Clinic

<sup>2</sup>Mures County Emergency Hospital, Rheumatology Department, Targu Mures, Romania

**Keywords:** pulmonary arterial hypertension, scleroderma, LVEF, coronary artery disease

**Background:** The impact of pulmonary arterial hypertension (PAH) on the function of the left ventricle in patients with systemic sclerosis is still controversial. We aimed to conduct a comparative analysis of left ventricular function between two etiological types of pulmonary arterial hypertension: PAH caused by systemic sclerosis and PAH caused by myocardial ischemia respectively, via 2D transthoracic echocardiography.

**Material and method:** We performed a prospective observational study on 82 patients (36 patients with documented PAH with a systolic pulmonary arterial pressure – sPAP of >35 mmHg and 46 subjects with normal sPAP). Furthermore, the patients were divided into two etiological groups of PAH: group 1 – with systemic sclerosis (n=48); group 2 – significant coronary artery disease – CAD (n=35). Patients of each group were divided in two subgroups based on the diagnosis of PAH: group 1A – subjects with scleroderma and associated PAH (n=20), group 1B – subjects with scleroderma without PAH (n=28), group 2A – ischemic patients with associated PAH (n=16) and subgroup 2B – patients with ischemic disease without PAH (n=19).

**Results:** Patients with PAH presented a significantly lower left ventricular ejection fraction (LVEF) compared to those without PAH within the ischemic group (p=0.023). Subjects with CAD presented significantly lower LVEF compared to those with systemic sclerosis, for both the PAH (p<0.0001) and non-PAH (p<0.0001) subgroups. There was a significant inverse correlation between the sPAP and LVEF in ischemic patients (r=-0.52, p=0.001) as well as for scleroderma patients without PAH (r=-0.51, p=0.04). Tissue Doppler analysis of the left ventricular function showed a significant impact of PAH on left ventricular diastolic performance in the ischemic group.

**Conclusions:** Compared to patients with coronary artery disease, those with scleroderma present a less pronounced deterioration of the LVEF in response to PAH.

## CTEPH betegek hosszú távú követésének eredményei: egy centrum adatai

Mladoniczky Sára<sup>1</sup>, Szegedi Margit<sup>2</sup>, Balla Patrícia<sup>3</sup>, Bánya Máté<sup>2</sup>, Píróth Zsolt<sup>2</sup>, Németh József<sup>2</sup>, Ablonczy László<sup>4</sup>, Andréka Péter<sup>3</sup>, Temesvári András<sup>3</sup>, Bálint Olga Hajnalka<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

<sup>3</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály

<sup>4</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központ, Budapest



**Kulcsszavak:** krónikus thromboembóliás pulmonális hipertónia, pulmonális thrombendarterektómia, túlélés

**Háttér:** A krónikus thromboembóliás pulmonális hipertónia (CTEPH) pulmonális artériás trombozishoz társuló vaszkuláris betegség. Az elsődlegesen választandó kezelés a pulmonális thrombendarterektómia (opus, PEA), de ha ez kontraindikált vagy műtét után reziduális pulmonális artériás hipertónia (rPAH) marad fenn, gyógyszeres kezelést alkalmazunk, illetve lehetőség szerint ballonos pulmonális angioplasztikát (BPA).

**Cél:** Az általunk kezelt CTEPH betegek hosszú távú kimenetelét megvizsgálni.

**Módszer:** Az Intézetünkben retrospektíven vizsgáltuk betegeinket (2003–2018 közötti adatok alapján). Dokumentáltuk a kiindulási adatokat, kezelést és kimenetelt. Összehasonlítottuk a kimenetelt és a mortalitást a műtéttel és műtét nélkül kezelt (PEA vs. nem PEA csoport) betegeknél. NYHA stádiumot, 6 perces járástávolságot (6MWD) és NT-proBNP szintet vizsgáltunk a követés során.

**Eredmények:** A 29 CTEPH betegből (átlagéletkor 62±19 év, 52% férfi) 16 (55%) volt PEA-ra alkalmas, közülük 12 beteget követünk (n=3 periop exit, n=1 vár műtételre). A PEA-s betegek 50%-a (n=6) meggyógyult, a többi 6 beteg specifikus PAH kezelésben (n=1, BPA-val kombinálva) is részesült rPAH miatt. A nem PEA csoport mind a 13 beteget specifikus PAH gyógyszeres kezelést kapott (n=1, BPA-val kombinálva). A páciensek PEA-val vagy anélkül nem különböztek hemodinamikailag. Hosszú távon szignifikáns javulás volt a PEA csoportban a NYHA stádium és az NT-proBNP (p<0,001, és p=0,046), a nem PEA csoportban pedig a NYHA és a 6MWD (p=0,012 és p=0,006) tekintetében. Szignifikáns különbséget találtunk a mortalitásban, az 1, 3, 5 éves túlélés (Kaplan–Meier-analízis) a PEA csoportban 100%-100%-100% vs. a nem PEA-csoportban 100%-85%-78% volt (p=0,013).

**Következtetések:** Intézetünkben diagnosztizált betegek 55%-a alkalmasnak bizonyult PEA-ra, és sikeres PEA esetén 50%-uk gyógyult. A gyógyszeresen kezelt CTEPH-s betegek klinikai állapota is szignifikánsan javult hosszú távon, de eredményeink alapján rosszabb a túlélésük.

### CTEPH patients long term follow-up: results from a single center

Sára Mladoniczky<sup>1</sup>, Margit Szegedi<sup>2</sup>, Patrícia Balla<sup>3</sup>, Máté Bányai<sup>2</sup>, Zsolt Píróth<sup>3</sup>, József Németh<sup>2</sup>, László Ablonczy<sup>4</sup>, Péter Andréka<sup>3</sup>, András Temesvári<sup>3</sup>, Olga Hajnalka Bálint<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Faculty of Medicine

<sup>2</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology

<sup>3</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department

<sup>4</sup>Centre for Pediatric Cardiology, György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest

**Keywords:** chronic thromboembolic pulmonary hypertension, pulmonary endarterectomy, survival

**Background:** Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a thrombotic pulmonary disease associated with pulmonary vasculopathy. Pulmonary endarterectomy (opus, PEA) is the first treatment choice in CTEPH, and specific PAH medication when there is a contraindication for surgery or residual pulmonary arterial hypertension (rPAH) occurs. In the presence of PAH balloon pulmonary angioplasty (BPA) might be also recommended if available.

**Objective:** We investigated the long term outcome of our CTEPH patients.

**Methods:** CTEPH from our institution were retrospectively analyzed (data between 2003 and 2018). Baseline, treatment and outcome data were documented. We compared the outcome, together with mortality in those with and without surgery (PEA vs. non PEA group). NYHA class, 6 minutes walking distance (6MWD) and NT-proBNP were also reported during follow-up.

**Results:** Of 29 CTEPH patients (mean age was 62±19 years, 52% male) 16 (55%) were accepted for PEA, but only 12 of them had a long term follow-up post surgery (n=3 periop exit, n=1 waiting for surgery). Half of the PEA patients were cured (n=6) and the other half (n=6) required specific PAH treatment (n=1, in combination with BPA) for rPAH. All patients from the non-PEA group (n=13) were started on specific PAH treatment (n=1 in combination with BPA). Patients with or without PEA did not differ hemodynamically. At the late follow-up there was a significant improvement in PEA group for NYHA class and NT-proBNP (p<0,001, and p=0,046), and in non PEA group for NYHA class and the 6MWD (p=0,012, and 0,006). We found significant difference in mortality at 1, 3 and 5 year (Kaplan–Meier survival analysis) follow-up, for PEA group 100%-100%-100% and non PEA group 100%-85%-78% (p=0,013), respectively.

**Conclusions:** 55% of CTEPH patients were suitable for PEA, and those who survived the surgery 50% were cured. Non PEA patients improved functionally on the long term, but had worse survival.

### Cilostazol trombocitaaggregáció-gátló hatásának vizsgálata clopidogrel kezelt perifériás értegeknél

Óvári Péter<sup>1</sup>, Kovács Dávid<sup>2</sup>, Veress Gábor<sup>2</sup>, Simon Attila<sup>2</sup>, Faluközy József<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>3</sup>, Aradi Dániel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Állami Szívkórház, Aktív Kardiológiai Osztály

<sup>2</sup>Állami Szívkórház, Balatonfüred

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** cilostazol, clopidogrel, perifériás értegeknél

**Háttér:** A cilostazol jelentősen javítja a tünetekkel bíró perifériás értegek (PAD) járástávolságát, emellett trombocitaaggregáció-gátló hatása is előnyös lehet a thrombotikus szövődmények kivédésében.

**Célkitűzés:** Célunk egy automatizált ABI mérő eszközzel (BOSO) definiált PAD csoportban cilostazol trombocitaaggregáció-gátló hatásának vizsgálata clopidogrel monoterápiával mellett.

**Módszerek:** Ötven stabil coronaria beteget vizsgáltunk BOSO ABI eszközzel és a gold standard Doppler ABI módszerrel. A tünetes, kisebb mint 0,9-es ABI-val bíró, clopidogrel monoterápiában részesülő betegek körében Multiplate ADP teszttel jellemeztük a trombocita reaktivitást, majd 2×100 mg cilostazol hozzáadását követően 2 héttel ismét ADP tesztet végeztünk. A nem megfelelő ADP-receptor gátlást (HPR) >46 U-os ADP értékkel jellemeztük.

**Eredmények:** A betegeknél mért 100 Doppler és BOSO ABI mérés között közepes erősségű korrelációt tapasztaltunk (r<sup>2</sup>: 0,50, p<0,0001). A BOSO jó szenzitivitásról és kiváló specificitásról tanúskodott (77% és 92%), a nem kóros ABI tekintetében igen jó diagnosztikus értékkel (görbe alatti terület: 0,89, p<0,0001). A PAD betegeknél clopidogrel monoterápiával az átlagos ADP-érték 45,8±35,6 U-nak adódott, 41% HPR aránnyal. Cilostazol hozzáadása szignifikánsan fokozta az aggregáció gátlást (26,5±14,2 U, p=0,04) és csökkentette a HPR arányát. Fontos, hogy míg a clopidogrel non-responder csoportban az additív cilostazol igen markánsan csökkentette az ADP értéket (70,2±17,4 U vs. 35,6±17,5 U, p=0,0008) addig a non-HPR populációban nem mutatkozott további szignifikáns különbség (20,9±13,4 U vs. 21,7±9,8 U, p=0,89).

**Következtetés:** A BOSO automata ABI mérő eszköz gyors és hatékony szűrővizsgálati eszköz lehet a PAD diagnosztikájában. A cilostazol jelentősen fokozza a clopidogrel mellett észlelt aggregáció gátlást, de ez a hatás a HPR-el bíró clopidogrel non-responder csoportban jelentős, míg a non-HPR betegeknél nem fokozott.

### Examination of the antiplatelet effect of cilostazol in clopidogrel-treated patients with peripheral artery disease

Péter Óvári<sup>1</sup>, Dávid Kovács<sup>2</sup>, Gábor Veress<sup>2</sup>, Attila Simon<sup>2</sup>, József Faluközy<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>3</sup>, Dániel Aradi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Hospital for Cardiology, Active Cardiology Division

<sup>2</sup>State Hospital for Cardiology, Balatonfüred

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** cilostazol, clopidogrel, peripheral artery disease

**Background:** Cilostazol significantly improves walking distance in patients with claudicatio intermittens. In addition, its antiplatelet effects may provide further benefits in preventing thrombotic events.

**Aims:** Our aim was to examine the antiplatelet effect of cilostazol in addition to clopidogrel therapy in patients with peripheral artery disease (PAD) defined with an automatic ABI measure device (BOSO ABI).

**Methods:** We examined 50 stable coronary patients with the gold standard Doppler ABI and the BOSO device. Platelet function was characterized with Multiplate assay in patients with an ABI less than 0.9 on clopidogrel monotherapy. After the first measurement, clopidogrel therapy was supplemented with 2x100 mg cilostazol, and after 2 weeks of uninterrupted clopidogrel+cilostazol dual therapy ADP test was repeated. Inappropriate ADP receptor inhibition (HPR) was defined as >46U ADP value.

**Results:** Based on 100 Doppler and BOSO measurements, we found moderate correlation in the ABI values (r<sup>2</sup>: 0.50, P<0.0001). BOSO had good sensitivity and excellent specificity (77% and 92%), and good diagnostic value to predict normal ABI (AUC: 0.89, p<0.0001). In clopidogrel monotherapy patients with PAD the mean ADP value was 45.8±35.6 U with an HPR rate of 41%. Supplementation with cilostazol significantly enhanced platelet inhibition (26.5±14.2 U, p=0.04) and decreased the rate of HPR. Notably, in the clopidogrel non-responder group additional cilostazol largely decreased ADP value (70.2±17.4 U vs. 35.6±17.5 U P=0.0008) yet there was no such significant difference in the non-HPR group (20.9±13.4 U vs. 21.7±9.8 U P=0.89).

**Conclusion:** The BOSO automatic ABI device is a fast and efficient screening tool in the diagnosis of PAD. Cilostazol significantly enhances platelet inhibition in addition to clopidogrel, but this effect is most pronounced in patients with HPR while there is no additional effect in patients with non-HPR.

### Közepes ejekciós frakcióval járó szívelégtelen betegcsoport klinikai és mortalitási adatainak egyéves utánkövetése

Szabó Márta, Muk Balázs, Dékány Miklós, Vágány Dénes, Majoros Zsuzsanna, Borsányi Tünde, Kósa Krisztina, Szógi Emese, Kiss Róbert Gábor, Nyolczas Noémi

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Kardiológia Osztály, Budapest

**Kulcsszavak:** közepes ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség, HFmrEF, mortalitás

**Háttér:** A 2016-ban publikált ESC szívelégtelenség irányelv a csökkent ejekciós frakcióval (EF<40%) (HFrEF) és a megtartott ejekciós frakcióval (EF≥50%) járó szívelégtelenség (HFpEF) mellett bevezette a közepes ejekciós frakcióval (40%≤EF<50%) járó szívelégtelenség (HFmrEF) fogalmát.

**Célkitűzés:** Vizsgálatunk célja az volt, hogy Szívelégtelenség Ambulanciánkon az ESC kritériumok alapján diagnosztizált HFmrEF betegcsoportban értékeljük, hogy egy évvel a diagnózist követően a betegek milyen arányban maradnak a HFmrEF, illetve milyen arányban kerülnek a HFrEF, illetve a HFpEF betegcsoportba. Ezen túlmenően vizsgáltuk a beteg csoport egyéves mortalitását és összehasonlítottuk az ugyanebben az időszakban diagnosztizált HFrEF és HFpEF betegek egyéves mortalitásával.

**Betegek és módszerek:** Vizsgálatunkban Szívelégtelenség Ambulanciánkon 2013. december 1. és 2018. november 30. között szívelégtelenség tünetek miatt vizsgált, korábban szívelégtelenség miatt még nem kezelt 76 HFmrEF beteg (életkor: 75,5 év férfi: 73,7%, LVEF: 44,5±3,4%; NYHA: 2,69±0,84; NTproBNP: 3266,3±7456,3 pg/ml) adatait értékeltük.

**Eredmények:** A diagnózist követően egy évvel a 76 HFmrEF beteg közül 10 esetében (13,2%) csökkent az LVEF értéke 40% alá, tehát ők a HFrEF betegcsoportba kerültek. 50 beteg (65,8%) esetében az LVEF értéke 40 és 50% között maradt, tehát ők a HFmrEF csoportban maradtak. 16 beteg (21%) esetében az LVEF értéke 50% fölé emelkedett, tehát ők a HFpEF csoportba kerültek. A vizsgált HFmrEF betegcsoport egy éves mortalitása 7,7% volt. A vizsgált időszakban diagnosztizált 392 HFrEF beteg egyéves halálózása 11,0%, a 189 HFpEF beteg egyéves mortalitása 5,1% volt.

**Következtetés:** Vizsgálatunk alapján a diagnózist követően egy évvel a HFmrEF betegek kétharmada változatlanul a HFmrEF kategóriába tartozott, megközelítőleg 10%-uk a HFrEF, 20%-uk a HFpEF kategóriába került. A HFmrEF betegek egyéves mortalitása intermedier helyet foglal el a HFrEF és a HFpEF betegek mortalitása között.

### One year follow-up of clinical and mortality data of heart failure patients with mid-range ejection fraction

Márta Szabó, Balázs Muk, Miklós Dékány, Dénes Vágány, Zsuzsanna Majoros, Tünde Borsányi, Krisztina Kósa, Emese Szögi, Róbert Gábor Kiss, Noémi Nyolczas

Medical Centre, Hungarian Defence Forces, Division of Cardiology, Budapest

**Keywords:** heart failure with mid-range ejection fraction, HFmrEF, mortality

**Background:** The ESC guideline for the diagnosis and treatment of acute and

chronic heart failure (HF), published in 2016, introduced the terminology of HF with mid-range ejection fraction (HFmrEF) ( $40\% \leq LVEF < 50\%$ ), besides HF with reduced (HFrEF) ( $LVEF < 40\%$ ) and preserved (HFpEF) ( $LVEF \geq 50\%$ ) ejection fraction.

**Aim:** The aim of the study was to evaluate the one year clinical and mortality follow-up data of the patients diagnosed as HFmrEF based on the ESC criteria in our HF Outpatient Clinic. We assessed that one year after the diagnosis, how many of them stayed HFmrEF, and what proportion of them got into the HFrEF and HFpEF groups. We also analyzed the one-year mortality of this patient group and compared it to the one-year mortality of HFrEF and HFpEF patients, who were also diagnosed during the same period.

**Patients and methods:** In the study, we examined the data of 76 patients (age: 75.5 years, men: 73.7%, LVEF: 44.5 ± 3.4%; NYHA: 2.69±0.84; NTproBNP: 3266.3±7456.3 pg/mL) managed at our HF Outpatient Clinic, between 1 December 2013 and 30 November 2018. The patients were newly diagnosed with HFmrEF and were not treated because of HF before.

**Results:** One year after the diagnosis, out of the 76 HFmrEF patients, the LVEF fell under 40% in 10 cases (13.2%), meaning they got into the HFrEF group. In 50 patients (65.8%) the LVEF stayed between 40 and 50%, making them stay in the HFmrEF group. In 16 cases (21.0%) the LVEF rose above 50%, therefore making them part of the HFpEF group.

The one year mortality was 7.7% in the HFmrEF group. During the same period, the one year mortality of the 392 newly diagnosed HFrEF patients was 11.0%, and 5.1% for the 189 newly diagnosed HFpEF patients.

**Conclusion:** According to our study one year after the diagnosis, two thirds of the HFmrEF patients stayed in the group, approximately 10% became HFrEF, and about 20% became HFpEF. The one-year mortality of the HFmrEF patients lies between the mortality of the HFrEF and the HFpEF patients.



## A halálozás és VA-ECMO kezelés

Édes István Ferenc<sup>1</sup>, Hartyánszky István Ifj.<sup>2</sup>, Németh Balázs Tamás<sup>1</sup>, Szilveszter Bálint<sup>3</sup>, Fazekas Levente<sup>2</sup>, Becker Dávid<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képző- és Diagnosztikai Részleg, Budapest

**Kulcsszavak:** ECMO, mortalitás, prediktív tényezők

**Célkitűzések:** Célu tűztük ki, hogy meghatározzuk a veno-arteriális extrakorporális membrán oxigenátor (VA-ECMO) terápia halálozását befolyásoló független tényezőket egy nagy, nem válogatott betegcsoportban, akiknél mechanikus keringéstámogatási (MCS) igény lépett fel.

**Háttér:** MCS-t használunk a keringés támogatására kritikus keringési állapotú betegeknek több alapteregség esetén. Különböző MCS metodika létezik és ennek kapcsán a VA-ECMO az egyik leggyakrabban használt módszer a nagyvérkör támogatására.

**Metodika:** Összesen 181 való-világ VA-ECMO kezelés adatait dolgoztuk fel és elemeztünk. Minden MCS esetet megvizsgáltunk, ahol a VA-ECMO volt az első keringéstámogató módszer, függetlenül az alapteregség típusától, illetve esetleges rendszer módosításoktól. Minden potenciális klinikai paramétert megvizsgáltunk, amely hatással lehet a halálra.

**Összefoglalás:** Az összes halálozás ~65% volt, median 28 nap utánkövetés mellett és a következőkön múlott: glomeruláris filtrációs ráta 0,05. Meglepő módon sem az ECMO-kezelés előtti reanimációs igény sem önmagában bármely MCS indikáció sem befolyásolta a halálra (mindkettő p>0,05).

**Következtetés:** Vizsgálatunk alapján a VA-ECMO kezelést igen magas mortalitás kíséri. A csökkent vese-funkció és idős kor volt a két meghatározó tényező, amely a halálra befolyásolta, azonban a megszokott egyéb kardiovaszkuláris rizikótényezők – jelen vizsgálati csoportban – nem.

## Mortality and VA-ECMO treatment

István Ferenc Édes<sup>1</sup>, István Ifj. Hartyánszky<sup>2</sup>, Balázs Tamás Németh<sup>1</sup>, Bálint Szilveszter<sup>3</sup>, Levente Fazekas<sup>2</sup>, Dávid Becker<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center,

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology, Budapest

**Keywords:** ECMO, mortality, predictors

**Objectives:** Our aim was to determine independent predictors of mortality following venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) therapy in a large unselected, adult, critically ill patient population requiring mechanical circulatory support (MCS).

**Background:** MCS has been established as a means of augmenting circulation in critically ill patients due to a variety of underlying clinical reasons. Different methods of MCS may be used, with the VA-ECMO system being one of the most utilized in everyday care.

**Methods:** Data on 181 consecutive, real-world VA-ECMO treatments have been assessed. Analysis was conducted for all subjects requiring MCS with the VA-ECMO as first instalment, regardless of underlying cause or eventual upgrade. All potential clinical factors influencing mortality were examined and evaluated.

**Results:** Overall mortality amounted to ~65% at median 28 days follow-up and depended upon: glomerular filtration rate of 0.05. Surprisingly, neither the need for resuscitation during MCS nor any ECMO implantation indication influenced mortality by itself (p>0.05).

**Conclusions:** We have found that mortality in critically ill patients requiring VA-ECMO use remains very high. Decreased renal function and advanced age were found to influence mortality in our all-comers patient population, while traditional predictors of cardiovascular mortality did not have a significant effect on survival.

## A védtelen főtörzs percután koronáriaintervenció eredményei szívsebészeti háttér nélküli szívkatéteres centrumban

Pátkai Zoltán László, Ahres Abdelkrim, Nagybacsoni Béla, Óze Ágnes, Rubóczky Gábor, Andrassy Péter

Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Kardiológiai Osztály, Budapest

**Kulcsszavak:** védtelen főtörzs, PCI, mortalitás

**Cél:** A szívsebészeti háttérrel nem rendelkező Bajcsy-Zsilinszky Kórház szívkatéteres centrumában végeztünk védtelen bal főtörzs (LM) percután koronária intervenciók (PCI) hospitális és egyéves utánkövetési eredményeinek retrospektív vizsgálatát.

**Módszerek:** Intézményünkben 2010. január és 2017. december között elvégeztünk, összesen 351 védtelen LM PCI hospitális eredményeit, illetve az elérhető adatok alapján egyéves teljes mortalitását vizsgáltuk retrospektíven.

**Eredmények:** A vizsgált időszakban összesen 351 védtelen LM PCI-t végeztünk, ebből 107 eset (30,5%) elektív, 244 eset (69,5%) akut koronária szindróma (ACS) volt. A procedurális mortalitás 2,8%, a teljes hospitális mortalitás 13,1% volt. ACS esetén elvégzett beavatkozásokat tekintve a hospitális mortalitás 18,8% volt, a rendelkezésre álló utánkövetési adatok alapján az egyéves teljes mortalitás pedig 31,5%. Elektív védtelen LM PCI esetén a kórházi kezelés során nem veszítettünk el beteget, az egyéves mortalitás itt 4,1% volt. Az adatokat a beavatkozás ideje

szert 2 csoportra bontva, a 2010. január és 2013. december között végzett beavatkozásoknál egyéves utánkövetés alapján az elektív esetek mortalitása 5,3%, ACS esetén 48,3%. A 2014. január és 2017. december között végzett védtelen LM PCI-k során az egy éves teljes mortalitás elektív esetekben 3,7%, ACS esetén 24,8% volt.

**Következtetés:** Az összességében magas rizikójú betegpopuláció végzett vizsgálatunk eredményei alapján a védtelen főtörzs betegség kezelésében a percután intervenció jó eredménnyel kivitelezhető szívsebészeti háttérrel nem rendelkező szívkatéteres centrumban is. A radialis behatolási kapu előtérbe kerülése, a DES penetrancia növekedése mellett mind hospitális, mind egyéves utánkövetési eredményeinkben javuló tendencia figyelhető meg kemény végpont tekintetében.

## Unprotected left main percutaneous coronary intervention: results of a single cath-lab without on-site cardiac surgery

Zoltán László Pátkai, Abdelkrim Ahres, Béla Nagybacsoni, Ágnes Óze, Gábor Rubóczky, Péter Andrassy

Bajcsy-Zsilinszky Hospital and Outpatient Clinic, Department of Cardiology, Budapest

**Keywords:** left main, PCI, mortality

**Background:** The aim of this study was to assess the in-hospital and one-year follow-up results of unprotected left main (LM) percutaneous coronary intervention (PCI) in patients admitted to the Bajcsy-Zsilinszky Hospital's cath lab without on-site cardiac surgery, retrospectively.

**Methods:** We assessed the in-hospital and one-year follow-up results of each of the 351 unprotected LM PCI, that were performed in our department from 01.01.2010 to 31.12.2017. The available data were analysed retrospectively.

**Results:** During the investigated period, among the 351 unprotected LM PCI performed, 107 (30.5%) were elective cases, 244 (69.5%) patients presented with acute coronary syndrome (ACS). The procedural mortality was 2.8%, the all-cause in-hospital mortality was 13.1%. Among patients who were admitted with ACS, the in-hospital mortality was 18.8%, according to the available data, the one-year mortality was 31.5%. After elective LM PCI we did not lose any patient during the index hospitalisation, the one-year mortality was 4.1%. We examined the data separately from 2010 to 2013 and from 2014 to 2017. The all-cause one-year mortality of the elective procedures were 5.3% and 3.7%, of ACS patients were 48% and 24.8%, respectively.

**Conclusion:** Our experience showed acceptable results of unprotected LM PCI in an unselected, high risk population admitted to our cath lab without on-site cardiac surgery. In parallel with the more frequent usage of the radial access site and drug-eluting stents, an improving trend can be observed in our in-hospital and also in one-year follow-up results:

## A meszes, konvencionális eszközökkel nem megoldható koronária léziók intervencionális kardiológiai ellátása 2018-ban a Szegei Tudományegyetem Invazív Kardiológiai Részlegén

Sasi Viktor<sup>1</sup>, Katona András<sup>1</sup>, Karácsonyi Judit<sup>1</sup>, Forster Tamás<sup>1</sup>, Nemes Attila<sup>2</sup>, Ungi Imre<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Szegei Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Invazív Kardiológiai Részleg

<sup>2</sup>Szegei Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

**Kulcsszavak:** rotációs atherectómia (ROTA), lézer atherectómia (LA), percután koronária intervenció (PCI)

**Bevezetés:** A populáció öregedésével gyakori probléma a koronária intervenciók során ha a vezetődrót keresztüljut a cél lézió, de ballonnal, vagy mikrokatéterrel már nem követhető (balloon uncrossable lesion), vagy ballonnal sikertelen a szűkület előtágítása (balloon undilatable lesion). Ezen esetekben a katéter szupportjának növelésével (guide extenziós technikák, horgonyzó ballon) vagy a plakk modifikációjával próbálhatunk segíteni. A plakk morfológiáját módosító elsődleges lépés az alacsony profilú ballonok anterográd irányított disszekciója a plakkban (grenadoplasty), majd a rotabláció, lézeres angioplastika, vagy disszekció reentry (ADR).

**Módszer:** Jelen vizsgálatunkban a Szegeden a szívkatéteres laboratóriumban 2018-ban ellátott, meszes, konvencionális eszközökkel nem megoldható betegek adatait dolgoztuk fel.

**Eredmények:** 2018-ban stent implantációval kezelt betegek száma a szívkatéteres laboratóriumban 1762 volt. Ezen betegpopuláció összesen 2147 lézióját kezeltük stent implantációval. A 2018-as év során összesen 53 esetben végeztünk rotablációt, mely a kezelt léziók 2,5%-ának felel meg. Három esetben a rotablátor burr egyazon ülésben történő módosítására (mértecsökkentés) is szükség volt. Ezen betegek közül 15 (28%) esetben akut klinikai szituáció volt szükség rotablációra. Négy esetben lézer atherectómiát végeztünk (0,2%), két esetben a fenti két technikát egy ülésben alkalmaztuk. A két technika alkalmazásával nem volt sikertelen beavatkozás. A sikeres plakkmodifikáció alkalmazását követően szokásosnál magasabb nyomás (40 atm) elérésére alkalmas ballonokat is alkalmaztunk.

**Következtetések:** Azon betegpopuláció aránya akiknél invazív kardiológiai ellátás szükséges meszes léziók miatt nő. A betegek egyharmadában ezen betegek ellátását sok esetben a klinikai helyzet is sürgeti. A rotabláció és lézer atherectómia, illetve ezen technikák akár együttes alkalmazása a beavatkozások sikerességét magas szintre emelheti gyakorlott kezekben

## Invasive treatment of heavily calcified coronary lesions, that could not be solved by conventional balloon angioplasty in the year 2018 in the Cardiology Center Szeged

Viktor Sasi<sup>1</sup>, András Katona<sup>1</sup>, Judit Karácsonyi<sup>1</sup>, Tamás Forster<sup>1</sup>, Attila Nemes<sup>2</sup>, Imre Ungi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Division of Invasive Cardiology

<sup>2</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

**Keywords:** Rotational atherectomy (ROTA), Laser atherectomy (LA), percutaneous coronary intervention (PCI)

**Background:** With aging population it is more common issue during coronary intervention, that a guidewire can be crossed through a calcified lesion, or a balloon or a microcatheter can not follow (balloon uncrossable lesion). There are cases where balloon angioplasty is not successful (balloon undilatable lesion). In these cases we can enhance success by raising the level of support (guide extension, anchoring techniques). If it fails plaque modification techniques can be used. We can perform dissection in the plaque by rupturing a low profile balloon (grenadoplasty), rotational atherectomy, laser atherectomy or antegrade dissection reentry (ADR).

**Method:** In the present analysis we gathered data from the cases where dedicated device based atherectomy was performed in the catheterization laboratory in the year 2018.

**Results:** In 2018 we treated 1762 patients with stents. We treated 2147 lesions in this population with stent implantation. In 2018 we performed rotational atherectomy in 53 cases (2.5%). In 3 cases in one setting there was a need for burr downsizing. In 15 cases (28%) the clinical situation was urging the procedure. In 4 cases we performed laser atherectomy (0.2%) and out of these cases 2 had to be solved by using both modalities (RASER). By using either of these modalities or the combination the success rate was 100%. In addition to atherectomy we used very high pressure balloon (OPN NC-40 atm.) to facilitate procedure success.

**Conclusions:** The number of patients who require successful invasive treatment due to heavily calcified lesions is growing. Treating these patients is urged in 1/3 of the patients because of the clinical setting. In recent years the number of patients treated with rotational atherectomy has grown. Laser atherectomy in selected cases can facilitate success rates in such population. Opting for the right tool or combining these techniques can lift success rate to a very high level in experienced hands.

## Tartós bal kamrai keringéstámogatást biztosító műszívkezelés megszűntetése reverz remodeling után – 2 beteg

Takács Péter<sup>1</sup>, Sári Csaba<sup>1</sup>, Csepregi András<sup>2</sup>, Balla Patrícia<sup>2</sup>, Bádovszky Dóra<sup>2</sup>, Píróth Zsolt<sup>2</sup>, Szudi László<sup>3</sup>, Székely László<sup>3</sup>, Andréka Péter<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Intenzív Terápiás Részleg

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály

<sup>3</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Szívsebészeti Osztály, Budapest

**Kulcsszavak:** bal kamrai keringéstámogató műszívkezelés, recovery, reverse remodeling

A tartós bal kamrai keringéstámogató eszközök (LVAD) egyre szélesebb körben kerülnek alkalmazásra a végállapotú szívelégtelenség terápiájában. A balkamra-terhelés csökkentése következtében kialakuló reverz remodeling és funkcionális javulás alapul szolgálhat az LVAD-terápia recovery indikációval történő alkalmazására is válogatott esetekben.

2017. novemberben és 2018. márciusban két betegnél (2 férfi, életkor: 37 és 40 év) végeztünk sikeres LVAD eltávolítást a kardiális funkció javulását követően Intézetünkben. Az alapbetegség dilatatív kardiomiopátia (INTERMACS II), illetve bikuspidális aortabillentyű-betegség és súlyos aorta regurgitáció (INTERMACS IV), a beültetett készülékek típusa HeartMate 3 (Thoratec) és HVAD (HeartWare) volt. Az implantáció kapcsán a betegek kombinált inotrop (levosimendan, dobutamine), inhalációs nitrogén, majd prosztaciklin kezelésben részesültek a jobb kamra elégtelenség megelőzése céljából. A krónikus szívelégtelenség gyógyszeres kezelését mihamarabb újraindítottuk. Az LVAD-kezelés időtartama 580, illetve 621 nap volt. A pumpa sebességét fokozatosan csökkentettük 2,0 l/min LVAD áramlás eléréséig. Az explantáció előtt történt kivizsgálás (pump-stop szivultrahang, jobbszívél-katéterezés, spiro-ergometria, kardiális biomarkerek) alapján a betegeket alkalmasnak találtuk az LVAD-készülék eltávolítására. Az explantáció eseménytelenül zajlott. Az utánkövetés során stabil kardiális funkciót és jó funkcionális kapacitást regisztráltunk.

A bal kamrai keringéstámogató kezelés sikeresen megszüntethető, akár a kardiális funkcióban bekövetkező részleges javulás mellett is. Ezeknek a betegeknek jobb az életminősége, és hosszabb túlélésre számíthatnak, mentesülve a transzplantációval vagy a tartós LVAD kezeléssel összefüggő szövődményektől. A balkamra-funkció, dimenziók, hemodinamikai leletek, biomarker szintek, off-pump tesztek részletes elemzése segítséget nyújt az explantációra alkalmas betegek kiválasztásában.

## Heart failure reversal with durable continuous flow left ventricular assist device therapy in 2 patients

Péter Takács<sup>1</sup>, Csaba Sári<sup>1</sup>, András Csepregi<sup>2</sup>, Patrícia Balla<sup>2</sup>, Dóra Bádovszky<sup>3</sup>, Zsolt Píróth<sup>2</sup>, László Szudi<sup>3</sup>, László Székely<sup>3</sup>, Péter Andréka<sup>2</sup>

<sup>1</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Intensive Care Unit

<sup>2</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department

<sup>3</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Department of Adult Heart Surgery, Budapest

**Keywords:** continuous flow left ventricular assist device, recovery, reverse remodeling

The durable left ventricular assist device (LVAD) therapy has become an expansively used treatment method in end stage heart failure. Ventricular unloading induced myocardial reverse remodeling and functional improvement suggests that LVAD therapy can serve as bridge to recovery, allowing VAD removal in some selected cases.

In November 2017 and in March 2018 two patients (2 male, age: 37 and 40 years) underwent successful LVAD removal after cardiac recovery in our Institute. The etiology of heart failure was dilated cardiomyopathy (INTERMACS II) and bicuspid aortic valve disease with severe aortic regurgitation (INTERMACS IV). The implanted devices were Heartmate 3 (Thoratec) and HVAD (HeartWare). In the peri-implantation period patients received combined inotropic support (levosimendan, dobutamine), nitric oxide and prostacycline therapy for right ventricular support. Chronic heart failure medical therapy was restarted early after implantation. The duration of LVAD support was 580 and 621 days. Pump speeds were decreased gradually to achieve 2.0 l/min LVAD flow. Pre-explantation evaluations (pump-stop echocardiography, right heart catheterization, spiro-ergometry, cardiac biomarkers) confirmed the eligibility for device removal. Explantation procedures were uneventful. Follow up examinations confirmed stable cardiac function and good functional capacity. Patients remained free of heart failure symptoms. Successful left ventricular assist device removal is feasible even after incomplete cardiac recovery. These patients have better quality of life and longer survival without transplantation or LVAD related complications. Detailed examination of cardiac function, left ventricular diameters, hemodynamic results, biomarkers and final off-pump trials can enhance identification of candidates for explantation.

## A koszorúér áramlási rezerv számítási módjai az intrakoronáriás nyomásmérés során nyerhető adatokból

Tar Balázs<sup>1</sup>, Üveges Áron<sup>2</sup>, Bugarin-Horváth Balázs<sup>3</sup>, Kiss Tibor<sup>3</sup>, Jenei Csaba<sup>2</sup>, Szabó Gábor Tamás<sup>2</sup>, Csippa Benjamin<sup>4</sup>, Gyürki Dániel<sup>4</sup>, Paál György<sup>4</sup>, Komócsi András<sup>5</sup>, Kőszegi Zsolt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Jósa András Nyíregyházi Oktató Kórház, Kardiológia, Nyíregyháza

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Kardiológiai Klinika, Debrecen

<sup>3</sup>Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Nyíregyháza

<sup>4</sup>Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Hidrodinamikai Rendszerek Tanszék, Budapest

<sup>5</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pécs

**Kulcsszavak:** FFR, CFR, 3D rekonstrukció

Stabil koszorúér-betegségben a szűkület hemodinamikai jelentőségének megítélésére elsősorban a hyperemiás nyomásarányokból meghatározott frakcionális flow rezerv (FFR) ajánlott. A koszorúér áramlási rezerv (coronaria flow rezerv: CFR) az epikardiális áramlás és a mikrocirkuláció együttes kapacitásának jellemzésére alkalmas additív prognosztikai paraméternek bizonyult. Mivel direkt mérése technikailag nehezen kivitelezhető, ezért rutinszerűen nem terjedt el a klinikai gyakorlatban. Vizsgálatunkban a nyugalmi és a vazodilatációs nyomásértékek és a koszorúérfestésből nyert adatok alapján számítható CFR meghatározások eredményeit hasonlítottuk össze. 59 esetben végeztünk FFR mérést. 50 betegnél kiszámítottunk a CFR-t az irodalomban korábban leírt „frame count reserve” (FCR) és „pressure-bounded” CFR (CFRpb) valamint az általunk kifejlesztett „simple CFR” (CFRsim) módszerrel. A CFRsim meghatározásához az adott szűkület 3D morfológiai paramétereit és az FFR mérés során talált nyomásértékeket használtuk a klasszikus folyadékdinamikai egyenletek megoldására. 9 esetben véges térfogat analízissel részletes áramlási modellezést is végeztünk a Navier-Stokes egyenletrendszer segítségével, a 3D koszorúér-rekonstrukciók és a mért nyomásértékek felhasználásával. Szignifikáns korrelációt találtunk a FCR és a CFRsim között ( $r=0,87$ ,  $p<0,0001$ ). A Navier-Stokes egyenletrendszer használata ANSYS szoftver által számított CFR és a CFRsim közötti korreláció pedig ennél is erősebbnek mutatkozott ( $r=0,97$ ;  $p<0,0001$ ). A CFRpb csak az esetek 46%-ban (23/50) volt használható a határértéknek tartott CFR 2 alatti vagy feletti besorolásra, mivel a maradék 54%-ban az ezzel a módszerrel számított lehetséges CFR-intervallum tartalmazta a határértéket. A CFR különböző számítási metodikáinak idői- és speciális szoftver-igényét is figyelembe véve, az általunk praktikusnak talált CFRsim módszert javasoljuk a nyomásalapú CFR meghatározására.



## Methods of calculating Coronary Flow Reserve from data obtained during intracoronary pressure measurement

Balázs Tar<sup>1</sup>, Áron Üveges<sup>2</sup>, Balázs Bugarin-Horváth<sup>3</sup>, Tibor Kiss<sup>3</sup>, Csaba Jenei<sup>2</sup>, Gábor Tamás Szabó<sup>2</sup>, Benjamin Csippa<sup>4</sup>, Dániel Gyürki<sup>4</sup>, György Paál<sup>4</sup>, András Komócsi<sup>5</sup>, Zsolt Kőszegi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szabolcs-Szatmár-Bereg County Hospitals and University Teaching Hospital, Josa Andras Teacing Hospital, Nyíregyháza, Cardiology Department, Nyíregyháza

<sup>2</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Debrecen

<sup>3</sup>Szabolcs-Szatmár-Bereg County Hospitals and University Teaching Hospital, Cardiology, Nyíregyháza

<sup>4</sup>Budapest University of Technology and Economics, Department of Hydrodynamic Systems, Budapest

<sup>5</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Pécs

**Keywords:** FFR, CFR, 3D reconstruction

*In stable coronary artery disease the fractional flow reserve (FFR) determined from hyperemic pressure ratios is the indicator primarily recommended to assess the hemodynamic significance of the stenosis. Coronary flow reserve (CFR) has been proved to be an additional prognostic parameter. Since its direct measurement is technically difficult to perform, it is not routinely used in clinical practice.*

*In our study we compared the calculated CFR values determined from coronary angiography and the pressure data measured during rest and vasodilatation.*

*FFR measurements were performed in 59 cases. In 50 patients, the CFR was calculated using the „frame count reserve” (FCR) and „pressure-bounded” CFR (CFRpb) method where was published earlier and the „simple CFR” (CFRsim) evaluated using our new technique. In order to calculate the CFRsim value, the 3D morphological parameters of the given stenosis and the pressure gradients resulting from FFR measurement were used to solve the classic fluid dynamic equations. In 9 cases we carried out finite volume analysis to perform detailed flow modelling with the help of Navier-Stokes equations, using the results of 3D coronary artery reconstruction and measured values of pressure gradients.*

*We found significant correlation between the FCR and CFRsim ( $r=0.87$ ,  $p<0.0001$ ). The correlation between CFR and CFRsim calculated by the ANSYS software using Navier-Stokes equations proved to be even stronger ( $r=0.97$ ;  $p<0.0001$ ). Using the CFRpb to classify patients below or above CFR 2 (considered as threshold value) was possible only in 46% of the cases (23/50), as in the case of the remaining 54% the CFR interval calculated with this method incorporated the threshold value.*

*Considering the time and special software requirements of the various methods used to calculate the value of CFR, we suggest the application of the CFRsim method described above to determine the pressure-based CFR.*

## A hidrosztatikai nyomás jelentősége az FFR mérés során

Üveges Áron<sup>1</sup>, Tar Balázs<sup>2</sup>, Csanádi Zoltán<sup>1</sup>, Kőszegi Zsolt<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Kardiológiai Klinika, Debrecen

<sup>2</sup>Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Josa András Nyíregyházi Oktató Kórház, Kardiológia, Nyíregyháza

**Kulcsszavak:** hidrosztatikai nyomás, FFR, 3D rekonstrukció

A FFR (fractional flow reserve) mérés pontosságát számos tényező befolyásolja, amelyek közül a hidrosztatikai nyomást a gyakorlatban nem szokták figyelembe venni.

Vizsgáltunkban a koszorúér háromdimenziós rekonstrukciója alapján meghatároztuk a nyomásmérő drót és a koszorúér-szájadék közötti hidrosztatikai nyomás-

különbséget. A korrigált FFR számítása során a disztálisan mért nyomásértékből levontuk a számított hidrosztatikai nyomáskülönbséget, megkapva így a szűkület okozta áramlási ellenállás miatti nyomásesés pontos értékét. 2017–2018 között végzett FFR mérések közül azon betegeket vizsgáltuk, akiknek az FFR meghatározás 0,8–0,85 közötti értéket adott. Összesen 15 beteg 17 FFR mérését (11 LAD, 4 CX, 1 RCA, 1 LM) elemeztük. Az FFR mérések görbéit a RadiView v2.0 programmal értékeltük, a 3D rekonstrukcióhoz a Medis QAngio XA 3D Research Edition, a szög méréshez a MicroDicom programot használtuk. A koszorúér 3D rekonstrukcióját követően meghatároztuk a hidrosztatikai nyomás szempontjából jelentős orificium-szenzorállás magasságkülönbségét. A vízcentiméterből higanymilliméterbe történő átváltással megkaptuk a két pont közötti nyomáskülönbséget, amellyel korrigáltuk a disztális nyomás-, és FFR értékét is.

A korrekció az átlagos FFR értéket szignifikánsan csökkentette ( $0,826\pm 0,01$ -ről  $0,810\pm 0,02$ -re,  $p=0,0004$ ). Ez a különbség 5 esetben a döntéshozatali 0,8-as határérték átlépésével járt. A Syntax klasszifikáció alapján a disztális epikardiális szegumentumokban szignifikáns mértékben nagyobb hidrosztatikai nyomást kalkuláltunk, mint a proximálisabb szegumentumokban ( $2,597\pm 0,62$  vs.  $0,516\pm 0,538$ ,  $p=0,0001$ ). A vizsgált határérték körüli FFR értékeket mutató betegek 29%-ában a hidrosztatikai nyomás figyelembevétele a klinikai döntéshozatal megváltoztatásával járt együtt.

A koszorúerekben fellépő hidrosztatikai nyomás 3D coronaria-rekonstrukció alapján számolható. Figyelembevétele különösen a disztális koszorúér-szegmentumokban történő FFR mérés esetén megfontolandó.

## Impact of the hydrostatic pressure on the result of the fractional flow reserve measurement

Áron Üveges<sup>1</sup>, Balázs Tar<sup>2</sup>, Zoltán Csanádi<sup>1</sup>, Zsolt Kőszegi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Debrecen

<sup>2</sup>Szabolcs-Szatmár-Bereg County Hospitals and University Teaching Hospital, Nyíregyháza, Josa Andras Teacing Hospital, Cardiology Department, Nyíregyháza

**Keywords:** hydrostatic pressure, FFR, 3D reconstruction

*The accuracy of Fractional Flow Reserve (FFR) measurements is influenced by several factors. The effect of the hydrostatic pressure on the FFR determination is usually ignored in the clinical daily practice.*

*In our study we calculated hydrostatic pressure gradient between coronary orifice and the pressure wire sensor based on three-dimensional reconstruction. During calculation of the corrected FFR, hydrostatic pressure gradient has been subtracted from distal pressure resulting the appropriate FFR value associated to the pressure-drop caused by the resistance of the vessel. FFR measurements with 0.80-0.85 values were selected. 17 FFR measurements of 15 patients (11 LAD, 4 CX, 1 RCA, 1 LM) were analysed in this study. FFR curves were evaluated with RadiView v2.0 program and the 3D reconstruction was performed by Medis QAngio XA 3D Research Edition program.*

*After 3D reconstruction the height difference between the orifice and the sensor were defined. Centimetre of water was switched to Hgmm to express the pressure gradient between the two points, and the distal pressure and the FFR were corrected by that value.*

*FFR values have been reduced significantly ( $0,826\pm 0,01$  to  $0,810\pm 0,02$ ,  $p=0,0004$ ) by the correction. In some cases this reduction was associated with the step over of the 0.80 cut-off value. Considering of hydrostatic pressure could change clinical decision making in 29% of our patient population. Significantly higher hydrostatic pressures were calculated in case of distal segments than proximal ones ( $2,597\pm 0,62$  vs.  $0,516\pm 0,538$ ,  $p=0,0001$ ).*

*Hydrostatic pressure in coronary arteries can be calculated based on 3D coronary reconstruction. Taking into account of this parameter should be considered especially in case of FFR measurements in distal coronary-segments.*

## Balkamra-hypertrophia a szürke zónában: 8élsportolók és HCM-es betegek szív mágneses rezonanciás jellegzetességei

Czibalmos Csilla<sup>1</sup>, Dohy Zsófia<sup>1</sup>, Szabó Liliána Erzsébet<sup>1</sup>, Horváth Viktor<sup>1</sup>, Csécs Ibolya<sup>2</sup>, Tóth Attila<sup>1</sup>, Suhai Ferenc Imre<sup>2</sup>, Sydó Nóra<sup>2</sup>, Kiss Orsolya<sup>2</sup>, Becker Dávid<sup>3</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>, Vágó Hajnalka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képzőközpont, Diagnosztikai Részleg

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

### Kulcsszavak: HCM, sportszív, szív mágneses rezonanciás vizsgálat

A hypertrophiás cardiomyopathia (HCM) és sporttevékenység okozta balkamra-hypertrophia elkülönítése – különösen az ún. szürke zónában – nehezített lehet.

Célul tűztük ki az egészséges sportolók, valamint sportoló és nem sportoló HCM-es betegek hagyományos szív mágneses rezonancia (CMR) paramétereinek, bal kamrai (LV) ejekciós frakció (EF), valamint a testfelszínre indexált végdiastolés (EDVi), végsystolés, és verővolumen (SVi), illetve izomtömeg (Mi) meghatározását. Vizsgáltunk továbbá származtatott paramétereiket: maximális végdiastolés falvastagság – végdiastolés volumen index arányt (EDWT/LVEDVi) és izomtömeg – végdiastolés volumen arányt (LVM/LVEDV), valamint a globális longitudinális, circumferentialis és radialis strain (GLS, GCS, GRS).

Vizsgálatunkba mérsékelt fokú balkamra-hypertrophiával (13-18 mm) bíró HCM-es betegeket és sportolókat vontuk be (n=30, 18,7±1,2 ó/hét). A HCM-es betegek csoportját sporttevékenység alapján sportoló (n=10; >7 ó/hét) és nem sportoló (n=30, <7 ó/hét) csoportra bontottuk.

A sportoló és nem sportoló HCM-es betegek egyaránt magasabb LVEF-t, alacsonyabb LVEDVi-et és LVSVi-et és EDWT-t mutattak, mint az egészséges sportolók. Az egészséges és HCM-es sportolók LVMi-e egyaránt magasabbnak bizonyult, mint a nem sportoló HCM-eseké (98,9±11,4; 94,5±7,8 vs. 78,1±14,4g/m<sup>2</sup>). Az EDWT/LVEDVi arány mindkét HCM-es csoportban magasabb volt, mint egészséges sportolóknál (0,19±0,04; 0,17±0,04 vs. 0,11±0,02). Az LVM/LVEDV arány szintén szignifikáns eltérést mutatott sportolók és HCM-es betegek között (p<0,05). A GLS és GRS nem mutatott szignifikáns eltérést a három csoport között, a GCS sportoló HCM-esekben magasabb volt, mint egészséges sportolóknál (-20,7±2,2 vs. -17,8±2,3%).

A sportoló és nem sportoló HCM-es betegek CMR jellegzetességei jelentős eltéréseket mutatnak. Előzetes eredményeink alapján a hagyományos CMR paramétereken túl a származtatott paraméterek és a strain analízis is hozzájárulhat a patológiás és fiziológiás hypertrophia elkülönítéséhez.

## Cardiac magnetic resonance characteristics of professional athletes and hypertrophic cardiomyopathy patients in the grey zone of hypertrophy

Csilla Czibalmos<sup>1</sup>, Zsófia Dohy<sup>1</sup>, Liliána Erzsébet Szabó<sup>1</sup>, Viktor Horváth<sup>1</sup>, Ibolya Csécs<sup>2</sup>, Attila Tóth<sup>1</sup>, Ferenc Imre Suhai<sup>1</sup>, Nóra Sydó<sup>2</sup>, Orsolya Kiss<sup>2</sup>, Dávid Becker<sup>3</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>, Hajnalka Vágó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

### Keywords: HCM, athlete's heart, cardiac magnetic resonance imaging

Differentiation between athlete's heart and hypertrophic cardiomyopathy (HCM) may cause difficulties especially in patients in the grey zone of hypertrophy.

We aimed to determine conventional cardiac magnetic resonance (CMR) parameters such as left ventricular (LV) ejection fraction (EF), BSA-corrected end-diastolic (EDVi), end-systolic and stroke volume (SVi), mass (Mi), derived CMR parameters such as maximal end-diastolic wall thickness to LVEDVi ratio (EDWT/LVEDVi), LVM to LVEDV ratio (LVM/LVEDV), and CMR based strain values (global longitudinal (GLS), radial (GRS) and circumferential strain (GCS)) in male HCM patients and athletes.

We consecutively enrolled male HCM patients with only slightly elevated EDWT (13-18 mm) and highly trained healthy athletes (n=30, 18.7±1.2 training hrs/week). HCM patient group was divided into sedentary (n=30, 7 h/week, 12.7±7.3 h training hrs/week).

Both sedentary and athletic HCM patients showed higher LVEF, lower LVEDVi and LVESVi and higher EDWT compared to the healthy athletes. LVMi of both healthy athletes and athletic HCM patients was significantly higher than in sedentary HCM patients, respectively (98.9±11.4; 94.5±7.8 vs. 78.1±14.4 g/m<sup>2</sup>). EDWT/LVEDVi ratio was higher in both sedentary and athletic HCM patients compared to healthy athletes, respectively (0.19±0.04; 0.17±0.04 vs. 0.11±0.02). LVM/LVEDV also showed significant difference between HCM patients and healthy athletes. GLS and GRS showed no significant difference between the three groups, GCS was higher in athletic HCM compared to healthy athletes (-20.7±2.2 vs. -17.8±2.3%).

CMR characteristics of athletic and sedentary HCM may fundamentally alter. Our preliminary data suggest that besides conventional CMR parameters, derived parameters such as EDWT/LVEDVi and LVM/LVEDV ratios and deformation imaging may also help the differentiation between pathological and physiological hypertrophy.

## A sportszív mágneses rezonanciás jellegzetességei nagy esetszámú, magyar sportolói vizsgálat alapján

Juhász Vencel<sup>1</sup>, Csécs Ibolya<sup>1</sup>, Czibalmos Csilla<sup>2</sup>, Dohy Zsófia<sup>2</sup>, Tóth Attila<sup>2</sup>, Kiss Orsolya<sup>1</sup>, Sydó Nóra<sup>1</sup>, Kovács Attila<sup>1</sup>, Lakatos Bálint<sup>3</sup>, Suhai Ferenc Imre<sup>2</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>, Vágó Hajnalka<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képzőközpont, Diagnosztikai Részleg

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

### Kulcsszavak: sportszív, szív mágneses rezonanciás vizsgálat

A sportolókat jellemző fiziológiás kardiális adaptációt számos tényező befolyásolhatja. Kutatásunk célja a nem, a kor, a sportág és edzési órászám szívre gyakorolt hatásainak és összefüggéseinek vizsgálata egy nagy esetszámú, magyar sportolói csoportban szív mágneses rezonancia (CMR) vizsgálatl.

327 versenysportoló (242 férfi, kor 21,3±5,5 év, edzési órászám 18±7 óra/hét) CMR-vizsgálatát végeztük. Meghatároztuk a bal (LV-) és jobb (RV-) kamrai ejekciós frakciókat (EF), végdiastolés (EDV) és végsystolés volumeneket, verővolumeneket és izomtömeget (M). A sportolókat sportáguk alapján 4 csoportba soroltuk: magas dinamikus és magas statikus (HDHS=127), magas dinamikus és közepes statikus (HDMS=27), magas dinamikus és alacsony statikus (HDLS=71), illetve alacsony dinamikus és magas statikus (LDHS=17). A remodeling pontosabb megismerése céljából LVM/LVEDV és LV/RV arányt számoltunk.

A férfi sportolóknál magasabb bal kamrai végdiastolés indexet ((LVEDVi) 118±15 vs. 105±12 ml/m<sup>2</sup>) és bal kamrai izomtömeget (LVMi) mértünk (81±16 vs. 63±10 g/m<sup>2</sup>). Hasonló eltéréseket találtunk a jobb kamrára vonatkozóan is (p<0,001). Férfiaknál eltérő BK hypertrophia mintázatokat találtunk (LVM/LVEDV férfi: 1,49±0,24 vs. nő: 1,71±0,26 p<0,001). LV/RV arányok tekintetében a nemek között nem volt szignifikáns különbség. A férfi nem, idősebb kor, magasabb edzési órászám és HDHS-típusú sport végzése korrelációt mutatott az alábbiakkal: LVEDVi, RVEDVi, LVMi és RVMi (p<0,001). Többváltozós modellben az edzési órászám független prediktora a következőknek mindkét nemben: LVEDVi, LVMi és RVEDVi (p<0,05). A magasabb edzési órászám jobb kamrai dominanciájú dilatációval hozható összefüggésbe (p<0,05).

A bal és jobb kamrai CMR paraméterek férfiakat és nőket összehasonlítva szignifikáns eltérést mutatnak. Az egészséges sportolóknál kiegyensúlyozott kardiális adaptációt találtunk megtartott LV/RV volumen arányokkal. Az adaptáció mértékére és jellegére leginkább az edzési órászám van jelentős hatással.

## Characteristics of athletes' heart with magnetic resonance imaging based on a high volume Hungarian athletes' group

Vencel Juhász<sup>1</sup>, Ibolya Csécs<sup>1</sup>, Csilla Czibalmos<sup>2</sup>, Zsófia Dohy<sup>2</sup>, Attila Tóth<sup>2</sup>, Orsolya Kiss<sup>1</sup>, Nóra Sydó<sup>1</sup>, Attila Kovács<sup>1</sup>, Bálint Lakatos<sup>3</sup>, Ferenc Imre Suhai<sup>2</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>, Hajnalka Vágó<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

### Keywords: athletes' heart, cardiac magnetic resonance

A broad spectrum of factors may have impact on athletes' physiological cardiac adaptation. Our aim was to study the impact of sex, age, sports type and training hours on the heart and the correlations between them. We examined a high volume group consisting of Hungarian athletes' with cardiac magnetic resonance (CMR).

We performed CMR examinations on 327 healthy competitive athletes (242 males, age 21.3±5.5 yrs, 18±7 training hours/week). Left (LV-) and right (RV-) ventricular ejection fractions (EF), end-diastolic (EDV) and end-systolic (ESV) volumes, stroke volume (SV) and cardiac mass (M) were measured. The athletes were divided into 4 groups according to their sports' type: high dynamic and high static (HDHS=127), high dynamic and medium static (HDMS=27), high dynamic and low static (HDLS=71), low dynamic and high static (LDHS=17). To evaluate remodeling quality we calculated LVM/LVEDV and LV/RV ratios.

Male athletes showed higher LVEDVi (118±15 vs 105±12 ml/m<sup>2</sup>) and LVMi (81±16 vs 63±10 g/m<sup>2</sup>). We found similar differences regarding the right ventricle (p<0.001). A different left ventricular hypertrophy pattern has been observed between men and women (LVM/LVEDV male: 1.49±0.24 vs. female: 1.71±0.26, p<0.001). Regarding LV/RV ratios there were no significant deviations. Male sex, higher age, higher training hours and HDHS-type sport showed correlation with LVEDVi, RVEDVi, LVMi and RVMi (p<0.001). In a multivariate analysis training volume was proven to be an independent predictor of elevated LVEDVi, LVMi and RVEDVi in both sexes (<0.05). Despite LV/RV ratio not showing correlation with neither age, sex nor HDHS-type sport, higher training volume is associated with right dominant dilation (p<0.05).

Examining left and right ventricle CMR parameters men and women show significant differences. In healthy athletes balanced cardiac adaptation was found with preserved LV/RV volume ratios. The degree and quality of adaptation is mostly affected by training volume.



## Szív-MR-vizsgálat szerepe akut, kevert típusú kardiális allograft rejekció esetén

Suhai Ferenc Imre<sup>1</sup>, Csécs Ibolya<sup>2</sup>, Tóth Attila<sup>1</sup>, Assabiny Alexandra<sup>3</sup>, Sax Balázs<sup>3</sup>, Tarjányi Zoltán<sup>2</sup>, Király Ákos<sup>2</sup>, Szakál-Tóth Zsófia<sup>2</sup>, Parázs Nóra<sup>3</sup>, Becker Dávid<sup>3</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>, Vágó Hajnalka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képző és Diagnosztikai Részleg

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

**Kulcsszavak:** szív MR, rejekció, szívtranszplantáció

Az akut kardiális allograft rejekció a modern immunszuppresszív terápia ellenére jelenleg is az egyik vezető halálok szívtranszplantált betegek körében. Az akut rejekció kimutatásának referenciamódszere az endomiokardiális biopszia, ami azonban invazivitása mellett néhány limitációval is rendelkezik. A globális bal és jobbkamra-funkció meghatározása, szövetkarakterizációs képessége miatt a szív-MR (CMR) vizsgálatnak szerepe lehet akut rejekció kimutatásában. Négy transzplantált betegnél végeztünk CMR-vizsgálatot, akiknél kevert típusú kardiális allograft rejekció igazolódott. A kevert típusú rejekció az első betegnél 3 évvel a második és harmadik páciens esetén 2-2 évvel, a negyedik betegnél 3 évvel a szívtranszplantációt követően jelentkezett. Mindegyik betegnél a csökkent fizikai terhelhetőség mellett transztorakális echokardiográfia csökkent bal-kamra-funkciót írt le. A negyedik betegnél a fentiek mellett szupraventrikuláris tahikardia is jelentkezett. Az echokardiográfias vizsgálat és a klinikum alapján akut rejekció és szívizomgyulladás lehetősége is felmerült, emiatt került sor szív MR-vizsgálatra. A CMR-vizsgálat során rövid- és hossztenyelyi síkokban EKG-szinkron mozgó-, T<sub>2</sub> súlyozott spin-echo és késői típusú kontraszthalmozásos felvételeket készítettünk. A CMR során diffúz bal és jobb kamrai hipokinézis mellett csökkent bal és jobb kamrai ejekciós frakciókat (LVEF: 37,3±7%; RVEF: 45,5±5%) és csökkent vérórumeneket mértünk (LVSVI: 30,5±3 ml/m<sup>2</sup>; RVSVI: 33±4 ml/m<sup>2</sup>). Mind a négy betegnél hasonló eltéréseket találtunk: az interventrikuláris szeptum jobb kamrai felszínét, az alsó és felső inzerció zónát, valamint a jobb kamra szabad falát és rekeszi felszínét érintő markáns ödémás jelfokozódás és késői halmozás ábrázolódott. Összefoglalva elmondhatjuk, hogy a CMR-vizsgálat ígéretes módszer lehet a kevert típusú kardiális allograft rejekció kimutatásában.

Az NVKP\_16-1-2016-0017 számú projekt a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, az NVKP\_16 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

## Evaluation of mixed cardiac allograft rejection with cardiac magnetic resonance imaging

Ferenc Imre Suhai<sup>1</sup>, Ibolya Csécs<sup>2</sup>, Attila Tóth<sup>1</sup>, Alexandra Assabiny<sup>3</sup>, Balázs Sax<sup>3</sup>, Zoltán Tarjányi<sup>2</sup>, Ákos Király<sup>2</sup>, Zsófia Szakál-Tóth<sup>2</sup>, Nóra Parázs<sup>3</sup>, Dávid Becker<sup>3</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>, Hajnalka Vágó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

**Keywords:** cardiac MRI, rejection, heart transplantation

„Mixed” (cellular and antibody-mediated) rejection of cardiac allograft is a major threat to graft and patient survival and remains challenging diagnosis for transplant recipients and their clinicians. endomyocardial biopsy is the „gold standard” for detecting heart transplant rejection but it has important risks and limitations. Cardiac magnetic resonance imaging (CMR) has an evolving role in the detection of acute rejection because of its ability to quantify ventricular function and characterize myocardial tissue.

We report four cases of acute, mainly antibody-mediated mixed allograft rejection.

The first patient was 3 years, the second and the third patients were 2 years and the fourth patient was 3 years after the heart transplantation. All of the patients presented with reduced left ventricular function on transthoracic echocardiography and with mild physical impairment. Additionally the fourth patient had supraventricular tachycardia as well.

All of the patients were referred for cardiac MRI to evaluate possible rejection or acute myocarditis. We performed long and short axis planes ECG synchronized „cine movie”, T<sub>2</sub>-weighted STIR, and delayed contrast enhancement images on a 1.5T MR scanner. The CMR confirmed diffuse left and right ventricular hypokinesis with reduced left and right ventricular ejection fraction (LVEF: 37,3±7%; RVEF: 45,5±5%), and impaired stroke volume indices (LVSVI: 30,5±3 ml/m<sup>2</sup>; RVSVI: 33±4 ml/m<sup>2</sup>). The pattern of the myocardial oedema and late enhancement were very similar: marked subepicardial myocardial oedema and late enhancement could be observed which affected the interventricular septum, the anterior and posterior insertion points and also the free and inferior wall of the right ventricle. CMR could be promising modality in the diagnosis of mixed cardiac allograft rejection.

## Az abortált hirtelen szívhalált követő szív mágneses rezonanciás vizsgálat diagnosztikus szerepe

Szabó Liliána Erzsébet<sup>1</sup>, Czibalmos Csilla<sup>1</sup>, Dohy Zsófia<sup>1</sup>, Tóth Attila<sup>1</sup>, Suhai Ferenc Imre<sup>1</sup>, Csécs Ibolya<sup>2</sup>, Horváth Viktor<sup>1</sup>, Kiss Anna Réka<sup>2</sup>, Juhász Vencel<sup>2</sup>, Simor Tamás<sup>3</sup>, Becker Dávid<sup>4</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>, Vágó Hajnalka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képző és Diagnosztikai Részleg

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Elektrofiziológia, Pécs

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

**Kulcsszavak:** Abortált hirtelen szívhalál, CMR, negatív koronarográfia

**Bevezetés:** A hirtelen szívhalál (HSZH) a kardiovaszkuláris mortalitás mintegy 40%-áért felelős. A háttérben leggyakrabban akut koronária szindróma áll, azonban negatív koronarográfias vizsgálat esetén az ok gyakran tisztázatlan marad.

**Cél:** Célunk a reanimált, szignifikáns koszorúér-szűkülettel (KSZ) nem rendelkező betegek szív mágneses rezonancia (CMR) segítségével meghatározott bal és jobb kamrai paramétereinek, a késői kontrasztanyag-halmozás (LGE) jelenlétének és a CMR diagnosztikus értékének vizsgálata volt.

**Módszer:** Vizsgálatunkba 84 (39±13 év; 51% férfi), abortált HSZH-t követően vizsgált beteget vontunk be, akiknél a koronarográfia szignifikáns KSZ-t nem igazolt. Hossz- és rövidtenyelyi síkokban mozgó, T<sub>2</sub> SPIR és LGE felvételeket készítettünk. Elemeztük a bal és jobb kamrai paramétereket, illetve a LGE jelenlétét és mintázatát.

**Eredmények:** Az esetek 57%-ában volt kimutatható strukturális myocardialis eltérés: dilatatív (n=13), arhythmogén jobb kamrai (n=6), illetve hypertrophiás (n=4) cardiomyopathia (CMP), illetve akut (n=2) és lezajlott (n=3) myocardialis infarktus, akut (n=2) és lezajlott (n=2) myocarditis, továbbá Tako-Tsubo CMP (n=1), non-compact CMP (n=1) és endomyocardialis fibrózis (n=1). Összesen 13 betegnél aspecifikus eltérés ábrázolódott, ebből 7 esetben nonischaemiás heggel. A betegek mindössze 13%-ánál mértünk 35%-nál alacsonyabb ejekciós frakciót (LVEF=52±9%), 56%-ban volt balkamra-dilatáció kimutatható (férfi: LVEDVi>100 ml/m<sup>2</sup>, nő:>90 ml/m<sup>2</sup>; LVEDVi=104±22 ml/m<sup>2</sup>). LGE-t összesen 36%-ban láttunk, öt esetben ischaemiás, 25 esetben nonischaemiás mintázatot mutatott. A CMR-vizsgálat 22%-ban megerősítette az iránydiagnózist, 43%-ban kizárta strukturális szívizombetegség jelenlétét, 35%-ban megváltoztatta az iránydiagnózist.

**Következtetés:** A CMR-vizsgálatnak fontos diagnosztikus szerepe van reanimációt követően a szignifikáns KSZ-t nem mutató betegcsoportban. A betegek több mint felében volt kimutatható strukturális myocardialis eltérés.

## Diagnostic role of magnetic resonance imaging in aborted sudden cardiac death

Liliána Erzsébet Szabó<sup>1</sup>, Csilla Czibalmos<sup>1</sup>, Zsófia Dohy<sup>1</sup>, Attila Tóth<sup>1</sup>, Ferenc Imre Suhai<sup>1</sup>, Ibolya Csécs<sup>2</sup>, Viktor Horváth<sup>1</sup>, Anna Réka Kiss<sup>2</sup>, Vencel Juhász<sup>2</sup>, Tamás Simor<sup>3</sup>, Dávid Becker<sup>4</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>, Hajnalka Vágó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>3</sup>Medical School, University of Pécs, Pécs, Heart Institute, Electrophysiology

<sup>4</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

**Keywords:** Aborted sudden cardiac death, CMR, normal coronary angiography  
**Introduction:** Sudden cardiac death (SCD) is responsible for approximately 40% of the total cardiovascular mortality. The underlying cause is mainly acute coronary syndrome, however, in patients with normal coronary angiography (NCA) the aetiology often remains unclear.

**Aims:** We aimed to investigate patients after reanimation but NCA using cardiac magnetic resonance imaging (CMR). Our goal was to evaluate left and right ventricular parameters, presence of late gadolinium enhancement (LGE) and to assess the diagnostic value of CMR.

**Methods:** We enrolled 84 patients (39±13 year; 51% male) after aborted SCD with NCA. CMR examination including long- and short-axis cine, T<sub>2</sub> SPIR and LGE images were performed. Left and right ventricular parameters were evaluated. Presence and pattern of the LGE was also assessed.

**Results:** Structural myocardial abnormality was present in 57%: dilated (n=13), arhythmogenic right ventricular (n=6) and hypertrophic (n=4) cardiomyopathy (CMP), moreover acute (n=2) and chronic (n=3) myocardial infarction, acute (n=2) and chronic (n=2) myocarditis, Tako Tsubo CMP (n=1), noncompaction CMP (n=1), endomyocardial fibrosis (n=1). In 13 cases aspecific structural alterations with (n=7) and without (n=6) LGE.

Only 13% of the patients showed ejection fraction lower than 35% (LVEF=52±9%), 54% showed LV dilation (LVEDVi>100 ml/m<sup>2</sup> in males and >90 ml/m<sup>2</sup> in females; LVEDVi=104±22 ml/m<sup>2</sup>). LGE was present in 36%, showing ischemic pattern in five cases and nonischaemic pattern in 25 cases.

The CMR examination confirmed the referral diagnosis in 22%, excluded the presence of structural myocardial alteration in 43% and changed the clinical diagnosis in 35% of the patients.

**Conclusion:** CMR has an important diagnostic value in patients after reanimation but NCA. More than half of these patients showed structural alteration.

## Noncompact cardiomyopathiás betegek strain értékeinek vizsgálata feature tracking módszerrel: különbségek az ejekciós frakció függvényében

Szűcs Andrea<sup>1</sup>, Gregor Zsófia<sup>1</sup>, Kiss Anna Réka<sup>1</sup>, Furák Ádám<sup>1</sup>, Horváth Márton<sup>1</sup>, Dohy Zsófia<sup>2</sup>, Szabó Liliána Erzsébet<sup>2</sup>, Tóth Attila<sup>2</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>, Vágó Hajnalka<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képző Diagnosztikai Részleg, Budapest

**Kulcsszavak:** noncompact cardiomyopathy, szív MR, feature tracking, csökkent ejekciós frakció

A fokozott csúcsi trabecularizációval járó non-compact cardiomyopathia (NCMP) szív mágneses rezonancia (MR) vizsgálatánál a strain mérésre használt feature tracking (FT) többlet információt adhat a kórkép progressziójáról. Célunk az irodalomban először összehasonlítani a csökkent (CSK) és a jó (JÓ) ejekciós frakciójú (EF) NCMP-ás betegek strain és funkcionális paramétereit szív MR-FT segítségével. A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2010–2018 között 96 MR-rel igazolt CSK NCMP-ás betegből 18 nonischaemiás, kontrasztanyag mentes vizsgálatot választottunk (kor: 56±9,9 év; EF: 32,6±10,0%; férfi=14). Őket egy közepesen (KP; EF: 35-50%; n=7) és egy jelentősen csökkent (JCSK; EF<35%; n=11) EF-jú alcsoportra bontottuk. A fenti csoportokhoz 20 jó EF-jú (kor: 40±14,5 év; EF: 65,8±5,1%; férfi=13) NCMP-ás és 20 kontroll (K) személyt (kor: 40±15,6 év; EF: 67,6±4,7%; férfi=13) kerestünk. A vizsgálatot Philips Achieva 1,5T MR berendezéssel végeztük. A funkcionális és strain értékek meghatározására a Medis Suite, a statisztikához a MedCalc szoftvert használtuk (p<0,05). A CSK és a JÓ betegek funkcionális paramétereiben szignifikáns különbségeket találtunk. A CSK csoport globális longitudinális strain (GLS) és a globális circumferenciális strain (GCS) értékei szignifikánsan kisebbek voltak, míg a rotáció (ROT) tendenciózus csökkenést mutatott a JÓ és a K-hoz képest (CSK vs. JÓ; GLS: -10,6±4,4 vs. -20,4±3,3%; GCS: -12,5±6,3 vs. -31,2±5,0% p<0,0001; ROT: 3,0±8,1 vs. 8,7±16,0° p=ns.; CSK vs. K; GLS: -10,6±4,4 vs. -21,2±4,2%; GCS: -12,5±6,3 vs. -35,3±4,1% p<0,0001; ROT: 3,0±8,1 vs. 5,6±18,6° p=ns.). A CSK csoport összes szegmentumának strainje csökkent a JÓ és a K-lal összehasonlítva, különösen az apikális harmadban. A fenti strainek a KP és a JCSK alcsoportokban is hasonlóan változtak és egymáshoz képest is jelentősen különböztek. Vizsgálatunkban a pumpafunkció romlásával arányosan a globális és szegmentális strainek is szignifikánsan csökkentek, amely jól jellemzi a NCMP progresszióját.

## Strain values of non-compact cardiomyopathy patients measured with feature tracking – differences in the light of ejection fraction

Andrea Szűcs<sup>1</sup>, Zsófia Gregor<sup>1</sup>, Anna Réka Kiss<sup>1</sup>, Ádám Furák<sup>1</sup>, Márton Horváth<sup>1</sup>, Zsófia Dohy<sup>2</sup>, Liliána Erzsébet Szabó<sup>2</sup>, Attila Tóth<sup>2</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>, Hajnalka Vágó<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center Department of Diagnostic Radiology, Budapest

**Keywords:** noncompact cardiomyopathy, cardiac MRI, feature tracking, reduced ejection fraction

Feature tracking (FT), a new cardiac magnetic resonance (CMR) technique for strain measurement, may give additional information about the progression of noncompact cardiomyopathy (NCMP).

First in the literature, we compared the strain and functional parameters of NCMP patients with reduced (R) and good (G) ejection fraction (EF) with CMR-FT.

From the total of 96 CMR proven R NCMP patients, examined between 2010-2018 at the Heart and Vascular Center of Semmelweis University, we selected 18 non-ischaemic, contrast agent-free examinations. According to their EF they were divided into medium (M; EF: 35-50%; n=7) and significantly reduced EF (SR; EF <35%; n=11) subgroups. We searched 20 NCMP patients with good EF (age: 40±14.5 years; EF: 65.8±5.1%; male=13) and 20 control persons (age: 40±15.6 years; EF: 67.6±4.7%; male=13) to the above mentioned groups.

Medis Suite program was used for analysis and MedCalc software for statistics, (p<0.05).

Significant differences were found between the functional parameters of R and G patients. The global longitudinal strain (GLS) and global circumferential strain (GCS) values of the R group were decreased significantly, while rotation showed a tendency to decrease compared to G and C groups. (R vs. G; GLS: -10.6±4.4 vs. -20.4±3.3%; GCS: -12.5±6.3 vs. -31.2±5.0%, p<0.0001; ROT: 3.0±8.1 vs. 8.7±16.0°, p=ns.; R vs. C; GLS: -10.6±4.4 vs. -21.2±4.2%; GCS: -12.5±6.3 vs. -35.3±4.1%, p<0.0001; ROT: 3.0±8.1 vs. 5.6±18.6°, p=ns.).

The strain values of all segments of the R group were decreased compared to G and C groups especially in the apical part of the left ventricle. The above mentioned values were also smaller in the M and SR subgroups and differed significantly from each other.

Our study shows that the global and segmental strain values decreased significantly in proportion to the reduce in EF which describes well the progression of NCMP.

## A transzplantált szív strukturális és funkcionális jellegzetességeinek vizsgálata szív mágneses rezonancia segítségével

Vágó Hajnalka<sup>1</sup>, Dohy Zsófia<sup>1</sup>, Czibalmos Csilla<sup>1</sup>, Horváth Viktor<sup>1</sup>, Tarjányi Zoltán<sup>2</sup>, Szakál-Tóth Zsófia<sup>3</sup>, Parázs Nóra<sup>3</sup>, Juhász Vencel<sup>2</sup>, Tóth Attila<sup>1</sup>, Suhai Ferenc Imre<sup>1</sup>, Édes István Ferenc<sup>3</sup>, Becker Dávid<sup>3</sup>, Sax Balázs<sup>3</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képző Diagnosztikai Részleg

<sup>2</sup>SE, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

<sup>3</sup>SE, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

**Kulcsszavak:** szívtranszplantáció, szív mágneses rezonancia

Szívtranszplantáció (HTX) során a szívet számos hatás éri (pl. ischaemia, denerváció, immunszuppresszió). Célul tűztük ki a transzplantált szívbemérő strukturális, funkcionális változások vizsgálatát szív mágneses rezonancia (CMR) segítségével. 2018 januárjában indult prospektív vizsgálatunkban a CMR-vizsgálatot egy, három, illetve 6 hónappal a HTX után végeztük. EKG-szinkron mozgóképek, T<sub>2</sub>-súlyozott, késői kontrasztanyag-halmozásos (LGE) és adenozin stressz perfúziós (1hónapnál) felvételek készültek (n=23). A normál változások vizsgálata céljából kizártuk azon betegeket, akiknél szignifikáns coronariaszűkület, ischaemiás heg, ≥Grade II allograft rejeckió volt. A fennmaradó 19 HTX betegnél és a 15 főből álló kontrollcsoportnál meghatároztuk a bal (LV) és jobb kamrai (RV) ejekciós frakciót, volumeneket, izomtömeget (M), kamrai globális strain értéket, a maximális longitudinális strain (LS) szórását, a mechanikus diszperzió mértékét (time to peak LS). A HTX betegcsoportban egy hónapnál vizsgálva alacsonyabb LV és RV végdiasztolés (LVEDVi: 79,4±14,2 vs. 91,4±11,6 ml/m<sup>2</sup>; p<0,05) és verővolumen (p<0,05), magasabb LVMI (67,7±14,4 vs. 57,7±11,0 g/m<sup>2</sup>; p<0,05), alacsonyabb GCS (-37,8±5,8% vs. -33,4±4,5%; p<0,05), emelkedett max. LS szórás és mechanikus diszperzió (p<0,001) igazolódott. Az időbeli változásokat vizsgálva, a HTX csoportban az LVMI csökkenését találtuk már három hónapnál (69,57±16,4 vs. 61,7±9,8 g/m<sup>2</sup>; p<0,05), hat hónapnál a GCS normalizálódása (-38,0±6,6% vs. -33,5±3,9%; p<0,05) és a maximális LS szórás csökkenése (13,3±2,5 vs. 11,2±2,4; p<0,05) igazolódott. Egy hónappal transzplantáció után minden betegnél peri- és paracardialis ödéma volt jelen. Késői típusú aspecifikus kontrasztanyag-halmozás az esetek 42%-ában volt. A bal kamrai mechanika, funkció és szöveti információ időbeli változásának tanulmányozása, illetve az ezekre vonatkozó CMR normálértékek felállítására segítségül szolgálhat egyes patológiás elváltozások korai felismerésében szívtranszplantált betegeknek.

Az NVKP\_16-1-2016-0017 számú projekt a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, az NVKP\_16 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

## Functional and structural cardiac magnetic resonance characteristics of the transplanted heart

Hajnalka Vágó<sup>1</sup>, Zsófia Dohy<sup>1</sup>, Csilla Czibalmos<sup>1</sup>, Viktor Horváth<sup>1</sup>, Zoltán Tarjányi<sup>2</sup>, Zsófia Szakál-Tóth<sup>3</sup>, Nóra Parázs<sup>3</sup>, Vencel Juhász<sup>2</sup>, Attila Tóth<sup>1</sup>, Ferenc Imre Suhai<sup>1</sup>, István Ferenc Édes<sup>3</sup>, Dávid Becker<sup>3</sup>, Balázs Sax<sup>3</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

**Keywords:** Heart transplantation, cardiac magnetic resonance

In case of heart transplantation (HTX) the heart is affected by several factors e.g. ischaemia, denervation, immunosuppression.

We aimed to evaluate the structural and functional cardiac changes after HTX using cardiac magnetic resonance (CMR).

To better understand cardiac characteristics of HTX patients we started a prospective trial in January 2018. CMR was performed at one, three and six months after HTX. Cine images, T<sub>2</sub>-weighted, late gadolinium enhancement (LGE) and adenosine stress perfusion (at 1 month) images were acquired (n=23). In order to establish normal changes, patients with significant coronary artery disease, ischaemic scar, ≥Grade II allograft rejection were excluded. In the remaining HTX patients (n=19) and in the control group (n=15) left (LV) and right ventricular (RV) ejection fractions, volumes, masses (M), LV and RV global strain, standard deviation of peak longitudinal strain (LS) in 16 left ventricular segments and mechanical dispersion defined as time to peak LS were established.

HTX patients at one month have lower LV and RV end-diastolic (LVEDVi: 79.4±14,2 vs. 91.4±11,6 ml/m<sup>2</sup>, p<0.05) and stroke volumes (p<0.05), higher LVMI (67.7±14,4 vs. 57.7±11,0 g/m<sup>2</sup>, p<0.05), lower GCS (-37.8±5.8% vs. -33.4±4.5%, p<0.05), increased standard deviation of peak LS and more pronounced mechanical dispersion (p<0.001).

Examining temporal changes in HTX patients we found a decrease in LVMI (69.57±16.4 vs. 61.7±9.8 g/m<sup>2</sup>, p<0.05) already at three months, normalization of GCS (-38.0±6.6% vs. -33.5±3.9%, p<0.05) and decrease in standard deviation of peak LS (13.3±2.5 vs. 11.2±2.4, p<0.05) at six months. Peri- and paracardiac oedema was present in all patients at one month after HTX and disappeared after 3 months. LGE with aspecific pattern was present in 42%.

**Conclusions:** Understanding the temporal evolution of LV mechanics, function and tissue information and establishing normal values may help in the early identification pathological changes in HTX patients.



## A bal pitvari trombus incidenciája és rizikófaktorai pitvarfibrillációra előjegyzett betegcsoportban

Herczeg Szilvia<sup>1</sup>, Mérges Gergely<sup>1</sup>, Szegedi Nándor<sup>1</sup>, Nagy Klaudia Vivien<sup>1</sup>, Osztheimer István<sup>1</sup>, Tahin Tamás<sup>1</sup>, Kovács Attila<sup>2</sup>, Lakatos Bálint<sup>1</sup>, Bartha Elektra<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>, Gellér László<sup>2</sup>, Széplaki Gábor<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>3</sup>Mater Private Hospital, Dublin, Írország

**Kulcsszavak:** pitvarfibrilláció, bal pitvari trombus, transoesophagealis echocardiographia, abláció

A pitvarfibrilláció (PF) katéteres abláció elvégzésének feltétele a bal pitvari (BP) trombus kizárása. Trombus jelenhet meg megfelelő antikoaguláns terápia ellenére is, amely kontraindikálja az ablációt. Kutatásunk célja, az abláció előtt a transoesophagealis echocardiographiával (TEE) detektált BP trombus incidenciájának és rizikófaktorainak meghatározása.

Retrospektív vizsgálatunkba klinikánkon 2015-ben 231 PF abláció előtti TEE vizsgálaton átesett betegét vontunk be. Összehasonlítottuk a trombusos (TR) és nem trombusos (nTR) betegcsoportot komorbiditásai, antikoagulációs stratégia, echocardiográfia által leírt jellemzők szerint.

A 231 beteg életkorának mediánja 66 (56-69), közülük 83 (36%) nő, 66 (29%) perzisztens PF beteg. A betegek 52%-a K-vitamin-antagonista (VKA), 36%-a új típusú (NOAC) antikoaguláns szedett, 12%-a preablációs antikoaguláns terápiaiban nem részesült. Öt esetben (2%) diagnosztizáltak BP trombus. A TR betegcsoportban magasabb volt a szívelégtelenség ( $p=0,01$ ), a cukorbetegség ( $p=0,04$ ), illetve perzisztens típusú PF ( $p=0,002$ ), valamint a CHADS-VASc >2 pontszámú betegek ( $p=0,01$ ) aránya a nTR-hez képest. A két csoport preablációs antikoagulációs terápiaiban szignifikáns eltérés nem volt (VKA vs. NOAC,  $p=0,40$ ). A BP-i áramlás ( $p=0,001$ ) és bal kamrai ejekciós frakció ( $p=0,01$ ) bizonyult alacsonyabbnak, illetve a BP-i átmérő ( $p=0,02$ ) nagyobbak a TR betegcsoportban. Multivariáns analízissel a szívelégtelenség (OR=68, 95% CI: 6-767;  $p=0,001$ ) és a diabetes bizonyult független prediktornak (OR=16, 95% CI: 1-177;  $p=0,03$ ).

A vizsgált populációknál 2%-ában fordult elő bal pitvari trombus, amely magasabb kardiovaszkuláris rizikójú betegcsoportnak bizonyult a nem trombusos csoport-hoz képest.

Multivariáns modellben csak a szívelégtelenség és diabetes bizonyult független prediktornak. Eredményeink kiemelik a bal pitvari trombus kizárásának fontosságát abláció előtti képalkotó vizsgálattal, hiszen a megfelelő antikoaguláció ellenére is kialakulhat trombus.

## Incidence and risk factors of left atrial thrombus in patients scheduled for atrial fibrillation ablation

Szilvia Herczeg<sup>1</sup>, Gergely Mérges<sup>1</sup>, Nándor Szegedi<sup>1</sup>, Klaudia Vivien Nagy<sup>1</sup>, István Osztheimer<sup>1</sup>, Tamás Tahin<sup>1</sup>, Attila Kovács<sup>2</sup>, Bálint Lakatos<sup>1</sup>, Elektra Bartha<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>, László Gellér<sup>2</sup>, Gábor Széplaki<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>3</sup>Mater Private Hospital, Dublin, Ireland

**Keywords:** atrial fibrillation, left atrial thrombus, transoesophageal echocardiography, ablation

Detection of left atrial thrombus (LAT) contraindicates atrial fibrillation (AF) ablation. LAT formation could happen even beside appropriate oral anticoagulation (OAC) therapy. Our aim was to define the incidence and risk factors of LAT detected by transoesophageal echocardiography (TOE) in patients scheduled for AF ablation.

In our retrospective study 231 patients with AF were included, who underwent TOE before AF ablation in 2015 at our Clinic. We defined two groups: patients with thrombus (TR) and without thrombi (nTR). The groups were compared regarding comorbidities, OAC strategy and echocardiographic parameters.

The patient group was 36% female with a median age of 66 (56-69), 29% with persistent AF. Vitamin K antagonist (VKA) was used by 52% of the patients, novel OAC (NOAC) by 36%, and no OAC was taken by 12% of the patients before the procedure. Five (2%) LAT was detected in our cohort. In the TR group patients were more likely to suffer from chronic heart failure ( $p=0,01$ ), diabetes mellitus ( $p=0,01$ ), persistent type of AF ( $p=0,002$ ), and had higher CHADS-VASc score ( $p=0,01$ ) than those in nTR group. Comparing the two groups no significant difference was found regarding OAC therapy (VKA vs. NOAC,  $p=0,40$ ). Furthermore lower left atrial flow ( $p=0,001$ ), impaired left ventricular ejection fraction ( $p=0,01$ ) and larger left atrium ( $p=0,02$ ) was measured in the TR group. Multivariate analysis showed that heart failure (OR=68; 95% CI: 6-767;  $p=0,001$ ) and diabetes mellitus (OR=16; 95% CI: 1-177;  $p=0,03$ ) are the predictors of LAT formation.

Two percent of our cohort developed LAT. Patients with LAT were more likely to have cardiovascular comorbidities compared to those without thrombus. In multivariate model only heart failure and diabetes mellitus were independent predictors of LAT formation. Our study highlights the importance of cardiac imaging before AF ablation, as even by appropriate anticoagulation therapy LAT could be detected.

## Különböző terápiás stratégiák rövid- és hosszú távú hatékonyságának vizsgálata perimitrális flutter esetén

Kupó Péter, Pap Róbert, Bencsik Gábor, Sággy László

Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Elektrofiziológiai Munkacsoport, Szeged

**Kulcsszavak:** perimitrális flutter, katéterabláció, alkoholos Marshall-véna abláció

**Bevezetés:** A perimitrális flutter katéterablációs kezelése komoly kihívást jelent a kedvezőtlen anatómiai viszonyok miatt. A leggyakrabban alkalmazott stratégiák a mitralis isthmus (MI) vonal (a bal alsó pulmonalis véna és a mitralis anulus között), vagy anteroseptális (AS) ablációs vonal (anterior mitralis anulus és a jobb felső pulmonalis véna között) képzése, de lehetőség van a katéterablációs technikák mellett alkoholos ablációra a Marshall-vénán keresztül.

**Beteganyag és módszer:** Retrospektív vizsgálatunkba azon betegek kerültek bevonásra, akiknek Klinikánkon végzett invazív elektrofiziológiai vizsgálata során perimitrális fluttert igazoltunk. A vizsgálatban a ritmuszavar kezelésére alkalmazott különféle stratégiák (MI vonal, AS vonal, alkoholos Marshall-véna abláció) akut és hosszú távú sikerarányát vizsgáltuk.

**Eredmények:** Rádiofrekvenciás katéterablációt 17 alkalommal végeztünk (MI vonal [n=7, 41,2%]; AS vonal [n=10, 58,8%]) míg 1 esetben került sor a Marshall-véna etanolos ablációra. A ritmuszavar terminálódását és egyidejű sinus ritmus visszatérését a katéterablációk során 64,7%-ban tapasztaltuk (MI vonal: 4/7 (57,1%), AS vonal: 7/10 [66,7%]), míg 1 alkalommal etanollal végzett kísérletünk sikertelenül zárult. Az eltérő technikákat összevetve nem találtunk különbséget az akut sikerarányra vonatkozóan ( $p=0,79$ ). A 17,5 hónapos medián utánkövetés során a betegek 77,8%-nál nem mutatkozott rekurrencia, a ritmuszavar visszatérését AS vonal ablációját követően 2 (20%), MI vonal esetén 3 (43,6%) esetben észleltük, míg etanolos Marshall-véna ablációt követően betegünk aritmiamentes maradt. Az eltérő technikák hosszú távú sikerarányát összevetve nem találtunk különbséget az egyes csoportok között ( $p=0,50$ ).

**Következtetés:** Vizsgálatunkban a perimitrális flutter esetén alkalmazott különböző kezelési stratégiák között nem mutatkozott különbség az akut és hosszú távú sikerarányokat illetően.

## Short and long term efficiency of different therapeutic approaches to perimitral atrial flutter

Péter Kupó, Róbert Pap, Gábor Bencsik, László Sággy

2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Electrophysiology Working Group, Szeged

**Keywords:** perimitral flutter, catheter ablation, vein of Marshall ablation

**Introduction:** Catheter ablation of perimitral flutter can be challenging, owing to difficult anatomy. The most commonly applied procedure is the creation of a mitral isthmus line (between the lower left pulmonary vein and the mitral anulus) or an anteroseptal line (between the upper right pulmonary vein and the anterior mitral anulus). Additionally a chemical ablative method - using ethanol through the vein of Marshall - is an option.

**Patients and methods:** In our retrospective study patients diagnosed with perimitral flutter in course of an invasive electrophysiologic test were included. We analyzed the three different methods' short and long term efficiency (mitral isthmus line, anteroseptal line and vein of Marshall ablation).

**Results:** Radiofrequency ablation was performed in 17 cases (mitral isthmus line (n=7, 41.2%); anteroseptal line [n=10, 58.85%]). Ethanol ablation of the vein of Marshall was used in 1 case. Arrhythmia-termination and sinus rhythm restoration could be achieved in 64.5% of the cases (mitral isthmus line: 4/7 (57.1%), anteroseptal line: 7/10 (66.7%), and the single case of ethanol ablation was also successful. Comparing these 3 techniques, there proved to be no significant difference ( $p=0,79$ ) in acute success. In the course of the 17.5 months median follow-up period, in 77.8% of the patients no recurrence occurred. The arrhythmia recurred in 2 cases (20%) after anteroseptal line ablation, and in 3 cases (43.6%) after mitral isthmus line ablation. No difference was found in the long term efficiency of the different ablation techniques ( $p=0,50$ ).

**Conclusion:** In the course of our study, there proved to be no difference in the short and long term efficiency of the different therapeutic approaches to perimitral atrial flutter.

## A propafenon proaritmia prediktív faktorainak vizsgálata. Hasznos-e a terheléses EKG hosszú távú propafenon kezelés során?

Medvés-Váczai Krisztina<sup>1</sup>, Kalmár Péter<sup>1</sup>, Hodosi Katalin<sup>2</sup>, Clemens Marcell<sup>1</sup>, Bódi Annamária<sup>1</sup>, Szabó Gábor Tamás<sup>3</sup>, Csanádi Zoltán<sup>3</sup>, Nagy-Baló Edina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika

<sup>3</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Kardiológiai Klinika, Debrecen

**Kulcsszavak:** propafenon proaritmia, prediktív faktorok, terheléses EKG

**Bevezetés:** A propafenon proaritmia (PPA) a propafenon terápia (PT) egy ritkán előforduló, de akár életveszélyes szövődménye. PPA-nak tekinthető a PT során

jelentkező széles QRS tachycardia és a nyugalmi EKG-n látható QRS szélesedés is. Strukturálisan ép szívű betegekben a PPA-t előrejelző paraméterek nem tisztázottak, a terheléses EKG (TEKG) prediktív szerepe is vitatott. Célunk ezért a PPA potenciális prediktorainak azonosítása és a TEKG szerepének tisztázása volt.

**Módszerek, eredmények:** Vizsgálatunkba 142 (kor:  $66\pm 10$  év, 44% férfi), 2010.01–2018.09 között propafenonnal kezelt, strukturálisan ép szívű beteget válogattunk be, ha a vizsgálat kezdetekor PT-ban részesültek vagy a gyógyszert korábban PPA miatt hagyták el. A PT-ban részesülő betegekben ( $n=114$ ) TEKG-t végeztünk, és azt pozitívnak tekintettük, ha a QRS  $\geq 40$  msec-ot szélesedett a kiindulási értékhez képest ( $n=10$ ; 8%). A pozitív illetve negatív TEKG-jű betegek a PT időtartamában (97,1 vs. 40,2 hónap;  $p=0,001$ ) és a kiindulási EKG eltérések incidenciájában (4% vs. 13%;  $p=0,05$ ) különböztek szignifikánsan. A 46 $\pm$ 50 hónapos átlagos utánkövetési idő alatt pozitív TEKG esetén 1 (10%), negatív TEKG esetén pedig egy esetben sem jelentkezett PPA. Lehetséges prediktorként a következő paramétereket vizsgáltuk: életkor, nem, komorbiditások, anamnézisben győgyult tachycardiomyopathia (TCMP), PT időtartama, propafenon dózis, béta blokkoló dózisa, ejekciós frakció, bal pitvari átmérő, kiindulási EKG eltérés. Multivariáns analízissel egyedül a korábbi TCMP bizonyult prediktívnek a PPA megjelenésére (HR: 7,995 CI: 2,456–26,028;  $p=0,001$ ), a pozitív TEKG kialakulására pedig egyedül a PT időtartama volt prediktív (HR: 1,016, CI: 1,006–1,028;  $p=0,002$ ).

**Következtetés:** Strukturálisan ép szívűnek tűnő betegek esetében a korábbi győgyult TCMP független prediktora a PPA kialakulásának. A terheléses EKG használata a PPA előrejelzésében vitatható, hiszen a TEKG eredménye a kezelés ideje alatt változhat, emellett a pozitív TEKG előfordulása ritka.

### Analysis of predictive factors for propafenone proarrhythmia. Does exercise ECG play a role during long term propafenone treatment?

Krisztina Medvés-Váczi<sup>1</sup>, Péter Kalmár<sup>1</sup>, Katalin Hodosi<sup>2</sup>, Marcell Clemens<sup>1</sup>, Annamária Bódi<sup>1</sup>, Gábor Tamás Szabó<sup>3</sup>, Zoltán Csanádi<sup>3</sup>, Edina Nagy-Baló<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen

<sup>2</sup>University of Debrecen, Department of Internal Medicine, Professorship of Haematology and Haemostaseology, Debrecen

<sup>3</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Debrecen

**Keywords:** propafenone proarrhythmia, predictive factors, exercise ECG

**Background:** Propafenone proarrhythmia (PPA) is a rare but potentially life-threatening complication of propafenone therapy (PT). PPA is defined as significant QRS widening on resting ECG during PT or wide QRS tachycardia during follow up. Limited data exist assessing the potential predictors for PPA in structurally normal heart patients and the benefit of exercise ECG (EECG) is also questionable. Therefore we aimed to investigate the predictors for PPA and to study the role of EECG.

**Methods and results:** A total of 142 patients (age:  $66\pm 10$  years, 44% male) with structurally normal heart treated with propafenone between 01.2010 and 09.2018 were enrolled in this study if they were on ongoing PT or PT was stopped because of PPA. Patients on ongoing PT ( $n=114$ ) underwent an EECG and we considered it to be positive if an increase of baseline QRS duration was  $\geq 40$  msec ( $n=10$ ; 8%). When comparing patients with positive and negative EECG the duration of PT (97.1 vs. 40.2 months;  $p=0.001$ ) and the incidence of baseline ECG alterations (4% vs. 13%;  $p=0.05$ ) were significantly different. During a mean follow-up of  $46\pm 50$  months 1 PPA (10%) occurred in patients with positive EECG, while no PPA occurred in the negative EECG group. The following parameters were analysed as potential predictive factors: age, sex, comorbidities, history of recovered tachycardiomyopathy (TCMP), duration of PT, dose of propafenone, dose of beta blocker, ejection fraction, left atrial diameter, and baseline ECG alterations. On a multivariate analysis only history of TCMP was predictive for PPA (HR: 7.995 CI: 2.456–26.028;  $p=0.001$ ). Besides, a longer duration of PT was predictive for a positive EECG (HR: 1.016 CI: 1.006–1.028;  $p=0.002$ ).

**Conclusions:** Previous TCMP is an independent predictor of PPA in patients with apparently normal heart. The impact of EECG in prediction of PPA is controversial as the result of EECG may be changed during treatment and positive EECG occurred only in a minority of patients.

### Tüdővéna anatómiai jellemzők hatása a krioablációval elvégzett pulmonalis vénaizoláció kimenetelére

Nagy László<sup>1</sup>, Jenei Csaba<sup>2</sup>, Urbancsek Réka<sup>2</sup>, Csanádi Zoltán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Debrecen

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Kardiológiai Klinika, Debrecen

**Kulcsszavak:** krioabláció, tüdővéna-anatómia, 3 dimenziós transzözofageális echokardiográfia, pitvarfibrilláció-recidíva

**Bevezetés:** A pulmonalis véna (PV) paraméterei (ovalitás index-Ovl, ostium area-OA), az intervenozus ridge (IVR), a bal laterális ridge (LLR) szélessége, a PV anatómiai variánsok jelenléte a korábbi irodalmi adatok alapján befolyásolta a krioabláció (CA) sikerességét. Felvetődik, hogy ezen jellemzők befolyásolják-e a jelenlegi klinikai gyakorlatban kizárólag használt 2. generációs 28 mm-es krio-

ballonnal (CBG2) elvégzett PV izoláció kimenetelét. A PV anatómiai jellemzői 3 dimenziós transzözofageális echokardiográfiával (3DTEE) pontosan meghatározhatók.

**Célkitűzés:** A PV-k 3DTEE anatómiai jellemzői társulnak-e a CBG2-vel elvégzett CA után a pitvarfibrilláció (AF) recidívájával.

**Módszer:** 2017.11.24–2018.12.31 között 49 betegnél minden PV anatómiai jellemző meghatározása. A CA-t követő 3 hónapos blanking periódus után AF recidíva esetén minden betegnél "point by point" redo beavatkozással komplettáltuk a PV-k izolációját és pontosan meghatároztuk a rekonnekciós szegmenseket.

**Eredmények:** A betegek átlagos életkora  $58\pm 10,6$  év (27 férfi, 22 nő). A komplett PV izolációt akután mind a 49 betegnél elértük. 42 beteg aritmiamentes (A csoport), 7 betegnél redo beavatkozást végeztünk (B csoport). Az OA nem különbözött szignifikánsan a két csoportban. A jobb felső PV Ovl szignifikáns mértékben ( $0,22\pm 0,14$  versus  $0,10\pm 0,11$ ;  $p=0,022$ ), a jobb alsó közel szignifikáns mértékben ( $0,44\pm 0,15$  versus  $0,34\pm 0,10$ ;  $p=0,060$ ) volt kisebb a B csoportban. Az LLR és a jobb IVR szélessége nem, míg a bal IVR szélessége szignifikánsan ( $4,62\pm 2,10$  versus  $3,05\pm 0,71$  mm;  $p=0,024$ ) különbözött az A és B csoportban. A bal oldali PV-knél az anterior-superior és a poszterior-carina, míg a jobb oldali PV-knél az anterior-superior és a roof szegmensek rekonnekciója volt a leggyakoribb.

**Következtetés:** Egyes 3DTEE-vel meghatározott PV anatómiai jellemzők szignifikáns különbséget mutatnak az AF recidívával rendelkező betegeknek, mely alapján prediktív értékük lehet a CBG2-vel elvégzett CA utáni AF recidíva és a rekonnekciós szegmensek lokalizációjának előrejelzésében.

### Effect of pulmonary vein anatomy on the outcome of pulmonary vein isolation performed with cryoablation

László Nagy<sup>1</sup>, Csaba Jenei<sup>2</sup>, Réka Urbancsek<sup>2</sup>, Zoltán Csanádi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen

<sup>2</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Debrecen

**Keywords:** cryoablation, pulmonary vein anatomy, 3-dimensional transesophageal echocardiography, recurrence of atrial fibrillation

**Introduction:** Pulmonary vein (PV) parameters (ovality index-Ovl, ostium area-OA), intervenous ridge (IVR), left lateral ridge (LLR) width, presence of PV anatomy variants based on previous literature affected the success of cryoablation (CA). It is not known whether these characteristics influence the outcome of the PV isolation performed only with the second-generation 28 mm cryoballoon (CBG2) representing the current clinical practice. The anatomical characteristics of PVs can be accurately determined by 3-dimensional transesophageal echocardiography (3DTEE).

**Objective:** Whether anatomical characteristics of PVs have influence on the success rate of CA performed with CBG2.

**Method:** Between 24.11.2017 and 31.12.2018 imaging all of the PVs by 3DTEE was successful in 49 consecutive patients. After 3 months of blanking period followed CA, in patients with AF recurrence, the isolation of PVs was completed by "point by point" redo ablation and the reconnection segments were accurately determined.

**Results:** The mean age of patients was  $58\pm 10,6$  years (27 men, 22 women). Complete PV isolation was achieved in all 49 patients acutely. 42 patients are arrhythmia-free (group A), 7 patients were treated with redo intervention (group B). OA did not differ significantly between the two groups. The right upper PV Ovl was significantly ( $0,22\pm 0,14$  versus  $0,10\pm 0,11$ ;  $p=0,022$ ), the right lower was nearly significantly ( $0,44\pm 0,15$  versus  $0,34\pm 0,10$ ;  $p=0,060$ ) lower in group B. The width of the LLR and the right IVR was not, while the width of the left IVR was significantly ( $4,62\pm 2,10$  versus  $3,05\pm 0,71$  mm;  $p=0,024$ ) different in the A and B groups. For the left PVs the anterior-superior and posterior-carina, while for the right PVs the anterior-superior and the roof segments reconnections were the most frequent.

**Conclusion:** Some 3DTEE-defined PV anatomy features show significant differences in patients with AF recurrence, which may have a value in predicting AF recurrence and localization of reconnection segments after CA performed with CBG2.

### Bal oldali paroxizmális supraventricularis tachycardia abláció követő néma agyi iszkémiás léziók vizsgálata

Schvartz Noémi<sup>1</sup>, Séllei Ágnes<sup>2</sup>, Pribojzski Magda<sup>2</sup>, Gion Katalin<sup>2</sup>, Kincses Zsigmond Tamás<sup>3</sup>, Pap Róbert<sup>4</sup>, Bencsik Gábor<sup>4</sup>, Makai Attila<sup>4</sup>, Kohári Mária<sup>5</sup>, Tutuianu Cristina<sup>6</sup>, Benák Attila<sup>4</sup>, Miklós Márton<sup>6</sup>, Riesz Tamás János<sup>6</sup>, Forster Tamás<sup>6</sup>, Sággy László<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar

<sup>2</sup>Affidea Diagnosztika, Szeged

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem, Neurológia Klinika

<sup>4</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Elektrofiziológiai Munkacsoport

<sup>5</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Elektrofiziológiai Munkacsoport, Kardiológia

<sup>6</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Invazív Kardiológiai Részleg, Szeged

**Kulcsszavak:** supraventricularis tachycardia, néma agyi iszkémiás léziók, rádió-frekvenciás abláció



Pulmonalis vénaizoláció ismert következménye lehet az MR-vizsgálattal kimutatott néma agyi iszkémiás léziók kialakulása, amelyek incidenciája 1% és 40% közé tehető. Újabb kutatások során bal kamrai extrasystolia rádiófrekvenciás ablációja kapcsán is leírásra kerültek ezen cerebrális elváltozások. Nincsenek adatok arra vonatkozóan, hogy a bal szívfelet érintő konvencionális ablációk során is számolni kell-e a néma agyi léziók megjelenésével.

2018. február és december között prospektív vizsgálat keretében 151 paroxizmális supraventricularis tachycardia (PSVT) ablációra előjegyzett konzervatív beteg szűrését követően a bevonási kritériumok mérlegelésével 18 személy vett részt. A bevont betegek az ablációs beavatkozást megelőzően, illetve azt követő 24 órán belül, pozitív esetben pedig 3-6 hónap múlva koponya MRI-n estek át, amely egy 3D T2-súlyozott FLAIR és egy axialis DW-MRI-t jelentett. A bal oldali abláción áteső betegek (n=8) klinikai és procedurális adatainak összehasonlítására került sor a potenciálisan MR-lézió pozitív és negatív esetek, valamint a kontrollcsoport vonatkozásában, utóbbiaknál csak jobb szívfélbeli beavatkozás történt (n=10).

Sem a bal, sem pedig a jobb oldali beavatkozások után készült MR-felvételken nem lehetett de novo cerebrális iszkémiás léziókat igazolni. A bal oldali beavatkozások időtartama 172,5±56 perc volt, amely szignifikáns különbséget mutatott a jobb oldali ablációkhoz képest (p=0,0139), ahol 107,2±31,0 percnél adódott. A bal pitvarban töltött idő 72,8±60,5 perc, az ACT 267±33,9 másodperc volt.

Jelen vizsgálat alapján bal oldali PSVT szubsztrát ablációját követően MRI-vel néma agyi iszkémiás léziók megjelenése a pitvarfibrilláció vagy kamrai extrasystolia abláción átesett historikus populációval ellentétben egyelőre nem igazolható. Feltételezhetően ezen kevésbé komplex beavatkozások után kisebb arányban vagy egyáltalán nem jelennek meg az agyi léziók, de tekintve az alacsony eset-számot további betegek bevonása szükséges.

### Silent cerebral ischemic lesions after left-sided paroxysmal supraventricular tachycardia ablation

Noémi Schwartz<sup>1</sup>, Ágnes Séllei<sup>2</sup>, Magda Pribojszki<sup>2</sup>, Katalin Gion<sup>2</sup>, Szímond Tamás Kincses<sup>3</sup>, Róbert Pap<sup>4</sup>, Gábor Bencsik<sup>4</sup>, Attila Makai<sup>4</sup>, Mária Kohári<sup>5</sup>, Cristina Tutuianu<sup>6</sup>, Attila Benák<sup>4</sup>, Márton Miklós<sup>6</sup>, Tamás János Riesz<sup>6</sup>, Tamás Forster<sup>6</sup>, László Ságthy<sup>4</sup>

<sup>1</sup>University of Szeged, Faculty of Medicine

<sup>2</sup>Affidea Diagnostics

<sup>3</sup>University of Szeged, Department of Neurology

<sup>4</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Electrophysiology Working Group

<sup>5</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Electrophysiology Working Group, Cardiology

<sup>6</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Division of Invasive Cardiology, Szeged

**Keywords:** supraventricular tachycardia, silent cerebral ischemic lesions, radiofrequency ablation

Pulmonary vein isolation is associated with silent cerebral ischemic lesions detected by magnet resonance imaging (MRI), with the incidence between 1% and 40%. Recent studies have shown that these cerebral lesions can occur after radiofrequency ablation of left ventricular extrasystole. Risk of silent cerebral ischemic lesions in left-sided conventional ablations has not been evaluated.

In a prospective study between February and December 2018, 151 consecutive patients scheduled for paroxysmal supraventricular tachycardia (PSVT) ablation were screened, and 18 eligible patients were enrolled. Patients underwent cerebral MRI 24 hours prior and after the ablation using 3D T2-weighted FLAIR and axial DW-MRI sequences, in case of new lesions a repeat MRI was performed within 3-6 months. Potentially MR-lesion positive and negative cases of patients undergoing left-sided ablation (n=8) and a control group undergoing only right-sided ablation (n=10) were compared based on the clinical and procedural characteristics.

None of the postprocedural MRI of the patients in the left-sided or the right-sided group revealed any evidence of new cerebral ischemic lesions. Mean procedural time of left-sided ablations was 172,5±56 minutes which was significantly longer (p=0,0139) compared to the right-sided procedures with 107,2±31,0 minutes total time. Mean time spent in the left atrium was 72,8±60,5 minutes, average ACT was 267±33,9 seconds.

Based on this study no silent ischemic cerebral lesions were detected by MRI after catheter ablation of left-sided PSVT substrate in comparison with the historical population undergoing ablation of atrial fibrillation or ventricular extrasystole. Presumably, cerebral lesions occur at a lower rate or might not appear after these less complex procedures, although future research is needed regarding the small number of patients enrolled in this study.

### Pitvarfibrilláló betegek ritmuszavar profilja cryoballon abláció után rutin és intenzív aritmia monitorozás esetén

Szabó Attila Ádám<sup>1</sup>, Urbancsek Réka<sup>2</sup>, Sándorfi Gábor<sup>2</sup>, Nagy László<sup>3</sup>, Hajas Orsolya<sup>2</sup>, Csanádi Zoltán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Kardiológiai Klinika

<sup>3</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Debrecen

**Kulcsszavak:** pitvarfibrilláció, cryoballon, abláció, aritmia monitorozás

**Háttér:** Klinikánkon 2013 óta végzünk tüdővéna izolációt (PVI) második generációs cryobalonnal (CB) pitvarfibrilláció (PF) kezelésére. A módszer hosszabb távú hatékonyságával kapcsolatban közölt eredmények változó intenzitású monitorozás adatain alapulnak.

**Célkütyűzés:** A tartós aritmiamentesség összehasonlítása konvencionális, illetve folyamatos monitorozással végzett utánkövetés mellett CB abláció után.

**Módszer:** 184 PF betegen (82 nő; életkor: 59,91±10,55 év) végeztünk CB PVI-t. A 805,91±585,92 nap utánkövetés 139 betegnél konvencionális monitorozásból állt (EKG 3-6 havonta vagy panasz esetén), míg 45 betegbe implantálható loop rekorder (ILR) ültettünk, ami 3 évig folyamatos aritmia monitorozást biztosít. A PVI után 3 hónappal előre elhatározottan, a klinikai felmérés eredményétől függetlenül ismételt szívkatóterezéssel ellenőriztük a tüdővéna (PV) vezetés esetleges visszatérését a 45 közül 35 betegen.

**Eredmények:** A 139 hagyományos módon követett beteg közül 100 (71,9%) maradt aritmiamentes az utánkövetés során. A 45 ILR implantált beteg közül panaszmentes volt 33 (73,3%), az ILR azonban 26-nál detektált tartós pitvari aritmiát, ez alapján a sikerarány 42,2%. A 35 betegnél, akiknél a PV vezetést 3 hónap elteltével ellenőriztük, az elektromos vezetés visszatérését legalább 1 PV-ban 13 esetben (37,1%) igazoltuk. Az ILR-rel dokumentált aritmia visszatérés esetén 23 közül 9, míg az ILR alapján is aritmiamentes 12 beteg közül 4 betegben mutatott vezetés visszatérést a katéteres ellenőrzés.

**Következtetés:** CB PVI után folyamatos monitorozással az aritmia visszatérés aránya közel kétszeres a tüneten és időszakos EKG felvételen alapuló detekcióhoz képest. Az aritmia rekurenciák jelentős része a betegnek panaszt nem okoz. A folyamatos monitorozás eredménye nem prediktív a tüdővéna vezetés visszatérésére. Eredményeink legfontosabb klinikai implikációja, hogy a PF ablációt követő antikoaguláns kezelés indikációja nem alapozható a konvencionális betegkövetés eredményére.

### Arrhythmia profile of patients with atrial fibrillation after cryoballoon ablation with conventional versus intensive arrhythmia monitoring

Attila Ádám Szabó<sup>1</sup>, Réka Urbancsek<sup>2</sup>, Gábor Sándorfi<sup>2</sup>, László Nagy<sup>3</sup>, Orsolya Hajas<sup>2</sup>, Zoltán Csanádi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Debrecen

<sup>2</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery

<sup>3</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Debrecen

**Keywords:** atrial fibrillation, cryoballoon, ablation, arrhythmia monitoring

**Background:** Second generation cryoballoon (CB) has been used for pulmonary vein isolation (PVI) to treat atrial fibrillation (AF) in our department since 2013. Results on long term efficacy of this method are based on follow-up with variable monitoring.

**Objective:** We compared the prevalence of arrhythmia recurrence after CB with conventional versus with continuous monitoring.

**Methods:** CB PVI was performed in 184 patients (82 females; age: 59,91±10,55 years). Follow up of 805,91±585,92 days was performed with conventional monitoring (ECG performed every 3-6 months or in case of symptoms) in 139 out of 184 patients while an implantable loop recorder (ILR) capable of continuous ECG recording for 3 years was implanted in 45 patients. Per protocol cardiac catheterization was performed regardless of the clinical course 3 month postablation to check for electrical reconnection of the pulmonary veins (PVs) in 35 out of 45 patients.

**Results:** 100 patients out of 139 (71,9%) with conventional follow up remained free of arrhythmia symptoms or detected AF. In the ILR group, 33 out of 45 patients (73,3%) had no symptoms, although AF was detected by the monitor in 26 of them (42,2%). Electrical reconnection in 1 or more PVs was found in 13 out of the 35 patients (37,1%) who underwent control at 3-month follow-up. PV reconnection was demonstrated in 9 patients out of 23 with, and in 4 out of 12 without an arrhythmia detected by ILR.

**Conclusion:** After cryoballoon pulmonary vein isolation the rate of arrhythmia recurrence is almost the double with continuous monitoring as compared with conventional monitoring. Majority of the arrhythmia episodes detected by ILR did not cause any symptoms for patients. The result of continuous monitoring is not predictive for electrical reconnection of the pulmonary veins. These data imply that the indication of anticoagulant therapy after PVI cannot be based on results of conventional arrhythmia monitoring.

## A pulmonális vénaizoláció során alkalmazott különböző antikoagulációs stratégiák hatékonyságának összehasonlítása bal pitvari vérmintákban

Hajas Orsolya<sup>1</sup>, Bagoly Zsuzsa<sup>2</sup>, Tóth Noémi Klára<sup>2</sup>, Sarkady Ferenc<sup>2</sup>, Kovács Kitti Bernadett<sup>3</sup>, Kappelmayer János<sup>4</sup>, Csiba László<sup>3</sup>, Csanádi Zoltán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Kardiológiai Klinika

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Laboratóriumi Kutató Tanszék

<sup>3</sup>Debreceni Egyetem, Neurológiai Intézet

<sup>4</sup>Debreceni Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Debrecen

**Kulcsszavak:** pitvarfibrilláció, abláció, antikoaguláció

**Bevezetés:** A pulmonális vénaizoláció (PVI) ritka, de súlyos szövődménye lehet a cerebrális embolizáció, ami aláhúzza a periprocedurális antikoagulálás fontosságát.

**Cél:** A koaguláció és endotél aktiváció vizsgálata PVI kapcsán különböző periprocedurális antikoagulációs protokoll mellett.

**Módszer:** 52 pitvarfibrilláció miatt cryoballon ablációra kerülő beteget vontunk be, akiket a preprocedurális antikoagulálás módja szerint 3 csoportba osztottunk: 1, a beavatkozás előtt nem volt antikoagulálás (nem antikoagulált, 24 beteg); 2, megszakítás nélküli VKA adagolás, a műtét napján terápiás INR (VKA csoport, 11); 3, megszakítás nélküli dabigatran terápia (dabigatran csoport, 17). A PVI során két vérvétel történt a bal pitvarból, az első az abláció és iv. heparinizálás előtt, a második a beavatkozás végén. A mintákból D-dimer, plazmin-antiplazmin (PAP) komplex, α<sub>2</sub>-plazmin inhibitor (α2PI), plazminogén, FVIII aktivitás, von Willebrand-faktor (vWF) szint meghatározás történt.

**Eredmények:** A D-dimer-értékek mindhárom csoportban emelkedtek az abláció után. A dabigatranon lévő betegeknél szignifikánsan alacsonyabb D-dimer szinteket mértünk mind PVI előtt mind utána az egyéb terápiás stratégián lévő csoportokhoz képest (medián értékek beavatkozás előtt illetve után: nem antikoagulált: 0,48, illetve 1,09 mgFEU/L; VKA: 0,33, illetve 0,72 mgFEU/L, dabigatran: 0,12, illetve 0,30 mgFEU/L, p<0,001 nem antikoagulált vs. dabigatran; p<0,01 VKA vs. dabigatran). A PAP komplex értékek hasonlóan alakultak és csak a dabigatranon lévő betegek esetén emelkedtek meg szignifikánsan. A vWF antitigén és a FVIII aktivitás szignifikánsan nőtt mindhárom csoportban a beavatkozás után, de az egyes csoportok között nem volt jelentős eltérés.

**Következtetés:** PVI során a hemosztázis aktiválódása szempontjából legbiztonságosabbnak a megszakítás nélküli dabigatran terápia bizonyult. Az abláció következtében kialakult endotél károsodás mértékét az antikoagulálás kezelés nem befolyásolta.

## Comparison of the effectiveness of different anticoagulation strategies used during pulmonary vein isolation in left atrial blood samples

Orsolya Hajas<sup>1</sup>, Zsuzsa Bagoly<sup>2</sup>, Noémi Klára Tóth<sup>2</sup>, Ferenc Sarkady<sup>2</sup>, Kitti Bernadett Kovács<sup>3</sup>, János Kappelmayer<sup>4</sup>, László Csiba<sup>3</sup>, Zoltán Csanádi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery

<sup>2</sup>University of Debrecen, Division of Clinical Laboratory Sciences

<sup>3</sup>University of Debrecen, Institute of Neurology

<sup>4</sup>University of Debrecen, Department of Laboratory Medicine, Debrecen

**Keywords:** atrial fibrillation, ablation, anticoagulation

**Introduction:** Cerebral thromboembolism is a rare but serious complication of pulmonary vein isolation (PVI), which highlights the importance of periprocedural anticoagulation. Aim: To study the effect of PVI on coagulation and endothel activation in case of different anticoagulation protocols.

**Method:** 52 patients undergoing PVI with cryoballoon technique were involved and were divided into groups according to three different preprocedural anticoagulation strategies: 1, no anticoagulation before the procedure (non-anticoagulated, 24 patients); 2, uninterrupted VKA therapy with therapeutic INR on the day of the procedure (VKA group, 11); uninterrupted dabigatran therapy (dabigatran group, 17). Two blood samples were taken during PVI from the left atrium, the first one before the ablation or iv. heparin administration, the second one at the end of the procedure. The samples were used to measure D-dimer, plasmin antiplasmin (PAP) complex, α<sub>2</sub> plasmin inhibitor (α2PI), plasminogen, FVIII activity, von Willebrand factor (vWF) antigen levels.

**Results:** D-dimer levels increased in all three groups after ablation. In case of patients who were on dabigatran therapy we detected significantly lower D-dimer levels from pre- and post-PVI samples compared to patients on other therapeutic strategies (median values before or after PVI: non-anticoagulated: 0.48 and 1.09 mg FEU/L; VKA: 0.33 and 0.72 mg FEU/L; dabigatran: 0.12 and 0.30 mg-FEU/L, p<0.001 non-anticoagulated vs. dabigatran, p<0.01 VKA vs. dabigatran). The changes of PAP complex values were also similar and only did not increase significantly in the samples of patients on dabigatran. VWF antigen and FVIII activity increased significantly in all three groups after the ablation, but there was no significant difference between the groups.

**Conclusion:** the safest anticoagulation strategy for patients undergoing PVI was uninterrupted dabigatran therapy. The extent of endothelial damage was not affected by anticoagulation.

## Bal pitvari hegek vizsgálata 3D MR képalkotás segítségével cryoballonon végzett pulmonális vénaizolációt követően

Kengyelne dr. Földi Eszter<sup>1</sup>, Ruzsa Diána Melinda<sup>1</sup>, van der Geest Rob J.<sup>2</sup>, Kupó Péter<sup>3</sup>, Meiszterics Zsófia<sup>4</sup>, Kóhalmi Zoltán<sup>5</sup>, Balázs Gáspár<sup>4</sup>, Simor Tamás<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Elektrofiziológia, Pécs

<sup>2</sup>Leiden University Medical Center, Leiden

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Elektrofiziológiai Munkacsoport, Szeged

<sup>4</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Kardiológia Osztály, Pécs

<sup>5</sup>MOM Szent Magdolna Magánkórház, Budapest

**Kulcsszavak:** pitvarfibrilláció, pulmonális vénaizoláció, cryoballon, MRI

A cryoballon (Cryo) pulmonális vénaizoláció (PVI) célja a körkörös transzmurális lézió képzése a pulmonális vénák (PV) szájadéka körül. A késői (gadolinium) kontrasztalmozásos (LGE) MR képalkotás (MRI) képes a heg és az ép szívmuszkulátúra elkülönítésére, ezért a körkörös transzmurális léziók is láthatóvá válnak. Célunk volt 3D MRI LGE hegtérkép segítségével elemezni a Cryo képezte léziókat a bal pitvarban (BP). BP 3D MRI LGE térképet (1,5 T Siemens) készítettünk 17 páciens (életkor 53±17, 13 férfi, 15 paroxizmális 2 perzisztens pitvarfibrilláció (PF), EF: 58±11%, BMI: 29±4) esetén a Cryo PVI után átlag 4±0,5 hónappal. A posztablációs állapotot multiplanáris rekonstrukcióval/3D színekódolt térképen elemeztük. A BP anteroposterior (AP) átmérőjét, minden PV ellipticitási indexét megmértük. A BP endo- és epikardiális kontúrja 13 betegnél volt biztonsággal meghatározható. 48 PV-t elemeztünk. A körkörös folyamatos transzmurális heget mutató PV-k (összesen 34) kerekesebb (ellipticitási index 1,2±0,3 vs. 1,63±0,2, p<0,001). Legtöbb nem-transzmurális léziót (NTL) a bal felső PVknél (7) észleltünk, egyéb vénák esetén kisebb számban (bal alsó 2, jobb felső 3, jobb alsó 2). 4 betegnél transzmurális hegfolytonosság volt mind a 4 PV körül. BP AP átmérő 35±5 mm. 2 esetben volt jelen a BP anterior falán heg, preablációs hegesedésre utalva. Egy paroxizmális betegünkön korai PF rekurrenciát észleltünk bár mind a 4 PV szájadéknál folyamatos heget láttunk, viszont a septális és anterior régió is heges területeket mutatott. Rövid utánkövetésünk során 12 betegünk annak ellenére lett teljesen panaszmentes, hogy a PV szájadékok körül NTL-t igazoltunk. A kerek PV szájadékokban többnyire körkörös transzmurális léziót láttunk. Az extenzív BP hegesedés előre jelezheti a PVI utáni ritmuszavar rekurrenciát. Több betegünkön volt ritmuszavarmentesség NTL-ek ellenére is. Vékony BP fal magas felbontóképességgel való elemzése számos előnnyel jár, rutinszerű alkalmazása széles körben nem megoldott.

## Left atrial scar analysis after cryoballoon pulmonary vein isolation by 3D late gadolinium enhancement MRI

Eszter Kengyelne dr. Földi<sup>1</sup>, Diána Melinda Ruzsa<sup>1</sup>, Rob J. van der Geest<sup>2</sup>, Péter Kupó<sup>3</sup>, Zsófia Meiszterics<sup>4</sup>, Zoltán Kóhalmi<sup>5</sup>, Balázs Gáspár<sup>4</sup>, Tamás Simor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Electrophysiology, Pécs

<sup>2</sup>Leiden University Medical Center, Leiden

<sup>3</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Electrophysiology Working Group, Szeged

<sup>4</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Department of Cardiology, Pécs

<sup>5</sup>MOM Szt. Magdolna Private Hospital, Budapest

**Keywords:** atrial fibrillation, pulmonary vein isolation, cryoballoon, MRI

Circular transmural lesion formation around the pulmonary vein (PV) ostia is the primary aim of cryoballoon (Cryo) PV isolation (PVI). MRI late gadolinium enhanced (LGE) imaging is capable of differentiating CTL, while depicting non-viable myocardial tissue (scar). Our purpose was to analyse scar formation after Cryo PVI using 3D MRI LGE mapping of the left atrium (LA). 3D MRI LGE (1.5 T Siemens) of the LA after Cryo PVI (at 3±0.5 months) was performed in 17 patients (age 53±17, 13 male, 15 paroxysmal, 2 persistent atrial fibrillation (AFib), EF: 58±11%, BMI: 29±4). The post-ablation state was analysed on multiplanar reconstructions /3D colour coded maps. The anteroposterior diameter of the LA was measured, ellipticity index was calculated for each PV. Confident determination of endo- and epicardial contours of the LA wall was possible in 13 patients. 48 PVs were described, the ones with transmural continuous scar (34 PVs) around the antrum were more circular (ellipticity index 1,2±0,3 vs. 1,63±0,2, p<0,001). The most circles with non-transmural lesion (NTL) regions were documented in case of the left superior PVs (7) and less in the other PVs (right inferior (2), right superior (3), left inferior(2)). 4 patients had all 4 PVs with antral continuous transmural scar. LA AP diameter was 35±5 mm, extensive anterior scar was seen in 2 cases, suggestive of pre-ablation LA fibrosis. One paroxysmal patient had early recurring AFib despite continuous scar tissue around all 4 PVs but extensive scar in the anterior wall of LA. The 12 patients were asymptomatic during our short follow-up (4,7±1,6 months), although NTLs were visualized. Circular shaped PVs had transmural continuous lesions. Most patients remained in sinus rhythm irrespective of NTLs in the antral regions. Extensive LA scar is predictive of post-ablation arrhythmias. Analysing the thin LA wall viability with high resolution has great advantages, but the availability of routine MRI 3D LGE screening is limited.



## Rövid idejű magas energiájú rádiófrekvenciás abláció pitvarfibrillációban

Késői Bence Márton, Csákány Levente, Major Tamás, Som Zoltán, Földesi Csaba László, Kardos Attila

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Elektrofiziológia

**Kulcsszavak:** pitvarfibrilláció, pitvarfibrilláció abláció, rövid idejű magas energiájú abláció

**Bevezetés:** A pitvarfibrilláció (PF) rádiófrekvenciás (RF) módszerrel történő ablációja során konszenzus nyilatkozat szerint a bal pitvar egyes anatómiai területein eltérő energiát alkalmazunk. Nemzetközi publikációk alapján az 50 W energiával történt rövid idejű abláció (rövid idejű magas energiájú abláció; RIME) minimális szövődémmel mellett ugyanolyan jó középtávú eredményű, elsősorban a rezisztív hőleadást kihasználva.

**Módszerek:** Az elmúlt egy év alatt végzett RIME procedurális és rövidtávú eredményeit hasonlítottuk össze a konszenzus alapján végzett beavatkozásokkal. Összesen 83 paroxizmálisan (n=53) vagy perzisztensen (n=30) pitvarfibrilláló beteg esett át első pulmonális vénaizolációján. Ebből 45 beteg RIME-n esett át CARTO rendszerrel, kontakterméssel (CF), Lesion Index (LI) vezérelten, a kontrollcsoportban 38 beteg a hagyományos (25W-hátso fal; 40 W-elülső fal) energiával, szintén LI alapján. Követésük során 3, 6 és 12 hónapos kontrollon vettek részt a páciensek. Recidívának tekintettük a 30 mp-t meghaladó dokumentált PF-t vagy a klinikai tünetekkel egyező panaszt.

**Eredmények:** Az átlagos ablációs idő (22,8±6,0 perc vs. 42,0±10,1 perc, p<0,001) és a procedura idő (90,0±22,2 perc vs. 112,2±36,7 perc, p=0,008) tekintetében is szignifikánsan rövidebb volt a RIME abláció. Az átlagos sugáridő (6,1±3,6 vs. 8,6±6,6 percnek, (p=0,093), az össz. sugárdózis (52±54 mGy vs. 36±24 mGy, p=0,435) és a dózis-terület szorzat (547±565 cGycm<sup>2</sup> vs. 375±264 cGycm<sup>2</sup>, p=0,305) tekintetében nem volt szignifikáns különbség. Az ablációhoz köthető maior szövődémmel nem észleltünk.

**Összefoglalás:** Vizsgálataink alapján PF-ban a LI vezérelten elvégzett RIME abláció biztonságosnak bizonyult. Emellett szignifikánsan rövidebb ablációs és procedura időket számolhatunk, érdemben változatlan sugáridő és sugárterhelés mellett. A PF-től mentesítést a konvencionális csoportban átlagosan 10,4±3,3 hónapos utánkövetés után 74%-os, míg a RIME csoportban átlagosan 4,7±2,5 hónap után 80%-os volt.

## High-power short-duration radiofrequency atrial fibrillation ablation

Bence Márton Késői, Levente Csákány, Tamás Major, Zoltán Som, Csaba László Földesi, Attila Kardos

György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Electrophysiology, Budapest

**Keywords:** atrial fibrillation, atrial fibrillation ablation, high-power short-duration ablation

**Introduction:** According to the latest expert consensus statement on ablation of atrial fibrillation (AF) different energy is used in different anatomical areas of the left atrium. According to international publications, short-duration ablation with 50 W energy (high-power short-duration, HP-SD) showed the same good mid-term results mainly utilizing resistive heating.

**Methods:** We compared perioperative data of HP-SD ablation over the past year, with conventional interventions. A total of 83 patients with paroxysmal (n=53) or persistent (n=30) AF underwent their first pulmonary vein isolation. Of these, 45 patients underwent HP-SD ablation lesion index (LI) guided with contact force (CF) sensing catheters, 38 patients in the control group underwent conventional ablation with 25 W (posterior wall) to 40 W (anterior wall) energy. During follow-up, patients took part in control at 3, 6 and 12 months. Documented AF of more than 30 seconds or a complaint similar to the clinical symptoms was considered recurrence.

**Results:** The mean RF ablation time in the HP-SD group was 22.8±6.0 min, while in the conventional group 42.0±10.1 min (p<0.001). Procedure time of HP-SD ablation was also significantly shorter (90.0±22.2 min vs. 112.2±36.7 min, p=0.008). The mean radiation time was 6.1±3.6 min in the HP-SD group and 8.6±6.6 min in the control group with no significant difference (p=0.093) as well as the total radiation dose (52±54 mGy vs. 36±24. mGy, p=0.435) and the dose area product (547±565 cGycm<sup>2</sup> vs. 375±264 cGycm<sup>2</sup>, p=0.305). No major complication was observed in our patients.

**Conclusions:** Based on our results, LI guided HP-SD ablation in AF proved to be a safe technique and we can calculate with shorter ablation and procedure times. There was no significant difference in radiation time and radiation exposure. The freedom from atrial fibrillation was 74% in the conventional group after 10.4±3.3 months of follow-up and 80% in the HP-SD group after 4.7±2.5 months.

## Pre- és postablációs bipoláris feszültségtérképezés a bal pitvarban paroxizmális pitvarfibrilláció kontakt erő mérésel kombinált rádiófrekvenciás vagy új generációs cryoballoon ablációja során

Nagy Zsófia<sup>1</sup>, Kis Zsuzsanna<sup>1</sup>, Kássa Krisztián<sup>2</sup>, Som Zoltán<sup>1</sup>, Sándor Ádám<sup>3</sup>, Csákány Levente<sup>1</sup>, Major Tamás<sup>1</sup>, Temesvári András<sup>4</sup>, Simkovits Dániel<sup>3</sup>, Gyovai Julianna<sup>3</sup>, Földesi Csaba László<sup>1</sup>, Andrék Péter<sup>4</sup>, Kardos Attila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Elektrofiziológia

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem

<sup>3</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

<sup>4</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Budapest

**Kulcsszavak:** paroxizmális pitvarfibrilláció, rádiófrekvenciás abláció, cryoballoon

**Bevezetés:** Paroxizmális pitvarfibrilláció (PAF) abláció során az elroncsolt bal pitvari szövet arányában jelentős különbség lehet kontakt erő mérésel kombinált rádiófrekvenciás (CF-RF) és új generációs cryoballoonos (CB) abláció esetén. Célnk a bal pitvari szövetelhalást jelző laboratóriumi, echocardiographiás és elektrofiziológiai paraméterek összevetése volt a két módszernél.

**Módszer:** Prospektív vizsgálatunkba 24 panaszos, PAF miatt primer abláción átesett beteg (9 [37,5%] nő, átlagéletkor=55,7±11,8 év, CF-RF: 9, CB: 15) került bevonásra. A felvételt megelőzően minden betegnél bal pitvari CT-angiographia történt. Pre- és postproceduralisan meghatároztuk a CRP, LDH, hsTnT és CK-MB szinteket, valamint TTE vizsgálattal a bal pitvar aktív funkcióját mértük az E/A hányados, bal pitvari térfogat és area (FAC) számítással. A procedura során pre- és postablációs bipoláris feszültségtérkép készült a bal pitvarról sinus ritmusban, Pentaray katéter és Confidence modul segítségével. A bal pitvari felület, és a low voltage area számításokat a CARTO CT-bal pitvari „merge” alapján végeztük. A 3 hónapos viziten Holter, TTEKG és TTE vizsgálat történt.

**Eredmények:** CB ablációt követően 20±2 órával a CK-MB szint szignifikánsan magasabb volt (CB: 23,4±10,1, CF-RF: 7,1±4,1 ng/ml, p<0.001) a CF-RF ablációhoz képest. A bal pitvar aktív funkciója nem változott jelentősen az ablációt követő TTE kontrollok során. A procedura idő, a sugáridő, és a sugárterhelés értékei RF: 106,1±32,1 min; 6,7±4,5 min, 876,6±415 cGycm<sup>2</sup>; CB: 97±21,3 min (p=0,41); 12,2±5,2 min (p=0,01), 1425,7±860 cGycm<sup>2</sup> (p=0,31) voltak. A pre- és postablációs bipoláris feszültségtérkép alapján az ablált terület aránya hasonló volt a CF-RF és CB csoportban (CF-RF: 5,9±4,1%, CB: 8,4±6,1%, p=0,40).

**Következtetés:** PAF abláció során a bal pitvari szövetroncsolás kismértékű, és nem jár a bal pitvar aktív funkciójának szignifikáns csökkenésével. A két ablációs módszernél nem volt különbség a bal pitvari szövetelhalás mértékében.

## Pre- and postprocedural left atrial endocardial bipolar voltage mapping in patients with paroxysmal atrial fibrillation using the contact force sensing radiofrequency catheter or the second generation cryoballoon

Zsófia Nagy<sup>1</sup>, Zsuzsanna Kis<sup>1</sup>, Krisztián Kássa<sup>2</sup>, Zoltán Som<sup>1</sup>, Ádám Sándor<sup>3</sup>, Levente Csákány<sup>1</sup>, Tamás Major<sup>1</sup>, András Temesvári<sup>4</sup>, Dániel Simkovits<sup>3</sup>, Julianna Gyovai<sup>3</sup>, Csaba László Földesi<sup>1</sup>, Péter Andrék<sup>4</sup>, Attila Kardos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Electrophysiology

<sup>2</sup>Semmelweis University

<sup>3</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology

<sup>4</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Budapest

**Keywords:** paroxysmal atrial fibrillation, radiofrequency ablation, cryoballoon

**Introduction:** Catheter ablation (CA) for paroxysmal atrial fibrillation (PAF) results in myocardial injury. A considerable difference as for the amount of the ablated left atrial (LA) tissue can occur using different CA techniques. Our study aims to compare the biomarker, the LA mechanical, and the electrophysiological findings as indicators of LA tissue loss, after contact force sensing radiofrequency catheter (CF-RF) and the second generation cryoballoon (CB) ablation.

**Method:** In this prospective study 24 PAF patients [9 (37.5%) women, mean age=55.7±11.8 years] were enrolled who underwent CA procedure for the first time (CF-RF: 9, CB: 15). Before the procedure, LA CT-angiography was accomplished. The biomarker levels (CRP, LDH, hsTnT, and CK-MB) and the transport function of the LA by transthoracic echocardiography (TTE) was compared pre-and post-procedurally. Pre- and postablation LA endocardial bipolar voltage map was performed in sinus rhythm with Pentaray diagnostic catheter and Confidence module. CARTO CT-LA merge was used to analyze the low voltage area and the total LA surface. At the 3-month follow-up visit Holter, transtelephonic ECG and TTE was evaluated.

**Results:** Postablation CK-MB levels were significantly higher in the CB group (CB: 23.4±10.1, CF-RF: 7.1±4.1 ng/mL, p<0.001). The transport function of the LA did not change significantly by TTE after the CA procedure. The procedure time, fluoroscopy time, and radiation exposure were: RF: 106.1±32.1 min; 6.7±4.5 min, 876.6±415 cGycm<sup>2</sup>; CB: 97±21.3 min (p=0.41); 12.2±5.2 min (p=0.01), 1425.7±860 cGycm<sup>2</sup> (p=0.31). Analyzing the pre-and postablation LA bipolar voltage map, the ablated area was similar in the CF-RF and CB group. Conclusion: The LA tissue loss was not extensive and did not reduce the transport function of the LA significantly during CA of PAF. No significant difference was observed in the LA tissue loss between CF-RF and CB ablation techniques.

## Perzisztens pitvarfibrilláló betegek ablációja „CLOSE – Protokoll” szerint, korai eredményeink

Ruzsa Diána Melinda<sup>1</sup>, Kupó Péter<sup>2</sup>, Kengyelné Földi Eszter<sup>1</sup>, Simor Tamás<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Elektrofiziológia, Pécs

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Elektrofiziológiai Munkacsoport, Szeged

**Kulcsszavak:** Pitvarfibrillatio, Perzisztens AF, CLOSE protokoll, Ablációs index

**Háttér:** 2018. januárjában Duytchaever és társai által publikált CLOSE protokoll (lézió mélységét és kontinuitását respektáló) szerinti vena pulmonalis izoláció (VPI) hatékonynak bizonyult a paroxysmalis pitvarfibrilláló (PF) betegek körében. Jelen retrospektív felmérésünk a VPI beavatkozáson átesett betegek körében azzal a céllal született, hogy felmérjük a a paroxysmalis PF-ban már hatékonynak bizonyult CLOSE protokoll szerinti abláció hatékonyságát a perzisztens PF betegek körében.

**Methods:** CARTO MEM rendszer felhasználásával végzett VPI beavatkozásaink során CLOSE protokoll-t alkalmazunk mind a paroxysmalis, mind a perzisztens PF betegek körében. Az ablációs célunk 6 mm-t nem meghaladó lézió távolság, a poszterior falon 400-t meghaladó és az anterior falon 550-t meghaladó ablációs indexsel. Retrospektív vizsgálatunkban összehasonlítottuk a CLOSE protokoll szerinti ablált 30 perzisztens PF betegünk eredményeit az azt megelőzően végzett ugyancsak 30 konvencionális (Contact-Force vezérelt, CF 6-12 g, 30 W, 25-30 sec) abláción átesett perzisztens PF betegek eredményével. Rekurrenciának vettünk minden 30 sec-ot meghaladó, EKG, telemetria EKG (Cardy EKG) vagy Holter EKG-vizsgálat során észlelt pitvarfibrillációt, pitvari tachycardiát vagy bal pitvari fluttert (AF/AT/AFL>30 s) a beavatkozást követő 1, 3 és 6 hónapos vizsgálatokon. CLOSE protokoll szerinti ablált betegek 87% és 90%-a volt ritmuszavarmentes az 1. és 3. havi vizitekben, szemben a konvencionális RF abláción átesett betegek 82% (1.hó) és 80% (3.hó)-val. További kontrollvizsgálatokat tervezünk a beavatkozást követő 6. és 12. hónapban.

**Következtetés:** A retrospektív vizsgálatunk bizonyítja, hogy a CLOSE protokoll szerinti VPI hasonlóan jó korai eredményeket ad mind biztonságosság, mind korai arrhythmia mentesség tekintetében a perzisztens pitvarfibrilláló betegek körében is, mint a paroxysmalisan pitvarfibrilláló betegek körében.

## Evaluation of Pulmonary vein Isolation using CLOSE Protocol in persistent atrial fibrillation, early results

Diána Melinda Ruzsa<sup>1</sup>, Péter Kupó<sup>2</sup>, Eszter Kengyelné Földi<sup>1</sup>, Tamás Simor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Electrophysiology, Pécs

<sup>2</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged, Electrophysiology Working Group, Szeged

**Keywords:** atrial fibrillation, persistent AF, CLOSE protokoll, ablation index

**Background:** In 2018. January Duytchaever et al. published their promising results of pulmonary vein isolation (PVI) ablation using 'CLOSE-protocol' (respecting the depth and continuity of lesions) in paroxysmal atrial fibrillation (AF) patients. We performed this retrospective study to evaluate the safety and performance of this CLOSE protocol ablation strategy in our persistent AF patients.

**Methods:** We perform pulmonary vein isolation (PVI) RF ablation using CLOSE-protocol by our paroxysmal and persistent AF patients. During procedure our goal was to perform RF ablation with interlesion distance not greater than 6mm, with ablation index of 400 or higher on the posterior and 550 or higher on the anterior wall. In our retrospective study we evaluated the results of PVI of the 30 persistent AF patients using CLOSE-protocol comparing them to the results of PVI of 30 persistent AF patients using conventional (Contact-Force guided, CF 6-12 g, 30 W, 25-30 sec) RF ablation strategy. Recurrence was defined as atrial fibrillation, atrial tachycardia or left atrial flutter longer than 30 sec (AF/AT/AFL >30 sec) diagnosed via ECG, telemetric ECG (Cardy ECG) or Holter ECG after 1, 3, 6 months follow-up. At the 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> month follow-up visits 87% and 90% of our patients in the CLOSE protocol group were in sinus rhythm, while in the conventional RF ablation group only 82% (1<sup>st</sup> month) and 80% (3<sup>rd</sup> month). Further follow-up examinations are planned at 12 months.

**Conclusion:** Our results in this retrospective study support the safety and efficacy regarding early arrhythmia-free survival of the strategy of PVI RF ablation applying CLOSE-protocol by persistent AF patients.

## Ablációs index vezérelt rádiófrekvenciás léziók méretének vizsgálata ex vivo sertés szívmodellben

Szegedi Nándor<sup>1</sup>, Herczeg Szilvia<sup>1</sup>, Salló Zoltán<sup>1</sup>, Piros Katalin<sup>1</sup>, Nagy Klaudia Vivien<sup>1</sup>, Szabó-Madácsi Edvárd<sup>1</sup>, Boros András Mihály<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>, Gellér László<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** ablációs index, lézió, méret

**Bevezetés:** Az ablációs index (AI) a rádiófrekvenciás (RF) abláció során alkalmazott lézió becslő érték. A klinikai gyakorlatban az AI vezérelt abláció sikerebbnek bizonyult a csak kontakt erő (CF) vezérelt ablációs technikához képest. Tanulmányunk célja az AI vezérelt abláció során létrehozott lézió nagyságának vizsgálata különböző AI célértékek használatával.

**Módszerek:** Vizsgálatunk során 6 standardizált ex vivo sertésszíven, RF energiával pontról pontra történő ablációt végeztünk CF érzékelő katéter (SmartTouch D curve) alkalmazásával. A sertésszív jobb és bal kamra trabeculamentes felszínén 8-10 mm-enként sorozatos léziókat hoztunk létre különböző AI célértékek használatával. Az AI célértéket eltérő energia és kontakterő alkalmazásával – előre meghatározott kombinációkban – értük el. Egy teljes sorozat így 40 db lézióból állt, amelyet 5 alkalommal ismételtünk meg. Ezután keresztmetszeti szövetszeleteket készítettünk, majd a léziók dimenzióit (2 irányú keresztmetszet és mélység) kaliperrel mértük le és térfogatot számoltunk. Háromutas ANOVA számtításokat végeztünk.

**Eredmények:** Első lépésben validáltuk az ablációs módszert. Nem volt statisztikailag szignifikáns interakció az AI célérték, az energiaérték és a kontakterő között (F [12, 151]=1,55; p=0,11) az átlag AI tekintetében. Az átlag AI pozitív korrelációt mutatott a lézió térfogatával (Spearman r=0,38; p<0,0001). Az egyes AI céltartományokban a lézió térfogata eltért (F [4, 151]=29,17; p<0,0001). Az interakció az energiaérték és a kontakterő között a térfogat vonatkoztatásában nem volt statisztikailag szignifikáns (F [3, 151]=2,53; p=0,059).

**Összefoglalás:** Adott AI értékhez hasonló méretű léziók tartoznak és ez adott AI esetén független a kontakterőtől és az energiától. A fentiek alapján elsőként validáltuk az AI formulát ex vivo sertés modellen és megállapítottuk, hogy az AI alkalmazásával következtetni tudunk az ablációs léziók kiterjedésére, mely az AI-val pozitívan korrelál.

## Correlation of ablation index and radiofrequency lesion size: an ex vivo pig heart model study

Nándor Szegedi<sup>1</sup>, Szilvia Herczeg<sup>1</sup>, Zoltán Salló<sup>1</sup>, Katalin Piros<sup>1</sup>, Klaudia Vivien Nagy<sup>1</sup>, Edvárd Szabó-Madácsi<sup>1</sup>, András Mihály Boros<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>, László Gellér<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** ablation index, lesion, size

**Introduction:** Ablation index (AI) is a new lesion size predicting parameter. AI guided ablation is routinely used in clinical practice and it was shown to be more effective as compared to the solely contact force guided ablation. Our aim was to evaluate the lesion sizes at different AI values.

**Methods:** Six standardized ex vivo pig hearts were used for the experiment. Radiofrequency point-by-point lesions were applied at different AI target values with contact force sensing ablation catheter (SmartTouch D curve) with an 8-10 mm interlesion distance on the right and left ventricle of the heart. AI target values were reached with different energy and contact force settings. One lesion set contained 40 lesions which was repeated 5 times. Cross-sections were prepared and lesion dimensions (surface diameters and depth) were measured with a manual caliper and volume was calculated thereafter. Three-way ANOVA was performed.

**Results:** As first step, ablation method was validated. No statistically significant difference was found between AI value, energy and contact force value [F (12, 151)=1,55; p=0,11] for the average AI target value. Average AI positively correlated with the lesion volume (Spearman r=0,38; p<0,0001). Lesion volumes were different for different AI target values (F [4, 151]=29,17; p<0,0001). For a given AI target value the lesion size did not depend on the used energy value and contact force (F [3, 151]=2,53; p=0,059).

**Conclusion:** Lesion sizes are similar for a given AI value irrespectively from the used contact force and energy. This was the first ex vivo pig heart validation study of AI formula. AI is a useful tool for lesion size prediction and there is a positive correlation between AI value and lesion size.



## A pacemaker és ICD elektróda extrakciókkal szerzett tapasztalataink 7 év távlatában

Beck András, Som Zoltán, Kis Zsuzsanna, Nagy Zsófia, Kardos Attila, Földesi Csaba László

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Elektrofiziológia, Budapest

**Kulcsszavak:** pacemaker, elektróda, extrakció

**Háttér:** A beültethető szívritmus szabályozó készülékekkel (PM/ICD/CRT) élő betegek számának emelkedésével az ezen eszközökhöz társuló szövődmények száma is nő, melyek miatt a korábban implantált PM/ICD rendszerek teljes, vagy részleges eltávolítására lehet szükség.

**Célkitűzés és módszer:** Az intézetünkben 2012–2018 között végzett, PM/ICD elektróda extrakciók adatait elemeztük retrospektíven.

**Eredmények:** 181 betegnél (63,9 év) végeztünk elektróda extrakciót 184 procedura során, melyek alkalmával összesen 234 elektródát távolítottunk el. Az extrakciók háttérben generátor dekubitusz (29,6%), szepszis (1,3%), elektródához társuló infektív endokarditisz (12,5%), elektróda diszlokáció (27%), diszfunkció (27,6%), vagy készülék upgrade (1,9%) állt. A beültetés óta eltelt idő 1 nap és 360 hónap között mozgott. Az extrakció a behatolási vénán keresztül manuálisan, hagyományos stilet bevezetésével az esetek nagy részében sikeresnek bizonyult. 32 alkalommal „locking stilet” használatára is szükség volt, 15 esetben mechanikus dilatátort alkalmaztunk, 8 betegnél pedig femorális vénán keresztül, „snare” katéter segítségével végeztük el a beavatkozást. A transzvenás elektróda eltávolítás 173 páciens esetében járt sikerrel (95,5%). Eredménytelen percutan eltávolítás miatt sebészeti extrakció végül 8 esetben történt. Szövődmény 16 alkalommal (8,7%) fordult elő. Közvetlenül az extrakcióhoz köthető halálozás nem volt, de az alapbetegség, illetve az esetlegesen fennálló infektív progressziója kapcsán 7 páciens (3,8%) hunyt el a korai postprocedurális időszakban. Reimplantációt a páciensek 79%-ánál végeztünk, átlagosan 49 nappal az extrakciót követően.

**Következtetés:** A PM/ICD elektróda extrakciók nagy része percutan beavatkozással sikeresen elvégezhető. Főként a hosszú ideje beültetett elektródák esetében speciális eszközök alkalmazására lehet szükség. Ugyanakkor a beavatkozás szövődményrátája nem elhanyagolható, ezért gondos előkészítés, és folyamatos szívsebészeti háttér szükséges.

## Non-laser transvenous extraction of pacemaker and defibrillation leads: 7-year experience in one centre

András Beck, Zoltán Som, Zsuzsanna Kis, Zsófia Nagy, Attila Kardos, Csaba László Földesi

György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Electrophysiology, Budapest

**Keywords:** pacemaker, lead, extraction

**Background:** With the growing number of patients living with implantable electronic devices (CIED), the rate of complications related to these devices has also increased. Due to these complications, the removal of CIED is often needed.

**Aims and methods:** To evaluate the indications, procedural characteristics, success rate and complication rate of transvenous PM/ICD lead extractions performed in our centre between 2012–2018 using retrospective data analysis.

**Results:** We performed 184 transvenous lead extractions in 181 patients (age: 63,9 years). During these procedures 234 leads were removed. The indication of lead extractions were local or systemic infection in 66 patients (43.4%), lead malfunction (dyslocation or dysfunction) in 83 patients (54.6%). CIED associated infective endocarditis was present in 19 patients (28.8% of infectious cases). Simple manual traction was enough to extract leads in the majority of cases. It was necessary to use locking stylets in 32 cases, mechanical dilators in 15 cases and „snare catheter” in 8 cases. Successful transvenous lead extraction were performed in 173 patients (95.5%). Open heart surgery was necessary in 8 cases to remove all leads. We observed 16 major complications of the 184 procedures (8.7%). Seven patients died in the early postprocedural period. The cause of death was not strongly related to the procedure itself, rather than to the progression of the infection, sepsis or heart failure. Reimplantation was performed in 79% of patients, on average 49 days after the extraction procedure.

**Conclusion:** Transvenous pacemaker or defibrillator lead extraction is safe and effective treatment in the majority of cases. In the case of older leads, specific extraction tools can facilitate the procedure. Due to the potential life threatening complications of the procedure, careful patient preparation and procedure planning, and continuous surgical backup is necessary.

## Beültethető loop rekorder szerepe a recidív syncopék diagnosztikájában – 4 év során ellátott betegek hosszú távú utánkövetésének eredményei

Breuer Tamás<sup>1</sup>, Som Zoltán<sup>1</sup>, Fülöp Eszter<sup>1</sup>, Nagy Zsófia<sup>1</sup>, Földesi Csaba László<sup>1</sup>, Andréka Péter<sup>2</sup>, Kardos Attila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Elektrofiziológia, Budapest

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Budapest

**Kulcsszavak:** syncope, loop rekorder, pacemaker

**Bevezetés:** Ismeretlen eredetű visszatérő syncopék esetén loop rekorder beül-

tetés javasolt a magas kockázatú betegek kiszűrése után, illetve amennyiben a részletes kivizsgálás nem vezet eredményre.

**Módszerek:** Áttekintettük az Intézetünkben 2013–2016 közötti időszakban recidív syncopék miatt loop rekorder beültetésen átesett betegek hosszú távú utánkövetési adatait.

**Eredmények:** A vizsgált időszakban 59 loop rekorder beültetést végeztünk, 3 beültetés kapcsán észleltünk enyhe lokális szövődményt, 6 betegnél nem történt utánkövetés. A vizsgált 53 beteg közül 33 nő és 20 férfi volt, átlagos életkoruk 59,8 év volt a beültetéskor. Ismétlődő syncope kapcsán 18 betegben igazolódott kardiogén ok, döntő többségében bradycardia. További 6 betegben derült fény szignifikáns bradycardiára, illetve 1 esetben tachycardiára syncope ismétlődése nélkül. Ezen betegek közül 21 esetben pacemaker, 1 esetben ICD beültetés történt, illetve 2 esetben tachycardia miatt ablációt végeztünk. A diagnózisig átlagosan 293 nap telt el. Tizenegy betegben ismétlődő syncope kapcsán aritmológiai ok kizárható volt (neurológiai, diabetes, vaso-vagalis, illetve ismeretlen eredetű). További 17 betegben az átlagos 2,4 éves utánkövetés alatt sem syncope, sem szignifikáns aritmológiai esemény nem jelentkezett. Az invazív aritmológiai beavatkozáson átesett betegekben 5 esetben ismétlődött syncope a beavatkozás után, 1 esetben ICD upgrade történt.

**Összefoglalás:** A loop rekorder beültetés betegek kétharmadában elősegítette a recidív syncopék háttérben álló kardiogén eredet tisztázását, illetve kizárását. A loop rekorder által rögzített adatok alapján betegek közel felében invazív aritmológiai beavatkozásra került sor, amely döntő részben hozzájárult az ismétlődő syncopék megelőzéséhez. Eredményeink alapján a minimális megterheléssel járó loop rekorder beültetés hasznos eszköz a recidív syncopék differenciál-diagnosztikájában és a megfelelő kezelési mód kiválasztásában.

## Loop recorder implantation in patients with recurrent syncope of unknown origin – long-term follow-up

Tamás Breuer<sup>1</sup>, Zoltán Som<sup>1</sup>, Eszter Fülöp<sup>1</sup>, Zsófia Nagy<sup>1</sup>, Csaba László Földesi<sup>1</sup>, Péter Andréka<sup>2</sup>, Attila Kardos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Electrophysiology, Budapest

<sup>2</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Budapest

**Keywords:** syncope, loop rekorder, pacemaker

We reviewed the clinical and long-term follow-up data of patients in our Institute with loop recorder implantation for recurrent syncope of unknown origin. Between 2013–2016, fifty-nine loop recorders were implanted with 3 minor local complications. Data of 53 patients have been analysed (33 females, 20 males, mean age: 59.8 years), 6 patients were lost to follow-up. Loop recorders revealed cardiac origin, mainly bradycardia, of recurrent syncope in 18 patients. Besides, significant bradycardia and tachycardia without recurrent syncope were detected in 6 patients and in 1 patient, respectively. Of them, 21 patients underwent pacemaker implantation, in 1 patient ICD was implanted, and 2 patients had catheter ablation for tachycardia. Mean time to diagnosis was 293 days. After intervention, syncope reoccurred in 5 patients. In eleven patients, cardiac origin of recurrent syncope was excluded by reviewing the stored data of implantable loop recorder. In 17 patients, neither syncope nor significant arrhythmia event occurred during the follow-up of mean 2.4 years.

**Conclusions:** Loop recorder implantation helped to explore or to exclude the cardiac origin of recurrent syncope in two-thirds of our patients. Nearly half of our patients required invasive arrhythmia intervention based on the findings of loop recorder. Loop recorder implantation is useful for differential diagnostic purposes in patients with recurrent syncope of unknown origin.

## Az intracardiális eszközökhöz társuló infektív endocarditis epidemiológiája 2006 és 2011 között

Dénes Mónika<sup>1</sup>, Bence András<sup>1</sup>, Ferenci Tamás<sup>2</sup>, Borbás Sarolta<sup>3</sup>, Som Zoltán<sup>4</sup>, Prinz Gyula<sup>5</sup>, Földesi Csaba László<sup>4</sup>, Andréka Péter<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

<sup>2</sup>Óbudai Egyetem, Neumann János Informatikai Kar, Élettani Szabályozások Csoport

<sup>3</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály

<sup>4</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Elektrofiziológia

<sup>5</sup>Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest

**Kulcsszavak:** infektív endocarditis, intracardiális eszköz, pacemaker, staphylococcus aureus fertőzés

**Az infektív endocarditis az intracardiális eszközbeltetés ritka, de életveszélyes szövődménye (CDRIE). Célunk a CDRIE klinikai jellemzőinek, időbeli változásának, és (30 napos, 6 hónapos, 1 éves) mortalitásának vizsgálata volt.**

**Módszerek:** Retrospektív vizsgálatunkba az Intézetünkben 2006. január 1. és 2016. december 31. között kezelt CDRIE betegeket vontuk be, és hasonlítottuk össze ugyan ezen időszak natív balszívfél endocarditises (NLSIE) betegeivel. A 2006–2010 valamint a 2011–2016 között kezelt betegek összehasonlítása szolgált az időbeli változás leírására.

**Eredmények:** 54 beteget kezeltünk CDRIE-vel (39 férfi [72%], átlagéletkor: 55,8 ± 19 év; 4 VVI, 7 VDD, 7 VVI-ICD, 20 DDD, 5 DDD-ICD és 11 CRT). A legy-

gyakoribb kórokozók *Staphylococcusok* voltak (n=38, 70%): *S. aureus* (SA) 28 esetben (52%, amiből 10 MRSA). LSNIÉ 266 esetben igazolódott (201 férfi, átlagéletkor: 54,4±15,6 év), mortalitásban nem volt különbség a CDRIE csoport-hoz képest (30 napos: 13% vs. 13%, 6-hónapos: 20% vs. 25%, 1 éves: 26% vs. 29% hosszú távú: 44% vs. 44%, ns resp.). A CDRIE-csoporton belül az elhunytak (n=25) idősebbek voltak (64 év vs. 52 év, p=0,02), férfi nem ritkábban fordult elő (52% vs. 79%, p=0,03), alacsonyabb volt az EF-juk (39,6±16,6% vs. 54,6±14,5%, p<0,001), és gyakoribb volt a CRT beültetés (32% vs. 10%, p<0,05). A 2011 előtt felvett betegek (n=22) 30 napos és 1 éves mortalitása azonos volt a 2011 után felvett (n=32) betegekével (0% vs. 6%, és 18% vs. 31% resp, ns.), de a 6 hónapos mortalitás jobb volt a 2011 előtt kezelték között (4,5% vs. 31%, p=0,01). A CRT implantáció és a SA fertőzés gyakorisága növekedett az idők folyamán (5% vs. 31%, p=0,01, és 35% vs. 63%, p=0,05).

**Következtetések:** Az elmúlt évtizedben a CDRIE túlélése azonos volt a LSNIÉ-vel. A fertőzések közel háromnegyedét *Staphylococcus* törzsek okozták, és a *S. aureus* aránya növekedett az idő előrehaladtával. Idős, csökkent EF-jú, CRT-t viselő nők mortalitása bizonyult a legmagasabbnak.

### Epidemiology and temporal trends of cardiac device related infective endocarditis in a Hungarian tertiary center between 2006 and 2016

Mónika Dénes<sup>1</sup>, András Bence<sup>1</sup>, Tamás Ferenci<sup>2</sup>, Sarolta Borbás<sup>3</sup>, Zoltán Som<sup>4</sup>, Gyula Prinz<sup>5</sup>, Csaba László Földesi<sup>4</sup>, Péter Andréka<sup>3</sup>

<sup>1</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology

<sup>2</sup>Óbuda University, Neumann János Faculty of Informatics, Physiological Regulatory Group

<sup>3</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department

<sup>4</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Electrophysiology

<sup>5</sup>South Pest Central Hospital – National Institute for Hematology and Infectious Diseases, Budapest

**Keywords:** infective endocarditis, cardiac devices, *Staphylococcus aureus* infection

Infective endocarditis is a rare, but life-threatening complication of cardiac device implantation. The objective of our study was to assess the epidemiological characteristics, temporal trends and mortality rate of cardiac device related IE (CDRIE). Retrospective data collection was performed from January 1, 2006 to December 31, 2016. 30-day, 6-month and 1-year mortality was estimated, which were compared to left-sided native valve IE (LSNIE). Patients administered before 2011 and after 2011 were compared to assess temporal trends.

**Results:** 54 patients had CDRIE (39 males [72%], mean age: 55.8±19 yrs; 4 VVI, 7 VDD, 7 VVI-ICD, 20 DDD, 5 DDD-ICD and 11 CRT devices). *Staphylococcus* were the most prevalent infective agents (70%), *S. aureus* (SA) in 28 cases (52%, out of whom 10 were MRSA). 266 patients had LSNIÉ (201 males [75%], mean age: 54.4±15.6 yrs). Mortality rates were the same in CDRIE group compared to LSNIÉ group (30-day: 13% vs. 13%, 6-month: 20% vs. 25%, 1-year: 26% vs. 29% and long-term: 44% vs. 44%, ns resp.) Patients who died in the CDRIE group (n=25) were older (64 yrs vs. 52 yrs, p=0.02), male sex was less common (52% vs. 79%, p=0.03), had lower ejection fraction (39.6±16.6% vs. 54.6±14.5%, p<0.001), and CRT implantation were more prevalent (32% vs. 10%, p<0.05). Patients admitted before 2011 (n=22) and after 2011 (n=32) had the same 30-day (0% vs. 6%) and the 1-year mortality (18% vs. 31%), but the 6-month mortality was better before 2011 (4.5% vs. 31%, p=0.01). CRT device implantation was more prevalent over time (5% vs. 31%, p=0.01), and SA infection became more frequent (36% vs. 63%, p=0.05).

**Conclusions:** During the last decade patients with CDRIE had a same survival as patients with LSNIÉ. Almost three-quarter of the infections were caused by *Staphylococcus*, and the portion of *S. aureus* infection increased over time. Elderly women with low ejection fraction and CRT device had higher mortality.

### Hosszú távú utánkötés idiopátiás kamrafibrilláció után: ritmuszavar rekurrencia, szövődmények

Kiss Alexandra<sup>1</sup>, Komonyi Ádám<sup>1</sup>, Sándorfi Gábor<sup>2</sup>, Nagy László<sup>1</sup>, Csanádi Zoltán<sup>2</sup>, Clemens Marcell<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Kardiológiai Klinika, Debrecen

**Kulcsszavak:** idiopátiás kamrafibrilláció, ICD, kamrai ritmuszavar

**Bevezetés:** Az idiopátiás kamrafibrilláció (IKF) a hirtelen szívhalál esetek egyik ritka oka. Ezen esetekben a hirtelen szívhalál követően elvégzett részletes kivizsgálás sem igazol kiváltó okot, nem található kardiális, respiratórikus, metabolikus vagy toxikus eltérés a ritmuszavar hátterében. Tekintettel arra, hogy az irodalomban kevés adat áll rendelkezésünkre ezen betegek utánkötésével kapcsolatban jelen munkánkban vizsgálatunk a malignus kamrai ritmuszavar ismétlődési kockázatát, az utánkötés során milyen arányban igazolódik speciális kardiális diagnózis és milyen arányban jelentkeznek az ICD terápia szövődményei.

**Betegek és módszerek:** Vizsgálatunkba a Intézetünkben 2004.09.01 és 2018.08.01 között IKF-en átesett betegek adatait dolgoztuk fel retrospektíven. Az ICD implantációt követően a betegeket 3-6 havonta kontrolláltuk, ritmuszavar

rekurrenciáinak tekintettük az ICD terápiát igénylő kamrai tahikardia és kamrafibrilláció epizódokat.

**Eredmények:** A vizsgált időszakban 398 egy és kétüregű ICD került beültetésre szekunder prevenciók céljára, közülük 26 esetben igazolódott IKF (10 férfi, átlagéletkor: 41,4±12,4 év). Az átlagos 6,2±4,7 év utánkötési idő alatt a betegek 30,7%-ában (8/26) jelentkezett ICD működést igénylő malignus kamrai ritmuszavar, a betegek döntő többségében (88%, 7/8) a készülék implantációját követő első két évben. A betegek 26,9%-a (7/26) szorult reperációra utánkötése során, elsősorban elektróda törése (85,7%, 6/7) miatt; indokolatlan ICD sokterápia leadása 26,9%-ban (7/26) történt. Specifikus kardiális diagnózis egy beteg esetében sem került felállításra.

**Következtetés:** Idiopátiás kamrafibrilláció után hosszú távon a ritmuszavar visszatérésére a betegek közel harmadában számíthatunk, hasonló arányban, mint az ICD rendszerrel kapcsolatos, reoperációt igénylő szövődményekre. Az ICD implantációkor strukturálisan negatív kardiális státusz hosszú időn át fennáll.

### Long-term follow-up of patients with an implantable cardioverter defibrillator following idiopathic ventricular fibrillation: arrhythmia recurrence, complications

Alexandra Kiss<sup>1</sup>, Ádám Komonyi<sup>1</sup>, Gábor Sándorfi<sup>2</sup>, László Nagy<sup>1</sup>, Zoltán Csanádi<sup>2</sup>, Marcell Clemens<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen

<sup>2</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Debrecen

**Keywords:** idiopathic ventricular fibrillation, implantable cardioverter defibrillator, malignant ventricular arrhythmia

**Introduction:** Idiopathic ventricular fibrillation (IVF) is a rare cause of sudden cardiac arrest. Patients presented with IVF, the origin of the arrhythmia remains unknown even after extensive diagnostic testing, and cardiac, respiratory, metabolic, or toxicological causes can be excluded at first presentation. Regarding limited data on long-term follow up of these patients, we aimed to evaluate the risk of recurrence of a malignant ventricular arrhythmia, development of any specific cardiac diagnosis during follow-up, and the incidence of any complication of implantable cardioverter defibrillator (ICD) therapy.

**Patients and methods:** We performed a retrospective cohort study of consecutive patients admitted to our Institute between 01.09.2004 and 01.08. 2018 diagnosed with IVF. After ICD implantation patients were followed in 3-6 months and any ventricular tachycardia or ventricular fibrillation episode requiring ICD therapy was defined as recurrence.

**Results:** During follow-up 398 single- and dual-chamber ICDs were implanted for secondary prevention, 26 out of the 398 patients were diagnosed with IVF (10 men, mean age: 41.4±12.4 years). 30.7% of patients (8/26) received appropriate ICD therapies during a mean follow-up of 6.2±4.7 years, in most of the cases (88%, 7/8) within the first 2 years after the device implantation. 26.9% of patients (7/26) needed reoperation during follow-up, mainly because of electrode breakage (85.7%, 6/7). Inappropriate shocks were delivered in 26.9% of patients (7/26). Specific cardiac disease was not revealed in any patient.

**Conclusions:** During long-term follow-up of patients with IVF, recurrence of IVF is high (1/3 of the cases), such as ICD-related complications, including the cases when reoperation is needed. Absence of any specific cardiac diagnosis at the time of ICD implantation prevails for a long time.

### Szubkután ICD beültetés két bemetszéssel, intermuscularis generátor elhelyezéssel

Som Zoltán

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Elektrofiziológia, Budapest

**Kulcsszavak:** Szubkután ICD, intermuscularis generátor

**Háttér:** Az endokardiális ICD hátrányainak kiküszöbölése céljából jelent meg a szubkután ICD (S-ICD). A kezdetben alkalmazott, 3 bemetszéssel beültetett, ténylegesen szubkután implantáció után a generátor környéki fájdalom, valamint dekubitusz, lokális fertőzés továbbra is előfordult.

**Célkitűzés:** Az Intézetünkben 2017–2019 között végzett S-ICD implantációkkal szerzett tapasztalatok bemutatása.

**Módszer:** 13 betegnél (11 férfi, életkor 34,3±19,1 év) végeztünk S-ICD implantációt. Két betegnél sekunder, a többiek esetében primer prevenciók indikációja adta az ICD beültetés szükségességét. A subcutan ICD beültetés indoka korábbi súlyos endokardiális ICD asszociált infekció (2 beteg), anatómiai okok (1 beteg) magas infekciós rizikó (2 beteg), illetve fiatal életkor (8 beteg) voltak. Az előzetesen elvégzett „EKG-szűrés” alapján minden páciens alkalmasnak bizonyult az S-ICD viselésre. A beültetéseket két bemetszéses technikával végeztük, az ICD generátort a m. latissimus dorsi és a m. serratus anterior közé intermuscularisan helyeztük el, az elektródát speciális trokárokkal szubkután vezetjük a generátortól a sternum bal oldalára. A műtét végén defibrillációs küszöböt is meghatároztunk. (procedúra idő: 53,8±6,7 perc, sugáridő 0,6±0,26 perc)

**Eredmények:** Minden betegnél sikeresen és szövődménymentesen elvégeztük az S-ICD beültetést. Az utánkötés (10±6,4 hónap) során a betegeknél krónikus fájdalom, mozgáskorlátozottság, elektróda vagy generátor elmozdulás, az S-ICD rendszerhez köthető fertőzések szövődmény nem fordult elő.



**Következtetés:** A két bemetszéssel, intermuscularis generátor elhelyezéssel végzett S-ICD beültetés reális alternatíva lehet az endokardiális ICD beültetés neheztettege esetén. Válogatott betegeknél akár elsődlegesen is beültethető az endokardiális ICD elektródához köthető hosszú távú szövődmények elkerülése céljából. Az intermuscularis generátor elhelyezésnek köszönhetően a generátor körüli szövődmények aránya elhanyagolható.

### Subcutan ICD implantation with two incision techniques and intermuscular generator placement

Zoltán Som

György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Electrophysiology, Budapest

**Keywords:** S-ICD implantation, intermuscular generator placement

**Background:** To eliminate the disadvantages of transvenous ICD-s (TV-ICD), the subcutan ICD (S-ICD) appeared. The totally subcutaneous ICD systems, implanted with three incision technique has also limitations in terms of pain around the generator and generator decubitus.

**Aims:** To present our experiences with S-ICD implantations performed in our Institute between 2017 and 2019.

**Method:** We performed 13 S-ICD implantations during this period. (11 men, age 34±19 yrs). Two patients received the system due to secondary, 11 due to primary prevention indication. S-ICD was implanted in 2 patients after serious TV-ICD infection, 1 patient because of anatomic reason, 2 patients because of high probability of infection, 8 patients because of very young age. Based on the ECG screening before, all patients were eligible to S-ICD implantation. We performed the S-ICD implantations using the two incision technique, and intermuscular generator placement, where the generator was placed between the m. serratus anterior and the m. latissimus dorsi, the lead was tunneled subcutaneously using special trocars to the left side of the sternum. At the end of the procedures we performed defibrillation threshold test. (procedure time: 53.8±6.7 min, fluoro time: 0.6±0.26 min).

**Results:** We performed all procedures successful without any periprocedural complication. During the follow-up (10±6.4 months) the patients did not report any chronic pain, discomfort or left arm movement restriction. There were also no lead or generator dislodgement or infectious complications.

**Conclusion:** S-ICD implantation with two incision technique and intermuscular generator placement is a real alternative if TV-ICD implantation is not possible. In dedicated patients it can be also the first choice to avoid the long term complications possible with TV-ICD system. Due to the intermuscular generator placement the complications related to the generator itself are exceedingly rare.

### A transzvenás elektróda extrakció eredményessége és biztonságossága: 108 konsekutív betegen végzett monocentrumos vizsgálat eredményei

Vámos Máté<sup>1</sup>, Monsefi Nadejda<sup>2</sup>, Singh Waraich Harmeet<sup>2</sup>, Erath W. Julia<sup>1</sup>, Sirat Sami<sup>2</sup>, Moritz Anton<sup>2</sup>, Hohnloser H. Stefan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe-Universität, Kardiológia

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe-Universität, Mellkasi és kardiovaszkuláris sebészet, Frankfurt, Németország

**Kulcsszavak:** elektróda extrakció, lézerektakció,

beültethető elektromos kardiológiai eszközök, endokarditis, device infekció

**Háttér:** Számos szívbetegség morbiditására és mortalitására kifejtett kedvező hatás miatt az elektromos kardiológiai eszközök beültetésének száma világszerte folyamatosan emelkedik. Az ezen eszközökhöz köthető szövődmények számának párhuzamos emelkedésével – mint például fertőzés, elektróda disz-

funkció vagy vénás keringési zavar – fokozatosan nő a lehető legkevésbé traumatikus elektróda eltávolítás technikájának jelentősége is. Jelen vizsgálat célja az intézetünkben konsekutív betegeken végzett transzvenás lézerektakció (TLE) eredményességének és a beavatkozáshoz köthető szövődmények gyakoriságának felmérése volt.

**Módszerek:** 2010 és 2016 között összesen 108 beteg 227 transzvenás elektródájának extrakcióját végeztük el, endokarditis (n=21, 19%), telepzebinfekció (n=58, 54%), illetve elektróda diszfunkció (n=29, 27%) indikációi kapcsán. A betegek 98%-ában (n=106) TLE-t végeztünk, 2%-ban (n=2) elegendő volt csupán locking stylet használata. Az átlagosan 68±14 éves betegek egynegyedének anamnézisében korábbi szívműtét is szerepelt. Az extrakcióra kerülő elektródák átlagos életkora 9±6 év volt.

**Eredmények:** Teljes eltávolítás az elektródák 98,7%-ban (n=224) volt lehetséges, klinikai eredményességet (az összes, indikációból fakadó klinikai cél teljesült súlyos szövődmény fellépése nélkül) pedig 98%-ban (n=106) értünk el. 2 beteg esetében a beavatkozást során súlyos érperforáció miatt azonnali thorakotómiát kellett végezni. Egy sinus coronarius elektróda esetében az extrakció sikertelen volt nagyfokú meszes adhéziók miatt. A 30 napos mortalitás 3,7% (n=4) volt.

**Halálokok:** multi organ failure (n=1), szívelégtelenség (n=1) és szeptikémia (n=2). A TLE-hez köthető súlyos szövődmények aránya 2%-nak (n=2) bizonyult.

**Következtetés:** Vizsgálatuk alapján a transzvenás lézerektakció biztonságos és eredményes eljárásnak tekinthető, a szövődmények gyakorisága elfogadható tartományban mozog.

### Efficacy and safety of transvenous lead extraction in 108 consecutive patients: a single center experience

Máté Vámos<sup>1</sup>, Nadejda Monsefi<sup>2</sup>, Harmeet Singh Waraich<sup>2</sup>, W. Julia Erath<sup>1</sup>, Sami Sirat<sup>2</sup>, Anton Moritz<sup>2</sup>, H. Stefan Hohnloser<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University Hospital Frankfurt, Goethe University, Department of Cardiology

<sup>2</sup>University Hospital Frankfurt, Goethe University, Department of Thoracic- and Cardiovascular Surgery, Frankfurt, Germany

**Keywords:** laser-assisted lead extraction, cardiac implantable electronic devices, endocarditis, device infection

**Background:** There is a worldwide growth in the number of cardiac implantable electronic devices (CIEDs), as they play a relevant role in the morbidity and mortality of patients with specific heart diseases. CIED complications including infection, dysfunction or venous stenosis increase the need for the least traumatic way for lead explantation. This study reports success and procedural complication rates of transvenous lead extraction (TLE) in a consecutive series of patients.

**Methods:** From 2010 to 2016, 108 patients underwent TLE of 227 leads due to endocarditis 19% (n=21), pocket infection 54% (n=58) or lead dysfunction 27% (n=29). In 98% (n=106) of the patients laser-assisted lead extraction was performed. In 2% (n=2) of the patients the application of a solitary locking stylet was sufficient. Patient mean age was 68±14 years with one quarter of patients having had previous cardiac surgery. TLE was performed after a mean of 9±6 years old device implantation.

**Results:** Complete procedural success (removal of all lead material from the vascular space) was 98.7% (n=224) and clinical success (achievement of all clinical goals associated with the indication for lead removal and absence of major complications) in 98% (n=106). In two patients the procedure failed due to vascular tear requiring thoracotomy. In one patient complete lead extraction was not possible due to heavy calcification (coronary-sinus lead). Thirty-day mortality was 3.7% (n=4) and was due to multi organ failure (n=1), cardiac failure (n=1), and septicemia (n=2). Procedure-related major complication rate was 2% (n=2).

**Conclusion:** Laser-assisted transvenous lead extraction seems to be a safe and effective procedure with an acceptable complication rate.

## A Valsalva tasakból eredő kamrai extraszisztolék ablációja jár a legalacsonyabb rekurrenca eséllyel kiáramlási pálya eredetű ritmuszavarok esetén

Ábrahám Pál<sup>1</sup>, Ambrus Mercédesz Anna<sup>1</sup>, Kira Dániel<sup>1</sup>, Herczeg Szilvia<sup>1</sup>, Széplaki Gábor<sup>2</sup>, Osztheimer István<sup>1</sup>, Tahin Tamás<sup>1</sup>, Nagy Klaudia Vivien<sup>1</sup>, Szegedi Nándor<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>3</sup>, Gellér László<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

<sup>2</sup>Mater Private Hospital, Dublin, Írország

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** kiáramlási pálya, kamrai extraszisztólia, katéteres abláció, Valsalva

**Célkitűzés:** Az idiopátiás jobb (RVOT)-, illetve bal kamrai kiáramlási pálya (LVOT) extraszisztólia (VES) gyakori ritmuszavar, mely szisztolés bal kamra diszfunkciót is okozhat. A rádiófrekvenciás katéterabláció (RFCA) magas arányú akut sikeressége ellenére a tartós ritmuszavar-mentesség elérése nehéz feladat. Célnk volt a klinikai paraméterek közötti különbségek feltárása a billentyűsík alatt és felett végzett beavatkozások vonatkozásában, és a ritmuszavar rekurrenca esélyének vizsgálata.

**Betegek és módszerek:** Retrospektív vizsgálatunkban a 2015–17 között RVOT és LVOT VES miatt RFCA-t átélő 177 beteg adatait dolgoztuk fel. A kiindulási változókat (Holter VES arány, LVEF, kor, társbetegségek, procedurális paraméterek), és az utánkövetési paramétereket (LVEF, VES arány, rekurrenca) elemeztük a billentyűsíkhoz való viszonyuk szerinti bontásban. A >5% napi VES arányt tekintettük rekurrenciának.

**Eredmények:** Betegeink életkora 55±16 év, a nők aránya 51% volt. A VES-ek 47%-a volt LVOT morfológiájú, a cuspisokban 20 esetben (12%) végeztünk RFCA-t. A kiindulási LVEF 52±12%, a VES arány 23±11%, a procedúra idő 71±28 perc, az akut sikerarány 80% volt. RFCA-t követően a VES arány 7±10%-ra csökkent ( $p<0,0001$ ). A rekurrenca aránya 14 hónap medián utánkövetési időnél 52% volt. Az LVOT QRS morfológia (OR: 0,52, 95% CI: 0,90–0,29,  $p<0,05$ ) és a billentyűsík felett végzett abláció (OR: 0,34, 95% CI: 0,15–0,77,  $p<0,01$ ) hozott jelentősen alacsonyabb rekurrenca arányt. Ezen kedvező eredmények kizárólag a Valsalva tasakokban végzett RFCA-nak köszönhetőek (OR: 0,25, 95% CI: 0,08–0,79,  $p<0,05$ ).

**Következtetések:** Betegeinknél a kétfajta kiáramlási VES morfológia egyenlő arányban reprezentált. A VES arány RFCA hatására jelentősen csökkent. A legkedvezőbb rekurrenca mentességet a billentyűsík felett, a Valsalva tasakokból kiinduló VES-ek ablációja hozta.

## Ablation of paroxysmal ventricular complexes originating from the sinus of Valsalva has the lowest recurrence odds in outflow tract arrhythmias

Pál Ábrahám<sup>1</sup>, Mercédesz Anna Ambrus<sup>1</sup>, Dániel Kira<sup>1</sup>, Szilvia Herczeg<sup>1</sup>, Gábor Széplaki<sup>2</sup>, István Osztheimer<sup>1</sup>, Tamás Tahin<sup>1</sup>, Klaudia Vivien Nagy<sup>1</sup>, Nándor Szegedi<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>3</sup>, László Gellér<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest, Cardiology

<sup>2</sup>Mater Private Hospital, Dublin, Ireland

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** outflow tract, paroxysmal complexes, catheter ablation, Valsalva

**Purpose:** Idiopathic right (RVOT)-, or left ventricular outflow tract (LVOT) premature complexes (PVC) are common and can predispose to left ventricular systolic dysfunction. Despite the high acute success rate of radiofrequency catheter ablation (RFCA), long-term arrhythmia-free survival still remains a challenge. We wanted to evaluate the clinical differences of patients undergoing RFCA below and above the valvular plane, and to identify the odds of recurrence.

**Patients and methods:** We retrospectively analysed baseline and follow-up data of 177 consecutive patients who underwent RVOT or LVOT PVC RFCA in 2015–17. Data on 24-hour Holter PVC burden, LVEF, age, co-morbidities, and procedural methods were collected at baseline. Follow-up data on LVEF, PVC burden, and recurrence rate were compared according to their relation to the valvular plane. Recurrence was defined as a >5% daily PVC burden.

**Results:** Patients were 55±16 years old, 51% female, 47% suffered from LVOT PVC. Baseline LVEF was 52±12%, PVC burden was 23±11%. Procedure duration was 71±28 min, and acute success rate was 80%. PVC burden fell significantly to 7±10% following RFCA ( $p<0,0001$ ). Recurrence rate reached 52% after a median follow-up of 14 months. LVOT QRS morphology (OR: 0,52, 95% CI: 0,90–0,29,  $p<0,05$ ), and ablation above the valve cusps (OR: 0,34, 95% CI: 0,15–0,77,  $p<0,01$ ) conferred a significantly lower recurrence rate. These favourable results were attributable only to RFCA in the sinus of Valsalva (OR: 0,25, 95% CI: 0,08–0,79,  $p<0,05$ ).

**Conclusions:** RVOT and LVOT PVC morphologies were equally represented in our cohort. PVC burden fell significantly following RFCA. An ablation target in the sinus of Valsalva conferred the highest freedom from recurrence.

## Postablációs aránytalan sinuscsomó tachycardia

Borbola József<sup>1</sup>, Földesi Csaba László<sup>2</sup>, Kardos Attila<sup>2</sup>, Som Zoltán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felelős Kardiológiai Osztály, Elektrofiziológia, Budapest

**Kulcsszavak:** aránytalan sinus-csomó tachycardia, lassú-pálya abláció, postablációs, korai és késői

2008–2018 között 16 betegnél (14 nő, 2 férfi; életkor 30±7 év) észleltük az ún. postablációs aránytalan sinus-csomó tachycardia (PA-AST) tünetcsoport (palpitáció, AST, a sinus-frekvencia napi átlaga Holteren ≥90/min) kialakulását. Mindegyik betegnél előzőleg típusos AVNRT miatt lassú-pálya rádiófrekvenciás abláció történt. A betegek egy csoportjánál (A) (7 nő 1 férfi; életkor 30±2,5 év) a PA-AST közvetlenül a beavatkozás után (1,8±1,4 hó) alakult ki. A panaszok néhány hónapon belül (4,5±1,6 hó) spontán vagy kis dózisú béta-blokkoló (BB) adása után megszűntek. A betegek másik csoportjánál (B) (7 nő, 1 férfi; életkor 34±2 év) a PA-AST az abláció után évekként (5,8±0,7 év) alakult ki. A palpitációs panaszok hosszabb gyógyszeres kezelésre (BB és/vagy ivabradin) reagáltak. Mindkét betegcsoportban gyakoribb volt a redo abláció (A: 3; B: 2 beteg).

Mindkét betegcsoportban 24 órás Holter-monitoros, terheléses EKG, echo vizsgálatok, valamint transztelefonikus EKG (TT-EKG) megfigyelések történtek. A panaszok megítélésében a Holteren (minimum-maximum (átlag) szívfrekvencia) (A: 55±2 – 155±4 (91±1)/min; B: 58±2 – 148±2 (91±1)/min) kívül a TT-EKG bizonyult diagnosztikusnak: mindenkinél a tünetek alattsinus tachycardiás epizódokat tapasztaltunk.

A posteroseptalis területen történő rádiófrekvenciás abláció után nem ritka mind a korai, mind pedig a késői PA-AST kialakulása. Ez a postablációs betegség a paraszimpatikus idegrostok sérülésével hozható összefüggésbe, gyakoribb redo ablációk után. A natív ritmuszavar kizárása után a Holteren kívül a TT-EKG alkalmazása fontos a diagnózis megítélésében és a kezelés megválasztásában egyaránt.

## Postablation inappropriate sinus node tachycardia

József Borbola<sup>1</sup>, Csaba László Földesi<sup>2</sup>, Attila Kardos<sup>2</sup>, Zoltán Som<sup>2</sup>

<sup>1</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology

<sup>2</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Electrophysiology, Budapest

**Keywords:** inappropriate sinus-node tachycardia, slow pathway modification, postablation, early and late

Between 2008–2018, the symptoms of postablation inappropriate sinus node tachycardia (PA-IST) (palpitations, IST, high daily mean sinus-frequency (≥90/min) on Holter monitoring) were observed in 16 pts (14 women, 2 men; mean age: 30±7 years). In each pt slow-pathway radiofrequency (RF) ablation was previously performed due to typical AVNRTs. In one group of pts (A) (7 women, 1 man; mean age: 30±2.5 years) the PA-IST was developed directly after the ablation (1.8±1.4 months). The symptoms were disappeared within some months (4.5±1.6 months) spontaneously or with low-dose beta-blocker (BB). In the second group of pts (B) (7 women, 1 man; mean age: 34±2 years) the PA-IST developed after some years of ablation (5.8±0.7 years). The palpitations disappeared gradually only after medical treatment (BB and/or ivabradine). In both groups redo RF ablations occurred frequently (A: 2; B: 3 pts).

In both pts groups 24 hours Holter monitoring, exercise tolerance test, echo examinations and transtelephonic ECG (TT-ECG) observations were performed. For the judgement of the symptoms, beside the Holter monitoring (minimum-maximum (mean) heart rate/min) (A: 55±2 – 155±4 (91±1)/min; B: 58±2 – 148±2 (91±1)/min) the TT-ECG proved to be very useful: during the symptoms episodes of sinus-node tachycardia were noticed in each pts.

After RF ablation treatment in the posteroseptal area it is not rare the development of early and late episodes of PA-IST. This postablation disease can be correlated with the damage of the parasympathetic nerve endings due to RF ablations, it occurred more frequently after redo ablations. Beside the Holter the use of TT-ECG is specially useful for both diagnostic and therapeutic reasons after exclusion of the recurrence of AVNRT-s.

## Nemek közötti különbségek a bal pitvar struktúrájában pitvarfibrilláció ablációra kerülő betegek körében és ezek hatása a beavatkozás eredményességére

Clemens Marcell<sup>1</sup>, Balogh Szabolcs<sup>2</sup>, Nagy-Baló Edina<sup>1</sup>, Csanádi Zoltán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Kardiológiai Klinika, Debrecen

**Kulcsszavak:** pitvarfibrilláció, katéterabláció, nem

**Bevezetés:** Epidemiológiai adatok alapján a nők körében a pitvarfibrilláció (PF) több panaszt okoz és gyakoribb a perzisztáló formája. A ritmuszavar kezelésének leghatékonyabb módja a katéterabláció, melyel kapcsolatos újabb adatok arra utalnak, hogy a beavatkozás nők körében alacsonyabb sikeraránytal járulhat. Emiatt jelen munkánkban azt vizsgáltuk, hogy a PF kialakulásában és fenntartásában kulcsszerepet játszó bal pitvari struktúrában találunk-e különbséget a nemek között és ez mutat-e összefüggést a klinikai sikeraránytal.

**Módszer:** A katéterabláció indikációja a panaszokat okozó, paroxizmális vagy perzisztens PF volt. A beavatkozás során minden beteg esetében részletes elektroanatómiai térképezést végeztünk a bal pitvarban, melynek során a bal pitvari térfogat és a bal pitvari fibroszisra utaló alacsony intracardiális jelamplitúdójú területek kerültek meghatározásra. Klinikailag sikernek a legalább 30 másodperces PF/pitvari tachycardia mentes túlélést tekintettük 3 hónapos „blinking” időszakot követően.



**Eredmények:** 2015 szeptembere és 2018 októberé között 138 beteg (60 nő, 78 férfi) esetében végeztünk „pontról pontra” bal pitvari térképezéssel végzett PF ablációt első beavatkozásként. A betegek átlagéletkora 58,0 (±9,7) év volt (nő: 60,7 [±8,8] év; férfi: 55,6 [±9,7] év;  $p=0,002$ ). Az elektroanatómiai térképezéssel a nők esetében alacsonyabb bal pitvari térfogatot találtunk (nő: 100,7 ml, férfi: 116,9 ml;  $p=0,022$ ). Az alacsony intracardiális jelamplitúdójú területeket a nők esetében gyakrabban figyeltük meg (nő: 20/60, férfi: 7/78;  $p<0,001$ ). A nemek között nem találtunk különbséget a beavatkozás sikerarányában (nő: 73,3% [44/60], férfi: 74,4% [58/78]; log rank  $p=0,89$ ).

**Következtetések:** Pitvarfibrilláció ablációra kerülő betegek körében a nők esetében alacsonyabb bal pitvari volument találtunk és gyakrabban fordultak elő az előrehaladott fibrosisra utaló alacsony intracardiális jelamplitúdójú területek. A beavatkozás sikerarányában nem volt különbség.

### Gender differences in the structure of the left atrium in patients referred for catheter ablation for atrial fibrillation and their impact on the success rate of the procedure

Marcell Clemens<sup>1</sup>, Szabolcs Balogh<sup>2</sup>, Edina Nagy-Baló<sup>1</sup>, Zoltán Csanádi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen

<sup>2</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Debrecen

**Keywords:** atrial fibrillation, catheter ablation, gender

**Introduction:** Epidemiological data indicate that atrial fibrillation results in a higher ventricular rate, more severe symptoms and is more commonly persistent in female patients compared to men. Catheter ablation is the most effective way of arrhythmia treatment which is accompanied by a lower success rate in women based on recent data. In our current study we investigated whether there are differences in left atrial structure based electroanatomical mapping between genders and whether it has any impact on clinical success rate.

**Methods:** The indication of catheter ablation was symptomatic paroxysmal and persistent atrial fibrillation. A detailed electroanatomical map was obtained in every patient with volume data and with the identification of low-voltage areas. Success was defined after a 3 month blanking period and a minimum of 30 sec. atrial tachycardia/fibrillation was regarded as recurrence.

**Results:** Point by point electroanatomical mapping and catheter ablation was performed in 138 patients (60 female, 78 male) with atrial fibrillation as the first procedure between 09/2015 and 10/2018. Mean age of patients was 58.0 (±9.7) years (female: 60.7 [±8.8] years; male: 55.6 [±9.7] years;  $p=0,002$ ). Left atrial volume measured by electroanatomical mapping was significantly lower in females (100.7 ml vs. 116.9 ml;  $p=0,022$ ). Areas with low amplitude intracardiac signals representing advanced myocardial fibrosis was more common among women compared to men (20/60 vs. 7/78;  $p<0,001$ ). Cumulative success rate in the total cohort was 73.9% (102/138) but we did not find difference comparing genders (female: 73.3% [44/60], male: 74.4% [58/78]; log rank  $p=0,89$ ).

**Conclusions:** Left atrial volume is significantly lower and areas with low amplitude intracardiac signals representing advanced myocardial fibrosis are more commonly found in female patients referred for catheter ablation for atrial fibrillation. Success rate of the procedure is similar comparing genders.

### Konvencionálisan végzett, valamint zero-fluoroszkópos katéterablációk összehasonlítása PSVT-k esetén: single-center vizsgálat

Debreceni Dorottya<sup>1</sup>, Kupó Péter<sup>2</sup>, Kengyelé dr. Földi Eszter<sup>3</sup>, Tornósy Dániel<sup>4</sup>, Tényi Dalma<sup>5</sup>, Komócsi András<sup>6</sup>, Simor Tamás<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem, Pécs

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Elektrofiziológiai Munkacsoport, Szeged

<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Elektrofiziológia

<sup>4</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Intervenciósi Kardiológiai Osztály

<sup>5</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Neurológiai Klinika

<sup>6</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pécs

**Kulcsszavak:** supraventricularis tachycardia, zero-fluoroszkópia, tanulási görbe  
**Bevezetés:** Zéró-, illetve minimálfluoroszkópos stratégia alkalmazásával az ionizáló sugárzás mértéke nagymértékben csökkenthető az elektrofiziológiai beavatkozások során.

**Beteganyag és módszer:** Retrospektív, single-center, single-operator vizsgálatunkba 98 beteg került bevonásra, akik a Pécsi Szívgyógyászati Klinikán 2017. szeptember 1. és 2018. szeptember 1. között paroxysmalis supraventricularis tachycardia (PSVT) miatt elektrofiziológiai vizsgálaton, valamint ennek eredményétől függően katéterabláción estek át. 62 beteg beavatkozása röntgen-vezérelten történt (első csoport), 36 beteg esetében 3D elektroanatómiai térképezőrendszerrel (Ensite Nav X / CARTO 3) használtunk (második csoport). Az első csoportba 37 AV nodalis reentry tachycardia (AVNRT), 5 AV reentry tachycardia (AVRT), 2 pitvari tachycardia (AT) és 18 diagnosztikus elektrofiziológiai vizsgálat (EPS) került, összehasonlítva a második csoportba kerülő 25 AVNRT, 4 AVRT, 3 AT és 4 diagnosztikus EPS-sel.

**Eredmények:** Zéró-fluoroszkópos stratégiával a beavatkozások 91,7%-át si-

került megvalósítani a második csoportban. Az akut sikerarány mindkét betegcsoportban 100% volt, szövödmény nem fordult elő. A statisztikai analízis során szignifikáns különbség mutatkozott az ionizáló sugárzás mértékben (2,2 vs. 0,0 min,  $p<0,0001$ ), míg a 3D térképezőrendszerek használata hosszabb műtői idővel társult (52,5 vs. 70,0 min,  $p=0,035$ ). Az ablációk száma és az ablációs időtartamban nem mutatkozott különbség (7,5 vs. 7,5 darab és 224,5 vs. 218,0 sec,  $p=0,80$ ). Az Ensite Nav X rendszer vezérelt AVNRT-k esetén csökkenő tendencia mutatkozott az operációk időtartamában ( $r=0,048$ ,  $p=0,32$ ).

**Következtetés:** 3D térképezőrendszerekkel támogatott zéró- és minimalfluoroszkópos stratégia alkalmazásával jelentős ionizáló sugárzás csökkenés érhető el PSVT-k miatt végzett elektrofiziológiai beavatkozások során. A „learning curve” effekt kapcsán kezdetben hosszabb procedúráidő mutatkozhat, mely azonban a növekvő tapasztalattal megszűnik.

### Zero-fluoroscopy strategy for catheter ablation of paroxysmal supraventricular arrhythmias: single-center study

Dorottya Debreceni<sup>1</sup>, Péter Kupó<sup>2</sup>, Eszter Kengyelé dr. Földi<sup>3</sup>, Dániel Tornósy<sup>4</sup>, Dalma Tényi<sup>5</sup>, András Komócsi<sup>6</sup>, Tamás Simor<sup>3</sup>

<sup>1</sup>University of Pécs, Pécs

<sup>2</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Electrophysiology Working Group, Szeged

<sup>3</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Electrophysiology

<sup>4</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Dept. of Interventional Cardiology

<sup>5</sup>Department of Neurology, Medical School, University of Pécs

<sup>6</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Pécs

**Keywords:** supraventricular tachycardia, zero-fluoroscopy, fluoroscopy-free ablation, learning curve

**Introduction:** We aimed to compare the conventionally fluoroscopy-assisted with the minimal/zero fluoroscopy approach guided by electroanatomic mapping systems in the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardias.

**Methods:** Between September 2017 and September 2018, 98 patients undergoing electrophysiologic study with or without ablation due to PSVT, performed by a single operator with no previous experience with the use of EAMS were included in our retrospective single-center study. 36 patients underwent an EAMS-guided procedure (Group 1), while in the cases of 62 patients the procedure was performed conventionally (Group 2).

**Results:** In Group 1 25 AV nodal reentrant tachycardia (AVNRT), 4 atrioventricular reentrant tachycardia (AVRT), 3 atrial tachycardia (AT) and 4 diagnostic electrophysiologic procedure (EPS) were included. Group 2 comprised 37 AVNRT, 5 AVRT, 2 AT and 18 EPS. In Group 1, 91.7% of the procedures were performed without the use of radiation. The success rate was 100% in both groups without any complication. The use of EAMS reduced radiation time (0 [0-0] vs. 2.2 [0.1–13.3] min,  $p<0,0001$ ), with longer procedure time (70.0 [33–190] vs. 52.5 [31–160] min,  $p=0,035$ ). There was no difference either in the number of RF applications (7.5 [2–29] vs. 7.5 [3–40]), or in the ablation time (218.0 [33–851] vs. 224.5 [range: 38–748] s,  $p=0,80$  each). The analysis of the procedural time of cases with the EnSite NavX system assisted AVNRT ablations showed a non-significant trend of decreasing duration ( $r=0,048$ ,  $p=0,32$ ).

**Conclusions:** The EAMS-guided approach for the treatment of PSVTs is a feasible and safe method that reduces fluoroscopy time and does not influence the number of applications, ablation time, success or complication rates. Due to the presumable learning curve effect, procedure time could be longer in the initial period although this difference disappears with the increasing experience of operators.

### Összmortalitás és reabláció prediktorai kamrai tachycardia abláció átesett betegekben

Gellér László<sup>1</sup>, Nagy Klaudia Vivien<sup>2</sup>, Szabó-Madácsi Edvárd<sup>2</sup>, Szegedi Nándor<sup>2</sup>, Osztheimer István<sup>2</sup>, Herczeg Szilvia<sup>2</sup>, Tahin Tamás<sup>2</sup>, Salló Zoltán<sup>2</sup>, Emin Evren Özcan<sup>2</sup>, Zima Endre<sup>1</sup>, Srej Marianna<sup>2</sup>, Bettenbuch Tünde<sup>1</sup>, Perge Péter<sup>2</sup>, Piros Katalin<sup>2</sup>, Boros András Mihály<sup>2</sup>, Becker Dávid<sup>2</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

**Kulcsszavak:** abláció, kamrai tachycardia, VT, mortalitás

A monomorf kamrai tachycardia (VT) kezelésének hatékony módszere a katéterabláció. Célnk a VT ablált betegcsoportunkban a hosszú távú össz-mortalitás és a reabláció prediktorainak meghatározása.

2005 és 2018 között 223 Klinikánkon VT abláció átesett beteget vontunk be (átl. életkor 68 év, ejekciós frakció (EF) 34%, 83%-ban iszkémiás szívbeteg). A beavatkozás során szubsztrát abláció történt a LAVA (helyi abnormalis kamrai aktivitás) potenciálok eliminálásával. A betegek anamnesztikus, szívultrahang, EKG, labor, ablációs és utánkövetéses adatait elemeztük multivariáns Cox regresszió és Kaplan–Meyer-teszt segítségével.

Az utánkövetési idő alatt (átl. 1259 nap) 129 beteg hunyt el (57%). VT rekurrencia 97 (43%) esetben fordult elő, reablációra 45 (20%) betegnél volt szükség. Teljes LAVA elimináció 119 (53%) beteg esetében sikeres. Az első mo-

dellben (M1) a prediktív klinikai paramétereket vizsgálva NYHA III-IV stádiumú szívelégtelenség (HR: 1,58; CI: 1,02–2,24; p: 0,04), 35% alatti EF (HR: 1,87; CI: 1,20–2,92; p: 0,01), transseptális punkció (HR: 1,97; CI: 1,11–3,49; p: 0,02) és GFR (HR: 0,80; CI: 0,65–0,98; p: 0,03) bizonyultak az összességétől független prediktorainak. A második modellben (M2) az echokardiográfias paramétereket vizsgálva a mortalitás független prediktorainak bizonyult a NYHA III-IV funkcionális stádiumú szívelégtelenség (HR: 1,61; CI: 1,03–2,50; p: 0,03) valamint a  $\leq 17$  mm TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion), (HR: 1,61; CI: 1,03–2,50; p: 0,03). Reabláció tekintetében az első abláció során végzett LAVA abláció (HR: 0,39; CI: 0,16–0,94; p: 0,04) és a kisebb LVESD (bal kamra végszisztolés átmérő) (HR: 1,59; CI: 1,12–2,26; p: 0,01) független protektív szerepe igazolódott.

Eredményeink alapján a csökkent jobbkamra-funkció, alacsony EF, NYHA III-IV stádiumú szívelégtelenség, transseptális punkció és a GFR az összességétől független prediktorai. Emellett a sikeres LAVA abláció és a kisebb LVESD védő hatását igazoltuk reabláció szükségessége tekintetében.

### Predictors of mortality and reablation in patients undergoing ventricular tachycardia ablation

László Gellér<sup>1</sup>, Klaudia Vivien Nagy<sup>2</sup>, Edvárd Szabó-Madács<sup>2</sup>, Nándor Szegedi<sup>2</sup>, István Osztheimer<sup>2</sup>, Szilvia Herczeg<sup>2</sup>, Tamás Tahin<sup>2</sup>, Zoltán Salló<sup>2</sup>, Evren Özcan Emin<sup>2</sup>, Endre Zima<sup>1</sup>, Marianna Srej<sup>2</sup>, Tünde Bettenbuch<sup>1</sup>, Péter Perge<sup>2</sup>, Katalin Piros<sup>2</sup>, András Mihály Boros<sup>2</sup>, Dávid Becker<sup>2</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

**Keywords:** ventricular, tachycardia, ablation, mortality, reablation

**Background:** Radiofrequency (RF) ablation is an effective treatment in patients with ventricular tachycardia (VT). Our aim was to determine predictors of long-term mortality and reablation in patients undergoing VT ablation.

**Methods:** In the last 13 years VT ablation has been performed in 223 patients with sustained monomorphic VTs and structural heart disease (195 men [87,4%], age 68 [26–91]), LVEF (left ventricular ejection fraction) 33% (12%–67 [KVN1] [SE2] %). Substrate ablation and LAVA (local abnormal ventricular activation) potential elimination were performed. Clinical, echocardiographic, procedural and follow up data was collected and analysed retrospectively using multivariate Cox regression and Kaplan-Meier analyses. P value <0.05 was considered significant.

**Results:** During the median follow up of 1259 days 129 patients died (57%). Overall VT reablation was necessary in 45 patients (20%), complete LAVA ablation was possible in 119 patients (53%). In the first model (M1) NYHA 3-4 functional status (HR: 1.58; CI: 1.02–2.24; p:0.04), LVEF less than 35% (HR: 1.87; CI: 1.20–2.92; p: 0.005), transseptal puncture (HR: 1.97; CI: 1.11–3.49; p: 0.02) and GFR (HR: 0.80; CI: 0.65–0.98; p: 0.03) were independently associated with all-cause mortality. Our second model (M2) consisted of echocardiographic parameters. In this model NYHA 3-4 functional status (HR: 1.61; CI: 1.03–2.50; p: 0.033) and deteriorated RV function, with TAPSE less, than 17 mm (HR: 1.61; CI: 1.03–2.50, p: 0.033) were independent predictors of mortality. Moreover, elimination of LAVA potentials during the ablation procedure (HR: 0.39; CI: 0.16–0.94; p: 0.036) and smaller LVESD (HR: 1.59; CI: 1.12–2.26; p: 0.01) were independently associated with success rate.

**Conclusion:** Based on our results low LVEF, reduced RV function, severe heart failure, transseptal puncture and renal dysfunction were independent predictors of long-term mortality. LAVA elimination and lower LVESD were associated with less need of reablation.

### Elektrofiziológiai beavatkozások során használt sugárdózis-regisztráció

Piros Katalin<sup>1</sup>, Szegedi Nándor<sup>1</sup>, Herczeg Szilvia<sup>1</sup>, Osztheimer István<sup>1</sup>, Salló Zoltán<sup>1</sup>, Perge Péter<sup>1</sup>, Nagy Klaudia Vivien<sup>1</sup>, Bettenbuch Tünde<sup>2</sup>, Srej Marianna<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>, Gellér László<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** ALARA, elektrofiziológia, sugárdózis

**Bevezetés:** Az orvostudomány fejlődésével jelentősen megnövekedett az ionizáló sugárhasználattal járó invazív kardiiovaszkuláris beavatkozások száma. A nemzetközi irodalom kiemelt figyelmet fordít az ionizáló sugárzás okozta lehetséges károsodások megelőzési módszereire, amely elsősorban tudatos sugárhasználattal érhető el. A kardiológiai képelkötésről szóló, szakmai kollégium által kiadott irányelv szerint a kockázat-haszon arány minden beavatkozás előtt mérlegelendő.

**Cél:** Elektrofiziológiai beavatkozások során használt röntgensugár dózisának objektív vizsgálása.

**Módszer:** Egy év alatt végzett elektrofiziológiai beavatkozások során a sugáridő és a dózis terület szorzat prospektív regisztrálása, illetve effektív dózis kiszámítása.

**Eredmények:** Regisztrációnk alapján 2016.10–2017.10. között 1125 elektrofiziológiai beavatkozást végeztünk Klinikánkon. A legtöbb röntgensugárhasználatot pitvarfibrilláció abláció (10,32 mS), míg a legkevesebbet elektrofiziológiai vizsgálat (0,012 mS) során regisztráltuk. Az átlagos effektív dózisk 0,881 mS volt. Kamrai tachycardia, pitvarfibrilláció, pitvari tachycardia abláció kapcsán magasabb sugárdózist regisztráltunk, mint más beavatkozásoknál. Eredményeink a szakirodalomban olvashatókhoz hasonlóak, vagy kedvezőbbek.

**Következtetés:** Eredményeink alapján alacsony sugárdózis mellett is elvégezhetőek az elektrofiziológiai beavatkozások, mely egyéb sugárzás csökkentő módszerek (alacsony képsebesség, alacsony sugárterhelés impulzusonként, kollimálás, 3D térképező rendszerek használata, ólom pajzsok, távolság stb.) használatával tovább csökkenti az orvosi személyzetet és beteget érő determinisztikus és sztochasztikus hatást.

### A registry of radiation dose during electrophysiology procedures

Katalin Piros<sup>1</sup>, Nándor Szegedi<sup>1</sup>, Szilvia Herczeg<sup>1</sup>, István Osztheimer<sup>1</sup>, Zoltán Salló<sup>1</sup>, Péter Perge<sup>1</sup>, Klaudia Vivien Nagy<sup>1</sup>, Tünde Bettenbuch<sup>2</sup>, Marianna Srej<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>, László Gellér<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** ALARA, electrophysiology, radiation

**Introduction:** With the advancement of medicine the number of ionizing radiation users was accelerated in the field of invasive cardiology. International literature pays special attention to the methods of prevention the possible damage caused by ionizing radiation, which can be achieved primarily by conscious use of radiation. According to a directive issued by a professional college on cardiovascular imaging, the risk-benefit ratio should be considered before each intervention.

**Purpose:** The aim of this registry was to objectivize the actual X-ray dose during electrophysiological procedures.

**Methods:** We registered the fluoroscopy time and dose-area product during every electrophysiological procedure during the last year and calculated the effective dose for every patient.

**Results:** According to our registry a total of 1125 electrophysiological procedures were performed between 2016.10. and 2017.10. at our Clinic. The maximal X-ray usage was recorded during atrial fibrillation ablation, 10,32 mSv, the least usage was in case of electrophysiological study, 0,012 mSv. The average effective dose was 0,881 mSv. In the case of ventricular tachycardia, atrial tachycardia and atrial fibrillation ablation higher values were observed than in other electrophysiological procedures or studies. These recordings show similar or better results than the one's in the literature.

**Conclusion:** Our results show a very low X-ray usage, which in addition with other well known methods applied to reduce the patient's and medical staff's exposure (slower frame rate, lower radiation dose per pulse, collimation, interrogation with 3D mapping systems, lead shields, distance, ect.) will contribute to lower the deterministic and stochastic radiation effects.



## Szükséges az amatőr úszók verseny előtti kardiológiai kivizsgálása?

Bognár Csaba<sup>1</sup>, Kiss Orsolya<sup>1</sup>, Komka Zsolt Béla<sup>1</sup>, Lakatos Bálint<sup>2</sup>, Babity Máté<sup>1</sup>, Kiss Anna Réka<sup>1</sup>, Kovács Attila<sup>1</sup>, Vágó Hajnalka<sup>3</sup>, Frivaldszky Lőrinc<sup>1</sup>, Hetényi Anna<sup>1</sup>, Csizmarik Dávid<sup>1</sup>, Kántor Zoltán<sup>1</sup>, Fábán Alexandra<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika  
<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia  
<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képzőközpont  
Diagnosztikai Részleg, Budapest

**Kulcsszavak:** sportkardiológia, amatőr, sportoló, szűrővizsgálat

**Bevezetés:** Az amatőr sportolók versenyzése általában nem kötött sportorvosi vizsgálatához, így rejtve maradhatnak a fokozott fizikai aktivitás során a szív-, és érrendszeri megterhelő eltérések.

**Célkitűzés:** Az „Ötpróbász Sztárokkal” rendezvényen résztvevő versenyzők alap kardiológiai szűrése során talált cardiovascularis rizikófaktorok és eltérések felderítése, előfordulási gyakoriságuk adott versenyzői populációban történő meghatározása.

**Módszerek:** Valamennyi sportolónál személyes és családi anamnézis felvétel, testösszetétel mérés, 12 elvezetéses EKG vizsgálatot, vérnyomásmérés és echocardiográfiás vizsgálatot végeztünk. Indokolt esetekben ergometriás mérés is történt.

**Eredmények:** 65 amatőr versenyzőt (férfi: 43, kor: 41,9±15,2 év, edzés: 4,6±3,4 óra/hét) vizsgáltunk meg a rendezvény alatt. A testösszetétel mérés során 16 páciensnél magas BMI és zsírszázalék igazolódott, náluk életmódváltást javasoltunk. 16 esetben találtunk magasabb nyugalmi vérnyomásértékeket. A nyugalmi EKG felvételen a sportadaptációs jegyek közül 4 esetben sinus bradycardiát és 16 esetben inkomplett jobbszárblokkot találtunk, míg 6 esetben patológiásnak számító T-hullám inverziót fedeztünk fel. Szívtultrahanggal 5 esetben mitralis prolapsust, 4 esetben bal kamra hypertrophiát, 1 esetben aortecasiát igazoltunk. A helyszínen végzett kerékpárgometriás vizsgálat során 1 esetben a restituációban non-sustained kamrai tachycardia, valamint bigemin supraventricularis extrasystolia került rögzítésre. Effort dyspnoés, palpitations vagy anginiform panaszok kapcsán 11 sportolónál javasoltunk további kivizsgálást, további 9 sportolónál kardiológiai követést. A később elvégzett ABPM-vizsgálat alapján 5 esetben antihypertenzív terápiát indítottunk. További 1 főnél lipidcsökkentő szedését javasoltuk.

**Következtetés:** A cardiovascularis rizikófaktorok, megbetegedések felismerése, a terhelhetőséget rontó tényezők kezelése, a veszélyeztetett sportolók nyomon követése amatőr szinten is alapvető feladatunk.

## Cardiology screening before competitions among amateur swimmers: is there a need?

Csaba Bognár<sup>1</sup>, Orsolya Kiss<sup>1</sup>, Zsolt Béla Komka<sup>1</sup>, Bálint Lakatos<sup>2</sup>, Máté Babity<sup>1</sup>, Anna Réka Kiss<sup>1</sup>, Attila Kovács<sup>1</sup>, Hajnalka Vágó<sup>3</sup>, Lőrinc Frivaldszky<sup>1</sup>, Anna Hetényi<sup>1</sup>, Dávid Csizmarik<sup>1</sup>, Zoltán Kántor<sup>1</sup>, Alexandra Fábán<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center  
<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology  
<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology, Budapest

**Keywords:** sports cardiology, amateur, athlete, screening

**Background:** Cardiology screening of amateur athletes is usually not obligated before their racings, so some diseases could stay hidden, which can lead to the damage of the heart and vascular system.

**Purpose:** To determine the occurrence of cardiovascular risk factors and diseases in an amateur swimmer population undergoing cardiac screening at the event "Compete with stars".

**Methods:** Every athletes underwent detailed personal and family history recording. Body composition analysis, 12-lead ECG recording, blood pressure measurement and echocardiography was carried out. If required, cycle ergometer test was also done.

**Results:** 65, amateur athletes (male:43, age: 41,9±15,2y, training: 4,6±3,4 hours/week) were examined. Higher BMI and fat percentage were verified by the body composition measurement in 16 swimmers, so we recommended life style changes in these cases. Higher blood pressure was found during the resting blood pressure measurement in 16 cases. The 12-lead ECG showed athletic normal variations: sinus bradycardia in 4, and incomplete right bundle branch block in 16 cases. Pathological T wave inversion was found in 6 cases. On the echocardiography recordings we found mitral valve prolapse in 5 cases, left ventricular hypertrophy in 4 cases, furthermore aortic ectasia in 1 case. In 1 case, cycle ergometer test showed non-sustained ventricular tachycardia and supraventricular bigeminy during the restitution period. We recommended additional examinations in 11 cases due to effort dyspnea, palpitations or chest pain, cardiology follow up in further 9 cases. By the results of the ABPM tests carried out later, antihypertensive therapy was initiated in 5 cases. We recommended lipid lowering therapy in one patient.

**Conclusions:** The recognition and treatment of cardiovascular risk factors and diseases as well as factors causing decreased load capacity and the follow up of amateur athletes is our fundamental mission, too.

## A fizikai terhelés hatása a centrális vérnyomás és artériás stiffness paraméterekre fiatal sportolóknál

Czirák Attila<sup>1</sup>, Németh Ádám<sup>1</sup>, Lenkey Zsófia<sup>1</sup>, Rátgéber László<sup>2</sup>, Ilyés Miklós<sup>2</sup>

<sup>1</sup>PTE Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Kardiológia Osztály  
<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pécs

**Kulcsszavak:** artériás stiffness, centrális systolés vérnyomás, fizikai tréning

**Bevezetés:** A centrális artériás stiffness paraméterek közül az aorta pulzus hullám terjedési sebesség (PWVao), az augmentációs index (AIXao), valamint a centrális szisztolés vérnyomás (SBPao) és centrális pulzusnyomás (PPao) szerepét hangsúlyozzák elsősorban. Célkitűzésünk volt, hogy megvizsgáljuk fiatal sportolóknál az egyszeri, akut fizikai terhelés hatását a fenti paraméterekre.

**Módszerek:** A PWVao és a centrális augmentációs index (AIXao) meghatározását noninvaszív módon, oscillometriás eszköz (Arteriográf, TensioMed Kft, Budapest) segítségével végeztük egyidejűleg az SBPao, PPao, a diasztolés reflexiós area (DRA) és a szívfrekvencia (HR) mérésével. A diasztolés funkciót jelző paramétereket és a verővolumen (SV) Vivid I echokardiográfiával határoztuk meg. 108 fiú kosárlabdázót vizsgáltunk (átlagéletkor: 14±3), akiket három korcsoportra osztottunk: S1: 11–12 évesek, S2: 13–14 évesek, S3: 15–16 évesek. A kontroll csoport hasonló számú, testsúly, testmagasság és életkor szerint illesztett nem sportoló egyén volt.

**Eredmények:** Echokardiográfiával korfüggő, szignifikáns emelkedést tapasztaltunk a decelerációs időben az S1, S2 és S3 csoportok között (148,8±27,1 ms vs. 166±30,6 ms vs. 174,4±33,5 ms; p<0,001). A nyugalmi mérésekben a sportolók és fiatal egészséges önkéntesek között a PWVao nem mutatott szignifikáns különbséget (5,8±0,1 m/s vs. 5,8±0,1 m/s), az AIXao viszont alacsonyabb volt a sportoló csoportban (4,3±1,5% vs. 7,2±1,8%; p<0,01). Dinamikus terhelést követően a PWVao szignifikáns módon emelkedett a nyugalmi értékhez és az izotóniás terheléshez képest (8,1±0,6 m/s vs. 5,8±0,1 m/s vs. 5,9±0,2 m/s; p<0,001). Az AIXao az S3 csoportban csökkent szignifikánsan a dinamikus terhelést követően az izometriás terheléshez és a nyugalmi állapothoz viszonyítva (–0,9±0,9% vs. 7,7±1,1% vs. 7,3±2,1%; p<0,05).

**Következtetés:** Vizsgálatainkkal igazoltuk az artériás stiffness paraméterek meghatározásának használatosságát és jelentőségét sportolók terheléses vizsgálata során.

## The effect of physical exercise on central blood pressure and arterial stiffness parameters in young sportsmen

Attila Czirák<sup>1</sup>, Ádám Németh<sup>1</sup>, Zsófia Lenkey<sup>1</sup>, László Rátgéber<sup>2</sup>, Miklós Ilyés<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Department of Cardiology  
<sup>2</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Pécs

**Keywords:** arterial stiffness, central systolic blood pressure, physical exercise

**Introduction:** Among the central arterial stiffness parameters, large-scale clinical studies emphasize primarily the role of aortic pulse wave velocity (PWVao), augmentation index (AIXao), central systolic blood pressure (SBPao) and central pulse pressure (PPao). The aim of our study was to study the effect of single-boat exercise on these parameters measured in young sportsmen. Methods and subjects. The simultaneous measurement of PWVao, AIXao, SBPao, PPao, diastolic reflected area (DRA) and heart rate were performed with the oscillometric, occlusive device, the Arteriograph (TensioMed Ltd., Budapest, Hungary). Echocardiographic examinations were performed (Vivid I, GE, USA) to estimate the stroke volume (SV) and the diastolic function of the left ventricle. A total of 108 young male subjects (mean age 14±3 years) were enrolled into the study from different ages (S1: 11–12 years; S2: 13–14 years; S3: 15–16 years). Age- and gender-matched young healthy volunteers (V) served as control group, who were fairly balanced according to weight and height.

**Results:** We found an age-related significant increase in deceleration time (DT) of mitral inflow pattern (148.8±27.1 ms vs. 166±30.6 ms vs. 174.4±33.5 ms for groups 1, 2, and 3 respectively; p<0.001). We did not find significant differences of PWVao in comparison of group S vs. group V (5.8±0.1 m/s vs. 5.8±0.1 m/s for S and V groups, respectively). Group S exhibited a significant decrease of AIXao (4.3±1.5%) compared to group V (7.2±1.8%; p<0.01). We found significant increase of PWVao measured after dynamic exercise as compared to those values which were measured at rest (8.1±0.6 m/s vs. 5.9±0.2 m/s; p<0.001). AIXao values exhibited significant decrease only in Group 3 after dynamic exercise (–0.9±0.9% vs. 7.7±1.1% vs. 7.3±2.1%; p<0.05).

**Conclusion:** Our study emphasizes that evaluation of central blood pressure and arterial stiffness parameters is both feasible and important during the exercise test of young sportsmen.

## Kézilabda játéktezők kardiológiai szűrése

Kiss Orsolya<sup>1</sup>, Babity Máté<sup>1</sup>, Bognár Csaba<sup>1</sup>, Kovács Attila<sup>1</sup>, Vágó Hajnalka<sup>2</sup>, Lakatos Bálint<sup>3</sup>, Bóhy Zsófia<sup>2</sup>, Skopál Judit<sup>1</sup>, Frivaldszky Lőrinc<sup>1</sup>, Hetényi Anna<sup>1</sup>, Csizmarik Dávid<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika  
<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képzőközpont  
Diagnosztikai Részleg  
<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

**Kulcsszavak:** sportoló, edzés, prevenció

**Bevezetés:** A sportoló kardiológiai szűrésének fontossága jól ismert, a meccsen szintén nagy fizikai és szellemi terhelésnek kitett játéktevésztök szív-ér rendszeri állapotáról azonban kevés információval rendelkezünk.

**Célkitűzések:** A SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2018-ban részletes kardiológiai szűrésen átesett kézilabda játéktevésztök eredményeit elemeztük.

**Módszerek:** Anamnézis felvétel és fizikális vizsgálatot követően valamennyi páciens 12 elvezetéses EKG, vérnyomás, vérvétel, szívultrahang és spiroergometriás terheléses EKG vizsgálatokon, egy részük szív MR-vizsgálaton esett át. Szükség esetén további kivizsgálás is történt.

**Eredmények:** 50 NB1 és NB1/B kézilabda játéktevésztő (férfi: 38, kor: 33,0±8,1 év) eredményeit összesítettük. Cardiovascularis rizikófaktorok tekintetében 28% (n=14) pozitív anamnézissel rendelkezett. A páciensek 16%-a (n=8) túlsúlyosnak, 2%-a (n=1) obesnek bizonyult (átlag BMI: 25,1±2,3 kg/m<sup>2</sup>), 20% (n=10) emelkedett se összkoleszterin (átlag: 4,7±0,8 mmol/l), 24% (n=12) emelkedett seLDL koleszterinértékekkel (átlag: 3,0±0,8 mmol/l) rendelkezett. A terheléses vizsgálat 18%-ban (n=9) bizonyult pozitívknak terheléses ST-T eltérések, halmozott kamrai extrasystolia illetve frekvencia dependens bal Tawara-szár blokk, 10%-ban (n=5) emelkedett terheléses vérnyomás értékek miatt. A szív UH illetve CMR-vizsgálat 22%-ban (n=11) igazolt követendő eltéréseket. A vizsgálati eredmények alapján végzett Holter EKG 1 esetben szignifikáns kamrai extrasystoliát, a koronária CT 1 esetben LAD bridge-et, 1 esetben koronária plakkokat mutatott ki. A páciensek 42%-ánál (n=21) életmódváltást, 6%-ánál (n=3) antihipertenzív vagy lipidcsökkentő terápia indítását javasoltuk.

**Következtetések:** A fizikai és emocionális stressz cardiovascularis rizikótényezők esetén veszélyeztetheti nemcsak a játékosokat, de a játéktevésztőt is. A nemritkán rizikófaktorokkal bíró játéktevésztők kardiológiai szűrése, követése és szükség esetén kezelése ezért kiemelt orvosi feladat.

**Cardiology screening of handball referees**

Orsolya Kiss<sup>1</sup>, Máté Babity<sup>1</sup>, Csaba Bognár<sup>1</sup>, Attila Kovács<sup>1</sup>, Hajnalka Vágó<sup>2</sup>, Bálint Lakatos<sup>3</sup>, Zsófia Dohy<sup>2</sup>, Judit Skopál<sup>1</sup>, Lőrinc Frivaldszky<sup>1</sup>, Anna Hetényi<sup>1</sup>, Dávid Cszimark<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center  
<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology  
<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

**Keywords:** athlete, training, prevention

**Introduction:** The importance of regular screening of athletes is well known. However, we have less information about the cardiovascular status of referees undergoing similar physical and mental stress during matches.

**Aims:** We studied the results of screening of handball referees undergoing cardiology examination in 2018 in Semmelweis University Heart Center.

**Methods:** Patients underwent recording of anamnestic data, physical examination, 12-lead ECG, measurement of blood pressure, laboratory tests, echocardiography, cardio-pulmonary exercise stress testing and CMR in some cases. Other examinations were also carried out if necessary.

**Results:** The results of 50 NB1 and NB1/B handball referees (male: 38, age: 33.0±8.1) were analyzed. Referring to cardiovascular risk factors, 28% (n=14) had positive anamnestic data. The 16% (n=8) of them proved to be overweight, 2% (n=1) obese (mean BMI: 25.1±2.3 kg/m<sup>2</sup>), 20% (n=10) of them had elevated seCholesterol (mean: 4.7±0.8 mmol/l), 24% (n=12) had elevated seLDL Cholesterol values (mean: 3.0±0.8 mmol/l). Exercise stress tests proved to be positive due to ST-T changes, frequent ventricular premature beats or rate dependent left bundle branch block in 18% (n=9) of the cases, while elevated exercise blood pressure values were found in 10% (n=5). Echocardiography and CMR showed disorders requiring follow-up in 22% (n=11). Due to the results mentioned above, Holter ECG was carried out and revealed frequent ventricular premature beats in 1 case, while CT angiography showed LAD myocardial bridging in 1 patient and non-significant coronary plaques in 1 other case. We suggested lifestyle changes in 42% (n=21), new antihypertensive or lipid lowering medication in 6% (n=3) of the patients.

**Conclusions:** Physical and emotional stress may increase risk in athletes as well as referees with cardiovascular risk factors. Therefore, the screening, follow up and treatment of referees often having multiple risk factors are of great significance.

**Sportágspecifikus teljesítménydiagnosztika**

Sydó Nóra<sup>1</sup>, Csulak Emese<sup>1</sup>, Györe István<sup>2</sup>, Sydó Tibor<sup>3</sup>, Petrov Iván<sup>4</sup>, Lakatos Bálint<sup>5</sup>, Kovács Attila<sup>6</sup>, Czibalmos Csilla<sup>6</sup>, Vágó Hajnalka<sup>6</sup>, Kiss Orsolya<sup>1</sup>, Major Dávid<sup>1</sup>, Érdi Júlia<sup>1</sup>, Becker Dávid<sup>5</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest  
<sup>2</sup>Testnevelési Egyetem, Sportélettani Kutatóközpont, Budapest  
<sup>3</sup>Csolnoky Ferenc Kórház, Veszprém  
<sup>4</sup>Győri Úszó Sportegyesület, Győr  
<sup>5</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia  
<sup>6</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képzőközpont, Budapest

**Kulcsszavak:** terhelésélettan, spiroergometria, pályamérés, labdarúgás, úszás

**Bevezetés:** A teljesítményélettani mérések alkalmazásával pontosan felmérhetjük az aktuális edzettségi állapotot, követhetjük a teljesítmény alakulását, mely által lehetőség nyílik sportágspecifikus edzéstervezésre. Célunk sportágspecifikus pályamérési módszerek kialakítása, tesztelése és összehasonlítása a spiroergometriás vizsgálat eredményeivel.

**Módszer:** A terhelésélettani laboratóriumi felmérés során sportkardiológiai szűrés részeként futószalag spiroergometriás vizsgálatot végeztünk 2 percenkénti laktát mérésel. A terhelésélettani pályamérések labdarúgópályán (Yoyo teszt) és 50 m-es medencében történtek pulzus és laktát mérésel.

**Eredmények:** Méréseinket egy utánpótlás labdarúgó csapaton (n=17; 15,6±0,5 év) és válogatott úszókon végeztük (n=10, 23,2±5,3 év). A laborvizsgálatok során a labdarúgók és úszók kitűnő teljesítményt (16,9±0,9 vs. 15,4±1,4MET), aerob kapacitást (59,1±2,9 vs. 54,0±4,8 ml/kg/min) és ventilációt (147,6±17,5 vs. 152,1±23,8 l/min) értek el. Labdarúgóknál a spiroergometriás vizsgálat során elért teljesítmény korrelál a pályamérés során nyújtottal. A csúcslaktát (10,9±1,7 vs. 11,1±3,2 mmol/l, r=0) és maximális pulzus (198±6 vs. 196±6/min, r=0,7) hasonlóan bizonyult a pályamérés során elért maximális értékekhez. Az úszóknál a spiroergometriás vizsgálat során elért teljesítmény nem korrelál az állóképességi úszóteszt során elért versenytávfüggő teljesítménnyel; az átlagos csúcslaktát érték (9,9±3,6 mmol/l vs. 12,4±2,0, r=0) magasabb, a pulzusszám alacsonyabb (189±10/min vs. 158±17, r=-0,8) volt.

**Következtetés:** A laboratóriumi- és pályamérések együttes alkalmazásával pontosabb képet kaphatunk a sportteljesítmény alakulásáról. Az úszóknál egy könnyen kivitelezhető, jól értékelhető és reprodukálható pályamérési módszert dolgoztunk ki. Úszóknál a spiroergometriás vizsgálat eredményei jól használhatók szárazföldi edzések tervezéséhez, ugyanakkor a pályamérések nélkülözhetetlenek a verseny-szituáció modellezéséhez és az úszó teljesítmény pontos értékeléséhez.

**Sport-specific performance assessment**

Nóra Sydó<sup>1</sup>, Emese Csulak<sup>1</sup>, István Györe<sup>2</sup>, Tibor Sydó<sup>3</sup>, Iván Petrov<sup>4</sup>, Bálint Lakatos<sup>5</sup>, Attila Kovács<sup>6</sup>, Csilla Czibalmos<sup>6</sup>, Hajnalka Vágó<sup>6</sup>, Orsolya Kiss<sup>1</sup>, Dávid Major<sup>1</sup>, Júlia Érdi<sup>1</sup>, Dávid Becker<sup>5</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest  
<sup>2</sup>University of Physical Education, Budapest, Sportsphysiology Research Center  
<sup>3</sup>Ferenc Csolnoky Hospital, Veszprém  
<sup>4</sup>Győr Swimming Club, Győr  
<sup>5</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology  
<sup>6</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology, Budapest

**Keywords:** exercise physiology, cardiopulmonary exercise testing, field testing, soccer, swimming

**Introduction:** With exercise physiology assessments we can measure the current physical status, follow-up performance, therefore we open the door to sport-specific training prescription. Our aim was to create and test sport-specific field testing methods and compare their value to cardiopulmonary exercise testing (CPX).

**Methods:** During the exercise physiology laboratory exam, in the frame of our detailed sports cardiology screening, we performed CPX with 2-minutes lactate measurements. Exercise physiology field testing was performed on the soccer field (Yoyo test) and in the swimming pool with heart rate and lactate measurements.

**Results:** We included a young soccer team (n=17, 15.6±0.5 years) and national swimmers (n=10, 23.2±5.3 years). On CPX, soccer players and swimmers had excellent performance (16.9±0.9 vs. 15.4±1.4 MET), aerobic capacity (59.1±2.9 vs. 54.0±4.8 ml/kg/min) and ventilation (147.6±17.5 vs. 152.1±23.8 l/min). In soccer players, treadmill performance was correlated with field testing performance, peak lactate (10.9±1.7 vs. 11.1±3.2 mmol/L, r=0) and peak heart rate (198±6 vs. 196±6/min, r=0,7) was similar as the maximal results on the field testing. In swimmers, treadmill performance did not correlate with the competition-related endurance test performance, peak lactate was higher (9.9±3.6 mmol/l vs. 12.4±2.0, r=0), peak heart rate was lower (189±10/min vs. 158±17, r=-0,8).

**Conclusion:** Combined lab and field testing is an effective method of athletic performance evaluation. We created field testing methods which are easy to perform, evaluate and reproduce. In swimmers CPX results can help to prescribe dryland training programs, field tests are essential for design competition situation and evaluate swimming performance accurately.

**Fiatallőképeségi élsportolók bal kamrai adaptációs változásainak sportág-specifikus metaanalízis vizsgálata**

Tóth Noémi<sup>1</sup>, Bogdándi Zsófia<sup>1</sup>, Polyák Alexandra Júlia<sup>2</sup>, Farkas Nelli<sup>3</sup>, Soós Alexandra<sup>4</sup>, Hegyi Péter<sup>3</sup>, Varró András<sup>5</sup>, Farkas András<sup>1</sup>, Farkas Attila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged  
<sup>2</sup>MTA-SZTE, Keringéscserefarmakológiai Kutatócsoport, Szeged  
<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, Transzlációs Medicina Intézet, Pécs  
<sup>4</sup>Pécsi Tudományegyetem, Transzlációs Medicina Intézet, Pécs  
<sup>5</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Szeged

**Kulcsszavak:** sportszív, állóképességi tréning, strukturális remodeling, metaanalízis



**Bevezetés:** A rendszeres intenzív sporttevékenység strukturális-funkcionális változásokat okoz a szívizomban. Ugyanakkor a szív morfológiai adaptáció jelentősen eltérhet a sportágak között. Nem ismert specifikus remodelling az adott sportágra és terhelési intenzitásra vonatkozóan. Korábbi experimentális munkáinkban bal kamrai dilatációt észleltünk markáns kamrafal hipertrófia nélkül. Jelen metaanalízis vizsgálat fiatal állóképességi élsportolók körében összegzi az elérhető összes, bal kamrai morfológiát jellemző irodalmi közlemények adatait.

**Módszerek:** Metaanalitikus eljárással fiatal (18–35 év) állóképességi élsportolók és nem sportoló kontrollcsoportjaik bal kamrai echocardiográfiás és MRI paramétereit szelektáltuk és sportágak szerint csoportosítottuk. Minden vizsgálati kiemelés esetén súlyozott összesített különbséget (WMD) számítottunk az átlagok között, a hozzá tartozó 95% konfidencia intervallummal (CI). A számítások során a random effekt modellt használtuk DerSimonian és Laird szerint.

**Eredmények:** A nyugalmi szívfrekvencia szignifikánsan csökkent sportolóknál a kontrollhoz képest. Az abszolút bal kamrai szívtömeg (LVM) és a szívtömeg index (LVMI) szignifikánsan emelkedett (WMD LVM 61.6 g, 95% CI 49.4–73.8; WMD LVMI 34.8 g/m<sup>2</sup>, 95% CI 26.8–42.8), az országúti kerékpárosoknál volt a legmarkánsabb, míg a közép- és hosszútávfutóknál kevésbé kifejezett. A hátsófal és septum jelentősen vastagodott, szintén a kerékpárosok körében mutatva a legkifejezettebb változást. Hasonlóan, a bal kamrai diasztolés átmérő is szignifikánsan nagyobb volt atlétákban, mint a kontroll egyénekben.

**Megbeszélés:** Mindkét általunk vizsgált adaptációs végpont (bal kamrai hipertrofia és dilatáció) jelentősen nagyobb az állóképességi élsportolóknál, foka sportág függő. Eredményeink ismerete segíthet az experimentális sportszív modellek beállításában, valamint patológiás elváltozások elkülönítésében a sportorvosi szűrések során.

**Támogatás:** EFOP-3.6.2-16-2017-00006; EFOP-3.6.1-16-2016-00008.

### Meta-analysis of left ventricular adaptation in elite young athletes and sport-specific features following prolonged endurance exercise

Noémi Tóth<sup>1</sup>, Zsófia Bogdándi<sup>1</sup>, Alexandra Júlia Polyák<sup>2</sup>, Nelli Farkas<sup>3</sup>, Alexandra Soós<sup>4</sup>, Péter Hegyi<sup>3</sup>, András Varró<sup>5</sup>, András Farkas<sup>1</sup>, Attila Farkas<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

<sup>2</sup>Working Group of Cardiovascular Pharmacology, Hungarian Academy of Sciences, Szeged, Hungary

<sup>3</sup>University of Pécs, Institute for Translational Medicine, Pécs

<sup>4</sup>University of Pécs, Translational Medicina Institute, Pécs

<sup>5</sup>Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

**Keywords:** Athlete's heart, endurance exercise, structural remodeling, meta-analysis

**Background:** Repetitive participation in vigorous exercise results in significant structural and functional myocardial changes. Structural adaptation may vary considerably among sports. Specific structural remodeling has not been described regarding the form and intensity of training. Our early experiments on athlete's heart models showed left ventricular dilatation without a considerable evidence for wall thickening. This meta-analysis was performed to summarize all accessible data on left ventricular morphology among young elite human endurance athletes.

**Methods:** Meta-analytical techniques were applied to select echocardiographic and MRI reports on left ventricular parameters with clear indication of type of sports on young (18-35-year-old) elite endurance athletes compared to non-athletic control subjects. In all cases for the outcomes the pooled difference in means (WMD) with 95% confidence interval (CI) was calculated. We applied the random effect model by DerSimonian and Laird.

**Results:** Resting heart rate was significantly lower in athletes compared to controls. The difference in left ventricular mass (LVM) and its indexed value (LVMI) significantly increased (WMD LVM 61.6 g, 95% CI 49.4–73.8; WMD LVMI 34.8 g/m<sup>2</sup>, 95% CI 26.8–42.8) with the highest values among road race cyclists and less expressed values among middle-and long-distance runners. Posterior and septal wall were significantly thicker, especially in cyclists. Similarly, the left ventricular diastolic diameter significantly enlarged in athletes compared to control participants.

**Conclusion:** Both examined adaptation endpoints (left ventricular hypertrophy and dilatation) showed marked increase in endurance athletes in a sport-specific manner. Our results may contribute to the improvement of experimental athlete's heart models and to the identification of individuals exhibiting pathological findings during cardiovascular screening of athletes.

**Funding:** EFOP-3.6.2-16-2017-00006; EFOP-3.6.1-16-2016-00008.

### Fiatallabárdások fiziológiai adaptációs változásainak kardiológiai és vegetatív idegrendszeri vizsgálata

Zsédényi Anna<sup>1</sup>, Vágvolgyi Anna<sup>2</sup>, Ágoston Gergely<sup>3</sup>, Polyák Alexandra Júlia<sup>4</sup>, Orosz Andrea<sup>5</sup>, Varga Albert<sup>3</sup>, Farkas András<sup>1</sup>, Lengyel Csaba<sup>2</sup>, Farkas Attila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinika, Szeged

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem, Családorvosi Intézet 4MTA-SZTE, Keringésszervek Kísérleti Kutatócsoport, Szeged

<sup>4</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Szeged

**Kulcsszavak:** sportszív, electrocardiographia, echocardiographia, hipertrófia, hirtelen szívhalál

**Bevezetés:** A rendszeres intenzív sporttevékenység strukturális-funkcionális változásokat generál a szívizomban, paraszimpatikotónia alakul ki. Korábbi experimentális munkáinkban bal kamrai dilatációt észleltünk, valamint EKG repolarizációs eltéréseket találtunk. Experimentális eredményeink humán validálása céljából tanulmányunkban élsportoló, fiatal női kézilabdásokban vizsgáltuk a fizikális terhelés kardiológiai és vegetatív idegrendszeri hatásait.

**Módszerek:** Kutatásunk alanyai 19–24 év közötti női élsportoló kézilabdások (n=10) és korban, nemből megegyező kontrollok voltak (n=12). Echocardiographia vizsgálattal bal- és jobb kamrai funkcionális és morfológiai paramétereket vizsgáltunk. Nyugalmi EKG-val depolarizációs és repolarizációs paramétereket, ütősről-ütésre történő variabilitást mértünk. Vegetatív tesztek elvégzését, nagyban megerősítette az autonóm idegrendszer vonatkozásában.

**Eredmények:** Echocardiographiával systoles és diastoles (EDD: 46±0,6 vs. 49±1,0 mm, p<0,05) átmérő és a jobb kamrai átmérő szignifikáns növekedését találtuk a sportolóknál. Bal kamrai falvastagság közel szignifikáns mértékben volt nagyobb a kontrollcsoporthoz képest. A nyugalmi EKG sem depolarizációs, sem a QTc, sem a Tpeak-Tend szakaszok vonatkozásában nem mutatott különbséget. A vegetatív idegrendszeri tesztekkel sem a neuropathias, sem az autonóm funkciókban nem mutatkozott szignifikáns különbség a csoportok között.

**Megbeszélés:** Sportszívra jellemző echocardiographiai paraméterek közül a diasztolés átmérő növekedése jelezte legjobban a fiziológiai morfológiai adaptációt, ami megerősítette korábbi experimentális modelleink eredményeit. EKG vizsgálattal azonban nem láttuk az állatkísérletekben észlelt repolarizációs érzékenységre utaló eltéréseket. Fizikális terhelés okozta fiziológiai adaptáció megértéséhez, esetleges kórelletleni következményeinek megismeréséhez, további nagyobb elemszámú vizsgálatok szükségesek.

**Támogatás:** EFOP-3.6.2-16-2017-00006; EFOP-3.6.1-16-2016-00008

### Examination of the cardiac and autonomous nervous system effects of physiological adaptation in young elite female handball players

Anna Zsédényi<sup>1</sup>, Anna Vágvolgyi<sup>2</sup>, Gergely Ágoston<sup>3</sup>, Alexandra Júlia Polyák<sup>4</sup>, Andrea Orosz<sup>5</sup>, Albert Varga<sup>3</sup>, András Farkas<sup>1</sup>, Csaba Lengyel<sup>2</sup>, Attila Farkas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

<sup>2</sup>1<sup>st</sup> Department of Internal Medicine, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

<sup>3</sup>University of Szeged, Family Medicine Department, Szeged

<sup>4</sup>Working Group of Cardiovascular Pharmacology, Hungarian Academy of Sciences, Hungary, Szeged

<sup>5</sup>Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

**Keywords:** Athlete's heart, electrocardiography, echocardiography, hypertrophy, sudden cardiac death

**Background:** Repetitive participation in vigorous exercise results in significant structural and functional myocardial changes and increased parasympathetic tone. Our earlier experimental models showed left ventricular dilatation without a considerable evidence for wall thickening and altered cardiac repolarization by ECG parameters. In order to validate our experimental findings in humans, we aimed to examine the cardiac and autonomic effects of physical exercise in elite female handball players.

**Methods:** Young elite female handball players (n=10) and nonathletic controls of the same age and sex (n=12) between 19–24 years of age were included. Left and right ventricular morphology and functional parameters were assessed by echocardiography. Ventricular depolarization and repolarization parameters and beat-to-beat variability values were estimated from resting ECG recordings. Autonomic measurements were performed to examine neuropathy and the autonomic nervous system.

**Results:** Echocardiography showed significant increase in diastolic left and right ventricular diameters (EDD: 46±0.6 vs. 49±1.0 mm, p<0.05) in athletes. A near-significant increase in the left ventricular wall thickness was found compared to controls. The depolarization parameters and QTc and Tpeak-Tend intervals of the resting ECG did not alter. Neither neuropathy nor autonomic functions differed between the groups during the autonomic tests.

**Conclusion:** The increased diastolic diameter is the most sensitive parameter of the morphological adaptation of the athlete's heart supporting our earlier experimental findings. The ECG measurements did not show enhanced repolarization sensitivity in athletes, unlikely our earlier findings in animal models. However, the comprehension of the physiological adaptation and the possible pathological consequences in response to physical activity require further examinations.

**Funding:** EFOP-3.6.2-16-2017-00006; EFOP-3.6.1-16-2016-00008

## Mi határozza meg az aorta stenosis miatt operált betegek rövid és hosszú távú prognózisát?

Bartos Péter Vince<sup>1</sup>, Pál Mátyás<sup>1</sup>, Sipos Evelin<sup>2</sup>, Szabó J. Zoltán<sup>2</sup>, Andréka Péter<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály  
<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Szívsebészeti Osztály, Budapest

**Kulcsszavak:** Aorta stenosis, sebészi aorta műbillentyű, prediktív tényezők, mortalitás

A TAVI elterjedésével az aorta stenosis (AS) miatti sebészi műbillentyű- (MB) beültetés az alacsony-közepes rizikójú betegekben indikált. A prognózisról és a mortalitást (M) meghatározó tényezőkről kevés adat áll rendelkezésre.

**Cél:** A korai és hosszú távú mortalitás és a prediktív tényezők vizsgálata AS miatti MB-t követően.

**Betegek és módszerek:** 2013-ban 260 beteget (142 férfi, 118 nő, átl. kor 69,3±9,7 év) operáltunk súlyos, tünetes (NYHA st. 2,1±0,6) AS miatt (179 mechanikus, 81 biológiai MB), Ezzel együtt 51 esetben coronaria bypass, 9-ben mitralis MB, 4-ben aorta ascendens műtét is történt. A túlélési adatok az OEP adatbázisból, a klinikai adatok pedig saját regiszterünkől származnak.

**Eredmények:** A műtét előtti EF 56,3±14,4%, az átl. gradiens 51,2±17,2 Hgmm, az area 0,65±0,21 cm<sup>2</sup> volt. Az AS típusa szerint 208 (80%) high-gradient (HG), 31 (11,9%) low flow-low gradient (LF-LG) és 21 (8,1%) paradox low flow-low gradient (PLFLG) AS-t operáltunk. Társbetegségek: ISZB (55%), infarctus (7%), pitvarfibrillatio (24%), diabetes (30%), COPD (11%), veseelégtelenség (3%), stroke (6%), előző szívműtét (6%). Az AS napos M-t jelző Euroscore II. 2,96±2,56% volt. A teljes csoportban a 30 napos M 1,13% (3 eset) volt, míg az 1 éves és 5 éves arány 9,2%, illetve 26,5% volt. Az 1 éves M HG-AS esetén 7,7%, LFLG-AS-ban 16,1%, PLFLG-AS-ban 14,3% volt (p=0,10, ns.), míg az 5 éves adatok 24,0%, 45,2% és 28,6% (p=0,07, ns.). Az 1. éves M független prediktora a műtét előtti NYHA stadium (p=0,02) és a korábbi stroke (p=0,03) voltak, az 5 éves M-t az életkor (p=0,017), a férfi nem (p=0,014) és a korábbi stroke (p=0,033) befolyásolták.

**Következtetés:** Az észlelt 30. napos M az Euroscore-hoz képest kedvezőbb volt. Az alacsony perioperatív kockázattal bíró betegekben a hosszú távú M-t a betegek kora, neme és a korábbi stroke determinálták, míg az egyéb társbetegségek és a műtét típusa nem. A LF-LG AS 1 és 5 éves M-a kétszerese volt a HG-AS-nak. Ez alapján a LF-LG AS szoros követése szükséges.

## Determinants of short- and long-term prognosis of patients following surgical aortic valve replacement

Péter Vince Bartos<sup>1</sup>, Mátyás Pál<sup>1</sup>, Evelin Sipos<sup>2</sup>, J. Zoltán Szabó<sup>2</sup>, Péter Andréka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department  
<sup>2</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Department of Adult Heart Surgery, Budapest

**Keywords:** Aortic stenosis, surgical aortic valve replacement, predictive factors, mortality outcome

As TAVI became a standard for patients (pts) with high operative risk, surgical aortic valve replacement (SAVR) is indicated for pts with severe aortic stenosis (AS) with low or intermediate risk.

**Objective:** Our goal was to examine the predictive factors and the mortality (M) outcomes of SAVR.

**Patients and methods:** In 2013, 260 pts (142 male, 118 female, age 69,3±9,7 years) with symptomatic (NYHA class. 2,1±0,6) AS underwent SAVR. In 51 CABG, in 9 cases MVR and in 4 cases operation of ascending aorta was also performed. Clinical data comes from our registry, and from National Healthcare System database.

**Results:** Before the SAVR, the ejection fraction was 56,3±14,4%, the mean gradient was 51,2±17,2 mmHg, and the aortic valve area was 0,65±0,21 cm<sup>2</sup>. Pts were divided into subgroups according to the type of AS: 208 (80%) high-gradient (HG), 31 (11,9%) low flow-low gradient (LFLG) and 21 (8,1%) paradoxical LFLG (PLFLG) cases. Comorbidities were ISHD (55%), MI (7%), Afib (24%), DM (30%), COPD (11%), renal insufficiency (3%), stroke (6%), previous cardiac surgery (6%). The predicted 30-day M by Euroscore II, was 2,96±2,56%. In the whole pts group, the observed 30-day M was 1,13% (3 cases), while 1-year and 5-year M were 9,2% and 26,5%, respectively. The 1-year M of HG-AS was 7,7%, of LFLG-AS was 16,1%, of PLFLG-AS was 14,3% (p=0,10,ns). The 5-year M of these subgroups were 24,0%, 45,2% and 28,6% (p=0,07,ns). Independent predictors of 1-year M were the preoperative NYHA class (p=0,02) and previous stroke (PS) (p=0,03), while 5-year M was impaired by age (p=0,017), male sex (p=0,014) and PS (p=0,033).

**Conclusion:** The 30-day M of the whole pts group was more favorable compared to predicted rate by Euroscore. In these low-risk pts. the long-term M was determined by age, sex and history of PS, while the factors were not predictive. In pts. with LFLG AS 1 and 5 year M was twice as high than in pts with HG-AS. Because of this high risk a close follow-up of LFLG AS pts is reasonable.

## A paravalvularis aorta regurgitáció vizsgálatára használatos módszerek (angiográfia, echocardiographia, invazív hemodinamika) prognosztikai értékének összehasonlítása transzkatéteres aortabillentyű implantáció után

Dékány Gábor<sup>1</sup>, Mandzák Adrienn<sup>1</sup>, Fontos Géza Ákos<sup>2</sup>, Píróth Zsolt<sup>2</sup>, Pál Mátyás<sup>2</sup>, Pintér Tünde<sup>1</sup>, Vértesaljai Márton<sup>1</sup>, Andréka Péter<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet  
<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Budapest

**Kulcsszavak:** Aorta stenosis, TAVI, Paravalvularis aorta regurgitatio

**Bevezetés:** Napjainkban a súlyos panaszos aorta stenosis kezelésében a transzkatéteres aortabillentyű implantáció (TAVI) a sebészi billentyűcserére igazoltan hatékony alternatívája inoperábilis, vagy magas műteti kockázattal jellemzett betegek esetében. A beavatkozás hosszú távú eredményességében, egyéb tényezők mellett az implantáció után már közvetlenül is jelentkező és több módszerrel is vizsgálható paravalvularis aorta regurgitatio (PAR) meghatározó jelentőségű. Közepes vagy súlyosabb PAR esetén a betegek hosszú távú prognózisa kedvezőtlen.

**Módszerek:** A TAVI-t követően kialakuló PAR pontos kvantifikálása nem egyszerű. Súlyosságának meghatározása intézetünkben, minden alkalommal többféle módszer alapján történik: VARC 2 kritériumok alapján transoeszophagalis echocardiographiával (TE), Seller kritériumok szerinti kvalitatív angiographiával, illetve a szimultán rögzített, és precízen vezetett invazív nyomásokból kalkulálható regurgitációs index (RI) segítségével. Vizsgálatunkban 2014.08.25-2018.04.16 között 195 betegnél végeztünk PAR meghatározást a fenti 3 módszer alapján, öntáguló nitinol vázból álló TAVI billentyű implantációja után. Munkánkban összehasonlítjuk a PAR kvantifikálására használatos különféle módszerek és a betegek 1 hónapos, illetve 1 éves túlélése közötti kapcsolatot.

**Következtetés:** Vizsgálatunkban igyekszünk meghatározni a PAR vizsgálatának legmegbízhatóbb módszerét, ugyanis legalább közepes PAR esetén az eredmény módifikálása megfontolandó. Így a TAVI-t követően a betegek hosszú távú prognózisa javítható.

## Paravalvular Aortic Regurgitation Assessment after Transcatheter Aortic Valve Implantation. Different Modalities (angiography, echocardiography, angiography) in Relation to Patient Outcome

Gábor Dékány<sup>1</sup>, Adrienn Mandzák<sup>1</sup>, Géza Ákos Fontos<sup>2</sup>, Zsolt Píróth<sup>2</sup>, Mátyás Pál<sup>2</sup>, Tünde Pintér<sup>1</sup>, Márton Vértesaljai<sup>1</sup>, Péter Andréka<sup>2</sup>

<sup>1</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology  
<sup>2</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Budapest

**Keywords:** Aortic stenosis, TAVI, Paravalvular aortic regurgitation

**Introduction:** Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is the treatment of choice in patients with severe aortic stenosis and contraindicated or high risk for surgical treatment. Apart from many other factors, moderate or higher grade of paravalvular aortic regurgitation (PAR) has been proved to increase morbidity and mortality.

**Methods:** Precise assessment of post TAVI PAR is not effortless. At our institute PAR is always evaluated with 3 different modalities: transoesophageal echocardiography (according to the VARC 2 criteria), angiography (as per Sellers grading), and regurgitation index (RI) which is determined during haemodynamics measurement. We assessed 195 patients who underwent TAVI implantation with the self-expandable valve between August 2014 and April 2018. We evaluated the above mentioned three modalities prognostic value based on the outcome at 1 month and 1 year after TAVI.

**Conclusion:** We tried to find the most reliable method to assess PAR after TAVI. In case of clinically significant PAR result modification should be considered in order to improve patients' long term outcome.

## Első 500 transzkatéteres aortabillentyű implantációk eredményei

Molnár Levente<sup>1</sup>, Apor Astrid<sup>2</sup>, Zima Endre<sup>1</sup>, Straub Éva<sup>2</sup>, Fejér Csaba<sup>2</sup>, Nagy Anikó Ilona<sup>1</sup>, Nagy Andrea<sup>2</sup>, Papp Roland<sup>2</sup>, Szigethi Timea<sup>2</sup>, Bartykowszki Andrea<sup>1</sup>, Jermendy Ádám Levente<sup>1</sup>, Panajotu Alexisz<sup>3</sup>, Csobay-Novák Csaba<sup>3</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika  
<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia  
<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képpalkotó Diagnosztikai Részleg, Budapest

**Kulcsszavak:** TAVI, transfemorális, CoreValve/EvoluTR, Portico, Sapien, Lotus Transzkatéteres aortabillentyű implantáció (TAVI) az aorta stenosis ellátásának gyakori formájává vált. Klinikánkon 2011 óta 500 TAVI beültetés történt. 93%-ban transfemorális, 6% subclavia felőli került beültetésre, 2 esetben transzcatoricus, 1 alkalommal iliaca conduiton keresztül végeztük a beavatkozást. Öntáguló



billentyűket (CoreValve/EvoluT/R/EvoluT/PRO és Portico), ballonosan expandálható rendszert (Sapien S3), mechanikusan feltágított (Lotus) bioprotéziseket implantáltunk. Kezdeti időszakban alkalmazott generál anaesthesia és sebészi feltárásból fokozatosan fejlődött, a napjainkban már mindennaposá vált lokális érzéstelenítés-sedatio és percután technika. Összesített eredmények alapján, a megfelelő tervezés (CT, UH) és előkészítés után a TAVI biztonságos és jó eredménnyel végezhető beavatkozás.

## Results of our first 500 Transcatheter Aortic Valve Implantations

Levente Molnár<sup>1</sup>, Astrid Apor<sup>2</sup>, Endre Zima<sup>1</sup>, Éva Straub<sup>2</sup>, Csaba Fejér<sup>2</sup>, Anikó Ilona Nagy<sup>1</sup>, Andrea Nagy<sup>2</sup>, Roland Papp<sup>2</sup>, Tímea Szivethi<sup>2</sup>, Andrea Bartykowszki<sup>1</sup>, Ádám Levente Jermendy<sup>1</sup>, Alexisz Panajotu<sup>3</sup>, Csaba Csobay-Novák<sup>3</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology, Budapest

**Keywords:** TAVI, transfemoralis, CoreValve/EvoluT/R, Portico, Sapien S3, Lotus Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is a regular therapeutical option for the patients with aortic stenosis. At our Clinic 500 patients were treated with TAVI since 2011, 93% was transfemoral, 6% was transcatheter, 2 transcatheter and 1 through iliac conduit cases were performed. Selfexpandable valves (CoreValve/EvoluT/R/EvoluT/PRO and Portico), balloonexpandable systems (Sapien S3), mechanically expanded (Lotus) bioprothesis were used. General anaesthesia and surgical cutdown as fist line therapy developed into today's everyday practice local anaesthesia-conscious sedation and percutaneous implantation. Summarizing our results after proper planning (CT, ECHO) and preparation, TAVI can be performed safely and with very good results.

## Szubklinikus agyi iszkémiás léziók prediktorai, TAVI-n átesett betegek körében

O'Reilly Catherine<sup>1</sup>, Haraldsson Anna Karolina<sup>1</sup>, Johanssen Aksel<sup>1</sup>, Apor Astrid<sup>1</sup>, Szilveszter Bálint<sup>2</sup>, Suhai Ferenc Imre<sup>2</sup>, Varga Andrea<sup>2</sup>, Bartykowszki Andrea<sup>3</sup>, Jermendy Ádám Levente<sup>3</sup>, Panajotu Alexisz<sup>2</sup>, Karády Júlia<sup>4</sup>, Kolossváry Márton<sup>2</sup>, Papp Roland<sup>1</sup>, Molnár Levente<sup>3</sup>, Kovács Tímea<sup>3</sup>, Merkely Béla<sup>3</sup>, Maurovich-Horvat Pál<sup>2</sup>, Nagy Anikó Ilona<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képző és Diagnosztikai Részleg

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képző és Kutatócsoport, Budapest

**Kulcsszavak:** TAVI, billentyűtrombózis, agyi MR

**Célkitűzés:** A transzkatéteres aortabillentyűbeültetésen (TAVI) átesett betegek körében a szubklinikus agyi iszkémiás léziók (SBI) kialakulásában szerepet játszó tényezők azonosítása.

**Módszerek:** Betegeinket a Rule out Transcatheter Aortic Valve Thrombosis with Post Implantation Computed Tomography (RETORIC) prospektív vizsgálatból vontuk be. Ezen vizsgálatban minden a klinikánkon TAVI-n átesett betegnél egy átfogó protokoll szerint képalkotó vizsgálatokat végeztünk. Echocardiográfia és agyi MR történt a beültetés követően. 6 hónap múlva szív CT vizsgálatot végeztünk szubklinikus billentyűtrombózis (HALT) irányába és az agyi MR-vizsgálatot is megismételtük, annak felderítésére, hogy kialakult-e új SBI a TAVI óta. A betegek kognitív teljesítményét az Addenbrookes kognitív teszt (ACE) segítségével követtük, amelyet a beavatkozást követően és 6 hónap múlva is elvégeztünk.

**Eredmények:** 79 beteg vett részt az elemzésben, 33%-uk volt orális antikoaguláns (OAC), 56% egyszeres, 25% kettős (DAPT) tromboticagátó kezelésben. 28%-uknál volt ismert pitvarfibrillációs (PF) anamnézis. Az átlagos CHA2DS2-VASC score 4 volt. A 6 hónapos kontroll során 6 betegnél igazolódott HALT. A teljes vizsgálati csoportból 20 betegnél (25%) alakult ki SBI a TAVI beültetés és 6 hónapos kontroll között. Klinikai (életkor; testtömegindex; hipertónia; diszlipidémia; diabétesz; dohányzás; OAC, DAPT, sztatinkezelés; PF, illetve stroke az anamnézisben) és képalkotó (ejekciós frakció; vérólvolumen index; bal pitvari strain; HALT) paraméterek prediktív értékét vizsgálatuk SBI kialakulására. A fentiek közül csupán a HALT bizonyult szignifikáns prediktornak (OR:6; p=0.04). A kognitív funkció alakulásában nem volt különbség az agyi léziókat mutató illetve nem mutató betegek között ( $\Delta$ ACEscore: 1 vs. 0; p=ns).

**Következtetés:** a szubklinikus TAVI billentyűtrombózis a néma agyi iszkémiás léziók fontos rizikófaktorának bizonyult. Ezen léziók kimutatható módon nem befolyásolták a betegek kognitív teljesítményét.

## Predictors of silent ischaemic brain lesions following Transcatheter Aortic Valve Implantation

Catherine O'Reilly<sup>1</sup>, Anna Karolina Haraldsson<sup>1</sup>, Aksel Johanssen<sup>1</sup>, Astrid Apor<sup>1</sup>, Bálint Szilveszter<sup>2</sup>, Ferenc Imre Suhai<sup>2</sup>, Andrea Varga<sup>2</sup>, Andrea Bartykowszki<sup>3</sup>, Ádám Levente Jermendy<sup>3</sup>, Alexisz Panajotu<sup>2</sup>, Júlia Karády<sup>4</sup>, Márton Kolossváry<sup>2</sup>, Roland Papp<sup>1</sup>, Levente Molnár<sup>3</sup>, Tímea Kovács<sup>3</sup>, Béla Merkely<sup>3</sup>, Pál Maurovich-Horvat<sup>2</sup>, Anikó Ilona Nagy<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>4</sup>MTA-Semmelweis University, Cardiovascular Imaging Research Group, Semmelweis University Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** TAVI, leaflet thrombosis, brain MRI,

**Aims:** to identify predictors of silent ischaemic brain lesions (SBI) in patients after transcatheter aortic valve implantation (TAVI).

**Methods:** Patients were included from the Rule out Transcatheter Aortic Valve Thrombosis with Post Implantation Computed Tomography (RETORIC) prospective trial. In that study, all patients who received TAVI underwent a comprehensive imaging study. Echocardiography and brain MRI were performed after implantation. 6 months later, cardiac CT was performed to identify subclinical leaflet thrombosis (HALT), as well as repeat brain MRI, to identify any SBI that appeared since the intervention. The cognitive trajectory of patients was assessed using the Addenbrookes cognitive test (ACE), performed shortly after TAVI and at 6-month follow-up.

**Results:** 79 consecutive patients were included in the present analysis. 28% had known history of atrial fibrillation (AF). 33% of the cohort was on oral anticoagulant, 56% on single, 25% on dual antiplatelet therapy (DAPT). The mean CHA2D-S2VASC score was 4. At 6 months, HALT was identified in 6 patients. Of the entire cohort, 20 patients (25%) developed SBI between the TAVI implantation and 6-month follow up. Clinical and imaging parameters, including age, body mass index, hypertension, dyslipidaemia, diabetes, smoking, statin, OAC and DAPT therapy, history of AF, history of stroke, echocardiographic metrics of left ventricular (ejection fraction, stroke volume index) and atrial (left atrial strain) function as well as HALT were analysed for association with ischaemic brain lesions. Of the above, only HALT prove to be a significant predictor (OR:6; p=0.04). The cognitive trajectory from discharge to follow-up did not differ between patients with or without ischaemic focuses ( $\Delta$ ACEscore: 1 vs. 0; p=NS).

**Conclusion:** HALT was identified as a significant predictor of SBI after TAVI. These lesions did not affect the overall cognitive performance of patients.

## Hemokultúra negatív infektív endocarditis kezelésében szerzett tapasztalataink

Révész Katalin<sup>1</sup>, Föhrécz Zsolt<sup>1</sup>, Keltai Katalin<sup>1</sup>, Ludwig Endre<sup>2</sup>, Masszi Tamás<sup>1</sup>, Nebenführer Zsuzsa<sup>1</sup>, Peskó Gergely<sup>1</sup>, Pólos Miklós<sup>3</sup>, Sas Balázs<sup>1</sup>, Vereckei András<sup>1</sup>, Zsáry András<sup>1</sup>, Pozsonyi Zoltán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Budapest, ÁOK III. sz. Belgyógyászati Klinika

<sup>2</sup>Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** hemokultúra negatív, infektív endocarditis

**Bevezetés:** Irodalmi adatok szerint az infektív endocarditis (IE) miatt kezelt betegek 12-39%-ánál negatív a hemokultúra (HK). Ezekben az esetekben a diagnózis felállítása különösen nehéz, elhúzódó lehet, az adekvát kezelés késése pedig fokozott rizikót jelenthet a beteg számára. Ugyanakkor kevés, és részben ellentmondásos adat áll rendelkezésre arról, hogy különbözik-e ebben a betegcsoportban a körlefolys és a mortalitás a pozitív HK-val kezelt betegekhez képest.

**Célkitűzések:** Vizsgáltuk, hogy volt-e különbség klinikánkon a HK pozitív, illetve a HK negatív IE kezelésében és prognózisában.

**Módszerek:** A 2006 és 2018 között IE diagnózissal kezelt 109 betegünk klinikai, mikrobiológiai és echocardiographiás adatait gyűjtöttük össze.

**Eredmények:** Betegeink 21%-ánál (23 eset: 14 férfi, 9 nő, átlagéletkor 67,7 év) nem nőtt ki kórokozó a HK-ból. Közöttük 1 Bartonella, 1 Nocardia, és (a műtéti preparátum tenyésztésével) 1 *Staphylococcus epidermidis* infekciót igazoltunk; 20 esetben a kórokozó ismeretlen maradt. A HK pozitív esetekben (86 beteg: 53 férfi, 33 nő, átlagéletkor 65,5 év) leggyakrabban *Streptococcus* (19,3%), *Staphylococcus aureus* (17,4%) és *Enterococcus* (15,6%) infekcióval találtunk. Az összes beteg 32,7%-ánál történt szívűtét; ez az arány a HK negatív, illetve pozitív betegek esetén 30,6%-nak, illetve 39,1%-nak bizonyult (p=0,65). Az összes beteg kórházi halálázása 31,5%-nak, a HK negatív, illetve pozitív betegeké 39,1%-nak, illetve 29,4%-nak adódott (p=0,59).

**Következtetések:** Klinikánkon az IE miatt kezelt betegek kórházi halálázása, valamint a HK negatív esetek aránya az irodalmi adatoknak megfelelt. A HK negatív és pozitív betegek egyforma arányban részesültek szívsebészeti ellátásban, valamint a mortalitás sem különbözött szignifikánsan a két csoportban. Felhívjuk a figyelmet a szerológiai vizsgálatok fontosságára, amely néhány beteg esetében segíthet a kórokozó azonosításában, és az adekvát kezelés megválasztásában.

## Clinical experience in the treatment of blood culture-negative infective endocarditis

Katalin Révész<sup>1</sup>, Zsolt Föhrécz<sup>1</sup>, Katalin Keltai<sup>1</sup>, Endre Ludwig<sup>2</sup>, Tamás Masszi<sup>1</sup>, Zsuzsa Nebenführer<sup>1</sup>, Gergely Peskó<sup>1</sup>, Miklós Pólos<sup>3</sup>, Balázs Sas<sup>1</sup>, András Vereckei<sup>1</sup>, András Zsáry<sup>1</sup>, Zoltán Pozsonyi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Budapest, 3<sup>rd</sup> Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine

<sup>2</sup>South Pest Central Hospital, National Institute for Hematology and Infectious Diseases

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** culture negative, infective endocarditis

**Introduction:** According to clinical studies, blood cultures (BC) remain negative in 12-39% of patients with infective endocarditis (IE). These cases are often difficult to diagnose, and delayed and insufficient treatment may aggregate the clinical outcome. However, only a few data is available about the possible differences in the clinical course and mortality between BC positive and negative patients.

**Aim:** Our aim was to investigate whether the treatment or the outcome differs in BC negative and BC positive IE in our clinic.

**Methods:** Clinical, microbiological and echocardiographic data of 109 patients treated with IE between 2006 and 2018 was collected.

**Results:** 21% of IE cases (a total number of 23: 14 male, 9 female, average age 67.7 years) were culture negative. These included 1 patient with Bartonella, 1 with Nocardia infection, and culture of the explanted valve tissue verified Staphylococcus epidermidis infection in 1 case. The causative pathogen could not be identified in 20 cases. Among patients with positive BC (a total number of 86: 53 male, 33 female, average age 65.5 years) the most common causes of IE were Streptococci (19.3%), Staphylococcus aureus (17.4%) and Enterococci (15.6%). Early cardiac surgery was performed in 32.7% of all patients. This ratio was 30.6% in BC negative, and 39.1% in BC positive patients ( $p=0.65$ ). Among all IE patients were 34 (31.5%) in-hospital deaths. In-hospital mortality rate was 39.1% in BC negative, and 29.1% in BC positive cases ( $p=0.59$ ).

**Discussion:** Rate of culture negative endocarditis and in-hospital mortality of IE patients in our clinic were similar to those presented in the literature. No difference was found in the number of patients subjected to surgery between BC positive and BC negative cases. The mortality rate was also similar in the two groups. The importance of the serologic assays should be underlined, in order to identify the causative microorganism which is essential for directed therapy.

### Degenerált sebészeti biológiai műbillentyűbe pozicionált TAVI – Valve-in-valve implantációk eredményei

Szigethi Timea<sup>1</sup>, Straub Éva<sup>1</sup>, Zima Endre<sup>2</sup>, Fejér Csaba<sup>1</sup>, Papp Roland<sup>1</sup>, Piros Katalin<sup>1</sup>, Apor Astrid<sup>1</sup>, Nagy Anikó Ilona<sup>2</sup>, Bartykowszki Andrea<sup>2</sup>, Jermendy Ádám Levente<sup>2</sup>, Csobay-Novák Csaba<sup>3</sup>, Molnár Levente<sup>2</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képzőközpont Diagnosztikai Részleg, Budapest

**Kulcsszavak:** TAVI, valve-in-valve, aorta sztenózis, rizikóbecslés, műbillentyű

**Bevezetés:** Az aortabillentyű szűkülete a leggyakoribb billentyűbetegség, amely során a billentyű szájadéka szignifikánsan beszűkül, ezzel komoly hemodinamikai akadályt okozva. Ez a folyamat egyaránt érintheti a natív billentyűt valamint a sebészeti biológiai műbillentyűt is. Ennek megoldására hagyományos ismételt sebészeti-, valamint transzkatóéteres billentyűbeültetés alkalmazható.

**Módszer:** 2015 és 2018 között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán végzett konzekutív, 500 TAVI implantációs esetet tekintettük át. Ezek közül 9 esetben történt valve-in-valve (ViV) implantáció.

**Eredmények:** Az implantációk 2005 és 2015 között történtek, ezt követően idővel kialakult sebészeti műbillentyű diszfunkció oka minden esetben sztenózis volt. A betegek átlagéletkora 70,2 év volt. Az átlag EuroSCORE II 9,15, NYHA stádium III-IV-nak mutatkozott. A valve-in-valve implantáció többségében transzfemorális behatolásból történt (7/9). ViV implantáció esetén a koronára obstrukció esélye magasabb, a fent említett eseteinkben nem fordult elő ez a komplikáció. A koronára szájadékok és billentyűsík átlag távolságok a következőképp alakultak: RCA orificium-billentyűsík távolság 13,8mm, LCA orificium-billentyűsík távolság 11,77 mm volt. A beültetett billentyű típusát tekintve 7 esetben EvolutR/PRO, 1 esetben Edwards S3, 1 esetben pedig Portico billentyű került implantációra. Az aorta systolés átlaggrádiens 45,05 Hgmm-ről 14,06 Hgmm-re csökkent a beavatkozások után. A kórházi- illetve a 30 napos mortalitás 0% volt.

**Következtetés:** ViV implantáció kockázatos beavatkozás is lehet, mégis egyedüli eredményes megoldást jelent a jelentős komorbiditású betegek esetén. Beavatkozás előtt kiemelt figyelmet kell fordítani a precíz tervezésre, különböző extra rizikófaktorok figyelembevételére. Klinikánkon a ViV implantációk biztonságosan elvégezhetők.

### TAVI into degenerated biological surgical valve – The summary of valve-in-valve implantations

Timea Szigethi<sup>1</sup>, Éva Straub<sup>1</sup>, Endre Zima<sup>2</sup>, Csaba Fejér<sup>1</sup>, Roland Papp<sup>1</sup>, Katalin Piros<sup>1</sup>, Astrid Apor<sup>1</sup>, Anikó Ilona Nagy<sup>2</sup>, Andrea Bartykowszki<sup>2</sup>, Ádám Levente Jermendy<sup>2</sup>, Csaba Csobay-Novák<sup>3</sup>, Levente Molnár<sup>2</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology, Budapest

**Keywords:** TAVI, aortic stenosis, valve-in-valve, risk stratification

**Introduction:** Aortic stenosis is the most common valvular disease, where the valvular area is reduced significantly. This process influences both the nativ and the biological valves. There are two ways of treatment, surgical valve replacement or transcatheter aortic valve implantation.

**Methods:** We overviewed the consecutive 500 TAVI cases between 2015–2018, implanted at the Semmelweis University Heart and Vascular Center, 9 valve-in-valve (ViV) occurred.

**Results:** The surgical valve implantations were performed between 2005 and 2015, in each case the dysfunction was stenosis. The mean age was 70.2 years. The mean EuroScore II was 9,15. All patients were in NYHA class III-IV. During ViV implantation the risk for coronary obstruction of the stented biological valves is in the range of 0.5-3.5%, in our series we did not observe this complication. The implanted valves were EvolutR/PRO in 7 cases, Edwards S3 in 1 case and Portico in 1 patient. The reduction in mean gradient was 45,05 mmHg to 14,06 mmHg. In-hospital and 30 days mortality was 0%.

**Conclusions:** ViV implantations are high risk procedures, but they are the only chance of treatment for patients with remarkable comorbidities. Taking into consideration all the and the extra risk factors it could be a safe intervention.



## Újgenerációs szekvenálással genotipizált hypertrophiás cardiomyopathiás betegek összehasonlító vizsgálata

Borbás János<sup>1</sup>, Blazsó Péter<sup>2</sup>, Kákonyi Kornél Manó<sup>3</sup>, Nagy Viktória<sup>1</sup>, Pálkás Attila<sup>4</sup>, Pálkás Eszter<sup>1</sup>, Tringer Annamária<sup>1</sup>, Hategan Lidia<sup>1</sup>, Csányi Beáta<sup>1</sup>, Hegedűs Zoltán<sup>5</sup>, Nagy István<sup>5</sup>, Forster Tamás<sup>3</sup>, Sepp Róbert<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, ÁOK, Gyermekgyógyászati Klinika

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Invazív Kardiológiai Részleg, Szeged

<sup>4</sup>Csongrád Megyei Egészségügyi Ellátó Központ, Hódmezővásárhely

<sup>5</sup>Szegedi Biológiai Központ, Biofizikai Intézet, Szeged

**Kulcsszavak:** hypertrophiás cardiomyopathia, szarkomer, új generációs szekvenálás

**Háttér:** A hypertrophiás cardiomyopathia (HCM) a myocardium primer betegsége, amelyet típusosan a sarcomer fehérjéket kódoló gének mutációi okoznak. Irodalmi adatok utalnak arra, hogy a betegség morfológiai megjelenése, a betegség lefolyása függhet a betegséget kialakító kóroki géntől.

**Célkitűzés:** Vizsgálatunkban sarcomer és non-sarcomer kóroki gén mutációt hordozó HCM betegek morfológiai és klinikai jellemzőit hasonlítottuk össze. Vizsgáltuk továbbá sarcomer mutációt hordozó betegek között a vastag és vékony filamentum kóroki génmutációt hordozó betegek közötti különbségeket is.

**Betegek és módszerek:** Összesen 63 szarkomer és 41 nonszarkomer génmutációt hordozó HCM beteget vizsgáltunk. A 63 szarkomer génmutációt hordozó 53 vastag, 10 vékony filamentum mutációt hordozó beteg közül.

**Eredmények:** A szarkomer és non-szarkomer csoportokban a betegség kialakulásának időpontja nem különbözött szignifikánsan (33,4±14,2 vs. 39,1±18,1 év, p=0,11). A két csoport hasonlóképp nem különbözött szignifikánsan a betegség főbb morfológiai paramétereit illetően (BK maximális falvastagság: 23±7 vs. 24±6 mm, p=0,56; LVEDD: 44±7 vs. 44±8 mm, p=0,86; LVESD: 26±7 vs. 25±8 mm, p=0,53; bal pitvari átmérő: 46±9 vs. 46±8 mm, p=0,98); Egyedül az LVOT gradiens volt szignifikánsan nagyobb a non-szarkomer csoportban (36±31 vs. 66±50 mm, p=0,01). A két betegcsoportban egyforma gyakorisággal került sor alkoholos septalis ablációra (p=0,45) vagy ICD implantációra (p=0,32). A vastag és vékony filamentum mutációt hordozók között a fenti paraméterek nem különböztek szignifikánsan.

**Összefoglalás:** Eredményeink arra utalnak, hogy a hypertrophiás cardiomyopathia morfológiai vagy klinikai jellemzői, a betegség lefolyása lényegileg nem függ a betegség hátterében álló kóroki géntől.

A GINOP-2.3.2-15-2016-00039 támogatásával.

## Comparative analysis of patients with hypertrophic cardiomyopathy genotyped by next-generation sequencing

János Borbás<sup>1</sup>, Péter Blazsó<sup>2</sup>, Kornél Manó Kákonyi<sup>3</sup>, Viktória Nagy<sup>1</sup>, Attila Pálkás<sup>4</sup>, Eszter Pálkás<sup>1</sup>, Annamária Tringer<sup>1</sup>, Lidia Hategan<sup>1</sup>, Beáta Csányi<sup>1</sup>, Zoltán Hegedűs<sup>5</sup>, István Nagy<sup>5</sup>, Tamás Forster<sup>3</sup>, Róbert Sepp<sup>3</sup>

<sup>1</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center,

Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

<sup>2</sup>University of Szeged, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics

<sup>3</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged, Division of Invasive Cardiology

<sup>4</sup>Elisabeth Hospital, Hódmezővásárhely

<sup>5</sup>Biological Research Centre, Institute of Biophysics, Bioinformatics Group, Szeged

**Keywords:** hypertrophic cardiomyopathy, sarcomere, next-generation sequencing

**Background:** Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a primary myocardial disease, which typically caused by mutation in genes encoding sarcomeric proteins. According to literature data, the morphology and the clinical outcome of the disease may depend on the affected gene.

**Aims:** The purpose of this study was to compare the morphological and clinical features of sarcomere and non-sarcomere gene mutation carriers. Furthermore, we examined the differences between thick and thin filament gene mutation carriers within the sarcomere mutation carriers.

**Patients and methods:** 63 sarcomere and 41 non-sarcomere gene mutation carriers with HCM were investigated. Out of the 63 sarcomere gene mutation carriers 53 carried thick filament gene mutations and 10 carried thin filament gene mutations.

**Results:** The age of sarcomere and non-sarcomere patients at the onset of the disease did not differ significantly in the groups (33.4 ±14.2 vs. 39.1±18.1 év, p=0,11). Main morphological parameters of the disease did not differ significantly either (maximum thickness of left ventricular wall: 23±7 vs. 24±6 mm, p=0,56; LVEDD: 44±7 vs. 44±8 mm, p=0,86; LVESD: 26±7 vs. 25±8 mm, p=0,53; diameter of the left atrium: 46±9 vs. 46±8 mm, p=0,98). Only the LVOT gradient was significantly higher in the non-sarcomere group (36±31 vs. 66±50 mm, p=0,01). Alcohol septal ablation (PTSMA, p=0,45) and ICD implantation (p=0,32) were performed at equal proportions in the two groups. The above mentioned parameters did not differ significantly in the thick and thin filament mutation carrier group.

**Conclusion:** The results suggest that the morphology, the clinical features and the outcomes of the hypertrophic cardiomyopathy do not depend on the pathogenic gene mutation.

Supported by GINOP-2.3.2-15-2016-00039.

## A serum digoxin koncentrációhoz illesztett digoxin kezelés halálózásra gyakorolt hatása HFREF-ben: propensity score matching analízis

Muk Balázs<sup>1</sup>, Vámos Máté<sup>2</sup>, Bógyi Péter<sup>1</sup>, Dékány Miklós<sup>1</sup>, Vágány Dénes<sup>1</sup>, Majoros Zsuzsanna<sup>1</sup>, Pilecky Dávid<sup>3</sup>, Duray Gábor Zoltán<sup>1</sup>, Nyolczas Noémi<sup>1</sup>, Kiss Róbert Gábor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Kardiológia Osztály, Budapest

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe-Universität, Kardiológia, Frankfurt, Németország

<sup>3</sup>Passau Egyetem, III. Belgyógyászati Klinika, Németország

**Kulcsszavak:** Szívelégtelenség, gyógyszeres kezelés, digoxin, halálozás

**Háttér:** Az elmúlt évek publikációi felvetik a digoxin mortalitást fokozó hatását csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenségben (HFREF). Azonban a vizsgálatok többségében a serum digoxin koncentráció (SDC) nem volt rendszeresen ellenőrizve és a digoxin kezelés nem volt SDC-hez illesztve. Felmerülhet, hogy a digoxin kedvezőtlen hatását részben a magas SDC okozta ezen vizsgálatokban.

**Cél:** Az SDC-hez illesztett digoxin kezelés halálózásra gyakorolt hatásának vizsgálata HFREF-ben.

**Betegek és módszerek:** 580 (NYHA:3,0±0,8; LVEF:27,5±6,6%; kor: 61,2±13,0 év; férfi: 76,4%; iszkémiás: 46,9%; pitvarfibrilláció: 27,6%) intézetünkben gondozott beteg adatait elemeztük. Az utánkövetés (FUP) során a kezelés optimalizálása mellett a digoxinnal kezeltéknél az SDC-t 3 havonta kontrolláltuk, a kezelést SDC-hez illesztettük (cél SDC:0,5–0,9 ng/ml). A digoxinnal kezelték és nem kezelték esetében a digoxin mortalitásra gyakorolt hatását propensity score matching-et (PSM) követően értékeltük Cox regressziót használva.

**Eredmények:** 7,1±4,7 éves FUP alatt a digoxinnal kezelték (n=180) halálózása szignifikánsan magasabb volt, mint a digoxinnal nem kezeltéknél (n=297) (HR=1,43; 95% CI=1,13–1,80; p=0,003). Azoknak a betegeknek, akiknél az FUP során legalább egyszer volt az SDC 0,9–1,1 ng/ml (n=60) vagy >1,1 ng/ml (n=44), halálózása magasabb volt, mint a digoxinnal nem kezeltéknél (HR=1,75; 95% CI=1,26–2,44, p=0,001 és HR=1,69; 95% CI=1,15–2,47, p=0,007). A digoxin kedvezőtlen hatása csak akkor nem volt szignifikáns, ha az SDC folyamatosan 0,9ng/ml alatt volt (n=76) (HR=1,14; 95% CI=0,83–1,57, p=0,426).

**Következtetés:** Vizsgálati eredményeink alapján az SDC-hez illesztett digoxin kezelés kedvezőtlenül befolyásolja a mortalitást HFREF-ben. A digoxin mellett halálozás csak a mindvégig 0,9 ng/ml alatti SDC mellett nem volt kedvezőtlenebb. Eredményeink megerősítik azokat a megfigyeléseket, melyek a digoxin kezelés veszéyleire hívják fel a figyelmet HFREF-ben.

## The impact of serum concentration guided digoxin therapy on mortality: a long-term follow-up, propensity- matched cohort study

Balázs Muk<sup>1</sup>, Máté Vámos<sup>2</sup>, Péter Bógyi<sup>1</sup>, Miklós Dékány<sup>1</sup>, Dénes Vágány<sup>1</sup>, Zsuzsanna Majoros<sup>1</sup>, Dávid Pilecky<sup>3</sup>, Gábor Zoltán Duray<sup>1</sup>, Noémi Nyolczas<sup>1</sup>, Róbert Gábor Kiss<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical Centre, Hungarian Defence Forces, Division of Cardiology, Budapest

<sup>2</sup>University Hospital Frankfurt, Goethe University, Department of Cardiology, Frankfurt, Germany

<sup>3</sup>Department of Internal Medicine III, Klinikum Passau, Passau Germany

**Keywords:** Heart failure, drug therapy, digoxin, mortality

**Background:** Recently published meta-analyses have shown that digoxin can increase mortality in patients suffering from heart failure with reduced ejection fraction (HFREF). However, in the majority of the former studies the serum digoxin concentration (sDC) was not controlled and therapy was not sDC guided. Therefore, it may be that the negative outcome of meta-analyses is due to the high sDC. **Aim:** To assess the impact of sDC guided digoxin therapy on the mortality of HFREF patients.

**Methods:** Data of 580 consecutive HFREF patients (NYHA: 3.0±0.8; LVEF: 27.5±6.6%; age: 61.2±13.0 years; male: 76.4%; ischemic: 46.9%; atrial fibrillation: 27.6%) followed at our heart failure outpatient clinic (HFOC) were analysed. In patients on digoxin, sDC was measured every 3 months during FUP and digoxin was sDC guided (sDC target: 0.5–0.9 ng/mL). All-cause mortality (ACM) was assessed after propensity score matching (PSM) using the Kaplan-Meier method and compared with Cox proportional hazard model.

**Results:** After 7.1±4.7 years FUP ACM of digoxin-users (n=180) was significantly higher than non-users (n=297) (propensity-adjusted HR=1.43; 95% CI=1.13–1.80; p=0.003). Those patients who had an sDC of 0.9–1.1 ng/mL (n=60) or >1.1 ng/mL (n=44) at any time during the FUP had an increased risk of ACM compared to digoxin non-users (HR=1.75; 95% CI=1.26–2.44, p=0.001 and HR=1.69; 95% CI=1.15–2.47, p=0.007, respectively). This elevated risk of ACM was no more statistically significant in the subgroup of patients with a maximal sDC<0.9ng/mL (n=76) (HR=1.14; 95% CI=0.83–1.57, p=0.426).

**Conclusions:** According to our PSM analysis, sDC guided digoxin therapy is associated with increased ACM in optimally treated HFREF patients followed at a HFOC. A significant increase in ACM was only not observed in patients with sDC <0.9 ng/mL throughout the whole FUP. The results of our study further reinforce the expert opinion that digoxin in HFREF can only be used in selected patients with close monitoring of sDC.

## Kardiális manifesztációt mutató chloroquin cardiomyopathiás betegek kliniko-morfológiai jellemzői

Nagy Viktória<sup>1</sup>, Takács Hedvig<sup>2</sup>, Iványi Béla<sup>3</sup>, Forster Tamás<sup>4</sup>, Sepp Róbert<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Invazív Kardiológiai Részleg, Kardiológiai Osztály

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Patológiai Intézet

<sup>4</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Invazív Kardiológiai Részleg, Szeged

**Kulcsszavak:** chloroquin, vezetési zavar, cardiomyopathia

**Háttér:** A reumatoid betegségek, különösen systemas lupus erythematosus (SLE) kezelésében is használt chloroquin (CQ) toxicitása irreverzibilis retinopathia formájában jól ismert, míg kardiális toxicitása, vezetési zavarok (Tawara szár illetve AV-blokk) és gyakran restriktív funkciózavarral járó, szívelégtelenséghez vezető cardiomyopathia képében, kevésbé dokumentált.

**Célkitűzés:** Munkánkban 2013 óta klinikánkon észlelt CQ cardiomyopathiás betegek kliniko-morfológiai jellemzőit vizsgáltuk.

**Betegek és eredmények:** A vizsgált időben 5 beteget (mind nő, átlagéletkor 57±12 év) észleltünk CQ cardiomyopathia diagnózisával. Mind az öt betegben SLE alapbetegség miatt került sor CQ alkalmazására, átlagosan 10±6 évben keresztül. Kardiális manifesztációt mind az öt betegben észleltünk, négy esetben syncope, egy esetben sinus arrest hívta fel a figyelmet a kardiális érintettségre. Négy esetben III. fokú AV blokk, egy-egy esetben bifascicularis blokk, illetve LBBB volt észlelhető. Négy esetben pacemaker, egy esetben ICD implantációra került sor. Laborleleteikben izomérzékenység utaló magasabb CK (363±185 U/l, CK-MB: 26±6 U/l) és LDH (978±120 U/l) érték volt észlelhető. Egy esetben hypertrophiás cardiomyopathia, két esetben restriktív cardiomyopathia volt igazolható. Az NTPBNP érték jelentősen emelkedett volt (5858±3580 ng/ml). Szívizom biopszia mind az öt esetben CQ cardiomyopathia szövettani eltéréseit mutatta. A 14±11 hónapos utánkövetés alatt három esetben szívelégtelenségbe való progressziót tapasztaltunk, egy esetben szívtranszplantációra került sor. Az utánkövetés alatt egy beteg halt meg, sikeres szívtranszplantációt követő rejectio következtében.

**Összefoglalás:** CQ-terápia mellett súlyos kardiotoxicitás léphet fel, melyet vezetési zavarok és típusosan restriktív funkciózavarral jellemzett szívizombetegség formájában jelentkezik. Fentiek miatt a CQ-terápiában részesülő betegek rendszeres kardiológiai kontrollja javasolt.

A GINOP-2.3.2-15-2016-00039 támogatásával.

## Chloroquine cardiomyopathy manifested as hypertrophic cardiomyopathy

Viktória Nagy<sup>1</sup>, Hedvig Takács<sup>2</sup>, Béla Iványi<sup>3</sup>, Tamás Forster<sup>4</sup>, Róbert Sepp<sup>4</sup>

<sup>1</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged

<sup>2</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Division of Invasive Cardiology, Cardiology Department

<sup>3</sup>University of Szeged, Faculty of Medicine, Department of Pathology

<sup>4</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Division of Invasive Cardiology, Szeged

**Keywords:** chloroquine, conduction disturbance, cardiomyopathy

**Background:** Toxicity of chloroquine (CQ), used for the treatment of rheumatic diseases, particularly of systemic lupus erythematosus (SLE), in the form of retinopathy is well known. However, cardiac complications including conduction disturbances and cardiomyopathy -often with hypertrophy, restrictive physiology, and congestive heart failure- is less documented.

**Aims:** In our work we analyzed patients with CQ cardiomyopathy identified in our institution since 2013.

**Patients and results:** In the observational period 5 patients (all female, average age 57±12 yrs) were diagnosed with CQ cardiomyopathy. CQ therapy was initiated because of SLE, as underlying illness in all patients. CQ treatment duration was 10±6 yrs. Cardiac manifestation occurred in all patients. Initial cardiac symptoms included syncope in 4 cases and sinus arrest in one case. IIIrd degree AV block occurred in 3 cases, while bifascicular block and LBBB was observed in one case each. Pace-maker implantation was necessary in four, ICD implantation in one case. Laboratory findings showed raised CK (363±185 U/l, CK-MB: 26±6 U/l) and LDH (978±120 U/l) levels, indicating skeletal muscle involvement. Cardiac phenotype was compatible with hypertrophic cardiomyopathy in one, and with restrictive cardiomyopathy in two cases. NTPBNP levels were markedly increased (5858±3580 ng/ml). Cardiac biopsy showed histology findings compatible with CQ cardiomyopathy in all cases. During the 14±11 month follow up we observed progression into heart failure in three cases, necessitating heart transplantation in one case. One patient died during follow up, due to rejection followed by a successful heart transplantation.

**Conclusions:** CQ therapy may be associated with severe cardiotoxicity, which is characterized by conduction disturbances and heart muscle disease with restrictive diastolic dysfunction. Patients on CQ therapy should be monitored for cardiac manifestations on a regular basis.

Supported by GINOP-2.3.2-15-2016-00039.

## Hipertrofiás kardiomiopátia fenokópiák etiológiai diagnózisának jelentősége

Szögi Emese, Majoros Zsuzsanna, Kovács András, Muk Balázs, Szabó Márta, Borsányi Tünde, Dékány Miklós, Nyéki Csenge Luca, Kiss Róbert Gábor, Nyolczas Noémi

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Budapest, Kardiológia Osztály

**Kulcsszavak:** hipertrofiás kardiomiopátia, fenokópiák, amyloidosis

**Bevezetés:** A hipertrofiás kardiomiopátia (HCM) fenokópiák etiológiájának tisztázása nagy jelentőségű, az egyre nagyobb számú és egyre szélesebb körben elérhető terápiás lehetőségek birtokában.

**Cél:** Vizsgálatunk célja a HCM fenokópiákért felelős kórképek meghatározása volt szívelégtelenség ambulancián gondozott betegcsoportunkban.

**Módszerek:** Intézetünk szívelégtelenség szakambulanciáján 2016. január 1. és 2018. július 31. között 58 szívelégtelen beteget vizsgáltunk HCM fenotípussal (balkamrafal-vastagság ≥15 mm). Minden betegnél az echokardiográfiát követően szív mágneses rezonancia (CMR) vizsgálatra került sor.

**Eredmények:** A CMR-vizsgálat diagnózisa a betegcsoport felénél (29 beteg) HCM, 18 betegnél hipertónia betegség okozta bal kamra hipertrofia (BKH), 8 esetben kardiális amyloidosis (CA), 1 esetben Löffler-endocarditis, 1 esetben noncompact kardiomiopátia, s 1 esetben Fabry betegség volt. A 8 beteg közül, akiknél a CMR CA diagnózist vetette fel 3 esetben transthyretin (ATTR) amyloidózist, 2 esetben AL amyloidózist (AAL) találtunk. 1 esetben a negatív vizsgálatokat (serum elektroforézis, szabad könnyű lánc meghatározás, 99 mTcHDP scintigráfia, gingiva biopsia) követően elvégzett szívizom biopszia lezajlott myocarditist igazolt. A további két eset közül az egyikben a non-compliance, a másikban a beteg halála nem tette lehetővé a további vizsgálatokat. A 3 ATTR beteg közül jelenleg 1 már tafamidis kezelésben részesül, a másik kettőnél folyamatban van a kezelés elindítása, az AAL betegeket haematológusokkal együtt kezeljük, a Fabry-kórban szenvedő beteg jelenleg enzimpótló kezelésben részesül, a Löffler-endocarditises betegnél szteroid terápia került bevezetésre.

**Következtetés:** A szívtulrahang során felmerülő HCM fenokópiák etiológiai diagnózisa kiemelten fontos, hiszen ez teszi lehetővé a hatékony, nem ritkán prognózist javító kezelési lehetőségek alkalmazását.

## Significance of etiological diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy phenocopies

Emese Szögi, Zsuzsanna Majoros, András Kovács, Balázs Muk, Márta Szabó, Tünde Borsányi, Miklós Dékány, Csenge Luca Nyéki, Róbert Gábor Kiss, Noémi Nyolczas

Medical Centre, Hungarian Defence Forces, Budapest, Division of Cardiology

**Keywords:** hypertrophic cardiomyopathy, phenocopies, amyloidosis

**Introduction:** Clarification of the etiology of phenocopies of hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is of great importance due to the growing numbers of widely available therapeutic options.

**Aim:** The aim of our study was to determine the diseases responsible for HCM phenocopies in the patient group managed at our Heart Failure Outpatient Clinic (HFOC).

**Methods:** We examined 58 heart failure patients (PTS) with HCM phenotype (left ventricular wall thickness ≥15 mm) at our HFOC between 1 January 2016 and 31 July 2018. After an echocardiography was performed, every patient underwent cardiac magnetic resonance imaging (CMR) test as well. Results: The final diagnosis after the CMR test was HCM in half of the patient group (29 PTS), hypertension-related left ventricular hypertrophy in 18 PTS, cardiac amyloidosis in 8 PTS, and respectively 1-1 case of Löffler endocarditis, non-compaction cardiomyopathy and Fabry disease. From the 8 PTS, that the CMR suggested cardiac amyloidosis (CA), 3 proved to be transthyretin (ATTR) amyloidosis, and 2 AL amyloidosis. In one case, after the negative medical examinations (serum electrophoresis, free light chain measurement, 99 mTcHDP scintigraphy, gingival biopsy), a myocardial biopsy has been performed, confirming a previously suffered myocarditis. In the last 2 cases, due to one patient's non-compliance, and the other patient's death, no further testing could be carried out. Currently, 1 of the 3 ATTR PTS is already receiving tafamidis treatment, in the other two cases, treatment initiation is in progress. The 2 AAL PTS are being treated in co-operation with haematologists. The patient suffering from Fabry's disease is receiving enzyme replacement therapy and the patient with Löffler endocarditis is treated with steroid therapy.

**Conclusions:** The etiological diagnosis of HCM phenocopies suspected by echocardiography is of great importance, because this could allow an effective and often prognosis improving treatment in a large number of PTS.

## Alapító MYBPC3 génmutációk azonosítása magyar hypertrophiás cardiomyopathiás betegekben

Tringer Annamária<sup>1</sup>, Hategan Lidia<sup>1</sup>, Csányi Beáta<sup>1</sup>, Borbás János<sup>1</sup>, Pálincás Eszter<sup>1</sup>, Nagy Viktória<sup>1</sup>, Hegedűs Zoltán<sup>2</sup>, Nagy István<sup>2</sup>, Forster Tamás<sup>3</sup>, Sepp Róbert<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ

<sup>2</sup>Szegedi Biológiai Központ, Biofizikai Intézet

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Invazív Kardiológiai Részleg, Szeged



**Kulcsszavak:** hypertrophiás cardiomyopathia, alapító génmutáció, újgenerációs szekvenálás

**Háttér:** A hypertrophiás cardiomyopathia (HCM) a myocardium primer betegsége, amelyet típusosan a sarcomer fehérjéket kódoló gének mutációi okoznak. A HCM-et okozó mutációk nagy többsége egyedi mutáció, de ismertek ún. „alapító” (founder) mutációk is, ahol egy közös ősből kialakult mutáció észlelhető halmozottan egy betegpopulációban, látszólag nem rokon családtagokban.

**Célkitűzés:** Vizsgálatunkban alapító mutációk vizsgálatát végeztük el, újgenerációs szekvenálással genotipizált magyar HCM betegekben.

**Betegek és Módszerek:** Munkánk során 133 HCM beteget (81 férfi, 52 nő, átlagéletkor: 45±15 év) vizsgáltunk. A betegek 26%-ban észleltünk familiáris előfordulást. A betegek maximális bal kamra falvastagsága 22±6 mm volt, 28 esetben észleltünk >30 Hgmm bal kamra kifolyótraktus obstrukciót. Az új generációs szekvenálás során összesen 103, ismert cardiomyopathiát okozó gén célzott újraszekvenálására került sor, a cél régió 500 000 bázispárt fedett le.

**Eredmények:** Pathogén vagy feltételezetten pathogén variánst a betegek 66%-ában észleltünk. A pathogén variánsok legnagyobb arányban a MYBPC3-gént (35%) és a MYH7-gént (16%) érintették. A 133 betegben 6 mutáció esetében észleltünk többszörös előfordulást a(MYBPC3 p.Ala1056fs: 2 beteg [1,5%], p.Arg495Gln: 3 beteg [2,3%], p.Gln1233Stop: 9 beteg [6,8%], p.Pro955fs: 6 beteg [4,5%], p.Ser593fs: 7 beteg [5,3%] és MYH7 p.Arg663Cys: 3 beteg [2,3%]). Fenti mutációk közül a MYBPC3 p.Gln1233Stop, p.Pro955fs, és p.Ser593fs mutációk haplotípus analízise valószínűsített alapító effektust.

**Összefoglalás:** Adataink szerint magyar HCM betegekben is kimutatható alapító mutációk jelenléte. Közülük a MYBPC3-gén p.Gln1233Stop, p.Pro955fs, és p.Ser593fs mutációi összességében a magyar HCM betegek kb. 17%-át érintik.

### Identification of founder MYBPC3 gene mutations in Hungarian patients with hypertrophic cardiomyopathy

Annamária Tringer<sup>1</sup>, Lidia Hategan<sup>1</sup>, Beáta Csányi<sup>1</sup>, János Borbás<sup>1</sup>, Eszter Pálkás<sup>1</sup>, Viktória Nagy<sup>1</sup>, Zoltán Hegedűs<sup>2</sup>, István Nagy<sup>2</sup>, Tamás Forster<sup>3</sup>, Róbert Sepp<sup>3</sup>

<sup>1</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged

<sup>2</sup>Biological Research Centre, Institute of Biophysics, Bioinformatics Group

<sup>3</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Division of Invasive Cardiology, Szeged

**Keywords:** hypertrophic cardiomyopathy, founder gene mutation, next generation sequencing

**Background:** Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a primary disease of the myocardium most commonly caused by the mutations in sarcomeric genes. Mutations underlying HCM are mostly unique, „private” mutations. However, the presence of so-called „founder” mutations is also known, where a mutation, occurring in a common ancestor earlier, is present in high frequency in a population, seemingly in non-related patients.

**Purpose:** We were searching for founder mutations in Hungarian patients with HCM genotyped by next-generation sequencing.

**Patient and methods:** We examined 133 patients with HCM (81 men, 52 women, average age: 45±15 years). Familial disease was present in 26% of the cases. Maximal left ventricular (LV) wall thickness was 22±6 mm and significant LV outflow tract gradient was observed in 28 patients. Using next-generation sequencing we screened 103 known causative cardiomyopathy genes, the target region consisted of 500 000 base pairs.

**Results:** Pathogenic or likely pathogenic variants were identified in 66% of the patients. Pathogenic variants most commonly affected the MYBPC3 (35%) and the MYH7 genes (16%). Multiple occurrence of mutations were observed in case of 6 gene mutations among the 133 patients (MYBPC3 p.Ala1056fs: 2 patients [1.5%], p.Arg495Gln: 3 patients [2.3%], p.Gln1233Stop: 9 patients [6.8%], p.Pro955fs: 6 patients [4.5%], p.Ser593fs: 7 patients [5.3%] and MYH7 p.Arg663Cys: 3 patients [2.3%]). Haplotype analysis of the mutations suggested a founder effect in case of MYBPC3 p.Gln1233Stop, p.Pro955fs and p.Ser593fs mutations.

**Conclusion:** According to our results founder mutations are present in the Hungarian HCM population. The MYBPC3 gene p.Gln1233Stop, p.Pro955fs and p.Ser593fs founder mutations affect approximately 17% of the Hungarian HCM patients.

### A mortalitást befolyásoló prognosztikus faktorok vizsgálata közepes ejekciós frakciójú szívelégtelen (HFmrEF) betegekben

Vágány Dénes, Muk Balázs, Szabó Márta, Kósa Krisztina, Majoros Zsuzsanna, Bógyi Péter, Dékány Miklós, Borsányi Tünde, Kiss Róbert Gábor, Nyolczas Noémi

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Budapest, Kardiológia Osztály

**Kulcsszavak:** HFmrEF, mortalitás, prognosztikus faktorok

**Háttér:** Az ESC aktuális szívelégtelenség irányelve a csökkent- és a megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség mellett bevezette a közepes ejekciós frakciójú szívelégtelenség (40%≤LVEF<50%; HFmrEF) fogalmát. E betegcsoport morbiditására, mortalitására és a mortalitást előrejelző prognosztikus faktorokra vonatkozóan kevés adat áll rendelkezésünkre.

**Célkitűzés:** Szívelégtelenség ambulancián (SZA) gondozott, „real-life” HFmrEF betegcsoport össz-mortalitást befolyásoló prognosztikus faktorainak vizsgálata.

**Betegcsoport, módszerek:** SZA-n gondozott 105 HFmrEF beteg adatait elemeztük (életkor: 64,2±11,7 év, férfi: 76,2%, NYHA: 2,7±1,0, LVEF: 42,5±2,6%). A vizsgálat során az életkor, a nem, az ischaemias etiológia, a szisztolés vérnyomás, a szívfrekvencia, a NYHA funkcionális osztály, a PQ és QRS időtartam, a LVEF, a bal pitvari átmérő (BP), a bal kamra hipertrófia (LVH), a mitralis regurgitatio (MR), az arteria pulmonalis nyomás (APSP), az eGFR, a DM, a hipertónia és a diabetes (DM) össz-mortalitást befolyásoló prognosztikus szerepét vizsgáltuk. A vizsgált paraméterek prognosztikus értékét egy- és többváltozós Cox-regresszió analízissel értékeltük. A követési idő 93,4±53,0 hó volt.

**Eredmények:** A követési időszakban a betegek 55,3%-a halt meg (5 éves halálozás: 31,7%, 10 éves halálozás: 49,6%). Egyváltozós Cox-regresszióval az össz-mortalitást befolyásoló szignifikáns prognosztikus faktornak (p<0,05) a NYHA, a BP, az APSP, az MR, a PQ, az eGFR, a DM, az LVH és az ischaemias etiológia bizonyult. Többváltozós Cox-regresszióval a NYHA (HR: 2,01; CI: 1,39–2,90; p<0,001), a BP 57 mm-t meghaladó értéke (HR: 2,30; CI: 1,15–4,60; p<0,05) és az LVH (HR: 2,39; CI: 1,23–4,63; p<0,05) bizonyult szignifikáns, független prognosztikus faktornak.

**Következtetés:** Vizsgálati eredményeink alapján a HFmrEF betegcsoportban a kedvezőtlen kimenetelt jelző prognosztikus paraméterek a klinikai súlyosság prognózist meghatározó szerepén túl a mortalitás és a diastoles bal kamra dys-functio szoros kapcsolatára utalnak.

### Predictors of mortality in patients with heart failure with mid-range ejection fraction (HFmrEF)

Dénes Vágány, Balázs Muk, Márta Szabó, Krisztina Kósa, Zsuzsanna Majoros, Péter Bógyi, Miklós Dékány, Tünde Borsányi, Róbert Gábor Kiss, Noémi Nyolczas

Medical Centre, Hungarian Defence Forces, Budapest, Division of Cardiology

**Keywords:** HFmrEF, mortality, predictors

**Background:** The current ESC guideline for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure (HF) introduced the terminology of HF with mid-range ejection fraction (40%≤LVEF<50%; HFmrEF) beyond HF with reduced EF (LVEF<40%; HFrEF) and HF with preserved EF (LVEF≥50%; HFpEF). There are limited data on morbidity, mortality and prognostic factors for mortality in HFmrEF patients (pts).

**Aim:** The aim of our study was to investigate the predictors of all-cause mortality in a real-life HFmrEF patient cohort.

**Methods:** We analysed the data of 105 HFmrEF pts who had referred to our heart failure outpatient clinic (mean age: 64.2±11.7 years, male: 76.2%, NYHA: 2.7±1.0, LVEF: 42.5±2.6%). We assessed the prognostic value of age, sex, ischemic etiology, systolic blood pressure (SBP), heart rate, NYHA functional class (fc), PQ and QRS interval, LVEF, left atrial (LA) diameter, left ventricular hypertrophy (LVH), mitral regurgitation (MR), pulmonary artery systolic pressure (PASP), eGFR, hypertension and diabetes (DM). The possible prognostic factors were evaluated by univariate and multivariate Cox regression analysis. The average follow-up period was 93.4±53.0 months.

**Results:** During the follow-up period 55.3% of patients died (all-cause mortality at 5 years was 31.7% and at 10 years was 49.6%). With univariate Cox-regression analysis the NYHA fc, LA, PASP, MR, PQ, eGFR, DM and LVH were proved to be significant prognostic factors (p<0,05). With multivariate Cox-regression analysis NYHA fc (HR: 2.01; CI: 1.39–2.90; p<0.001), LA diameter over 57 mm (HR: 2.30; CI: 1.15–4.60; p<0.05) and LVH (HR: 2.39; CI: 1.23–4.63; p<0.05) were found significant, independent prognostic factors.

**Conclusion:** Based on our results, the predictors of all-cause mortality indicate a close relationship between mortality and diastolic left ventricular dysfunction as well as the clinical severity of HFmrEF patients.

### A laterális bal kamrai elektróda pozíció superior a hosszú távú össz-mortalitást tekintetében kardialis reszinkronizációs terápia implantáció után

Kosztin Annamária<sup>1</sup>, Schwertner Walter Richard<sup>1</sup>, Behon Anett<sup>1</sup>, Kovács Attila<sup>1</sup>, Lakatos Bálint<sup>2</sup>, Kutya Valentina<sup>1</sup>, Zima Endre<sup>1</sup>, Gellér László<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest, Kardiológia

**Kulcsszavak:** CRT, elektróda pozíció, kettősjel-távolság

Az empirikus klinikai gyakorlat ellenére az irodalmi adatok alapján nem egyértelmű, hogy a laterális bal kamrai elektróda pozíció kedvezőbb klinikai kimenetellel jár-e a kardialis reszinkronizációs terápia (CRT) részesülő betegeknél egyéb pozíciókhoz viszonyítva.

Célunk a CRT-implantáción átesett betegek echokardiográfias responderitásának, valamint hosszú távú össz-mortalitásának vizsgálata volt a bal kamrai elektróda elhelyezkedése és a kettősjel-távolság szerint.

A 2004 és 2017 között klinikánkon CRT implantáción átesett betegeket regisztrálunk rögzítettük. A nem apikális bal kamrai elektróda pozícióval rendelkező betegeket anterior (n=127), posterior (n=619) és laterális (n=1349) lokalizáció alapján csoportosítottuk. Primer végpontnak az össz-mortalitást, szekunder végpontnak a 12 hónapon belüli bal kamrai ejekciós frakció abszolút javulását tekintettük. A mortalitást Kaplan–Meier- és Cox-regressziós analízissel vizsgáltunk.

**Eredmények:** 2095 betegből 1038 fő (49,5%) érte el az elsődleges végpontot az átlagos 4,0 éves utánkövetési idő alatt. Univariáns analízissel a laterális pozíciójú betegek szignifikánsan kedvezőbb klinikai kimenetelt mutattak az ettől eltérő bal kamrai pozíciójú csoportokhoz képest (HR 0,84; 95% CI: 0,73–0,97; p=0,001), amit a releváns klinikai kovariánssokra – úgy mint az életkor, nem és etiológia – illesztett Cox regressziós analízis is megerősített (HR 0,83; 95% CI: 0,73–0,94; p=0,003). A kettősje-távolságok hossza a bal kamrai elektróda pozíció esetén szignifikánsan hosszabb volt a posterior vagy anterior lokalizációkhoz képest. A laterális betegcsoportban hosszabb kettősje távolság esetén kifejezettebb responderitást találtunk.

A CRT implantáción átesett betegekben a laterális elektróda pozíció esetén látható a legszignifikánsabb mortalitásbeli rizikócsökkenés, amit az echokardiográfiás válasz-készség is mutat. Eredményeink elsőként támasztják alá nagy betegszámra az empirikusan alkalmazott klinikai gyakorlatot.

### Laterális left ventricular lead position is associated with the most beneficial long-term clinical outcome in CRT implanted patients

Annamária Kosztin<sup>1</sup>, Walter Richard Schwertner<sup>1</sup>, Anett Behon<sup>1</sup>, Attila Kovács<sup>1</sup>, Bálint Lakatos<sup>2</sup>, Valentina Kutyifa<sup>1</sup>, Endre Zima<sup>1</sup>, László Gellér<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

**Keywords:** CRT, lead position, RV-LV delay

**Background:** However, the empirical practice prefers the lateral lead location during cardiac resynchronization therapy (CRT) implantation, there is limited data on the association of left ventricular (LV) lead location with long term clinical outcome.

**Aims:** We evaluated the long-term echocardiographic response and long-term survival of patients who underwent CRT implantation by LV lead non-apical positions and further characterised by right to left ventricular activation delay (RV-LV AD).

**Methods:** In our retrospective registry patients who underwent CRT implantation according to the current guidelines from 2004 to 2017 were registered. Those with non-apical LV lead location was classified into anterior (n=127), posterior (n=619), and lateral (n=1349) positions. Primary endpoint was all-cause mortality assessed by Kaplan-Meier and Cox regression analyses. Secondary endpoint was echocardiographic response within 12 months.

**Results:** From 2095 patients 1038 (49.5%) reached the primary endpoint during the mean follow up time of 4.0 years. Univariate analysis showed patients with lateral position had significantly better outcome compared to others (HR 0.84; 95% CI: 0.73–0.97; p=0.001), which was also confirmed by Cox analysis (HR 0.83; 95% CI: 0.73–0.94; p=0.003) after adjusting for relevant clinical covariates such as age, gender and etiology. The mean of RV-LV AD was significantly longer in the lateral group and shorter in the lateral and posterior group. When echocardiographic response was evaluated in the lateral group, a linear regression was found between the RV-LV AD and improvement of left ventricular ejection fraction up to 12 months.

**Conclusions:** Mortality benefit derived from CRT is associated only a lateral or posterior LV lead location, but lateral is superior. Moreover, in the latter group echocardiographic response correlates with RV-LV AD linearly.

### Az ICD funkció additív szerepe CRT implantáción átesett betegek hosszú távú klinikai kimenetelében – egycentrumos, nagy volumenű vizsgálat

Merkely Béla<sup>1</sup>, Kutyifa Valentina<sup>1</sup>, Schwertner Walter Richard<sup>1</sup>, Gellér László<sup>1</sup>, Zima Endre<sup>1</sup>, Becker Dávid<sup>2</sup>, Kosztin Annamária<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest, Kardiológia

**Kulcsszavak:** CRT, ICD, szívégtelenség

Az irodalmi adatok alapján nem teljes mértékben tisztázott, mely betegcsoport esetében szükséges defibrillátor funkcióval kiegészíteni a kardiális reszinkronizációs terápiát (CRT-P/D).

Célunk a CRT-P és CRT-D implantáción átesett betegek össz-mortalitásának vizsgálata volt ischaemiás etiológia szerint. A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2000 és 2017 között a CRT-P és CRT-D implantáción átesett betegeket regisztráltuk. A vizsgálat primer végpontja az össz-mortalitás volt, amit Kaplan-Meier és multivariáns Cox-analízissel vizsgáltunk etiológia szerint a hosszú távú klinikai kimenetelben.

Összesen 2403 reszinkronizációs terápiában részesült beteget vizsgáltunk, ebből 1115 (46%) beteg CRT-P, 1288 (54%) CRT-D implantáción esett át. A 4 éves átlagos utánkövetési idő alatt 1218 (51%) beteg érte el a primer végpontot, köztük 661 (54%) beteg a CRT-P, 557 beteg (46%) a CRT-D csoportban. A teljes betegcsoportban a CRT-D és CRT-P implantáción átesett betegek mortalitási rizikója között nem volt szignifikáns különbség (HR=0,93, 95% CI 0,83–1,03, p=0,19), azonban iszkémiás etiológia esetén a CRT-D 17%-kal csökkentette az össz-mortalitást a CRT-P csoporttal szemben (HR=0,83, 95% CI 0,72–0,97, p=0,02). Nem iszkémiás eredetű szívégtelenség betegeknél nem volt tapasztalható ilyen előny (HR=0,84, 95% CI 0,70–1,00, p=0,06). Multivariáns analízissel az ischaemiás etiológia szerint vizsgálva azonban a releváns klinikai paraméterek, mint

az életkor, a nem, a pitvarfibrilláció, kezdeti ejekciós frakció és QRS-szélesség illesztése esetén a CRT-D szuperioritása már kevéssé kifejezett az ischaemiás betegcsoportban (HR=0,78, 95% CI 0,70–1,00, p=0,09).

Nagy betegszámra, hosszú távú követés során elsőként vizsgáltuk, hogy iszkémiás eredetű szívégtelenség betegeik esetében az összalózási tekintetében a CRT-D előnyösebbnek tekinthető-e, eredményeink alapján és az irodalmi adatokat összefoglalva, egy nagy, multicentrikus, randomizált vizsgálat szükségeszerű lenne a kérdés megválaszolására.

### The beneficial effect of adding an implantable cardiac defibrillator to cardiac resynchronization therapy – long-term, single-center experience

Béla Merkely<sup>1</sup>, Valentina Kutyifa<sup>1</sup>, Walter Richard Schwertner<sup>1</sup>, László Gellér<sup>1</sup>, Endre Zima<sup>1</sup>, Dávid Becker<sup>2</sup>, Annamária Kosztin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

**Keywords:** CRT, ICD, heart failure

**Background:** There is contradictory data on beneficial effect of adding an implantable cardiac defibrillator to cardiac resynchronization therapy (CRT-D) compared to CRT alone (CRT-P) in heart failure patients.

**Aims:** To compare the long-term mortality of patients after CRT-P vs. CRT-D implantation by ischemic etiology.

**Methods:** We registered patients from 2000 to 2017 after CRT-D or CRT-P implantation in our high-volume single center clinic. The primary endpoint was all-cause mortality, which was evaluated by Kaplan-Meier and multivariate Cox regression analyses. Patients were stratified by ischaemic etiology.

**Results:** In our clinic 2403 CRT implanted patients were registered, 1115 (46%) CRT-P and 1288 (54%) CRT-D were implanted. During the median follow-up of 4.0 years, 1218 (51%) patients died from any cause, 661 patients (54%) with an implanted CRT-P and 557 patients (46%) with an implanted CRT-D. There was no evidence of mortality benefit in patients implanted with a CRT-D compared to CRT-P in the total cohort (HR=0.93, 95% CI: 0.83–1.03, p=0.19). In patients with an ischemic etiology, CRT-D implantation was associated with a significant, 17% risk reduction in all-cause mortality compared to CRT-P (HR=0.83, 95% CI: 0.72–0.97, p=0.02). In non-ischemic patients, there was no mortality benefit of CRT-D over CRT-P (HR=0.84, 95% CI: 0.70–1.00, p=0.06). However after adjusting for relevant clinical parameters such as age, gender, ejection fraction, QRS width and atrial fibrillation, the beneficial effect of CRT-D was less pronounced in the ischemic group (HR=0.78, 95% CI: 0.70–1.00, p=0.09).

**Conclusions:** In heart failure patients with ischemic etiology, CRT-D seems superior and associated with a mortality benefit compared to CRT-P, however, based on our results by adjusting for relevant variables, superiority of CRT-D is less pronounced, thus a large, randomized, multicenter trial is warranted.

### A látnos bal kamra kiáramlási pályára obstrukció vizsgálata kerékpáros stressz echocardiográfiával hypertrophiás cardiomyopathiás betegekben

Pálincás Eszter<sup>1</sup>, Nagy Viktória<sup>1</sup>, Varga Albert<sup>2</sup>, Sepp Róbert<sup>3</sup>, Ágoston Gergely<sup>2</sup>, Kákonyi Kornél Manó<sup>3</sup>, Szűcsboros Tamás<sup>3</sup>, Hategan Lidia<sup>1</sup>, Császár Ildikó<sup>4</sup>, Pálincás Attila<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, Családorvosi Intézet, Szeged

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Invaszív Kardiológiai Részleg, Szeged

<sup>4</sup>Csongrád Megyei Egészségügyi Ellátó Központ, Belgyógyászati Osztály, Hódmezővásárhely

<sup>5</sup>Csongrád Megyei Egészségügyi Ellátó Központ, Hódmezővásárhely

**Kulcsszavak:** hypertrophiás cardiomyopathia, stressz echocardiographia, bal kamrai kiáramlási obstrukció

**Bevezetés:** A HCM-s betegek egy részénél csak provokáló manőverek alatt mutatható ki haemodinamikailag jelentős, 30 Hgmm-t meghaladó bal kamrai kiáramlási pályára (BKP) csúcsgrádiens. E látnos BKP obstrukció prevalenciája illetve meghatározó tényezői nem teljesen ismertek a magyar HCM-s populációban.

**Cél:** A BKP obstrukció fél-fekvőhelyzetű kerékpáros stressz echocardiographia (FKSE) alatti meghatározása transthoracalis Doppler echocardiographiával (TTDE) nyugalmi BKPO-t nem mutató magyar HCM-es betegeknél. Betegek módszerek: 47 (átlagéletkor: 46±13 év; 29 férfi [62%]), nyugalmi BKP szűkületet nem mutató HCM-es betegnél többlépcsős, tünetlimítált FKSE vizsgálatot végeztünk, amelynek során a terhelés alatti BKP grádiens TTDE-vel határoztuk meg. A BKPO-t a terhelés csúcán határoztuk meg, melyet haemodinamikailag szignifikánsnak tekintettük, ha a TTDE-vel mért csúcs BKP grádiens  $\geq$  30 Hgmm volt.

**Eredmények:** Az FKSE valamennyi betegnél szövődménymentes volt. A vizsgálat betegcsoportban a nyugalmi BKPO szignifikánsan emelkedett csúcsterhelésnél (9,8±8,2 vs. 22,4±20,9 Hgmm, p<0,0001). A FKSE alatt a 47, nyugalomban szignifikáns BKPO-t nem mutató betegből 11 (23%) betegnél alakult ki 30 Hgmm-t meghaladó BKP csúcsgrádiens. E látnos BKPO-s csoportban a FKSE nagyobb bal kamrai kiáramlási grádiens növekedést provokált a nem obstruktiiv HCM-s betegekhez viszonyítva ( $\Delta$ BKPO 33,7±21,1 vs. 6,2±6,7 Hgmm p<0,001). A klinikai és nyugalmi echocardiographiás változók közül a nyugalmi BKP átmérő szignifi-



kánsan kisebb és a nyugalmi BKP csúcsgrádiens szignifikánsan nagyobb volt a látens BKPO-val bíró betegekben a nem obstruktív HCM-s betegekhez viszonyítva (16,2±2,1 vs. 22,4±2,8 mm, p<0,01; 17,8±6,8 vs. 7,4±6,9 Hgmm p<0,01).

**Következtetés:** A FKSE a HCM-s betegek közel negyedénél igazol haemodinamikailag számottevő, látens BKP grádiens. Eredményeink alapján a nyugalomban BKPO-t nem mutató magyar HCM-s betegeknek is javasolt a FKSE elvégzése a látens obstruktív HCM kimutatását célzandó.

### Evaluation of latent left ventricular outflow tract obstruction in patient with hypertrophic cardiomyopathy by bicycle stress echocardiography

Eszter Pálkás<sup>1</sup>, Viktória Nagy<sup>1</sup>, Albert Varga<sup>2</sup>, Róbert Sepp<sup>3</sup>, Gergely Ágoston<sup>2</sup>, Kornél Manó Kákonyi<sup>3</sup>, Tamás Szűcsboros<sup>3</sup>, Lidia Hategan<sup>1</sup>, Ildikó Császár<sup>4</sup>, Attila Pálkás<sup>5</sup>

<sup>1</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center,

Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

<sup>2</sup>University of Szeged, Szeged, Family Medicine Department

<sup>3</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged, Division of Invasive Cardiology

<sup>4</sup>Elisabeth Hospital, Internal Medicine Department, Hódmezővásárhely

<sup>5</sup>Elisabeth Hospital, Hódmezővásárhely

**Keywords:** hypertrophic cardiomyopathy, latent left ventricular obstruction, stress echocardiography

**Background:** In large proportion of HCM patients without significant resting peak LVOT gradient (< 30 mmHg) different provocative manoeuvres may induce substantial increase in dynamic subvalvular gradient. However this latent LVOT gradient has not been investigated systematically in the Hungarian HCM population. **Aim:** to evaluate alterations in the magnitude of LVOT gradient during semi-supine exercise Doppler echocardiography (SEDE) in HCM patients without significant resting LVOT gradient.

**Patients and method:** After a comprehensive echocardiographic study 47 patients (mean age: 46±13 years; 29 males [62%]) with HCM underwent a multistage symptom limited SEDE. Peak LVOT gradient was measured by conventional Doppler echocardiography at baseline and at the peak of exercise. Significant LVOT obstruction was defined as presence of peak LVOT gradient ≥30 mmHg.

**Results:** SEDE was completed without any complication in all patients. Resting peak LVOT gradient increased significantly during peak exercise (9,8±8,2 vs. 22,4±20,9 mmHg, p<0,0001). Significant LVOT obstruction developed during SEDE in 11 out of 47 patients (23%) without significant resting peak LVOT obstruction. The change in the magnitude of peak LVOT gradient (ΔLVOT gradient) from rest to peak was significantly higher in patients with latent LVOT gradient compared to non-obstructive HCM patients (ΔLVOT gradient: 33,7±21,1 vs. 6,2±6,7 mmHg p<0,001). Out of clinical variables and rest echocardiographic parameters LVOT diameter was significantly smaller and resting LVOT gradient was significantly higher in latent obstructive when compared to non-obstructive HCM patients (LVOT diameter: 16,2±2,1 vs. 22,4±2,8 mm, p<0,01; resting LVOT gradient: 17,8±6,8 vs 7,4±6,9 Hgmm p<0,01).

**Conclusion:** Latent LVOT gradient can be provoked by SEDE in a substantial proportion of HCM patients without significant resting LVOT obstruction. All Hungarian HCM patients without resting LVOT gradient should undergo SEDE.

### A szignifikáns mitrális regurgitáció prediktív szerepe

#### CRT beültetésén átesett dilatatív és iszkémiás kardiomiopátiában szenvedő betegekben

Perge Péter<sup>1</sup>, Liptai Margit Csilla<sup>2</sup>, Nagy Klaudia Vivien<sup>1</sup>, Boros András Mihály<sup>1</sup>, Gellér László<sup>2</sup>, Apor Astrid<sup>1</sup>, Széplaki Gábor<sup>3</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>3</sup>Mater Private Hospital, Dublin, Írország

**Kulcsszavak:** mitrális regurgitáció, CRT, klinikai válasz, mortalitás

**Bevezetés:** A reszinkronizációs terápia (CRT) jelentősen csökkenti a megfelelően kiválasztott szívelégtelen (SZE) betegek morbiditását és mortalitását. Az iszkémiás kardiomiopátia (ICM) kedvezőtlenül befolyásolja a CRT-re adott klinikai választ, míg iszkémiás szívbetegségben a szignifikáns mitrális regurgitáció (MR) emelkedett mortalitás rizikóval jár. Vizsgálatunk célja a szignifikáns MR prediktív szerepének meghatározása volt ICM-ben és dilatatív kardiomiopátiában (DCM) szenvedő, CRT beültetésen átesett betegekben.

**Módszerek:** Vizsgálatunkba 117 CRT implantáción átesett betegét vontunk be, a követés 5 évig tartott. Elsődleges végpontnak az öt éves mortalitást, másodlagos végpontnak a két éves SZE progresszió miatti hospitalizáció és mortalitás kombinált végpontját tekintettük. Az echocardiographiás méréseket off-line végeztük, a MR súlyosságát a PISA módszerrel kvantifikáltuk. Szignifikáns MR-nak tekintettük a legalább közepes (II. stádium) súlyosságot elérő regurgitációt.

**Eredmények:** Az átlagéletkor 70,2±10,3 év volt, 78%-uk volt férfi, 55%-uk szenvedett ICM-ben. Az elsődleges végpontot 42, a másodlagos végpontot 12 beteg érte el a követés során. A MR kezdeti súlyossága sem az öt éves mortalitást, sem a két éves kombinált végpontot nem befolyásolta. A hat hónapnál mért szignifikáns MR a másodlagos végpont elérésének rizikóját előre jelezte (p=0,003). Ezt követően a klinikai választ összehasonlítottuk a MR súlyossága és az ICM

jelenléte szerint képzett csoportokban is. A mortalitás szignifikánsan különbözött a csoportokban (p=0,017), a legjobb kimenetelt az enyhe MR-DCM, míg a legmagasabb mortalitást a szign. MR-ICM csoportban észleltük.

**Következtetés:** A MR kezdeti súlyossága nem befolyásolta a CRT-re adott választ. A beültetés után hat hónappal is perzisztáló MR azonban előre jelezte a középtávú klinikai választ. Az iszkémiás etiológiájú betegekben a szignifikáns MR rendkívül rossz prognózist vetít előre.

### The predictive role of mitral regurgitation in heart failure patients of different etiology, undergoing cardiac resynchronization therapy

Péter Perge<sup>1</sup>, Margit Csilla Liptai<sup>2</sup>, Klaudia Vivien Nagy<sup>1</sup>, András Mihály Boros<sup>1</sup>, László Gellér<sup>2</sup>, Astrid Apor<sup>1</sup>, Gábor Széplaki<sup>3</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

<sup>3</sup>Mater Private Hospital, Dublin, Ireland

**Keywords:** mitral regurgitation, CRT, clinical response, mortality

**Purpose:** Cardiac resynchronization therapy (CRT) reduces mortality and morbidity in selected groups of heart failure (HF) patients. Ischemic cardiomyopathy (ICM) is associated with worse clinical response to CRT, furthermore coronary artery disease (CAD) patients with significant mitral regurgitation (MR) have higher mortality risk. The purpose of our study was to assess the impact of MR on clinical outcomes in ICM and non-ischemic HF (DCM) patients undergoing CRT.

**Methods:** We enrolled 117 consecutive patients undergoing CRT, the follow-up lasted for 5 years. The primary end-point was 5-year mortality, 2-year HF hospitalization or mortality was considered as secondary end-point. Echocardiographic measurements were taken off-line, MR were quantified using the PISA method. We created to groups based on the baseline MR, moderate or more severe MR was considered as „significant MR”.

**Results:** The mean age of patients were 70.2±10.3 years, 55% has ICM, 78% were male. During follow-up 42 patients reached the primary, while 12 the secondary end-point. Ischemic etiology and the severity of baseline MR did not predicted 5-year mortality, the two-year combined end-point was not significantly associated with baseline MR (p=0.22). Significant MR at six months after implantation predicted the risk of secondary end-point, in case of long term mortality we found a strong trend (p=0.058). We analyzed the clinical response in groups formed according to severity of MR and etiology of HF. 5-year mortality significantly differed among groups (p=0.017), patients with mild MR and DCM showed the best response, while the significant MR-ICM group had the worst outcome.

**Conclusion:** Baseline MR was not associated with clinical outcomes after CRT. On the other hand persisting significant MR predicted increased risk of mortality and morbidity regardless of HF etiology. Based on our results in ICM patients with persisting significant MR poor prognosis can be anticipated after CRT implantation.

### A primer prevenció ICD működés vizsgálata ischaemiás és nonischaemiás etiológiájú csökkent bal kamrai ejekciós frakcióval járó szívelégtelenségben szenvedő betegek körében

Simkovits Dániel<sup>1</sup>, Vincze Viktória<sup>2</sup>, Andréka Péter<sup>2</sup>, Kardos Attila<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály

<sup>3</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Elektrofiziológia, Budapest

**Kulcsszavak:** ICD, non-ischaemiás cardiomyopathia, csökkent balkamra-funkció, szívelégtelenség

**Bevezetés:** A DANISH-vizsgálat eredményei alapján a nonischaemiás etiológiájú szívelégtelen betegek körében a jövőben módosulni látszik a primer prevenció ICD beültetés indikációja, jöhetnek az érvényben lévő ajánlások egyelőre változatlanok.

**Kéltűzés:** A legtöbb közlemény e témakörben az összmortalitás kérdésére helyezi a hangsúlyt. Vizsgálatunk célja az ischaemiás (ICMP) és nonischaemiás (NICMP) etiológiájú szívelégtelenségben (HFREF) szenvedő betegek utánkövetése során az adekvát illetve inadekvát ICD működés előfordulási arányának vizsgálata volt.

**Módszer:** A Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben 2013–14-ben primer prevenció ICD beültetésben részesült betegek utánkövetése retrospektív módon, az Intézet és az Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő adatbázisainak felhasználásával. A vizsgálat keretében 106 beteg adatait dolgoztuk fel. Az NICMP csoportba tartozó betegek fiatalabbak voltak (61,6±8,5 év vs. 46,3±14,8 év, p<0,001). A bal kamrai ejekciós frakció (ICMP: [median] 25 [14–63] %, NICMP: 29 [5–85] %, p=0,11) és a betegek klinikai stádiuma (NYHA: 2,25 vs. 2,55, p=0,22) vonatkozásában nem volt érdemi különbség.

**Eredmények:** CRT-D beültetés 29 illetve 33 %-ban történt a két csoportban. Az ICD beültetés időpontjában alkalmazott gyógyszeres terápia (ACEi/ARB, BB, MRA, amiodarone, diuretikum, digitális) szempontjából nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. Az utánkövetési idő alatt az ICMP csoport 39%-ában, az NICMP csoport 21%-ában regisztráltak adekvát ICD működést (p=0,048). Inadekvát ICD működés (ICMP: 3%, NICMP: 9%) döntően pitvarfibrilláció kapcsán történt. Az összmortalitás az NICMP csoportban nem volt szignifikánsan alacsonyabb (48% vs. 28,6%, p=0,08). Az átlagos utánkövetési idő 67 hónap volt.

**Következtetések:** Az NICMP csoportban a betegek ötödénél észleltek adekvát ICD működést malignus kamrai ritmuszavar miatt. Ez az érték a DANISH vizsgálatban közölt adatokhoz viszonyítva alacsonyabb arányt jelent.

### Evaluation of primary prevention ICD therapy in ischemic and non-ischemic etiology of heart failure with reduced ejection fraction

Dániel Simkovits<sup>1</sup>, Viktória Vincze<sup>2</sup>, Péter Andréka<sup>2</sup>, Attila Kardos<sup>3</sup>

<sup>1</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology

<sup>2</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department

<sup>3</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Electrophysiology, Budapest

**Keywords:** ICD, non-ischemic cardiomyopathy, reduced left ventricular systolic function, heart failure

**Introduction:** Recommendations on primary prevention ICD implantation in non-ischemic etiology heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) may change in the future according to the results published in DANISH study.

**Aim:** Albeit most publications focus on mortality, our aim was to analyze appropriate and inappropriate shock delivery of primary prevention ICDs in case of patients treated with ischemic (ICMP) and non-ischemic (NICMP) cardiomyopathy.

**Methods:** Retrospective follow-up of patients receiving primary prevention ICDs in the Gottsegen György Hungarian Institute of Cardiology between 2013 and 2014 (n=106) was performed with use of the medical databases of our Institute and the National Health Insurance Fund of Hungary. Patients in the NICMP group were younger (61.6±8.5 vs. 46.3±14.8 years, p<0.001). There were only slight differences in left ventricular ejection fraction (ICMP: (median) 25 (14-63) %, NICMP: 29 (5-85) %, p=0.11) and in the clinical status (NYHA: 2.25 vs. 2.55, p=0.22).

**Results:** CRT-D implantation was carried out in 29% of the ICMP and in 33% of the NICMP group. There was no difference in medical treatment between the two groups at the time of the ICD implantation. During the follow-up period appropriate ICD shocks were detected in 39% of the ICMP and in 21% of the NICMP patients. Inappropriate shocks were delivered mainly because of atrial fibrillation (ICMP: 3%, NICMP: 9%). All-cause mortality was similar in the two groups (NICMP: 48%, ICMP: 28.6%, p=0.08). The mean follow-up period was 67 months.

**Conclusion:** Appropriate ICD shocks because of malignant ventricular arrhythmias were detected in one fifth of the NICMP patients. This value represents a lower rate compared to the data reported in DANISH study.

### A szimpatikus idegaktivitás jellemzői szívélgtelenségben szenvedő betegek HFrEF és HFmrEF alcsoportjaiban

Urbancsek Réka<sup>1</sup>, Forgács Ildikó<sup>1</sup>, Boczán Judit<sup>2</sup>, Barta Judit<sup>1</sup>, Édes István<sup>1</sup>, Csanádi Zoltán<sup>1</sup>, Rudas László<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Klinikai Központ Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Kardiológiai Klinika, Debrecen

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Neurológiai Intézet, Debrecen

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem, ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet, Szeged

**Kulcsszavak:** szívélgtelenség, MSNA, burst, HFmrEF

Csökkent ejekciós frakciójú szívélgtelenségben (HFrEF) ismert a fokozott szimpatikus aktivitás, mely MSNA (muscle sympathetic nerve activity) mérésével vizsgálható. Az újonnan definiált közepesen csökkent ejekciós frakciójú (HFmrEF; – EF: 40-50%) csoportban az autonóm markerekről kevés az adat.

Célunk volt a HFmrEF csoport autonóm szabályzásának vizsgálata, s összevetése a HFrEF csoport-, továbbá egészséges alanyok adataival.

Vizsgálatunkba 7 HFrEF csoportú (3 nő; kor: 57±16), 18 HFmrEF csoportú beteget (2 nő; kor: 62±10) és 9 egészséges kontrollt (EK; 3 nő; kor: 52±10) vontunk be. Az MSNA-t a n. peroneus superficialisban mikroneurográfias tüvel mértük. A jeleket, (beleértve az EKG-t és a noninvaszív vérnyomást) csatornánként 500 Hz-el online digitalizáltuk. Az offline analízist a WinCPRS programmal végeztük. Az aktivitást a percnként mért kiugrások (burst-ök) számával illetve a 100 szív-ciklusra jutó burst-aránnyal jellemeztük. A vagális markereket (HRV, BRS) konvencionális módszerekkel elemeztük.

Azt találtuk, hogy a burst aktivitás szignifikánsan eltért a két HF csoportban (HFrEF: 50±12 vs. HFmrEF: 38±11 burst/min; p=0,05). Mindkét HF csoport szignifikánsan eltért a kontroll alanyoktól, (EK: 26±8 burst/min; HFrEF vs. EK: p<0,001; HFmrEF vs. EK: p=0,022). Markáns különbségeket láttunk a burst incidenciában (HFrEF: 80±16; HFmrEF: 64±15 EK: 36±11 burst/100 ciklus; HFrEF vs. HFmrEF p=0,035; HFrEF vs. EK: p<0,001; HFmrEF vs. EK: p<0,001). A vagális paraméterek nem tértek el szignifikáns módon a vizsgált csoportokban.

A szimpatikus aktivitás a HFmrEF csoportban fokozott, azonban nem éri el a HFrEF csoportban mérhető szintet. A vagális paraméterek nem alkalmasak hasonló érzékeny elkülönítésre. A szimpatikus aktivitás prognosztikus jelentőségét betegeink után követésesével kívánjuk meghatározni.

### Characteristic of sympathetic nerve activity in two subgroups of patients with heart failure (HFrEF and HFmrEF)

Réka Urbancsek<sup>1</sup>, Ildikó Forgács<sup>1</sup>, Judit Boczán<sup>2</sup>, Judit Barta<sup>1</sup>, István Édes<sup>1</sup>, Zoltán Csanádi<sup>1</sup>, László Rudas<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Cardiology and Heart Surgery, Medical and Health Science Center, University of Debrecen, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Debrecen

<sup>2</sup>University of Debrecen, Institute of Neurology, Debrecen

<sup>3</sup>University of Szeged, Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy, Szeged

**Keywords:** heart failure, MSNA, burst, HFmrEF

Sympathetic predominance is well documented by muscle sympathetic nerve activity (MSNA) studies in heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF). The ECS has recently introduced a new HF category, i.e. HF with mid-range EF (HFmrEF), corresponding to LV EF of 40–49%. The autonomic regulation in this group is unknown. Our goal was to describe the sympathetic and vagal regulation in patients with HFmrEF compared with data obtained from HFrEF patients and healthy volunteers. 7 patients in HFrEF group (3 females; age: 57±16), 18 patients in HFmrEF group (2 females; age: 62±10) and 9 healthy control subjects (HC; 3 females; age: 52±10) were enrolled. MSNA was recorded in the superficial peroneal nerve by microneurography. The signal was processed by the Nerve Traffic Analyzer System (Model 662C-3, Univ. Iowa). Continuous ECG and non-invasive blood pressure signals were also digitized online. Offline analysis was performed with WinCPRS program. Sympathetic burst frequency (bursts/minute) and burst incidence (bursts/100 cycles) were determined. Vagal parameters, (HRV and BRS) were calculated by conventional methods. We found, that burst frequency was significantly different between the HFrEF and HFmrEF groups (50±12 vs. 38±11 bursts/min; p=0,05). Burst frequency of the HC population (26±8 bursts/min) was significantly lower than in the HF groups, (HFrEF vs. HC: p<0,001; HFmrEF vs. HC: p=0,022). The burst incidences were profoundly different (HFrEF: 80±16; HFmrEF: 64±15; HC: 36±11 bursts/100 cycles; HFrEF vs. HFmrEF p=0,035; HFrEF vs. HC: p<0,001; HFmrEF vs. HC: p<0,001). Vagal parameters were not significantly different in the studied groups. The findings indicate, that there is sympathetic overactivity in HFmrEF albeit less marked than in HFrEF. In contrast vagal parameters are unsuitable for differentiation. A follow-up study is planned to determine the prognostic significance of our findings.



„Várakozás a szívre”: Szívtranszplantációs várólistán lévő betegek adatainak feldolgozása, 2019.01.01.

Heltai Krisztina<sup>1</sup>, Vándor László<sup>1</sup>, Becker Dávid<sup>1</sup>, Koltai Katalin<sup>2</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia  
<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** transzplantáció, szívelégtelenség progresszió

**Bevezetés:** Az évi közel 50 szívtünetés (HTX) lehetőséget ad a várólista adatainak feldolgozására és következtetések levonására. Egyre nagyobb szerepet kap a várólistán évekig várakozó betegek állapotának különböző módszerekkel való stabilizálása, hogy sikeresen eljuttassuk őket a transzplantációig.

**Cél:** Vizsgáltuk az általunk gondozott és HTX várólistán lévő betegek hospitalizációinak számát és a régi és újabb kezelési lehetőségeit.

**Betegek és módszer:** Feldolgoztuk a 2019.01.01-én általunk gondozott és szívtranszplantációs várólistán lévő betegek adatait.

**Eredmények:** A vizsgált pillanatban 58 beteg volt a transzplantációs listán aktív státuszban, ebből 29 klinikánk gondozásában. (8 beteg korábban VAD beültetésen esett át, az ő adataikat nem elemeztük, mivel kaptak szívpótló kezelést, így kardiális állapotuk nem romlott.)

A klinikánkon gondozott 21 HTX listán levő, VAD-ot nem viselő beteg átlag 9,61 (±7,9) hónapja vár a listán, 6 beteg több mint egy éve, a leghosszabb várakozási idő jelenleg 33 hónap. Minden betegünk OMT-t és direkt vazodilatátor kezelést is kap, minden betegnek van ICD-je. Várakozás közben 14 betegnek volt szüksége szívelégtelenség progresszió miatt hospitalizációra klinikánkon 1-5 alkalommal, ezalatt dobutamin vagy levosimendan kezelést is kaptak. 3 betegnél váltottunk ACE-gátlóról sacubitril/valsartan kezelésre. 11 beteg kap sildenafil/tadalafil kezelést szekunder pulmonális hypertonia miatt. Gondozottaink közül egy sem halt meg a várólistán az elmúlt 3 évben, de több esetben kértünk és kaptunk HU státuszt (jelenleg 2 HU beteg) és ültettünk be VAD-ot szívelégtelenség progresszió miatt.

**Következtetés:** A bővülő HTX lista és az egyre gyakoribb sürgős HTX nyújtja a nem-HU betegek HTX-listán töltött idejét. Hogy életben maradjanak, alkalmazni kell az új kezelési módszereket, fel kell ismerni az állapotromlást, hogy megfelelően döntünk hospitalizáció, a parenterális kezelés, illetve HU listára való referálás, vagy VAD beültetés szükségességéről.

„Waiting for the Heart”: Evaluation of the data of our patients on the waiting list for heart transplantation, 1<sup>st</sup> January 2019.

Krisztina Heltai<sup>1</sup>, László Vándor<sup>1</sup>, Dávid Becker<sup>1</sup>, Katalin Koltai<sup>2</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology  
<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** transplantation, heart failure progression

**Introduction:** Approximately 50 heart transplants (HTX) provide the opportunity to evaluate transplant and waiting list data and draw conclusions. There is an increasing role of several methods in stabilizing of pts waiting for the heart transplantation for a long time (years).

**Aim:** We investigated the number of hospitalizations, the old and newer treatment opportunities for patients on our HTX waiting list.

**Patients and method:** We evaluated the data of pts, who were on the HTX waiting list on 1<sup>st</sup> January 2019.

**Results:** At the time of the study, there were 58 pts on the transplant list in active status, including 29 treated in our clinic. (8 pts undergone previously VAD implantation, their data were not analyzed because they had received cardiac replacement therapy so their cardiac condition did not deteriorate further.)

Our 21 pts waiting for HTX who are not treated with VAD are expected to have an average of 9.61 (±7.9) months on the list, 6 more than a year, the longest waiting time is 33 months. All our pts receive OMT and direct vasodilator treatment, each pt has an ICD. While waiting, 14 pts needed hospitalizations for heart failure progression 1-5 times, while they were also receiving dobutamine or levosimendan treatment. 3 pts switched from ACE inhibitors to sacubitril/valsartan. 11 pts receive sildenafil/tadalafil treatment for secondary pulmonary hypertension. None of our pts died on the waiting list for the past 3 years, but in some cases we requested and received HU status permission (2 HU pts at the moment) and VAD were implanted due to heart failure progression in some cases.

**Conclusion:** The expanding HTX list and the growing number of urgent HTX offers non-HU pts time spent on HTX. In order to stay alive, new treatment methods should be applied, status deterioration should be recognized to make proper decisions about hospitalizations, parenteral treatment, or referring to HU list or VAD implantation.

Akut allograft rejekcióhoz kapcsolódó EKG eltérések a szívtranszplantációt követő korai időszakban, a HEART TIMING vizsgálatban

Tarjányi Zoltán<sup>1</sup>, Sax Balázs<sup>2</sup>, Vágó Hajnalka<sup>3</sup>, Király Ákos<sup>1</sup>, Parázs Nóra<sup>2</sup>, Szakál-Tóth Zsófia<sup>2</sup>, Assabiny Alexandra<sup>2</sup>, Czibalmos Csilla<sup>3</sup>, Dohy Zsófia<sup>3</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika  
<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia  
<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képzésközpont  
Diagnosztikai Részleg, Budapest

**Kulcsszavak:** Szívtranszplantáció, EKG, allograft rejekció

2018-ban 57 szívtranszplantáció történt a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikáján, amely a második legnagyobb szám az Eurotransplant szívtranszplantációs centrumai között. A szívtranszplantáción átesett betegek rejekciós státuszának utánkövetésében még mindig az endomiokardiális biopszia (EMB) az első számú választandó eljárás, de tekintettel a beavatkozás invazív voltára, egyre inkább felerősödnek a nem invazív vizsgálati módszerek utáni kutatások. A rejekciós eseményekhez társuló bizonyos EKG eltérések egy-egy esethez kapcsolódóan már említésre kerültek nemzetközi cikkekben, de átfogó prospektív klinikai vizsgálat még nem történt a megfigyelésükre.

2018. január elsején a Nemzeti Szívprogram keretében Klinikánkon elindult a HEART-TIMING vizsgálat, mely során, egyéb kiterjesztett képalkotó és laborvizsgálatok mellett, a betegnek a transzplantációt követő 7-21. nap között 24 órás Holter-vizsgálatot végzünk. A rejekciós státuszukat ebben az időszakban is EMB szövettani vizsgálatával határoztuk meg, rejekciónak tekintettük az ISHLT Gr. I-III, pAMR 1-3 szövettani eredményeket.

A vizsgálatunkban 2018-ban 37 betegnél történt 24 órás Holter-vizsgálat. A vizsgált betegek közül az említett korai poszttranszplantációs időszakban 5 betegnek volt akut rejekciós eseménye. A beteg Holter felvételeinek kiemlésekor az akut rejekción áteső betegnek jellemzően kamrai eredetű EKG-eltéréseket találtunk. Holter felvételeiken megfigyelhetőek voltak halmazott kamrai bigeminiák és trigeminiák, polimorf kamrai extraszisztoliák és 10-15 tagból álló kamrai megfúrtások is. A negatív rejekciós státusszal rendelkező betegnek hasonló eltéréseket nem találtunk.

Az eddig elvégzett vizsgálataink alapján az akut allograft rejekcióhoz kapcsolódó EKG-eltérések hasznos kiegészítő információt nyújthatnak a rejekciós státusz nem invazív monitorozása során. Munkánkat tovább folytatjuk a területen, hogy további adatokkal alátámaszthassuk megfigyeléseinket.

Az NVKP\_16-1-2016-0017 számú projekt a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, az NVKP\_16 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

ECG changes during acute allograft rejection among early stage heart transplant recipients in the HEART TIMING study

Zoltán Tarjányi<sup>1</sup>, Balázs Sax<sup>2</sup>, Hajnalka Vágó<sup>3</sup>, Ákos Király<sup>1</sup>, Nóra Parázs<sup>2</sup>, Zsófia Szakál-Tóth<sup>2</sup>, Alexandra Assabiny<sup>2</sup>, Csilla Czibalmos<sup>3</sup>, Zsófia Dohy<sup>3</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center  
<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology  
<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology, Budapest

**Keywords:** Heart transplantation, ECG, allograft rejection

In 2018, 57 heart transplants (HTX) were performed in the Semmelweis University Heart and Vascular Center, which is the second highest number among the Eurotransplant centers. The gold standard method of HTX patients rejection status surveillance is the endomyocardial biopsy, which is an invasive method, that's why nowadays there is a growing attention to find new non-invasive methods for rejection surveillance. ECG changes have been already observed in some cases of acute and also chronic allograft rejection among HTX patients, but these changes haven't been studied with a prospective clinical trial.

On January 1<sup>st</sup> of 2018, the HEART TIMING study was started in our Clinic, sponsored by the Hungarian National Heart Program. In this trial, among other measurements not detailed, we perform a 24 hours Holter ECG monitoring on HTX patients once between 7–21 days post HTX. The rejection status was followed by regular endomyocardial biopsy (EMB), once a week during this period. We defined the acute allograft rejection with ISHLT Gr I-III and pAMR 1-3 histological Results:

In our study, in 2018, we performed 24 hours Holter examination on 37 patients. Among these 37 patients, 5 patients had acute allograft rejection episode in this early period of post HTX. The evaluation of the Holter records showed characteristically ventricular ectopy at the patients with acute rejection episode. We discovered polymorphic ventricular ectopic beats, cumulative ventricular bigemina and trigemina, non-sustained ventricular tachycardia. We haven't seen such ECG changes at the patients with negative rejection status.

With our results, we can say, that the acute allograft rejection connected ECG pattern changes could be an useful addition informations to non-invasive rejection status monitoring. We are gonna continue our study to gain more data on the field.

Szívtranszplantált betegek körében végzett extracorporalis fotoferezis kezelés fehérvérsejtekre gyakorolt hatásának vizsgálata

Teszák Tímea<sup>1</sup>, Assabiny Alexandra<sup>2</sup>, Király Ákos<sup>1</sup>, Tarjányi Zoltán<sup>1</sup>, Parázs Nóra<sup>2</sup>, Szakál-Tóth Zsófia<sup>2</sup>, Hartyánszky István Ifj.<sup>1</sup>, Szabolcs Zoltán<sup>1</sup>, Fodor Anikó<sup>3</sup>, Farkas Zita<sup>3</sup>, Réti Marienn<sup>3</sup>, Sax Balázs<sup>2</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika  
<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia  
<sup>3</sup>Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest

**Kulcsszavak:** szívtranszplantáció, rejekció, extracorporalis fotoferezis, fehérvérsejtek

**Bevezetés:** Az extracorporalis fotoferezis (ECP) hatékonysága a cardialis allograft rejekció kezelésében igazolt, azonban a fehérvérsejtekre (FVS) kifejett hatása kevésbé ismert. A CD3 marker valamennyi, a CD4 a segítő (Th), a CD8 a citotoxikus T-sejtek (Tc) található meg. A Th-sejtek citokintermelésük alapján lehetnek anti- vagy proinflammatorikus tulajdonságúak, a Tc-, B- és NK-sejtek a rejekció fenntartásában, míg a regulátoros T-sejtek (Treg) a terminálásában vesznek részt. Vizsgálatunk célja az ECP FVS-ekre kifejett hatásának vizsgálata volt klinikánk beteganyagán.

**Módszerek:** Retrospektív vizsgálatunkban a 2013 és 2018 között ECP-n átesett 9 beteg eredményeit tekintettük át. Jellemeztük az ECP előtt és után a CD3+, CD4+, CD8+T-sejtek, B-, NK- és Treg-sejtek fluoreszcencia aktivált sejtjelölés és analízis során mért abszolútértékét és arányát. Az értékeket átlag±szórás vagy medián(min-max) formában adtuk meg.

**Eredmények:** A páciensek átlagosan 18(12-39) ECP-kezelésben részesültek. A CD3+ és CD4+T-sejtek abszolútértéke és aránya a kezelés befejeztével szignifikánsan növekedett (CD3+T-sejtek: 0,56 G/l±0,35 G/l vs. 0,81 G/l±0,46 G/l; p=0,024 és 6,04%±3,37% vs. 10,43%±6,12%; p=0,031; CD4+T-sejtek: 0,33 G/l±0,28 G/l vs. 0,50 G/l±0,40 G/l; p=0,034 és 3,34%±2,37% vs. 6,09%±3,80%; p=0,019). A Treg-sejtek abszolútértéke és aránya diszkrét, non-szignifikáns emelkedést mutatott (0,02 G/l±0,02 G/l vs. 0,03 G/l±0,02 G/l; p=0,220 és 0,19%±0,23% vs. 0,37%±0,21%; p=0,072). A rejekció fenntartásában szerepet játszó Tc-, B- és NK-sejtszám nem mutatott szignifikáns növekedést. Az ECP hatására a celluláris rejekció mértéke szignifikánsan csökkent (gr. 1,22±0,44 vs. gr. 0,50±0,53; p=0,048) és a humorális komponens is mérséklődött.

**Következtetések:** Eredményeink alapján az ECP a Th-sejtszalad antiinflammatorikus tulajdonságú szubpopulációjának érvényesülésére utalhat – melyet az átlagos EMB eredmény javulása is alátámaszt –, továbbá a Treg-sejtszám növekedése feltételezhető.

### The effect of extracorporeal photopheresis on peripheral blood leukocyte subclasses in heart transplant recipients

**Tímea Teszák<sup>1</sup>**, Alexandra Assabiny<sup>2</sup>, Ákos Király<sup>1</sup>, Zoltán Tarjányi<sup>1</sup>, Nóra Parázs<sup>2</sup>, Zsófia Szakál-Tóth<sup>2</sup>, István Ifj. Hartyánszky<sup>1</sup>, Zoltán Szabolcs<sup>1</sup>, Anikó Fodor<sup>3</sup>, Zita Farkas<sup>3</sup>, Mariann Réti<sup>3</sup>, Balázs Sax<sup>2</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>3</sup>South Pest Central Hospital – National Institute for Hematology and Infectious Diseases, Budapest

**Keywords:** heart transplant, allograft rejection, extracorporeal photopheresis, leukocytes

**Background:** Although the efficacy of extracorporeal photopheresis (ECP) in the treatment of cardiac allograft rejection is proven, there are lacking data regarding its impact on leukocytes. The CD3 cell surface marker is expressed by all mature T cells, CD4 by helper T cells (Th), CD8 by cytotoxic T cells (Tc). Th cells can be divided into anti- or proinflammatory cells according to their cytokine secretion. Tc, B and NK cells contribute to rejection, regulatory T cells (Treg) have a role in its termination.

**Purpose:** We aimed to evaluate the impact of ECP on leukocyte subtypes in heart transplant recipients.

**Methods:** Between 2013 and 2018 a retrospective study analysed the outcomes of 9 patients treated with ECP. We studied before and after the ECP therapy the absolute value and proportion of CD3+, CD4+, CD8+ T cells, B, NK and Treg cells measured by fluorescence activated cell sorting. Values were described by mean±standard deviation or median(min-max).

**Results:** The patients underwent 30(12-39) ECP treatments. The absolute value and the proportion of CD3+ and CD4+ T cells increased significantly post-ECP treatment (CD3+ T cells: 0.56 G/l±0.35 G/l vs. 0.81 G/l±0.46 G/l; p=0.024 and 6.04%±3.37% vs. 10.43%±6.12%; p=0.031; CD4+ T cells: 0.33 G/l±0.28 G/l vs. 0.50 G/l±0.40 G/l; p=0.034 and 3.34%±2.37% vs. 6.09%±3.80%; p=0.019). We observed a discreet, nonsignificant increase in the absolute value and proportion of Treg cells (0.02 G/l±0.02 G/l vs. 0.03 G/l±0.02 G/l; p=0.220 and 0.19%±0.23% vs. 0.37%±0.21%; p=0.072). There was no significant increase in the absolute value of Tc, B and NK cells. The grade of cellular rejection dropped significantly (gr. 1.22±0.44 vs. gr. 0.50±0.53; p=0.048) and also the humoral rejection decreased post-ECP treatment.

**Conclusion:** ECP may refer to the predominance of Th cells with anti-inflammatory properties which can be confirmed by the improvement of the grade of rejection. Additionally, we can presume an increase in Treg cell count.

### Hol tartunk a szívelégtelenség-gondozásban? Szívelégtelen és transzplantációra váró betegek gondozási adatainak feldolgozása 2019-es „pillanatfelvétel” alapján

**Vándor László<sup>1</sup>**, Heltai Krisztina<sup>1</sup>, Becker Dávid<sup>1</sup>, Koltai Katalin<sup>2</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** szívelégtelenség, transzplantáció, gondozás

**Bevezetés:** A korszerű krónikus szívelégtelenség (CHF) ellátás egyik feltétele a jól működő szívtranszplantációs (HTX) program, a sikeres HTX program alapja a korszerű CHF-gondozás.

**Cél:** Azt vizsgáltuk, hogyan befolyásolja a CHF diagnózisának felállítását az azonnal megkezdett és felépített optimális gyógyszeres kezelés (OMT) illetve ennek késése, elmaradása a HTX/VAD várólistára kerülés arányát, időpontját.

**Betegek és módszer:** Szívelégtelenség ambulanciánkon, a klinikánkon diagnosztizált, vagy korábban más intézményben kezelt, a centrumba referált betegeket gondozunk. Az első vizsgálatkor 40%-nál alacsonyabb EF-t mutató betegeket adatait regisztrálva rögzítettük, majd az adatokat feldolgoztuk.

**Eredmények:** 2019.01.01-én 416 gondozott beteg volt a regiszterben, 324 férfi (78%) és 92 nő (22%). 65 évnél fiatalabb volt 260 (62,3%), ennél idősebb 156 (37,7%). A 260 65 évnél fiatalabb betegből 21 (8%) van HTX/VAD várólistán.

A 21 várólistán lévő betegből 12 az első vizitnél az OMT 50%-át sem kapta soha, bár a CHF átlag 3,5 éve ismert volt: HTX/VAD listára kellett, hogy kerüljenek az első vizit után viszonylag hamar, átlag 7,5 (±9,2) hónap múlva.

9 beteg viszont OMT-ben részesült már az első vizit idején, a CHF 3,7 éve volt ismert: őket legfeljebb jóval később, átlag 16,6 (±9,9) hónap múlva kellett HTX/VAD várólistára helyezni.

A 65 évnél fiatalabb 260-ból 239 beteget pedig egyelőre egyáltalán nem kellett HTX/VAD listára helyezni, őket átlag 34,5 (±18,1) hónapja, 156 >65 éves beteget 39,1 (±17,5) hónapja gondozunk.

**Összefoglalás:** Adataink és tapasztalatunk alapján azok a krónikus szívelégtelen betegek, akik nem kapnak időben megfelelő gyógyszeres kezelést, állapota romlik, gyakrabban és hamarabb szorulnak szívpótló kezelésre, mint az időben OMT-t kapó betegek. A megfelelő gyógyszeres kezelés beállítása ma is az első és elengedhetetlen feladata a szívelégtelenséget gondozó szakembereknek.

### What about the heart failure care? Data processing of our pts with chronic heart failure and pts waiting for heart transplantation based on a „snapshot” in 2019

**László Vándor<sup>1</sup>**, Krisztina Heltai<sup>1</sup>, Dávid Becker<sup>1</sup>, Katalin Koltai<sup>2</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** heart failure, heart transplantation, follow-up

**Introduction:** One cornerstone of the advanced chronic heart failure (CHF) care is a well-functioning heart transplant (HTX) program, the successful HTX program is based on the advanced heart failure care.

**Aim:** We investigated how the optimal drug treatment (OMT) started and built immediately after the diagnosis of CHF and its delay or absence how can influence the rate and time of jumping to HTX / VAD waiting list.

**Patients and method:** We treat pts with CHF in our outpatient clinic who were diagnosed at our clinic or referred to our heart failure center from another institution. Data of the pts with less than 40% EF at the time of the first visit were recorded in a register and then processed.

**Results:** On January 1, 2019 there were 416 pts in our register, 324 men (78%) and 92 women (22%). 260 (62.3%) were younger than 65, 156 (37.7%) were older. Of the 260 pts under 65, there are 21 (8%) on the HTX / VAD waiting list.

12 of the 21 pts on the waiting list have never received a correct OMT seen at the first visit, although the CHF was known for averaged 3.5 years: putting on HTX/VAD waiting list had to be performed after the first visit relatively soon, with an average of 7.5 (±9.2) months later.

However, 9 pts had received OMT at the time of their first visit, CHF was known for 3.7 years: they had to be placed on the HTX/VAD waiting list at a much later time, on average 16.6 (±9.9) months.

239 pts of 260 under the age of 60 were not required to be on the HTX/VAD list for the time being with 34.5 (±18.1) months follow-up time on average, in 156 pts with > 65 years the follow-up time was 39.1 (±17.5) months.

**Summary:** Based on our data and experience, chronic heart failure pts who do not receive adequate medication in time are getting worse, need more frequent and sooner heart replacement than pts receiving OMT in time. Setting up the right medication is still the first and most important task for professionals working on CHF care.

### A mechanikus keringéstámogatás (MCS) utóhatásai gyermek szívtranszplantáció után

**Vilmányi Csaba**, Prodan Zsolt, Székely Edgár, Ablonczy László

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központ, Budapest

**Kulcsszavak:** szívtranszplantáció, mechanikus keringés támogatás, rejekció

**Bevezetés:** Egyre több gyermek szorul a várólistán mechanikus keringéstámogatásra. Felőtt vizsgálatok alapján a betegek hosszútávú kimenetelét nem befolyásolta az MCS szükségessége. Vizsgálatunk célja saját beteganyagunkban felmérni az MCS szívtáplálási időszakra gyakorolt hatásait.

**Beteganyag:** Intézetünkben 40 gyermekkorban szívtranszplantáción átesett beteg közül 11 igényelt bridge terápiként MCS-t. A két csoport MCS, illetve nem kezelt csoport (non-MCS) átlagos életkora a transzplantációkor 108/101 hónap volt. Az átlagos utánkövetési idő 48,95 hónap volt (43,6/51 MCS/non-MCS). 3 beteg esetében BerlinHeart biVAD, 3 betegnél BerlinHeart LVAD beültetés történt, további 3 beteg Levitronics LVAD és egy beteg HeartWare eszköz



segítségével volt kezelve. 1 beteg esetén Levitronics pumpáról BerlinHeartra történő konverzió történt.

**Eredmények:** Az MCS csoportban 8 gyermek cardiomyopathia miatt, 3 beteg pedig veleszületett szívhiba okán került várólistára. 1 beteg esetén észleltünk pretranszplant alloszenzitizációt. Mortalitás szempontjából nem különbözött a két csoport (5/29 illetve 4/11 exit). Szignifikáns különbség volt észlelhető az intervenciót igénylő rejekeciók számában, amely 5/11 (45,5%), betegnél volt igazolható az MCS csoportban, szemben a non-MCS csoport 4/29 (14,2%) betegszámával ( $p=0.038$ ). A transzplant asszociált vírusfertőzések, mint az EBV és CMV infekció hasonló számban jelentek meg (EBV: 7/29 kontra 1/11 eset, CMV: 2/29 kontra 2/11 beteg). PTLD csak a nem támogatott csoportban volt (2 beteg). Egyéb transzplantációs betegségek, mint az új keletű diabetes, vagy az autoimmun betegségek igen ritkán fordultak elő.

**Következtetések:** A bridge terápiára szoruló gyermekek transzplantációs túlélése, illetve transzplantációhoz kapcsolható betegségek száma hasonló a támogatást nem igénylő betegársaikéval. Szignifikáns különbség észlelhető a súlyos rejekeciók számában, amely nem magyarázható a pretranszplant alloszenzitizációval.

### Impact of preoperative mechanical circulatory support on the postoperative course in heart transplanted pediatric patients

Csaba Vilmányi, Zsolt Prodán, Edgár Székely, László Ablonczy  
Centre for Pediatric Cardiology, György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest

**Keywords:** Heart transplantation, mechanical support, rejection

**Introduction:** An increasing number of children are bridged to heart transplantation (HTx) by mechanical circulatory support (MCS). The use of these

devices does not have a negative impact on the long term outcomes in adults, yet relatively limited data are available in children. We reviewed our follow-up data on a comprehensive set of post HTx complications in MCS vs non-MCS population.

**Patients and methods:** 11 MCS patients were included alongside 29 non-MCS subjects. Mean age at HTx was 108 and 101 months in the MCS and non-MCS group respectively. Overall mean follow up was 48.95 months (43.6/51 MCS/non-MCS). MCS devices included paracorporeal Berlin Heart biVAD in 3, Berlin Heart LVAD in 3, Levitronics LVAD in further 3, and intracorporeal Heartware in one. One patient was a cross-over from Levitronics to Berlin Heart LVAD.

**Results:** The ground-lying cardiac condition in the MCS group was cardiomyopathy ( $n=8$ ) and congenital heart disease ( $n=3$ ). Allosensitisation was observed in one assisted case. Overall mortality did not differ between groups (5/29 compared to 4/11 deaths). Clinically and/or histologically relevant rejection differed significantly 5/11 (45.5%), compared to 4/28 (14.2%) cases in the non supported group ( $p=0.038$ ). Occurrence of HTx related infections, CMV and EBV replication, were comparable in both groups (EBV: 7/29 compared to 1/10 cases, CMV: 2/29 compared to 2/11) PTLD was identified exclusively in the non supported group (2/29). Post-HTx diabetes (DM), and autoimmune diseases (AID) were observed in very small number of cases.

**Conclusions:** Similar survival rates can be expected in both bridged and non-bridged paediatric patients following HTx. Transplantation related infections, and other characteristic HTx associated morbidities appeared in similar frequencies. However, the incidence and severity of rejections appears to be more pronounced in the MCS group, which seems to be independent of pretransplant allosensitisation.

## Coarctatio aortae-ban szenvedő nők várandósságának kimenetele

Balla Patrícia<sup>1</sup>, Kóhalmi Dóra<sup>2</sup>, Andréka Péter<sup>1</sup>, Temesvári András<sup>1</sup>, Bálint Olga Hajnalka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központ, Budapest

**Kulcsszavak:** coarctatio aortae, hypertonia, terhesség

**Célkitűzések:** A coarctatio aortae-ban szenvedő nők várandósságának kimenetelét a reziduális coarctatiós grádiens, a pericoarctatiós aneurysma, a korábbi disszekció, valamint a hipertónia megléte határozza meg. Vizsgálatunk célja az intézetünkben gondozott, coarctatio aortae-ban szenvedő nők várandóssága során fellépő komplikációk áttekintése.

**Módszerek:** 2004 és 2018 között a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben követett coarctatiós nőbetegek adatait vizsgáltuk (prospektív adatbázis) az alapbetegség súlyosságát, a műtét előzményeket, az anyai-, a szülészeti- és a magzati rizikófaktorokat, valamint eseményeket figyelembe véve. Követési időszakként az antepartum és a posztpartum 6 hónapos időtartamot határoztuk meg.

**Eredmények:** 26 index esetet vizsgáltunk (n=19 nő). A többségében korrekciót átesett betegek (n=22 intervenció és vagy sebészet, n=4 natív coarctatio) 35%-ában a coarctatio szintjén hemodinamikailag szignifikáns grádiens dokumentáltunk (echokardiográfiával mért 30 Hgmm feletti systolés gradiens). 15%-uk volt hipertóniás. Várandósság alatt minden hipertóniás páciens részesült gyógyszeres kezelésben (methildopa béta-blokkoló, vagy calcium antagonist). A terhesség 81%-a (n=21) élve születéssel végződött, 5 vetélés fordult elő (19%). A várandósság alatti események alakulása: anyai kardiovaszkuláris 41% (minden esetben hipertónia is volt, n=9), magzati 8% (koraszülött és alacsony súlyú újszülött n=2), és szülészeti 8% (sürgős császárszülés, CS, n=2). Anyai aorta disszekció vagy halálozás nem volt. A coarctatio aortae súlyossága nem korrelált a várandósság alatti hipertóniával (r=0,345, p=0,084) vagy a magzati, illetve szülészeti eseményekkel (r=-0,19, p=0,45 és r=0,10, p=0,65).

**Következtetések:** A coarctatio aortae nők várandóssága során a hipertónia a fő komplikáció (41%), de ebben a vizsgálatban ez nem befolyásolta a magzati vagy szülészeti eseményeket. Továbbá a coarctatio súlyossága sem korrelált a magzati, illetve szülészeti kimenetellel.

## The outcome of pregnancy in women with aortic coarctation

Patricia Balla<sup>1</sup>, Dóra Kóhalmi<sup>2</sup>, Péter Andréka<sup>1</sup>, András Temesvári<sup>1</sup>, Olga Hajnalka Bálint<sup>1</sup>

<sup>1</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department

<sup>2</sup>Centre for Pediatric Cardiology, György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest

**Keywords:** aortic coarctation, hypertension, pregnancy

**Objectives:** The outcome of pregnancy in women with coarctation of the thoracic aorta is determined mainly by the presence of residual coarctation gradient, pericoarctation aneurysm, previous dissection, and hypertension. The aim of our study was to analyze the outcome of women with aortic coarctation during the pregnancy.

**Methods:** Our pregnancy database was reviewed for women with aortic coarctation with a completed pregnancy between 2004 to 2018. We documented demographic data, surgical and medical history, and pregnancy events: maternal, obstetric and fetal.

**Results:** 26 index cases (n=19 women) were reviewed. 22 patients underwent correction for coarctation (interventions and/or surgery) and only 4 were native coarctations. At the time of pregnancy 35% had a hemodynamically significant (re)coarctation by echocardiography (systolic systolic gradient over 30 mmHg) and 15% had hypertension. During pregnancy, all hypertensive patients received medication (methildopa beta-blocker or calcium antagonist). 81% (n=21) of pregnancies resulted in live birth. There were 5 miscarriages (19%). During pregnancy, maternal cardiovascular event occurred in 41% (in all cases hypertension, n=9), fetal complication in 8% (premature, and low birth weight, n=2), and obstetric complication in 8% (urgent caesarean section, CS, n=2). Women with obstetric and fetal events were not hypertensive. There was no maternal aortic dissection or death. The severity of the coarctation did not correlate with the hypertension (r=0.345, p=0.084) or fetal or obstetric events (r=-0.19, p=0.45 and r=0.10, p=0.65).

**Conclusions:** Hypertension is the leading complication of women with aortic coarctation during pregnancy (41%). Hypertension and significant aortic coarctation did not correlate with fetal and obstetric events.

## A szisztémás jobb kamrás nők terhességének kimenetele

Kecskeméti Dorottya<sup>1</sup>, Kóhalmi Dóra<sup>2</sup>, Szegedi Margit<sup>3</sup>, Takács Edit<sup>3</sup>, Andréka Péter<sup>4</sup>, Bálint Olga Hajnalka<sup>4</sup>, Temesvári András<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szeged

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központ

<sup>3</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

<sup>4</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Budapest

**Kulcsszavak:** terhesség, szívelégtelenség, aritmia

**Háttér:** A szisztémás jobb kamrás betegek hajlamosak aritmiára és szívelégtelenségre, ez a komplikáció várandósság alatt fokozottan jelen lehet. Célunk volt megvizsgálni a szisztémás jobb kamrás nők várandósságának kimenetelét.

**Módszer:** Az intézet Terhesség és szívbetegség adatbázisában a 276 prospektíven követett várandósság között 10 index esetet találtunk, 1 korrigált nagyér transzpozíciós és n=9 atrialis switch műtéten átesett nagyér transzpozíciós nő. Dokumentáltuk a demográfiai adatokon kívül a várandósság előtti és alatti anyai kardiális, szülészeti és magzati eseményeket.

**Eredmények:** 8 szisztémás jobb kamrával élő nő 10 várandósságát vizsgáltuk, átlag anyai kor 25 év volt. Az anyák előzményeiben 3 (30%) esetben volt kardiális esemény (aritmia, szívelégtelenség) és 4 (40%) esetben minimum közepes volt a szisztémás kamra diszfunkció és tricuspidális regurgitáció. Várandósság alatt egy kardiális esemény (aritmia) fordult elő, anyai halálozás nem volt. 2-2 esetben volt magzati (koraszülés és intrauterin növekedési retardáció (IUGR)) és szülészeti (sectio caesarea 28 és 36 hetesen) esemény. A születési súly átlaga 2590 g (980-3700 g) volt. A szülészeti és a magzati események azonos esetekben történtek. Nem volt korreláció az előző anyai események, anyai kor vagy szisztémás jobb kamra diszfunkció és a várandósság alatti események között.

**Következtetés:** A szisztémás jobb kamrás nők jól viselik a terhességet. Az anyai előzmények (kardiovaszkuláris események, kamra diszfunkció) nem voltak összefüggésben a várandósság alatti eseményekkel. A kis betegszám korlátozta az események prediktorainak vizsgálatát.

## Pregnancy outcome in women with systemic right ventricle

Dorottya Kecskeméti<sup>1</sup>, Dóra Kóhalmi<sup>2</sup>, Margit Szegedi<sup>3</sup>, Edit Takács<sup>3</sup>, Péter Andréka<sup>4</sup>, Olga Hajnalka Bálint<sup>4</sup>, András Temesvári<sup>4</sup>

<sup>1</sup>University of Szeged, Faculty of Medicine, Szeged

<sup>2</sup>Centre for Pediatric Cardiology, György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology

<sup>3</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest

<sup>4</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Budapest

**Keywords:** pregnancy, heart failure, arrhythmia

**Background:** Women with systemic right ventricle are prone to develop arrhythmia and heart failure, which might be even more frequent in case of a pregnancy. Our aim was to analyze the outcome of pregnancy of women with systemic right ventricle.

**Patients and methods:** We have 276 prospectively followed women with congenital heart disease, and 10 of them were index pregnancies in women with systemic right ventricle (n=1 congenitally corrected transposition of the great arteries (TGA), n=9 TGA with atrial switch). Previous maternal cardiovascular events, baseline systemic right ventricle function and tricuspid regurgitation, and events during pregnancy (maternal, fetal and obstetric) were documented.

**Results:** Eight women with systemic right ventricle had 10 pregnancies, the mean maternal age was 25 years. Three (30%) women had a previous cardiac event (arrhythmia 2, heart failure 1) and four (40%) at least moderate right ventricular dysfunction and tricuspid regurgitation. Pregnancies were complicated by one maternal cardiac event (10%, arrhythmia), and two fetal and obstetric events (early need for caesarean section and premature newborn with intrauterine growth retardation). Obstetric and fetal events occurred in the same index pregnancies. The newborns mean weight was 2590 g (980-3700 g). No correlation was seen between previous maternal events or right ventricular dysfunction and events during pregnancy.

**Conclusion:** Pregnancy is well tolerated in women with systemic right ventricle. Previous maternal cardiac events or systemic ventricular dysfunction and tricuspid regurgitation do not correlate with the pregnancy outcome. The low number of patients restricted the evaluation of predictors.

## Felnőttkorú veleszületett szívbeteg regisztere a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikáján

Kuthi Luca Katalin<sup>1</sup>, Liptai Margit Csilla<sup>1</sup>, Kádár Krisztina<sup>1</sup>, Tóth Attila<sup>2</sup>, Hartyánszky István Ifj.<sup>1</sup>, Molnár Levente<sup>1</sup>, Gellér László<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képkalkató Diagnosztikai Részleg, Budapest

**Kulcsszavak:** GUCH, regiszter, utánkövetés

**Bevezetés:** A congenitális vitiumok az élve születések kb. 1%-ban fordulnak elő. Ezen betegek utánkövetése mind gyermek mind felnőttkorban nagy jelentőségű.

**Cél:** A Városmajori Klinikán egy korszerű felnőttkorú veleszületett szívbeteg (GUCH) regiszter létrehozása.

**Betegek és módszerek:** Egy éves periódus (2017 ápr.–2018 máj.) alatt a klinikán készült összes ambuláns és fekvőbeteg echocardiográfias lelet áttekintése és ebből a klinikánkon rendszeresen gondozott GUCH betegek kiszűrése az echocardiográfias diagnózis, illetve kórtörténet alapján.

**Eredmények:** A vizsgált periódus alatt klinikánkon 224 gondozott beteget találtunk. Átlagéletkoruk: 34,4 év. Ebből férfi: 134 fő, nő: 90 fő. A pácienseket a körképek alapján csoportokba soroltuk. Ez alapján billentyű defektus 99 esetben, a pitvari kommunikáció defektusai 31 esetben, VSD 9 esetben, Fallot tetralógia 8 esetben, coarctatio aortae 4 esetben, Marfan-szindróma 61 esetben, congen.



coronaria anomália 2 esetben, PDA 2 esetben fordultak elő. Külön csoportba vették a ritkán előforduló kórképeket (congen. mitralis stenosis, Ebstein anomália, unicuspidalis aortabillentyű, nagyértranszpozíció, tricuspid. atresia, pulm. agenesiával társult TOF), ez 8 beteget érintett. A betegek korcsoportonkénti eloszlása a következőképp alakult: a 16–24 éves csoportba 53 fő, a 25–40 éves csoportba 97 fő, a 41–60 éves korosztályban 67 fő, a 60+ korosztályba pedig 7 fő került. Műtét 124 alkalommal, speciális katéteres beavatkozás 9 alkalommal történt. Az első beavatkozás óta eltelt átlag idő: 14,05 év.

**Következtetés:** Klinikánk adatbázisát áttekintve meglepően nagy volt a GUCH betegek száma. A Városmajori GUCH regiszter megalakulása elősegíti Congenitalis Heart Teamünk további munkáját. Érdekes, hogy bár a betegek többsége a fiatalokhoz tartozott, de magas volt a kp/időskorúak aránya, amelyek komplex managementet fognak igényelni. Távlatos céljaink között szerepel a regiszter pontosítása, illetve bővítése az elmúlt 10 év eseteinek feldolgozásával.

### Register of grown-ups with congenital heart defects (GUCH) in Semmelweis University Heart and Vascular Center

Luca Katalin Kuthi<sup>1</sup>, Margit Csilla Liptai<sup>1</sup>, Krisztina Kádár<sup>1</sup>, Attila Tóth<sup>2</sup>, István Ifj. Hartyánszky<sup>1</sup>, Levente Molnár<sup>1</sup>, László Gellér<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology, Budapest

**Keywords:** GUCH, register, follow-up

**Introduction:** Congenital heart defects occur in 1% of live births. Follow-up of these patients has great importance not just in childhood but in adulthood as well.

**Aim:** We aimed to create a modern GUCH register in Semmelweis University Heart and Vascular Center.

**Materials and methods:** We evaluated retrospectively all the echocardiographic records in our clinics' in and outpatient ward that has been made during a one year period (2017 apr.–2018 march) and collected the GUCH patients based on the echocardiographic diagnosis and the patients' history.

**Results:** During the studied period we found 224 patients in our clinic (134 male, 90 female, mean age: 34.4 yrs). We divided the pts. based on their pathology. We found, that valve defects occurred in 99 cases, atrial communication defect was found in 31 pts., ventricular septal defect in 9 cases, tetralogy of Fallot in 8 cases, 4 pts had coarctation of the aorta, 61 had Marfan syndrome, congenital coronary anomaly was found in two cases, and 2 pts. had persistent ductus arteriosus. Those patients who had rare disease (congen. mitral stenosis, Ebstein anomaly, TOF with absent pulmonary valve, tricuspid atresia) formed an individual group. We also categorized the pts. by age. 53 pts. were between the age of 16–24, 97 pts. were between the age of 25–40, in the group of age 41–60 there were 67 pts., and 7 pts. were older than 60 years. Surgery was performed in 124 times., special catheter intervention was performed in 9 times. Time from the first intervention was 14.05 years.

**Conclusion:** Looking through our clinics' database, a surprisingly large number of GUCH patients was found. The foundation of the GUCH register in Városmajor helps the further work of our Congenital Heart Team. Although, the majority of the patients were young, the number of middle aged and elderly patients was also high, they will need complex management in the future. Our further aim is to extend our register with the data of the past 10 years.

### A 22q11 kromoszomális régió kópiaszám eltéréseinek széles klinikai spektruma congenitalis vitiumos betegekben

Nagy Dóra<sup>1</sup>, Zodanu Gloria Kafui Esi<sup>1</sup>, Havasi Kálmán<sup>2</sup>, Kalapos Anita<sup>2</sup>, Oszlanczi Mónika<sup>2</sup>, Katona Márta<sup>3</sup>, Széll Márta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Genetikai Intézet

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem, ÁOK Gyermekklinika, Szeged

**Kulcsszavak:** congenitalis vitium, MLPA, 22q11 mikrodeleció

**Bevezetés:** A congenitalis vitiumok (CHD) a leggyakoribb veleszületett fejlődési rendellenességek, gyakoriságuk kb. 0,8-1:1000 élve születésből. Kialakulásukban környezeti és genetikai tényezők is szerepet játszanak, előfordulhatnak izoláltan (65-70%) és más fejlődési rendellenességgel társulva, szindróma részeként (30-35%). Az egyik leggyakoribb genetikai eltérés a 22q11.2 kromoszomális régió mikrodeleciója (DiGeorge-szindróma), prevalenciája kb. 1:2000-4000 az átlag populációban, de 4-8%-ot is eléri a CHD-s populációban. Célkitűzésünk az volt, hogy felmérjük a 22q11.2 locus kópiaszám eltéréseit magyar betegcsoportban.

**Betegek és módszer:** 171 congenitalis vitiumos (Fallot-tetralógia, septum defektusok, aorta stenosis, coarctatio aorta, teljes nagyér transzpozíció és komplex defektusok) gyermek- és felnőttbeteg DNS-mintáját vizsgáltuk meg multiplex li-gáció-dependens próba amplifikációs módszerrel (MLPA), mellyel az adott régió delécióját és duplikációját is ki lehet mutálni.

**Eredmények:** Összesen 10 esetben (5,8%) találtunk kópiaszám eltérést: 6 esetben (öt Fallot-tetralógia és egy bicuspidalis aortabillentyű) klasszikus mikrodeleciót, 2 esetben (egy VSD és egy coarctatio aortae) microduplikációt és további két esetben (egy Fallot-tetralógia és egy coarctatio aortae) mikrodeleció és -duplikáció együttes előfordulását. Elvégeztük a genotípus-fenotípus összehasonlítást, továbbá lehetőség szerint a családtagok vizsgálatát is. Három esetben familiáris eltérés volt.

**Következtetések:** Változatos klinikai manifesztációja miatt a 22q11 mikrodeleciója/duplikációja diagnosztikus nehézséget jelenthet, így módszeres genetikai vizsgálat elvégzése számos haszonnal kecsegtethet a CHD-s betegpopulációban. Segíthet a diagnózis felállításában, a pozitív családtervezésben és az esetlegesen társuló betegségek megelőzésében, korai kezelésében.

### Wide clinical spectrum of chromosome 22q11 copy number variations in patients with congenital heart defects

Dóra Nagy<sup>1</sup>, Gloria Kafui Esi Zodanu<sup>1</sup>, Kálmán Havasi<sup>2</sup>, Anita Kalapos<sup>2</sup>, Mónika Oszlanczi<sup>2</sup>, Márta Katona<sup>3</sup>, Márta Széll<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Szeged, Department of Medical Genetics

<sup>2</sup>2nd Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged

<sup>3</sup>University of Szeged, Szeged, Department of Pediatrics, Szeged

**Keywords:** congenital heart defects, MLPA, 22q11 microdeletion

**Introduction:** Congenital heart defects (CHDs) are the most common congenital developmental abnormalities with a prevalence of 0.8-1 in 1000 live births. CHDs may be isolated in 65-70% or syndromic in 30-35% of the cases. Both environmental and genetic factors may contribute to their development. 22q11.2 microdeletion (DiGeorge-syndrome) is one of the most common genetic conditions associated with cardiac defect, with a prevalence of 1 in 2000-4000 in the general population and 4-8% in CHD patients. The aim of our study was to evaluate the prevalence of 22q11 copy number variations (CNVs) in Hungarian CHD patients.

**Patients and methods:** 171 samples obtained from children and adults with CHDs (tetralogy of Fallot, septal defects, stenosis, coarctation of the aorta, transposition of the great arteries and complex defects) were tested by using multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) to detect microdeletions or micro-duplications in the given chromosomal region.

**Results:** CNVs were identified in ten cases (5,8%): typical microdeletions in 6 cases (five tetralogy of Fallot and one bicuspid aortic valve), microduplications in 2 cases (one ventricular septal defect and one coarctation of the aorta) and both microdeletions and duplications in 2 cases (one tetralogy of Fallot and one coarctation of the aorta). Genotype-phenotype comparison and family screening was performed if possible. In three families the CNVs were also detected in other family members.

**Conclusions:** The diagnosis of 22q11 microdeletion/microduplication syndrome may be challenging due to its variable clinical manifestation. Thus, systematic genetic testing of CHD patients may be beneficial in setting up the diagnosis, in the prevention or early treatment of comorbidities and positive family planning.

### A veleszületett szívbeteg nők rizikóstratifikációja várandóság alatt

Pataki Szabina<sup>1</sup>, Köhalmi Dóra<sup>2</sup>, Kecskeméti Dorottya<sup>3</sup>, Takács Edit<sup>4</sup>, Fischer Szilvia<sup>4</sup>, Szegedi Margit<sup>4</sup>, Ablonczy László<sup>2</sup>, Andréka Péter<sup>5</sup>, Temesvári András<sup>5</sup>, Bálint Olga Hajnalka<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Intenzív Terápiás Részleg

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központ, Budapest

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szeged

<sup>4</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

<sup>5</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Budapest

**Kulcsszavak:** terhesség, kongenitális, rizikóstratifikáció, CARPREG II

**Bevezetés:** Az anyai szívbetegség a peripartum anyai halálozás egyik leggyakoribb oka, amely fokozott rizikót jelent a magzati morbiditás és mortalitás tekintetében. Célunk az Intézetünk által kezelt veleszületett szívbeteg (GUCH) rizikó besorolása a nemrég bevezetett CARPREG (Cardiac Disease in Pregnancy) II alapján.

**Beteganyag és módszer:** Vizsgálatunkba 191 várandós veleszületett szívbeteg 276 index eseményét vontuk be, átlagéletkor a várandósság idején 29,2±5,7 év volt. Dokumentáltuk a korábbi anyai kardiovaszkuláris eseményeket, illetve a várandósság alatti kardiális, magzati és szülészeti komplikációkat. A magas kockázatu terhességet a nagyobb, mint 4 CARPREG II pontszámban definiáltuk.

**Eredmények:** A várandósságok 14,1%-a bizonyult magas kockázatúnak a fenti irányelvek alapján. A várandósságok 13,8%-ában észleltünk főtális, míg 14,5%-ában anyai eseményeket, amelyek nagyobb arányban fordultak elő a magas kockázatu csoportban (p<0,001). Anyai halálozás nem volt. Korai vetélést 2,9%-ban, koraszülést 7,6%-ban detektáltunk, ezen események szignifikánsan gyakoribbak voltak a magas kockázatu betegek között (30,8 vs. 7,2%, p<0,001). Univariáns analízis alapján a 4≤ CARPREG II pontszám összefüggést mutatott az anyai (p<0,001, OR: 5,3) és a magzati eseményekkel (p<0,001, OR: 4,2). A CARPREG II rizikófaktorai közül multivariáns analízis alapján az anyai komplikációk szignifikáns összefüggést mutattak a korábbi anyai kardiális eseményekkel (p=0,001), a magzati események pedig a korábbi anyai kardiális eseményekkel (p=0,027), a cianóziással (p=0,026) a bal kamrai obstrukciós viciumokkal (p<0,001) és az előzetes intervenciókkal (p=0,024).

**Következtetések:** A CARPREG II segíthet a magas rizikójú kongenitális szívbeteg azonosításában, akik szorosabb monitorozást és speciális kezelést igényelnek.

nyelnek várandósság alatt. Nemzetközi adatoknak megfelelően mind az anyai, mind a magzati események száma szignifikánsan magasabb volt a 4 pont feletti CARPREG II pontszám esetén.

### Risk predictors in pregnancy in women with congenital heart disease

Szabina Pataki<sup>1</sup>, Dóra Kóhalmi<sup>2</sup>, Dorottya Kecskeméti<sup>3</sup>, Edit Takács<sup>4</sup>, Fischer Szilvia<sup>4</sup>, Margit Szegedi<sup>4</sup>, László Ablonczy<sup>2</sup>, Péter Andréka<sup>5</sup>, András Temesvári<sup>5</sup>, Olga Hajnalka Bálint<sup>5</sup>

<sup>1</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Intensive Care Unit

<sup>2</sup>Centre for Pediatric Cardiology, György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest

<sup>3</sup>University of Szeged, Faculty of Medicine, Szeged

<sup>4</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology

<sup>5</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department, Budapest

**Keywords:** pregnancy, congenital, risk stratification, CARPREG II

**Introduction:** Maternal congenital heart disease is a leading cause of peripartum maternal mortality, which is also associated with increased risk of fetal morbidity and mortality. We aimed to provide risk stratification for congenital heart disease patients using the recently introduced CARPREG (Cardiac Disease in Pregnancy) II score at our Institute.

**Patients and methods:** We enrolled 191 pregnant women with congenital heart disease and 276 pregnancies. Mean age at pregnancy was 29.2±5.7 years. We documented previous maternal cardiovascular events, and maternal, fetal and obstetric events during pregnancy. High-risk pregnancy was defined as a CARPREG II score of 4≤.

**Results:** High-risk pregnancy was detected in 14.1%. We found fetal and maternal events in 13.8% and 14.5% of all pregnancies, respectively, which both were more prevalent in the high-risk group ( $p < 0.001$ ). No maternal death occurred, whereas premature birth and abortion was detected in 7.6 and 2.9%, respectively, both complications were more frequent in the high-risk patient population as compared with the lower risk patients (30.8 vs. 7.2%,  $p < 0.001$ ). In univariate analysis, CARPREG II of 4≤ was significantly associated with fetal ( $p < 0.001$ , OR: 4.2) and maternal ( $p < 0.001$ , OR: 5.3) events. Risk factors of the CARPREG II were further analyzed using multivariate logistic regression analysis: prior cardiac events ( $p = 0.027$ ) and cyanosis ( $p = 0.026$ ) were independent predictors of fetal complications. Left ventricular outflow tract obstruction ( $p < 0.001$ ), cardiac interventions ( $p = 0.024$ ) and prior cardiac events ( $p = 0.001$ ) demonstrated significant association with maternal events.

**Conclusion:** The CARPREG II could help in the identification of high-risk pregnancies and thus aids the selection of patients for strict monitoring and special therapies. In line with previous studies we detected higher rates of fetal and maternal events among patients with CARPREG II of 4≤ score.

### Korrigált Fallot tetralógiával élő nők terhesség alatti anyai és magzati eseményei

Szabó Balázs<sup>1</sup>, Kóhalmi Dóra<sup>2</sup>, Szegedi Margit<sup>3</sup>, Takács Edit<sup>3</sup>, Andréka Péter<sup>1</sup>, Bálint Olga Hajnalka<sup>1</sup>, Temesvári András<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központ

<sup>3</sup>Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest

**Kulcsszavak:** Fallot tetralógia, terhesség, aritmia, szívelégtelenség

**Háttér:** A korrigált Fallot tetralógiával (kToF) élő fogamzóképes korban lévő nőknél gyakoribbak a cardiovascularis események (főként aritmiák), amelyek rizikója a várandósság során tovább fokozódhat.

**Cél:** Vizsgálatunk célja felmérni a korrigált Fallot tetralógiával élő nők terhesség alatti anyai, magzati és szülészeti eseményeit.

**Módszer:** Intézetünk terhesség és veleszületett szívbetegség adatbázisából ( $n = 276$ ) a kTOF-os index eseteket választottuk ki. Az alap klinikai adatokat, a terhesség előtti anyai cardiovascularis eseményeket, illetve ante- és postpartum (6 hónapig) anyai, magzati és szülészeti eseményeket dokumentáltuk. Eredmények: 36 kToF terhességet elemeztünk (átlag anyai életkor 28±6 év). A várandósságot megelőzően 17%-ban ( $n = 6$ ) fordult elő cardiovascularis esemény (aritmia), echocardiographia során 44%-ban ( $n = 16$ ) igazolódott tágult jobb kamra súlyos fokú pulmonális regurgutációval, a betegek 14%-a ( $n = 5$ ) minimum NYHA II funkcionális stádiumban volt. Két esetben (6%) spontán abortusz történt a terhesség első trimeszterében. A megmaradt 34 index esetből 18%-ban fordult elő anyai esemény (NYHA progresszió  $n = 2$ , aritmia  $n = 4$ ), 9%-ban volt magzati esemény (congenitális vítiom  $n = 2$ , IUGR  $n = 1$ ) és 6%-ban szülészeti esemény (sürgős császármetszés  $n = 2$ ). Egyváltozós analízis alapján az anyai kardiális események prediktorai a tágult jobb kamra súlyos fokú pulmonális regurgutációval ( $p = 0.03$ ; OR 1,6) és a korábbi kardiális esemény ( $p = 0.001$ ; OR 15,9) voltak, míg többváltozós analízis során a várandósság előtti kardiális esemény bizonyult szignifikáns prediktornak ( $p = 0.001$ ). Az általunk vizsgált paraméterek nem mutattak szignifikáns összefüggést a magzati, illetve szülészeti eseményekkel. Következtetések: A terhesség előtt is aritmiával szövődtött kTOF-fal élő nők hajlamosak a várandósság alatt is aritmiás komplikációkra. A ritmuszavar és a jobb kamra dilatációval járó súlyos fokú pulmonális regurgutáció jelentős funkcionális állapotromlással járhat.

### Maternal and fetal outcomes in pregnancies with corrected Tetralogy of Fallot

Balázs Szabó<sup>1</sup>, Dóra Kóhalmi<sup>2</sup>, Margit Szegedi<sup>3</sup>, Edit Takács<sup>3</sup>, Péter Andréka<sup>1</sup>, Olga Hajnalka Bálint<sup>1</sup>, András Temesvári<sup>1</sup>

<sup>1</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Cardiology Department

<sup>2</sup>Centre for Pediatric Cardiology, György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology

<sup>3</sup>György Gottsegen Hungarian Institute of Cardiology, Budapest

**Keywords:** Tetralogy of Fallot, pregnancy, arrhythmia, heart failure

**Background:** Patients with corrected Tetralogy of Fallot (cTOF) are at risk for cardiac complications (mostly arrhythmia) at a childbearing age, which might be even more severe during a pregnancy.

**Objective:** Our objective was to examine the maternal and fetal events in pregnancies with cTOF.

**Method:** We selected pregnancies in women with congenital heart disease from our prospective registry ( $n = 276$ ). Demographic data and previous cardiac events, and complication during pregnancy (maternal cardiac, fetal and obstetric) were documented.

**Results:** We identified 36 index pregnancies with cTOF (mean maternal age 28±6 years). At the baseline evaluation 17% ( $n = 6$ ) had a previous cardiac event (arrhythmias), 44% ( $n = 16$ ) had a dilated right ventricle with moderate to severe pulmonary regurgitation, and 14% ( $n = 5$ ) were in NYHA functional class at least gr. II. Two pregnancies ended with spontaneous abortion (6%). In 34 index cases followed, during pregnancy we found 18% rate of maternal cardiac event (NYHA progression  $n = 2$ , arrhythmia  $n = 4$ ), 9% rate of fetal event (congenital heart disease  $n = 2$ , low birth weight  $n = 1$ ) and 6% rate of obstetric events (emergent caesarean section  $n = 2$ ). In univariate analysis, previous cardiac events ( $p = 0.001$ ; OR 15.9) and right ventricular dilatation with severe pulmonary regurgitation ( $p = 0.03$ ; OR 1,6) were significantly associated with a maternal cardiac event. Risk factors of the maternal cardiac event were further analyzed using multivariate logistic regression analysis, the only independent predictor was the previous cardiac event ( $p = 0.001$ ). None of the analyzed parameters were predictors of fetal or obstetric outcome.

**Conclusions:** Women with cTOF and an arrhythmia before pregnancy are prone to develop arrhythmia complications (not fatal) during pregnancy as well. Mothers with severe pulmonary regurgitation associated with dilated right ventricle may be at risk for functional class deterioration at the time of pregnancy.



### A bal pitvar térfogatának változása terhelés során

Ágoston Gergely<sup>1</sup>, Morrone Doralisa<sup>2</sup>, Pálkás Eszter<sup>3</sup>, Pálkás Attila<sup>4</sup>, D'andrea Antonello<sup>5</sup>, Ciampi Quirino<sup>6</sup>, Carpeggiani Clara<sup>7</sup>, Picano Eugenio<sup>7</sup>, Varga Albert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Családorvosi Intézet, Szeged

<sup>2</sup>University of Pisa, Department of Surgical, Medical and Molecular Pathology and Critic Area, Pisa, Italy

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged

<sup>4</sup>Csongrád Megyei Egészségügyi Ellátó Központ, Hódmezővásárhely

<sup>5</sup>Second University of Naples, Naples, Italy

<sup>6</sup>Fatebenefratelli Hospital of Benevento, Benevento, Italy

<sup>7</sup>Institute of Clinical Physiology, CNR, Pisa, Italy

**Kulcsszavak:** terheléses echocardiographia, bal pitvar, térfogatváltozás

**Bevezető:** A nyugalomban mérhető magas bal pitvari (BP) térfogat index (LAVI) emelkedett BP nyomást, illetve kóros BP funkciót jelez. A BP térfogatának emelkedése kedvezőtlen prognosztikai tényező. Terhelés során a BP térfogata percekben belül változhat.

**Célkütyezés:** A bal pitvar térfogatváltozásának felmérése terheléses echocardiographia során.

**Metódus:** 171 (életkor: 58±15 év, 58 nőbeteg) betegnél végeztünk terheléses echocardiographiát (TE). 48 betegnél koronáriabetegség, 78 betegnél hypertrophiás cardiomyopathia, 12 betegnél HFpEF és 33 betegnél HFpEF miatt végeztük a vizsgálatot. 114 betegnél fekvőkerékpáros TE, 30 páciensnél dobutamin TE, 27 betegnél dipyridamol TE történt. A LAVI nyugalomban és a terhelés csúcán Simpson-módszerrel határoztuk meg. A LAVI százalékos változását a következőképpen számoltuk: (terhelés-nyugalom/nyugalom) × 100. A szívelégtelen és HCM miatt terhelt betegekél a pulmonális nyomás alakulását is figyeltük.

**Eredmények:** A LAVI mérés minden betegnél sikeres volt. A teljes populációt figyelembe véve a LAVI nem változott szignifikáns mértékben (nyugalom=37±16 vs. terhelés=37±17 ml/m<sup>2</sup>, p=ns). Amennyiben individuálisan analizáltuk a betegeket, 23 beteg (13%) mutatott LAVI emelkedést (≥25% LAVI dilatáció), 126 betegnél (74%) a variáció≥25%-nak mutatkozott („LAVI-neutrális”), és 22 páciens esetében (13%) a LAVI csökkent („LAVI-zsugorodás”). A LAVI dilatáció gyakoribb volt koronáriabetegség (25%) miatt végzett TE esetén, mint HCM-ben (10%), vagy szívelégtelenségben (7%). 67 betegnél korrelációt találtunk a nyugalmi LAVI és terhelésre kialakult pulmonális nyomás között (R<sup>2</sup>=0,118, p=0,004).

**Következtetés:** A LAVI mérése terhelés során könnyen kivitelezhető. A LAVI korrelációt mutat a pulmonális nyomással. A LAVI alakulása TE során nem homogén, emelkedése és csökkenése egyaránt előfordulhat. A térfogat alakulása nagy valószínűséggel a bal pitvar nyomásterhelésének, vagy funkcióváltozásának akut változását jelenti.

### Left atrial volume changes during stress echocardiography

Gergely Ágoston<sup>1</sup>, Doralisa Morrone<sup>2</sup>, Eszter Pálkás<sup>3</sup>, Attila Pálkás<sup>4</sup>, Antonello D'andrea<sup>5</sup>, Quirino Ciampi<sup>6</sup>, Clara Carpeggiani<sup>7</sup>, Eugenio Picano<sup>7</sup>, Albert Varga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Szeged, Family Medicine Department, Szeged

<sup>2</sup>University of Pisa, Department of Surgical, Medical and Molecular Pathology and Critic Area, Pisa, Italy

<sup>3</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Szeged

<sup>4</sup>Elisabeth Hospital, Hódmezővásárhely

<sup>5</sup>Second University of Naples, Naples, Italy

<sup>6</sup>Fatebenefratelli Hospital of Benevento, Benevento, Italy

<sup>7</sup>Institute of Clinical Physiology, CNR, Pisa, Italy

**Keywords:** stress echocardiography, left atrium, left atrial dilatation

**Background:** An enlarged left atrial volume index (LAVI) at rest mirrors increased left atrial pressure and/or impairment of LA function. It is associated to adverse cardiovascular outcomes. A cardiovascular stress may acutely modify LAVI within minutes.

**Purpose:** To assess the feasibility of LAVI-stress echocardiography (SE).

**Methods:** SE was performed in 171 patients (age 58±15 yrs, 58 females) with coronary artery disease (CAD, n=48), hypertrophic cardiomyopathy (HCM, n=78) or heart failure (HF) with preserved (n=12) or reduced (n=33) ejection fraction. All patients were referred for clinically-driven SE (semi-supine exercise in 114, dobutamine in 30, dipyridamol in 27). LAVI was measured with Simpson method from 4- and 2-chamber views. The % LAVI changes were defined as: (stress/rest) × 100. In HF and HCM patients, systolic pulmonary arterial pressure (SPAP) was also measured.

**Results:** A LAVI measurement was obtained in all patients. LAVI was unchanged during SE (rest=37±16 vs. stress=37±17 ml/m<sup>2</sup>, p=ns). At individual patient analysis, 23 patients (13%) showed a stress-induced % LAVI increase ≥25% („LAVI-dilators”), 126 patients (74%) a variation±25% („LAVI-neutral”), and 22 patients (13%) a % LAVI decrease ≥ 25% („LAVI-reducers”). „LAVI dilators” were equally prevalent in exercise (13/114, 11%) or pharmacological stress (10/57, 18%). LAVI-dilators were more frequent in CAD (12/48, 25%) than in HCM (8/78, 10%) or HF (3/45, 7%) groups. In 67 patients with SPAP measurement, there was a significant but weak correlation between stress SPAP and rest LAVI (R<sup>2</sup>=0.118, p=0.004)

**Conclusion:** LAVI measurement is highly feasible during SE. LAVI is weakly correlated to SPAP values, but no single homogeneous LAVI response can be identified during stress. A spectrum of variations occur, from marked increase to marked decrease. They likely mirror underlying stress-induced variations in LA function and/or pressure of potential clinical relevance.

### A B vonalak és a bal pitvar deformáció analizésének alkalmazása a megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelen betegek szűrésében

Illés Blanka<sup>1</sup>, Ágoston Gergely<sup>1</sup>, Szabó István-Adorján<sup>2</sup>, Varga Albert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Családorvosi Intézet, Szeged

<sup>2</sup>Marosvásárhelyi Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány- és Technológiai Egyetem, Marosvásárhely

**Kulcsszavak:** HFpEF, tüdő ultrahang, echocardiographia, deformáció analízis

**Bevezető:** A megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFpEF) jelentős egészségügyi probléma, prevalenciája növekszik. A HFpEF diagnózisa a gyakran kihívást jelent. A tüdő ultrahangozása, valamint az új echocardiographiás technikák, úgy mint a bal pitvar deformáció analizésével nyert funkcionális paraméterek ígéretes technikának bizonyulnak a szűrésben.

**Célkütyezés:** A tüdőultrahang, valamint a bal pitvar deformáció analízis diagnosztikus szerepének megállapítása HFpEF-ben.

**Metódus:** Negyven (27 nőbeteg, életkor 69±9 év) beteget vontunk be a vizsgálatba, akiknél megfelelő ejekciós frakció mellett szívelégtelenség tüneteit észleltük. Kizárási kritériumnak minősült a közepes vagy súlyos mitrális és aorta vitium, a tüdőbetegség, a pulmonális hipertónia, és a cardiomyopathia. A betegek egy órában belül echocardiographia (bal pitvari strain analízis – Peak Atrial Longitudinal Strain – PALS meghatározás) és tüdő ultrahang vizsgálat, valamint NT-pro-BNP-szint mérés történt. A tüdő ultrahangozása során a B-vonalak számát az elülső és hátsó mellkasfalon határoztuk meg.

**Eredmények:** A betegek ejekciós frakciója 65,8±8%-nak bizonyult. A populáció 85%-nál kóros számú B-vonalat detektáltunk (≥15). A B vonalak száma, valamint az egyidejűleg vizsgált pro-BNP-szint erős pozitív korrelációt mutatott (p<0,0001, r: 0,78), és összefüggést találtunk a bal pitvari volumen (p<0,05, r: 0,5), valamint a bal pitvar funkcióját jelző PALS érték és a B vonalak száma között is. (p<0,05, r: 0,6). Az általunk vizsgált HFpEF populációban nem volt összefüggés az E/e' hányados és a B vonalak száma, illetve az E/e' és a pro-BNP érték között.

**Következtetés:** HFpEF-ben a B vonalak számának meghatározása egyszerű, könnyen kivitelezhető vizsgálóeljárásnak tűnik a pangás diagnózisában és összefüggést mutat a szérum pro-BNP értékével. A PALS szintén ígéretes paraméternek bizonyult vizsgálatunkban, a konvencionális E/e' hányaddal ellentétben megfelelően tükrözte a pangást és az emelkedett pro-BNP értéket.

### B-lines and left atrial strain for the screening of patients with suspected Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

Blanka Illés<sup>1</sup>, Gergely Ágoston<sup>1</sup>, István-Adorján Szabó<sup>2</sup>, Albert Varga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of Szeged, Family Medicine Department, Szeged

<sup>2</sup>University of Medicine, Pharmacy, Sciences and Technology of Târgu Mureş, Marosvásárhely

**Keywords:** HFpEF, lung ultrasound, echocardiography, strain imaging

**Background:** Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (HFpEF) is a growing healthcare burden and its prevalence is increasing. Diagnosing HFpEF is challenging. Lung ultrasound (LUS) and novel echocardiographic technics such as left atrial strain imaging are promising screening tools to assess pulmonary congestion and left atrial dysfunction in outpatient settings in patients with suspected HFpEF.

**Aim:** To evaluate whether LUS and left atrial strain is reliable in the screening of HFpEF.

**Methods:** Forty consecutive patients (27 women, mean age 69±6 years) with clinical signs heart failure prospectively enrolled. Exclusion criteria was: depressed ejection fraction, more than mild mitral and/or aortic valve disease, pulmonary disease, pulmonary hypertension. Within the hour all patients were underwent comprehensive echocardiographic evaluation including left atrial strain analysis, lung ultrasound evaluation of B-lines on the anterior and posterior chest wall, as well NT-pro-BNP level has been measured.

**Results:** The mean ejection fraction was 65.8 ±8%. In 85% of the patients observed pathological number of B lines (≥15). We found strong positive correlation between the number of B lines and pro-BNP level (p<0.0001, r: 0,78) and also correlation exist between the left atrial volume and B lines (p<0.05, r: 0.5) moreover between the Peak Atrial Longitudinal Strain (PALS) and B lines (p<0.05, r: 0.6). In our HFpEF population we didn't found connection between the extent of B lines and E/e' ratio, or between the E/e' ratio and pro-BNP level.

**Conclusion:** LUS is a simple, feasible, radiation free screening tool of pulmonary congestion and may be useful in the diagnosis and management of patients with HFpEF. B lines correlates well with pro-BNP level. PALS is also a promising tool, better reflects pulmonary congestion and pro-BNP level than the conventional parameter E/e'.

### A bal kamra globális és szegmentális deformációjának jellemzése speckle-tracking echokardiográfiával fiatal sportolóknál

Kántor Zoltán<sup>1</sup>, Lakatos Bálint<sup>2</sup>, Kiss Orsolya<sup>1</sup>, Sydó Nóra<sup>1</sup>, Tokodi Márton<sup>1</sup>,

Vágó Hajnalka<sup>3</sup>, Csécs Ibolya<sup>3</sup>, Ujvári Adrienn<sup>1</sup>, Fábíán Alexandra<sup>1</sup>, Babity Máté<sup>1</sup>, Kovács Attila<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képzőközpont  
Diagnosztikai Részleg, Budapest

**Kulcsszavak:** echokardiográfia, Speckle-tracking, bal kamra, sportszív

A rendszeres testedzés a bal kamra (BK) jelentős fiziológias átépülését eredményezi, amelyre a szakirodalomban sportszívként hivatkozunk. Kutatásunk célja a BK globális és szegmentális strain értékeinek elemzése volt élsportolóknál. Kutatásunk alanyai kevert terhelésű fiatal sportolók voltak (n=62, életkor 16±1,4 év, edzés: 11±5 óra/hét), akikhez 23, korban és nemben illesztett egészséges, rendszeresen nem sportoló önkéntest válogattunk kontroll csoportnak. Az echokardiográfias vizsgálat során csúcsi nézetből BK-ra optimalizált felvételeket rögzítettünk EKG-kapuzva. Későbbi szoftveres elemzés segítségével meghatároztuk a testfelszínre indexált BK végdiasztolés volument (BKEDVi), az ejekciós frakciót (BKEF), illetve speckle-tracking analízissel a BK szegmentális és globális longitudinális (GLS) és globális cirkumferenciális strain (GCS) értékét.

A sportolói csoportban a BKEDVi magasabbnak mutatkozott (80±9 vs. 70±8 ml/m<sup>2</sup>, p<0,001) szignifikánsan alacsonyabb BKEF mellett (55±4 vs. 59±4%, p<0,001). Mind a GLS (19,6±1,7 vs. 22,7±1,9%, p<0,001), mind a GCS (25,3± vs. 27,1±2,7%, p<0,01) alacsonyabb volt a sportolói csoportban a kontrollhoz viszonyítva. A BK szegmentális longitudinális funkcióját vizsgálva a a bazális (20,1±2,8 vs. 24,3±2,8%, p<0,001) és mid szegmentumok longitudinális strain értékei (19,7±2,3 vs. 24,1±2,8%, p<0,001) hasonló különbségeket mutattak a két populációban, az apikális szegmentumok funkciója tekintetében azonban nem volt különbség (19,4±3,2 vs. 20,1±3,4%, p=NS). A sportolói csoportban mind a szeptális (20,1±2,7 vs. 23,5±2,3%, p<0,01) mind a szabad fali longitudinális strain értékek (19,6±1,8 vs. 23,2±2,3%, p<0,001) csökkent értéket mutattak.

Eredményeink alapján élsportolóknál kifejezett BK remodeling észlelhető: a magasabb volumenek mellett alacsonyabb nyugalmi funkció jellemző, ami kifejezettebb a BK bazális és mid szegmentumokban. A sportszív részletes echokardiográfias elemzése segítséget nyújthat a patológiás állapotok korai felismerésében.

### Characterization of the left ventricular global and segmental deformation with speckle-tracking echocardiography in young athletes

Zoltán Kántor<sup>1</sup>, Bálint Lakatos<sup>2</sup>, Orsolya Kiss<sup>2</sup>, Nóra Sydó<sup>1</sup>, Márton Tokodi<sup>1</sup>, Hajnalka Vágó<sup>3</sup>, Ibolya Csécs<sup>3</sup>, Adrienn Ujvári<sup>1</sup>, Alexandra Fábíán<sup>1</sup>, Máté Babity<sup>1</sup>, Attila Kovács<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology, Budapest

**Keywords:** Echocardiography, Left Ventricle, Speckle-Tracking, Athlete's Heart  
Regular exercise training results in complex remodelling of the left ventricle (LV), also referred as the athlete's heart. Our aim was to study global and segmental longitudinal and circumferential deformation of the LV in young elite athletes.

Our study group consisted of young male athletes of mixed exercise training (n=62, age: 16±1.4 years; training: 11±5 hours/week) and with 23 age- and gender-matched healthy sedentary volunteers served as the control group. LV focused apical echocardiography loops with ECG gating were obtained. By off-line analysis, we measured LV end-diastolic volume indexed to body surface (LVEDVi), ejection fraction (LVEF), and by speckle-tracking analysis we also calculated LV segmental and global longitudinal (GLS) and global circumferential strain (GCS) values as well.

Athletes demonstrated higher LVEDVi (80±9 vs. 70±8 ml/m<sup>2</sup>, p<0.001) along with significantly lower LVEF (55±4 vs. 59±4%, p<0.001) compared to controls. Both the GLS (19.6±1.7 vs. 22.7±1.9%, p<0.001), and the GCS (25.3±2.6 vs. 27.1±2.7%, p<0.01) were lower in the athlete group. LV segmental longitudinal strain of the basal (20.1±2.8 vs. 24.3±2.8%, p<0.001), and mid segments (-19.7±2.3 vs. 24.1±2.8%, p<0.001) were also significantly lower in athletes, while apical longitudinal strain was comparable between groups (19.4±3.2 vs. 20.1±3.4%, p=NS). Both septal (20.1±2.7 vs. 23.5±2.3% p<0.001), and the free wall longitudinal strain values (19.6±1.8 vs. 23.2±2.3% p<0.001) were decreased in athletes.

Based on our results, marked LV remodeling can be detected in elite athletes: higher volumes are accompanied by lower resting global function, which is more pronounced in the LV basal and mid segments. Detailed echocardiographic assessment of the athlete's heart may help in the early detection of pathological conditions.

### Bal- és jobb kamrai mechanika sportolóknál: az edzettség objektív tükrö?

Lakatos Bálint<sup>1</sup>, Kiss Orsolya<sup>2</sup>, Sydó Nóra<sup>2</sup>, Tokodi Márton<sup>2</sup>, Fábíán Alexandra<sup>2</sup>, Kántor Zoltán<sup>2</sup>, Bognár Csaba<sup>2</sup>, Major Dávid<sup>2</sup>, Kovács Attila<sup>2</sup>, Merkely Béla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** sportszív, 3D echokardiográfia, spiroergometria, speckle-tracking  
A sportszív egyedi sajátosságai ellenére nem rendelkezünk olyan paraméterekkel, amelyek a sportoló teljesítményére megbízhatóan utalnak. A fizikai terhelés és az általa kialakuló kardiális adaptáció közötti folytonossági kapcsolat a sportélettel kiemelt kutatási területe.

Célunk ezen vizsgálatban a szív alaki és működési sajátosságai, illetve a terhelési kapacitás közötti összefüggés vizsgálata volt sportolók prospektív követésével. Vizsgálatunk alanyai fiatal, labdarúgó élsportolók (n=18) voltak, akiknek kezdeti (életkor: 16±1 év), majd egy évvel későbbi adatait hasonlítottuk össze. A sportolók spiroergometriás felmérésen vettek részt, ahol meghatároztuk a csúcs oxigénfelvételt (VO<sub>2</sub>/kg). Ezt megelőzően részletes 3D echokardiográfias vizsgálatot végeztünk, meghatározva a bal kamra (BK) és a jobb kamra (JK) testfelszínre indexált végdiasztolés térfogatait (EDVi), illetve a BK izomtömeg indexet (Mi). 3D speckle-tracking echokardiográfiával elemeztük a BK és a JK deformációját: kiszámítottuk a globális longitudinális (GLS), illetve globális cirkumferenciális (GCS) strain értékeit.

A sportolók terhelési kapacitása széles határok között változott (dVO<sub>2</sub>/kg: 2,6±7,3 ml/min/kg) az utánkövetési időszak során. A BK és a JK térfogatai tekintetében nem volt változás (BK EDVi: 84±14 vs. 80±7 ml/kg, JK EDVi: 82±11 vs. 84±10 ml/m<sup>2</sup>, p=NS). A BK Mi szignifikánsan növekedett (82±14 vs. 89±9 g/m<sup>2</sup>, p<0,001), ezzel szemben a BK GLS csökkent egy év alatt (19,7±1,8 vs. 19,3±2,8%, p<0,01). A csúcs oxigénfelvétel javulása egyenes összefüggést mutatott a csökkenő BK GLS és a szintén csökkenő JK GCS értékeivel (dLVGLS vs. dVO<sub>2</sub>/kg: r=-0,56, dRVGCS vs. dVO<sub>2</sub>/kg: r=-0,50, p<0,05).

Az egyéves utánkövetési időszakot követően a szív morfológiai, de még inkább funkcionális változásait észleltük élsportolóinkban, melyek összefüggést mutattak a terhelhetőség változásaival. A miokardiális mechanika részletes elemzése sportolóknál segítséget nyújthat az edzettség monitorozásában.

### Left- and right ventricular mechanics in athletes: a true marker of fitness?

Bálint Lakatos<sup>1</sup>, Orsolya Kiss<sup>2</sup>, Nóra Sydó<sup>2</sup>, Márton Tokodi<sup>2</sup>, Alexandra Fábíán<sup>2</sup>, Zoltán Kántor<sup>2</sup>, Csaba Bognár<sup>2</sup>, Dávid Major<sup>2</sup>, Attila Kovács<sup>2</sup>, Béla Merkely<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** 3D echocardiography, athlete's heart, cardiopulmonary exercise testing, speckle-tracking

Despite the marked changes of cardiac morphology and function in athletes, data is scarce regarding the relationship between exercise performance and cardiac adaptation to exercise.

Accordingly, our aim was to examine the relationship between ventricular morphology and function and exercise capacity in a prospective cohort study.

Young elite soccer players (n=18, age: 16±1 years) were enrolled and examined at baseline and following 1 year. Athletes underwent cardiopulmonary exercise testing to determine peak oxygen uptake (VO<sub>2</sub>/kg). 3D echocardiography was performed to measure left- (LV) and right ventricular (RV) end-diastolic volume indices (EDVi) and LV mass index (LVMI) indexed to body surface area. By 3D speckle-tracking analysis of the LV and RV we also determined global longitudinal (GLS) and circumferential (GCS) strains.

We found improved and decreased peak exercise performance as well during the 1 year follow-up (dVO<sub>2</sub>/kg: 2.6±7.3 ml/min/kg). LV and RV morphology did not change significantly (LVEDVi: 84±14 vs. 80±7 ml/kg, RVEDVi: 82±11 vs. 84±10 ml/m<sup>2</sup>, p=NS). LVMI significantly increased (82±14 vs. 89±9 g/m<sup>2</sup>, p<0.001), while LVGLS decreased (19.7±1.8 vs. 19.3±2.8%, p<0.01) compared to baseline. The change in VO<sub>2</sub>/kg showed correlation with decreased LVGLS and also with decreased RVGCS (dLVGLS vs. dVO<sub>2</sub>/kg: r=-0.56, dRVGCS vs. dVO<sub>2</sub>/kg: r=-0.50, p<0.05).

During 1 year follow-up cardiac morphology and function significantly changed in our athlete cohort and these changes showed relationship with peak exercise capacity. Detailed assessment of myocardial mechanics may help to monitor training in athletes.

### A bal pitvari stiffness hatékonyabb az emelkedett NT-proBNP szint azonosításában szisztémás szklerózisban szenvedő betegekben, mint a volumen és strain paraméterek

Porpáczy Adél<sup>1</sup>, Nógrádi Ágnes<sup>2</sup>, Vértes Vivien<sup>2</sup>, Tökés-Füzési Margit<sup>3</sup>, Czírák László<sup>4</sup>, Komócsi András<sup>2</sup>, Faludi Réka<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Intervenció Kardiológiai Osztály

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika

<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ Laboratóriumi Medicina Intézet

<sup>4</sup>Pécsi Tudományegyetem, Reumatológiai és Immunológiai Klinika, Pécs

**Kulcsszavak:** szisztémás szklerózis, diastolés diszfunkció, bal pitvari stiffness

**Bevezetés:** A megtartott ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség (HFpEF) a szisztémás szklerózis (SSc) gyakori és rossz kimenetellel társuló szövődménye, ezért a bal kamrai (BK) töltőnyomás emelkedés megbízható, noninvaszív becslése elengedhetetlen. Az ajánlásokban szereplő echocardiográfias paraméterek (E/e', maximális bal pitvari volumen – BP V<sub>max index</sub>) mellett a BP rezervoár strain is ígéretes marker. A BP stiffness-t azonban még nem vizsgálták SSc-ban. Ezért



célünk volt összehasonlítani a BP  $V_{max\ index}$ , a BP rezervoár strain és a BP stiffness diagnosztikus erejét a BK töltőnyomás megítélésében SSC-betegekben. Az NT-proBNP-t használtuk a BK töltőnyomás noninvaszív becslésére.

**Módszerek:** 72 SSC-ban szenvedő beteget (életkor: 57±11 év, 66 nő) vizsgáltunk. 2D speckle tracking technikával mértük meg a BP strain, majd ugyanezzel a szoftverrel a BP volumeneket. A BP stiffness-t az E/e' és a rezervoár strain arányként határoztuk meg. Az emelkedett töltőnyomás markereként az NT-proBNP >220 pg/ml értéket használtuk. A vizsgált echokardiográfiai paraméterek diagnosztikus erejét receiver-operating characteristic (ROC) görbével határoztuk meg. Area under the curve (AUC) értékeket számoltunk.

**Eredmények:** Az átlagos NT-proBNP szint 181±154 pg/ml volt. 21 betegnél észleltünk >220 pg/ml NT-proBNP értéket. Az emelkedett NT-proBNP szintek legérzékenyebb markerének a BP stiffness bizonyult 0,314-es cut off értékkel (AUC: 0,719, specificitás: 89,4%, szenzitivitás: 42,1%). A BP rezervoár strain és a BP  $V_{max\ index}$  AUC értékei 0,595 valamint 0,521 voltak.

**Következtetés:** BP stiffness hatékonyabbnak bizonyult az emelkedett NT-proBNP szint azonosításában a BP  $V_{max\ index}$ -szel és BP rezervoár strainnel szemben SSC-s betegekben. Habár invazív validációs vizsgálatok szükségesek nagyobb mintán, eredményeink alapján feltételezhető, hogy a BP stiffness paraméter használata precízebbé teheti az emelkedett töltőnyomás diagnosztikáját a HF-pEF szempontjából magas rizikójú betegcsoportokban.

### Left atrial stiffness is superior to volume and strain parameters in predicting elevated NT-proBNP levels in systemic sclerosis patients

Adél Porpáczy<sup>1</sup>, Ágnes Nógrádi<sup>2</sup>, Vivien Vértes<sup>2</sup>, Margit Tökés-Füzesi<sup>3</sup>, László Czirkák<sup>4</sup>, András Komócsi<sup>2</sup>, Réka Faludi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Dept. of Interventional Cardiology

<sup>2</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute

<sup>3</sup>University of Pécs, Department of Laboratory Medicine

<sup>4</sup>University of Pécs, Department of Rheumatology and Immunology, Pécs

**Keywords:** systemic sclerosis, diastolic dysfunction, left atrial stiffness

**Introduction:** Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is common in systemic sclerosis (SSc) and implies a worse prognosis therefore non-invasive assessment of left ventricular (LV) filling pressure is pivotal. Besides E/e' the use of maximal left atrial volume (LA  $V_{max\ index}$ ) is recommended. LA reservoir strain was also reported to be useful. The utility of LA stiffness, however, was never investigated in SSc. Thus we aimed to compare the diagnostic power of LA  $V_{max\ index}$ , LA reservoir strain and LA stiffness in predicting elevated LV filling pressure in SSc patients. NT-proBNP served as non-invasive measure of LV filling pressure.

**Methods:** 72 systemic sclerosis patients (age: 57±11 years, 66 female) were investigated. LA reservoir strain was measured by 2D speckle tracking technique. LA volume curves were generated by the same software. LA stiffness was calculated as ratio of E/e' to LA reservoir strain. Elevated LV filling pressure was defined as NT-proBNP > 220 pg/ml. Receiver-operating characteristic (ROC) curves were used to estimate the diagnostic performance of the echocardiographic parameters in predicting elevated LV filling pressure. Area under the curve (AUC) values were calculated.

**Result:** Average NT-proBNP level was 181±154 pg/ml. NT-proBNP >220 pg/ml was found in 21 SSc patients. LA stiffness showed the highest diagnostic performance in predicting NT-pro-BNP > 220 pg/ml, with a cut off value of 0.314 (AUC: 0.719, specificity: 89.4%, sensitivity: 42.1%). AUC values for LA reservoir strain and  $V_{max\ index}$  were 0.595 and 0.521, respectively.

**Conclusion:** LA stiffness was superior to LA  $V_{max\ index}$  and LA reservoir strain in predicting elevated NT-proBNP levels in our SSc patients. Although invasive validation studies on larger samples are required, our data suggest, that the use of LA stiffness may significantly contribute to diagnostic precision in populations with a high suspicion of HFpEF.

### A pulmonális pangás vizsgálata tüdőultrahanggal aorta stenosisban

Szabó István Adorján<sup>1</sup>, Ágoston Gergely<sup>2</sup>, Illés Blanka<sup>2</sup>, Varga Albert<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Marosvásárhelyi Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány- és Technológiai Egyetem

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, Családorvosi Intézet, Szeged

**Kulcsszavak:** aorta sztenózis, szívelégtelenség, tüdő ultrahang, echocardiographia

**Bevezető:** Az aorta stenosis (AS) hosszú ideig tünetmentes, idővel azonban a bal kamra adaptációs mechanizmusai kimerülnek és a csökkent szisztolés, valamint diasztolés funkció szívelégtelenséghez vezet. A szívelégtelenség tüneteinek kialakulása meghatározó prognosztikai tényező AS-ban. A pulmonális pangás az egyik legmeghatározóbb tünete a szívelégtelenségnek, mely a tüdő ultrahangozásával, a B vonalak számának meghatározásával egyszerűen, non invazív módon detektálható.

**Célkitűzés:** Hemodinamikailag szignifikáns AS-ben felmérni a pulmonális pangás jelenlétét és mértékét, valamint meghatározni a B vonalak klinikai jelentőségét és viszonyát az AS súlyosságával.

**Metódus:** Vizsgálatunkba 47 aorta sztenózisos (27 nőbeteg, átlagéletkor 74±9 év) beteget válogattunk be. Kizáró kritérium volt az AS mellett fennálló közepes vagy súlyos aorta regurgitáció, a közepes vagy súlyos mitrális regurgitáció, az intersticiális tüdőbetegség, a cardiomyopathia, valamint a CRT. Minden betegnél teljes körű echocardiographiás vizsgálatot végeztünk, valamint tüdőultrahangozás történt az elülső és hátsó mellkasfalon.

**Eredmények:** A betegek 86%-ánál kóros számú B vonalat találtunk. Szignifikánsan több B vonal volt azoknál az AS betegekénél, ahol az ejekciós frakció már csökkent volt (EF≥55% vs. EF≤55% 56±52,8 vs. 82,5±50, p<0,05). A normál ejekciós frakciójú csoportban a B-vonalak száma nem korrelált az AS súlyosságával (átlaggrádiens – B-vonal p=0,3 ns., billentyűfelszín B-vonal, p=0,07 ns.), viszont szignifikáns összefüggést mutatott a becsült pulmonális nyomással (p<0,005, r: 0,45) és a betegek funkcionális állapotával (NYHA I vs. NYHA III, p<0,0001, NYHA II vs. NYHA III, p<0,002)

**Következtetés:** A B vonalak számának meghatározása alkalmas vizsgálóeljárásnak bizonyul az AS következményeként kialakult pulmonális pangás diagnosztizálására. A B vonalak száma szoros összefüggést mutat az AS által okozott haemodinamikai eltérésekkel és a beteg panaszait tükröző funkcionális állapottal.

### Lung ultrasound in the evaluation of pulmonary congestion in patients with aortic stenosis

István Adorján Szabó<sup>1</sup>, Gergely Ágoston<sup>2</sup>, Blanka Illés<sup>2</sup>, Albert Varga<sup>2</sup>

<sup>1</sup>University of Medicine, Pharmacy, Sciences and Technology of Târgu Mureș, Marosvásárhely

<sup>2</sup>University of Szeged, Family Medicine Department, Szeged

**Keywords:** aortic stenosis, heart failure, lung ultrasound, echocardiography

**Background:** Aortic stenosis (AS) has a prolonged latent period, as AS worsens, the left ventricular adaptations become inadequate and impaired systolic and/or diastolic dysfunction, may lead to clinical heart failure (HF). The development of HF is an inflexion point in the natural history of AS. Pulmonary congestion is nearly universal pathophysiological finding in HF. Lung ultrasound (LUS) evaluation of B-lines has been proposed as a simple, non-invasive tool to assess pulmonary congestion.

**Aim:** To assess pulmonary congestion with LUS in patients with haemodynamically significant aortic stenosis and to define performance of LUS compared with clinical assessment and echocardiographic parameters.

**Methods:** Forty-seven consecutive patients (27 women, mean age 74±9 years) with moderate or severe aortic stenosis were enrolled. Exclusion criteria was: moderate or severe aortic regurgitation, moderate or severe mitral regurgitation, cardiomyopathies and patients with CRT device. All patients underwent comprehensive echocardiography examination. Lung ultrasound evaluation of B-lines on the anterior and posterior chest wall also performed.

**Results:** we found pathological number of B lines in 86% of patients. B lines were significantly increased in patients with reduced ejection fraction (EF≥55% vs. EF≤55% 56±52.8 vs. 82.5±50, p<0.05). In patients with normal ejection fraction, the number of B lines didn't correlates with the severity of aortic stenosis (mean gradient – B lines p=0,3-ns, AVA – B lines, p=0,07 ns.). In patients with normal ejection fraction B lines correlate with the estimated pulmonary pressure p<0,005, r: 0.45) and functional capacity of the patients (NYHA I vs. NYHA III p<0,0001, NYHA II vs. NYHA III, p<0,002)

**Conclusion:** Lung ultrasound is a promising tool to detect lung congestion related to aortic stenosis. The number of B lines shows close association with the pulmonary pressure and functional capacity of the patients.

## Shear stress-változás felszívódó sztent beültetése után

Benedek Ildikó Annabella<sup>1</sup>, Ferentz Ioan<sup>1</sup>, Márton Emese<sup>1</sup>, Itu Lucian<sup>2</sup>,  
Benedek Imre<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marosvásárhelyi Megyei Sürgősségi Kórház, Marosvásárhely, Kardiológia Klinika  
<sup>2</sup>Transilvania Egyetem, Brassó

**Kulcsszavak:** shear stress, felszívódó sztent, instabil angina

**Bevezetés:** A vérgeometriának illetve a véráramlásnak jelentős szerepe van a koszorúérplakkok megjelenésében és fejlődésében. Az érrendszer geometriája megváltoztatja a vérszlop hemodinamikai jellemzőit, az áramlás módosulása pedig érinti a fal morfológiáját és funkcióját. Ezen együtthatás egyik legfontosabb kifejezője a fal mentén ható shear stress, melynek in vivo kiértékelése jelentősen növelheti a rizikóbecslés pontosságát.

**Célkitűzés:** Dolgozatunk célja a shear stress szerepének vizsgálata az ateroszklerotikus folyamatok kialakításában és továbbfejlesztésében, illetve annak kiderítése, mekkora mértékben változik a shear stress felszívódó sztent beültetése után, a natív koszorúérlezióhoz képest.

**Anyag és módszer:** Tanulmányunkba instabil angina diagnózis miatt elektívén felszívódó sztentet (BRS) kapott 30 páciens került be. Minden páciens esetén készült egy CT-kép a beavatkozás után 12-24 hónappal, illetve 15 páciens esetén a beavatkozás előtt is. Összesen 48 sztent-szakasz került elemzésre a QAngioCT RE program segítségével, melynek alapján megtörtént a lézió által érintett koszorúérszakasz rekonstrukciója és a folyadékdinamikai szimulálás, majd a shear stress kiszámítása.

**Eredmények:** A maximális sztent előtt mért átlag shear stress-érték sztent beültetés után jelentős csökkenést mutatott a beültetés előtti állapotokhoz képest: pre-BRS 3,39±1,93 Pa, poszt-BRS 1,91±0,68 Pa, p<0,0001. A shear stress átlagértéke a maximális sztent utáni szakaszon: pre-BRS 1,3±0,72 Pa, poszt-BRS 1,59±0,65 Pa, p=0,91. A lézió mentén mért átlag-shear stress illetve a maximális shear stress-átlag szintén jelentős csökkenést mutatott sztentbeültetés után.

**Következtetés:** Eredményeink alapján kijelenthető, hogy statisztikailag jelentős kapcsolat létezik a maximális szűkület előtti területen mért, sztentelés előtti és utáni átlagos shear stress-értékek között, bebizonyítva, hogy a felszívódó sztent használata hozzájárul a patológiás folyamat visszafordításához.

## Shear stress-modification after bioresorbable stent implantation

Ildikó Annabella Benedek<sup>1</sup>, Ioan Ferentz<sup>1</sup>, Emese Márton<sup>1</sup>, Lucian Itu<sup>2</sup>,  
Imre Benedek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mures County Emergency Hospital, Cardiology Clinic, Targu Mures  
<sup>2</sup>Transilvania University, Braşov, Romania

**Keywords:** shear stress, bioresorbable stent, unstable angina

**Introduction:** Blood vessel geometry and blood flow have a significant role in the formation and progression of the atherosclerotic coronary plaques. The geometry of the coronary arteries changes the hemodynamic characteristics of the blood flow, and the change in flow affects the morphology and function of the vessel wall endothelium. One of the most important expressions of this interaction is the shear stress measured along the arterial wall, the in vivo evaluation of which can significantly increase the accuracy of coronary risk assessment.

**Objective:** The aim of this study is to assess the role of shear stress in the formation and progression of the atherosclerotic processes, and to determine the extent in which shear stress changes after the implantation of a bioresorbable stent, compared to a native coronary plaque.

**Material and method:** We have included 30 patients with unstable angina and elective stenting in our study. They have all received bioresorbable stents (BRS). A CT scan was made post-PTCA, and in the case of 15 patients, also pre-PTCA. After the analysis and reconstruction of the affected vascular segments, fluid dynamics simulation and shear stress calculation were performed.

**Results:** There was a statistically significant reduction in mean shear stress value measured before the maximal stenosis pre- and post-stent implantation: pre-BRS 3.39±1.93 Pa, post-BRS 1.91±0.68 Pa, p<0.0001. The mean value of the shear stress after the maximal stenosis: pre-BRS 1.3±0.72 Pa, post-BRS 1.59±0.65 Pa, p=0.91. The average shear stress measured along the lesion and the maximal mean shear stress also showed a significant reduction post-stent implantation.

**Conclusion:** Based on our results, it can be stated that there is a statistically significant correlation between the average shear stress value measured before the maximal stenosis pre- and post-PTCA, proving that the use of bioresorbable stents contributes greatly to the reversal of the pathological process.

## Non-compact cardiomyopathiás felnőtt betegek első prospektív vizsgálata MR feature tracking segítségével

Furák Ádám<sup>1</sup>, Szűcs Andrea<sup>1</sup>, Kiss Anna Réka<sup>1</sup>, Gregor Zsófia<sup>1</sup>,  
Horváth Márton<sup>1</sup>, Suhai Ferenc Imre<sup>2</sup>, Czibalmos Csilla<sup>2</sup>, Dohy Zsófia<sup>2</sup>,  
Merkely Béla<sup>1</sup>, Vágó Hajnalka<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika  
<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika,  
Képző Diagnosztikai Részleg, Budapest

**Kulcsszavak:** non-compact cardiomyopathia, nccmp

A fokozott csúcsi trabecularizációval járó, jó balkamra-funkciójú (EF) non-compact cardiomyopathiás (NCMP) páciensekről kevés adat áll rendelkezésre.

A szív mágneses rezonancia (MR) vizsgálat során egy új strain mérési technika a feature tracking (FT), mellyel a szubklinikus változásokat monitorozhatjuk. Célunk, az irodalomban elsőként a jó EF-jű NCMP-ás betegek MR-FT strain és funkcionális paramétereinek összehasonlítása minimum 4 év távlatában.

A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2009–14 közt végzett 5943 MR felvételtől 158 NCMP diagnózis született. 2018-ban 20 beteg utánkövetését végeztük, akik minimum 4 évvel korábbi felvétellel rendelkeztek, társbetegségektől mentesek és EF-jük 50% feletti volt (átlagéletkor: 40±14,5 év, nem: 13 férfi, átlagos utánkövetés: 5,8±1,3 év). Eredményeiket korban és nemben illesztett kontroll csoporttal (K) vetettük össze.

A vizsgálatot Philips Achieva 1,5T MR berendezéssel végeztük. A funkcionális és strain értékek meghatározására a Medis Suite, a statisztikához a MedCalc szoftvert használtuk (p<0,05).

A betegek korábbi (KO) és későbbi (KÉ) alap paramétereiben nem volt szignifikáns eltérés. A globális longitudinális strain (GLS) és a rotatio (R) sem 4 év távlatában, sem a K-csoporthoz képest nem tért el (KO vs. KÉ; GLS: -20,2±4,0 vs. -20,4±3,3%; R: 11,4±12,7 vs. 8,7±16,0°; KÉ vs. K; GLS: -20,4±3,3 vs. -21,2±4,2%; R: 8,7±16,0 vs. 5,6±18,6°; p=ns.). A csúcsi KÉ longitudinális strain értékek szignifikáns csökkenést mutattak a KO-hoz képest (KO vs. KÉ: -24,5±8,1 vs. -20,4±5,5%; p<0,05). Ugyanítt a beteg és K csoportok között is kimutatható tendenciózus eltérés. A globális circumferenciális strain KÉ-ben nőtt, de így is kisebb, mint a K (KO vs. KÉ: -28,3±3,0 vs. -31,1±5,0%; KÉ vs. K; -31,1±5,0 vs. -35,3±4,1%; p<0,05).

A megtartott EF-jű NCMP-ások alap MR paramétereai az idő előrehaladtával nem rosszabbodtak. FT-el azonban szubklinikus eltérések láthatók a hypertrabeculált csúcsi régióban, amely miatt utánkövetésük javallt.

## The first prospective study of non-compact cardiomyopathy patients with preserved ejection fraction using cardiac magnetic resonance feature tracking

Ádám Furák<sup>1</sup>, Andrea Szűcs<sup>1</sup>, Anna Réka Kiss<sup>1</sup>, Zsófia Gregor<sup>1</sup>,  
Márton Horváth<sup>1</sup>, Ferenc Imre Suhai<sup>2</sup>, Csilla Czibalmos<sup>2</sup>, Zsófia Dohy<sup>2</sup>,  
Béla Merkely<sup>1</sup>, Hajnalka Vágó<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology, Budapest

**Keywords:** non-compact cardiomyopathy, nccmp

**Feature tracking (FT) is a new cardiac magnetic resonance (CMR) technique for strain measurement to reveal changes e.g. in noncompact cardiomyopathy (NCMP) patients with good ejection fraction (EF). Our aim was to describe first in the literature functional and CMR-FT strain values of NCMP patients with good EF and to compare them with their previous scans taken 4 years ago. At the Heart and Vascular Center of Semmelweis University 5943 CMR examinations were done between 2009–14 and 158 NCMP patients were diagnosed. We followed up 20, who had a previous examination at least 4 years ago, had no co-morbidities and whose EF were above 50% (mean age: 40±14.5 years, 13 males, mean follow up: 5.8±1.3 years). Their parameters were compared to a matched control (C) group. Medis Suite software was used for analysis, MedCalc for statistics, (p<0.05). We compared the patient's previous (PREV) and recent (REC) functional parameters but did not find significant changes. When comparing global longitudinal strain (GLS) and rotation (R) no difference was found neither between PREV and REC values nor between NCMP and C groups (PREV vs. REC; GLS: -20.2±4.0 vs. -20.4±3.3%; R: 11.4±12.7 vs. 8.7±16.0°; REC vs. C; GLS: -20.4±3.3 vs. -21.2±4.2%; R: 8.7±16.0 vs. 5.6±18.6°; p=ns.). The left ventricular (LV) apical part's mean longitudinal strain value showed significant decrease on the REC scans compared to the PREV (PREV vs. REC: -24.5±8.1 vs. -20.4±5.5%; p<0.05) and a non-significant decrease compared to the C (C vs. REC: -23.8±7.0 vs. -20.4±5.0%; p=ns.). NCMP's REC global circumferential strain value was increased but still significantly smaller compared to the C group (PREV vs. REC: -28.3±3.0 vs. -31.1±5.0%; REC vs. C; -31.1±5.0 vs. -35.3±4.1%; p<0.05). We did not find worsening in the functional parameters of NCMP patients with good EF by the end of the follow up period. However, subclinical changes can be detected in the affected apical part of LV when using FT suggesting the need for follow up.**

## Az ST szakasz eleváció mértéke és a LGE-MRI segítségével meghatározott miokardiális hegszövet kiterjedése közti összefüggés akut STEMI miatt reszvakularizált pácienseknél

Mester András<sup>1</sup>, Opincariu Diana<sup>1</sup>, Benedek Ildikó Annabella<sup>1</sup>,  
Ratiu Mihaela<sup>2</sup>, Benedek Imre<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marosvásárhelyi Megyei Sürgősségi Kórház, Kardiológia Klinika, Marosvásárhely  
<sup>2</sup>Cardiomed Egészségügyi Központ, Marosvásárhely

**Kulcsszavak:** STEMI, MRI, PCI, hegszövet

**Bevezető:** Az ST szakasz eleváció csökkenése prognosztikai értékkel bír STEMI miatt percután pPCI-on átesett pácienseknél. Az ST szakasz eleváció objektív felmérésének meghatározása érdekében összesített ST szakasz elevációt felmérő pontrendszerek (ISSTE) léteznek. A szív mágneses rezonancia (CMR) jelenti a gold standardot a bal kamra funkcionális felmérésében és a késői gadolinium kaptáció (LGE) segítségével felmérhető a miokardiális hegszövet mértéke STEMI után. Tanulmányunk célja az ISSTE, valamint a miokardiális nekrosis labor mar-



kerei és LGE-CMR által meghatározott hegyszövet mértéke közti összefüggések meghatározása 1 hónapos utánkövetésnél.

**Anyag és módszer:** Tanulmányunk 43 STEMI miatt első 12 órában pPCI-n átesett páciens vizsgált. ISSTE pontszámot számítotunk érkezőkor (ISSTE-1) és revaszkularizáció után két órával (ISSTE-2), összeadva az ST szakasz eleváció mértékét (mm) a regisztrált EKG összes elvezetésében. Minden páciens LGE-CMR-vizsgálaton esett át, meghatározva a hegyszövet kiterjedését (térfogat, tömeg és százalék) és a magas transzmuralitás mértékét 1 hónapos utánkövetésnél.

**Eredmények:** Nem találtunk jelentős összefüggést az érkezőkor mért ISSTE-1 pontszám és az utánkövetéskor meghatározott infarktus szövet mérete ( $r=0,195$ ,  $p=0,2$ ) és magas transzmuralitás mértéke között ( $r=0,158$ ,  $p=0,3$ ). Szignifikáns korrelációt észleltünk az ISSTE-2 és az infarktus tömege ( $r=0,406$ ,  $p=0,007$ ), százalékos aránya ( $r=0,342$ ,  $p=0,02$ ) és magas transzmuralitás ( $r=0,356$ ,  $p=0,02$ ) között. Az ISSTE-2 szintén összefüggést mutatott a csúcs CK-MB szintekkel ( $r=0,275$ ,  $p=0,04$ ). Jelentős negatív korrelációt mutattunk ki az infarktus mérete és az ST eleváció mértékének csökkenésével ( $r=-0,3363$ ,  $p=0,02$ ).

**Következtetés:** Az érkezőkor számított ISSTE pontszám nincs összefüggésben a kialakult miokardiális hegyszövet mértékével, valamint ennek magas transzmuralitásával, azonban az ISSTE-2 prediktív értékkel bírhat az infarktúzott miokardiális hegyszövet mértékére revaszkularizált STEMI esetén.

### Correlations between the score of ST segment elevation and the extent of the myocardial scar determined by LGE-CMR in STEMI patients undergoing primary PCI

András Mester<sup>1</sup>, Diana Opincariu<sup>1</sup>, Ildikó Annabella Benedek<sup>1</sup>, Mihaela Ratiu<sup>2</sup>, Imre Benedek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mures County Emergency Hospital, Cardiology Clinic, Targu Mures, Romania

<sup>2</sup>Cardiomed Health Center, Targu Mures, Romania

**Keywords:** STEMI, MRI, myocardial scar, PCI

**Background:** The resolution of the ST segment elevation has prognostic value in STEMI patients undergoing primary percutaneous coronary interventions (pPCI). Integrated ST segment elevation scores (ISSTE) were developed for objective quantification of the ST segment elevation. Cardiac magnetic resonance imaging (CMR) is the gold standard for the evaluation of the LV function and late gadolinium enhancement (LGE) can accurately quantify the myocardial scar following MI. We aimed to correlate the ISSTE score obtained by summing the amplitude of ST segment elevations with laboratory biomarkers for myocardial necrosis (CK-MB) and the extent of the myocardial scar determined with LGE-CMR at 1-month follow-up.

**Material and methods:** The study included 43 patients who underwent pPCI for STEMI in the recommended 12-hour timeframe. The ISSTE was calculated at presentation (ISSTE-1) and 2 hours (ISSTE-2) after revascularization based on the registered ECG, with summation of the ST segment elevation (mm) in all leads. All patients underwent LGE-CMR follow-up at 1 month with calculation of the infarct size (volume, mass, percentage) and high transmural extent of the myocardial scar.

**Results:** No significant correlations were observed between the ISSTE-1 score at presentation and the infarct size ( $r=0,195$ ,  $p=0,2$ ) or high transmural extent ( $r=0,158$ ,  $p=0,3$ ) at follow-up. However, ISSTE-2 score was significantly correlated with infarct size volume ( $r=0,406$ ,  $p=0,007$ ) and percentage ( $r=0,342$ ,  $p=0,02$ ) and high transmural extent ( $r=0,356$ ,  $p=0,02$ ). The ISSTE-2 also correlated with peak CK-MB serum levels ( $r=0,275$ ,  $p=0,04$ ). In addition, a significant negative correlation was observed between the infarct size and ST segment elevation recovery ( $r=-0,3363$ ,  $p=0,02$ ).

**Conclusions:** In patients with pPCI for STEMI, the ISSTE-2 score, determined at 2 hours after revascularization, may predict the magnitude of the infarcted zone, being superior to baseline ISST for predicting 1-month infarct size.

### A miokardiális bridge összefüggése az ateroszklerotikus plakk mennyiségével és a lokális hemodinamikai változással

Póka Csenge Ágnes<sup>1</sup>, Papp Sára<sup>2</sup>, Karády Júlia<sup>2</sup>, Bárczi György<sup>3</sup>, Simon Judit<sup>4</sup>, Kolossváry Márton<sup>4</sup>, Szilveszter Bálint<sup>4</sup>, Drobní Zsófia Dóra<sup>2</sup>, Merkely Béla<sup>3</sup>, Maurovich-Horvat Pál<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, MTA-SE „Lendület” Kardiavaszkuláris Képző Kutatócsoport

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képző Kutatócsoport, Budapest

**Kulcsszavak:** ateroszklerózis, bridge, FFR

Korábbi vizsgálatok felvetették, hogy a miokardiális bridge (MB) jelenléte növeli az ateroszklerotikus plakkok kialakulásának kockázatát az MB-t megelőző koszorúér-szakaszon. A MB funkcionális jelentőségének meghatározása azonban jelenleg nehezen megoldott, a diasztolés során mért FFR tűnik a legalkalmasabb metodikának a MB funkcionális relevanciájának meghatározására. Célunk a MB hatásának vizsgálata volt a proximális koronária szakaszon mért ateroszklerotikus plakk mennyiségére. Továbbá célul tűztük ki az MB okozta hemodinamikai változások vizsgálatát.

Retrospektív eset-kontroll vizsgálatunkban 50 korban, nemben, testtömegindex-

ben illetve kardiavaszkuláris rizikófaktorokban (dohányzás, magas vérnyomás, cukorbetegség, hiperlipidémia) illesztett párt vizsgáltunk. A vizsgálatba bevont betegeknek félautomata plakk-quantifikációs szoftver segítségével elemeztük a MB előtti szakasz, illetve a kontroll betegek megfelelő koronária-szegmentumának plakkterheltségét. Továbbá FFR-CT-vel vizsgáltuk a MB előtti koronária szakasz, valamint a MB által okozott FFR változást.

A bevont 50 párnál (átlagéletrök 62,1 [54,9–68,5], illetve 61,6 [55,7–67,8] év,  $p=0,55$ , 40% férfi) a vizsgált érszakasz átlagos hossza 44,4 [38,6–49,1] mm volt. A teljes plakkvolumenek között nem találtunk szignifikáns különbséget (150,0 mm<sup>3</sup> [90,7–194,5] vs. 132,8 mm<sup>3</sup> [94,2–184,3],  $p=0,89$ ). A diasztolés fázisban CCTA-val mért, MB-t megelőző szakaszon az FFR értékek nem különböztek a két csoport között (0,98 [0,94–0,99] vs. 0,95 [0,96–0,99]  $p=0,95$ ). A MB alatt szignifikánsan alacsonyabb FFR értéket mértünk, mint az ennek megfelelő kontrollszakaszon (0,93 [0,88–0,95] vs. 0,95 [0,93–0,96],  $p=0,002$ ).

Eredményeink azt mutatják, hogy a MB nem befolyásolja az ateroszklerotikus plakkok kialakulásának kockázatát, amelyet a hasonló FFR értékek is alátámasztanak. A MB alatt mért alacsonyabb CT-FFR érték mutatja az MB hemodinamikai hatását, azonban ez klinikailag nem releváns mértékű.

### The effect of myocardial bridge on the amount of atherosclerotic plaques and on the local hemodynamic changes

Csenge Ágnes Póka<sup>1</sup>, Sára Papp<sup>2</sup>, Júlia Karády<sup>2</sup>, György Bárczi<sup>3</sup>, Judit Simon<sup>4</sup>, Márton Kolossváry<sup>4</sup>, Bálint Szilveszter<sup>4</sup>, Zsófia Dóra Drobní<sup>2</sup>, Béla Merkely<sup>3</sup>, Pál Maurovich-Horvat<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University

<sup>2</sup>MTA-Semmelweis University, Cardiovascular Imaging Research Group, Semmelweis University Heart and Vascular Center

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>4</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest, Department of Diagnostic Radiology, Budapest

**Keywords:** atherosclerosis, bridge, FFR

**Introduction:** Previous studies suggested that the presence of coronary myocardial bridge (MB) increases the risk of atherosclerotic plaque formation proximal to the MB. Our aim was to assess the effect of MB on the plaque quantity proximal to MB on coronary CT angiography (CCTA) in a case-control study. In addition, we sought to determine the hemodynamic effects of MB using CT-FFR.

**Methods:** Patients who underwent CCTA due to suspected coronary artery disease (CAD) were included into this retrospective case-control study. In total, 50 patients were selected with MB on their left anterior descending (LAD) artery and a control group matched to age, sex, BMI and cardiovascular risk factors (hypertension, diabetes mellitus, smoking, dyslipidaemia). We analyzed the plaque quantity on the LAD proximal to the MB in the cases and an identical length segment of the LAD in each control patient using a semi-automated plaque quantification software. Furthermore we assessed the CT-based FFR value before the MB and CT-FFR change across the MB using an on-site CT-FFR simulation.

**Results:** In total, we assessed 50 case-control pairs (mean age 62.1 [54.9–68.5] vs. 61.6 [55.7–67.8] years,  $p=0,55$ , 40% male). The average length of the analysed segment proximally to the MB was 44.4 [38.6–49.1] mm. The total plaque volume did not differ significantly between the groups (150.0 mm<sup>3</sup> [90.7–194.5] vs. 132.8 mm<sup>3</sup> [94.2–184.3],  $p=0,89$ ). The CT-FFR values in the segment proximal to the MB did not differ between the two groups (0.98 [0.94–0.99] vs. 0.95 [0.96–0.99]  $p=0,95$ ). We found lower FFR values right after the MB compared to the control segments (0.93 [0.88–0.95] vs. 0.95 [0.93–0.96],  $p=0,002$ ).

**Conclusion:** Our results suggest that the MB has no effect on plaque formation in the coronary segment proximal to the MB. The lower CT-FFR values under the MB indicate that MB has some hemodynamic effect, however its extent is not clinically relevant.

### Instabil plakk körüli zsírszövet szerepének vizsgálata 128 szeletes MSCT segítségével

Rat Nora<sup>1</sup>, Opincariu Diana<sup>1</sup>, Marton Emese<sup>1</sup>, Hodas Roxana<sup>1</sup>, Ratiu Mihaela<sup>2</sup>, Benedek Imre<sup>1</sup>, Benedek Theodora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marosvásárhelyi Megyei Sürgősségi Kórház, Marosvásárhely, Kardiológia Klinika

<sup>2</sup>Cardiomed Egészségügyi Központ, Marosvásárhely

**Kulcsszavak:** instabil plakk, plakk körüli zsírszövet, 128 szeletes MSCT

**Bevezetés:** Az epikardiális zsírszövet szerepe már jól ismert az atherosclerotikus plakkok progressiójában. Dolgozatunk célja a plakk körüli zsírszövet (PPF) szerepének vizsgálata, melyet egy instabil plakk közvetlen közelében mérünk.

**Anyag és módszer:** Tanulmányunkban 77 stabil koszorúérbetegséggel diagnosztizált beteget vizsgáltunk, akiknél 50%-nál nagyobb szűkületet észleltünk 128 szeletes MSCT segítségével. A plakk vulnabilitási markerek alapján betegeket 2 csoportba soroltuk: 1 csoport – 1 marker ( $n=36$ , 46,75%), 2 csoport: 2 vagy több marker ( $n=41$ , 53,25%).

**Eredmények:** A 2. csoportban jelentősen hosszabb plakkokat (16,26±4,605 mm vs. 19,09±5,227 mm,  $p=0,02$ ), kifejezettebb remodellációs indexet (0,96±0,20 vs. 1,18±0,33,  $p=0,0009$ ), értérfogatot ( $p=0,027$ ), és plakk térfogatot észleltünk (147,5±71,74 mm<sup>3</sup> vs. 207,7±108,9 mm<sup>3</sup>,  $p=0,006$ ) az 1. csoporthoz viszonyítva. A 2. csoportnál mért PPF (512,2±289,9 mm<sup>3</sup> vs. 710,9±361,9 mm<sup>3</sup>,  $p=0,01$ ) valamint a mellkasi zsírszövetet jelentősebb volt szemben az 1. csoporttal (1,616±614,8 mm<sup>3</sup> vs. 2,0±850,9 mm<sup>3</sup>,  $p=0,02$ ), viszont nem találtunk szignifikáns eltérést a pe-

rikardialis zsírszövetet illetően ( $p=0,49$ ). A 3 vagy 4 vulnerabilitási markerrel rendelkező betegeknel jelentősen nagyobb PPF mérték szemben azon betegekkel akik 1 vagy 2 vulnerabilitási markerrel rendelkeztek ( $p=0,008$ ). Szignifikáns összefüggést találtunk a PPF és a nem kalcifikált ( $r=0,474$ , 95% CI 0,2797–0,6311,  $p<0,0001$ ), a zsírgazdag ( $r=0,316$ , 95% CI 0,099–0,504,  $p=0,005$ ), és a kötőszövetes zsírszövet méretei között ( $r=0,452$ , 95% CI 0,2541–0,6142,  $p<0,0001$ ).

**Következtetés:** A plakk körüli zsírszövet a fokozott vulnerabilitás új markere lehet, korrelációt mutatva a már jól ismert MSCT vulnerabilitási markerekkel, mint a zsír telítettség, kötőszövetes-zsírszövet szövet és a nem kalcifikált plakkok kiterjedése.

### The Effect of Peri plaque Fat on Coronary Plaque Vulnerability in Patients with Stable Coronary Artery Disease – a 128 multislice CT-based Study

Nora Rat<sup>1</sup>, Diana Opincariu<sup>1</sup>, Emese Marton<sup>1</sup>, Roxana Hodas<sup>1</sup>, Mihaela Ratiu<sup>2</sup>, Imre Benedek<sup>1</sup>, Theodora Benedek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mures County Emergency Hospital, Cardiology Clinic, Targu Mures, Romania  
<sup>2</sup>Cardiomed Health Center

**Keywords:** periplaque fat volume, vulnerable coronary plaques, coronary artery disease, pericardial fat volume, CT coronary angiography

**Background:** The role of periplaque fat (PPF), as a fragment of the total epicardial adipose tissue, measured in the vicinity of a target coronary lesion, more specifically within the close proximity of a vulnerable plaque, has yet to be evaluated. The study aimed to evaluate the interrelation between PPF and coronary plaque vulnerability in patients with stable coronary artery disease (CAD). **Materials and methods:** We prospectively enrolled 77 patients with stable CAD, who underwent 128-multislice computed tomography coronary angiography (CTCA), and who presented minimum one lesion with >50% stenosis. Study subjects were divided into two categories: Group 1 – 1 marker of plaque vulnerability ( $n=36$ , 46.75%) and Group 2 –  $\geq 1$  marker of vulnerability ( $n=41$ , 53.25%).

**Results:** The mean age of the population was 61.77. 11.28 years, and 41 (53.24%) were males. The analysis of plaque characteristics showed that Group 2 presented significantly longer plaques ( $p=0.02$ ), remodeling index ( $p=0.0009$ ), and vessel volume ( $p=0.027$ ), and more voluminous plaques ( $p=0.006$ ) compared to Group 1. Group 2 presented larger volumes of PPF ( $p=0.01$ ) and of thoracic fat volume ( $p=0.02$ ), compared to Group 1, but no differences were found regarding the total pericardial fat ( $p=0.49$ ). Patients with 3 or 4 vulnerability markers (VM) presented significantly larger PPF volumes compared to those with 1 or 2 VM, respectively ( $p=0.008$ ). There was a significant positive correlation between PPF volume and the non-calcified ( $r=0.474$ , 95% CI 0.2797–0.6311,  $p<0.0001$ ), lipid-rich ( $r=0.316$ , 95% CI 0.099–0.504,  $p=0.005$ ), and fibro-fatty ( $r=0.452$ , 95% CI 0.2541–0.6142,  $p<0.0001$ ) volumes. The total pericardial fat was significantly correlated only with the volume of lipid-rich plaques ( $p=0.02$ ).

**Conclusions:** PPF volume, assessed with native cardiac computed tomography, could become a novel marker for coronary plaque vulnerability.

### Anomáliák a coronaria CTA vizsgálat során

Tóth Levente, Várady Edit, Szukits Sándor, Bogner Péter  
Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Radiológiai Klinika, Pécs

**Kulcsszavak:** coronaria anomália, CTA

**Bevezetés:** A coronaria anomáliák (KA) a veleszületett betegségek inhomogén csoportját alkotják, melyek manifesztációja patofiziológiája nagy változatosságot mutat. Az átlag népességben kb. 1-2%-ban fordulnak elő.

**Célkitűzés:** Vizsgálatunk célja az volt, hogy a terciér klinikai központba szív CT vizsgálatra referált betegek körében milyen gyakorisággal és mely formákban fordul elő KA.

**Beteganyag, módszer:** A PTE, Radiológia Klinikán 2017 januárjától 2018 decemberéig elvégzett szív CT-vizsgálatok leleteit dolgoztuk fel.

**Eredmények:** Összesen 2487 beteg (1373 nő, 55%, átlagéletkor  $61\pm 11$  év) került vizsgálatra. KA 181 esetben (7%) igazolódott (101 nő, 56%, átlagéletkor  $60\pm 11$  év.) 19%-ban típusos, 12%-ában atípusos, 5%-ában nem specifikus mellkasi fájdalom volt észlelhető. 172 esetben (95%) prospektív triggerrel vizsgálat történt. 163 esetben (90%) jó vagy kitűnő volt a vizsgálati minősége. Eredési és lefutási anomália 49, intrinsic anatómia 122, terminációs és anomáliás anasztomózis 5-5 esetben igazolódott. 3 esetben igen ritka anomáliát – single jobb coronaria, óriás coronaria aneurysma, illetve óriás coronaria- sinus coronarius fistula – találtunk.

**Megbeszélés:** A szív CT-vizsgálatra utalt betegek körében az átlag populációhoz képes gyakrabban találunk KA-t. A betegek életkori és nembeli eloszlásában nincs különbség a KA-val diagnosztizált és az átlag koronáriabeteg csoport között. Leggyakrabban intrinsic anatómia illetve eredési-lefutási rendellenesség igazolódott. Igen ritka eltérések is felismerésre kerültek, melyeknél speciális, műtéti megoldások váltak szükségessé.

### Coronary artery anomalies during coronary CTA

Levente Tóth, Edit Várady, Sándor Szukits, Péter Bogner  
University of Pécs, Pécs, Department of Radiology, Pécs

**Keywords:** coronary anomalies, CTA

**Introduction:** Coronary artery anomalies (CAAs) are a diverse group of congenital disorders whose manifestations and pathophysiological mechanisms are highly variable. The prevalence of coronary artery anomalies is reported to be approximately 1% to 2% in the general population.

**Aim:** Our study aim was to identify the form and frequency of the CAAs in the patient population referred for coronary CTA in the tertiary University Center.

**Patients, method:** The reports of the patient, by whom coronary CTA was performed in the Department of Radiology, University of Pécs, between January of 2017 and December of 2018 were processed.

In this time period 2487 pts (1373 female, 55%, mean age  $61\pm 11$  y) were examined. CCA was diagnosed by 181 pts (7%). 101 women (56%, mean age  $60\pm 11$  y) were in this group. Typical angina, atypical angina, non specific chest pain were 19, 12, 5 percent respectively. Number of the prospectiv triggered study was 172 (95%). The quality of study was excellent or good in 163 cases (90%). Abnormal coronary origin and position, intrinsic anatomy, anomaly of the termination and abnormal anastomoses were diagnosed in 49, 122 and 5-5 cases, respectively. Very rare abnormalities – single right coronary artery, Giant coronary aneurysm, giant coronary-sinus coronarius fistula – were diagnosed In 3 cases.

**Summary:** CCA was higher rate in this specific, then general population. There is no different in age and sex between the patient with or without CCA. Intrinsic anatomy was diagnosed in most cases, but very rare abnormalities, with consequences of specific cardiac surgery were also diagnosed.



## Az arteria iliaca externa, az arteria femoralis communis és az arteria femoralis superficialis rekanalizációja kettős behatolási pontból Rendezvous technikával

Csavajda Ádám János<sup>1</sup>, Deák Mónika<sup>1</sup>, Domsik Péter<sup>2</sup>, Ruzsa Zoltán<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bács-Kiskun Megyei Kórház a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Oktató Kórháza, Invazív Kardiológia, Kecskemét

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem ÁOK II. sz. Belyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Invazív Kardiológiai Részleg, Szeged

<sup>3</sup>SE, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia, Budapest

**Kulcsszavak:** angioplasztika, Rendezvous technika, CTO

**Bevezetés:** Egy 70 éves kritikus végtagi iszkémiában (CLI) szenvedő férfi beteggel kapcsolatban szeretnénk bemutatni egy komplikált esetet. Perkután transzluminális angioplasztika (PTA) került elvégzésre az arteria iliaca externa (AIE), az arteria femoralis communis (AFC) és az arteria femoralis superficialis (AFS) krónikus totális okklúziója (CTO) esetében.

**Esetleírás:** Az első behatolási kaput a bal distalis arteria radialis (snuff-box) képezte. Szelektív angiográfiát követően az arteria tibialis posterior punkcióját végeztük el. Mindkét behatolási pontnál a szűrés ultrahang vezérléssel történt. Az AFS léziót egy Progress 40 koronáriás vezetődróttal passzáltuk CXI Support Catheter használatával. A bal AFC-t és a disztális AIE-t egy Asahi Halberd vezetődróttal passzáltuk egy Armada18 6×100 mm-es ballont alkalmazva szupporként. A sikertelen reentryt követően megpróbáltuk rekanalizálni a bal AIE-t a radialis szűrcsatornával keresztül egy Astato30 penetrációs vezetődrót segítségével, de a reentry ismét eredménytelenül zárult.

A Rendezvous technikát két alacsony profilú ballon segítségével végeztük radialis és pedalis behatolási pontokból, de a reentry a pedalis irányból sikertelen volt. Végül a radialis szűrcsatorna felől penetrálni tudtuk a diszekciós flapet és a transpedalis sheathen felvezetett 5F-es guiding catheteren keresztül externalizáltuk a vezetődrótot. A kezdő sheathet egy 6F-es Glidesheath Slenderre váltottuk, majd ezt követően ballon angioplasztikát végeztünk az AFS-ben, az AFC-ben és az AIE-ben egy Armada18 6×100 mm-es ballonnal. Ballon dilatációt követően egy 7×100 mm-es Supera stentet helyeztünk ki az AIE-ba és az AFC-ba, majd az AFS-t stenteltük egy 6×100 mm-es Supera stenttel. Posztprocedurálisan 120 Hgmm-es transzpedalis nyomást és jó angiográfias eredményt kaptunk.

**Következtetés:** A Rendezvous technika optimális választási lehetőség ezen típusú CTO rekanalizációjára, mely esetben a lumenbe történő reentry extrém nehéznek bizonyult a beavatkozás alatt.

## Dual access for external iliac artery, common femoral artery and superficial femoral artery recanalization using the Rendezvous technique

Ádám János Csavajda<sup>1</sup>, Mónika Deák<sup>1</sup>, Péter Domsik<sup>2</sup>, Zoltán Ruzsa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bács-Kiskun County Hospital, Teaching Hospital of the Medical School, University of Szeged, Invasive Cardiology, Kecskemét

<sup>2</sup>2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine and Cardiology Center, Albert Szent-Györgyi Clinical Center, University of Szeged, Division of Invasive Cardiology, Szeged

<sup>3</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Cardiology, Budapest

**Keywords:** angioplasty, Rendezvous technique, CTO

**Introduction:** We would like to introduce a complicated case of a 70-year-old male patient with critical limb ischaemia (CLI). Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) was performed for the chronic total occlusion (CTO) of the left external iliac artery (EIA), the left common femoral artery (CFA) and the left superficial femoral artery (SFA).

**Case description:** The first vascular access point was the left distal radial artery (snuff-box). After selective angiography we punctured the left posterior tibial artery. Both access points were punctured with ultrasonographic guidance. The SFA lesion was passed with a Progress40 coronary guidewire using CXI Support Catheter. The left CFA and the distal EIA were passed with an Asahi Halberd guidewire using an Armada 18 6×100 mm balloon as a supporting device. Due to unsuccessful reentry we tried to recanalize the left EIA with an Astato 30 penetration guidewire from the radial access but the reentry was also unsuccessful. The Rendezvous technique was done with two low profile balloons from radial and pedal access, but the reentry from pedal access was unsuccessful. Finally we could penetrate the dissection flap from the radial access and we have externalised the guidewire in a 5F guiding catheter through the transpedal sheath. We changed the introducer sheath for a 6F Glidesheath Slender and then a balloon angioplasty was performed in the SFA, the CFA and the EIA with an Armada 18 6×100 mm balloon. After balloon dilation we deployed a 7×100 mm Supera stent in the EIA and the CFA and we also deployed a 6×100 mm Supera stent in the SFA. Postprocedural transpedal blood pressure was 120 millimeters of mercury and we achieved a good angiographic result.

**Conclusion:** The Rendezvous technique is an optimal choice for the recanalization of this type of CTO, in which the reentry into the lumen is extremely difficult during the procedure.

## A Kawasaki-betegség hosszú távú nyomonkövetése klinikánkon

Csöre Judit<sup>1</sup>, Liptai Margit Csilla<sup>1</sup>, Kádár Krisztina<sup>1</sup>, Molnár Levente<sup>1</sup>, Tóth Attila<sup>2</sup>, Kovács Attila<sup>1</sup>, Suhai Ferenc Imre<sup>2</sup>, Hartyánszky István Ifj.<sup>1</sup>, Merkely Béla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képkalkotó Diagnosztikai Részleg, Budapest

**Kulcsszavak:** Kawasaki-betegség, képkalkotás, vasculitis

A Kawasaki-betegség (KB) egy főleg kisdnedkori, akut, lázas megbetegedés. Jelentős szövödménye az immun vaszkulitisz, a koronáriaérintettség esetén kialakuló aneurizmák, okklúziók.

A kutatással célunk volt a hazai, KB-n átesett populáció feltérképezése, így egy prospektív és retrospektív regiszter létrehozása, egy protokoll létrehozása a további kutatások és a betegek hosszú távú utánkövetésének segítésére, a KB epidemiológiai sajátosságainak mérésére.

A regiszter összeállítását a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikáján 1990 óta regisztrált, korábban KB-n átesettekből álló beteganyagból végeztük. Multimodális képkalkotó vizsgálatok leleteiben kerestük a KB diagnózisát, statisztikai analízist végeztük, majd mérlegettük a további képkalkotók szükségességét a hosszú távú követéshez. Akut fázis után szükség szerint 6 hét múlva, 3 hónap múlva, félévente vagy évente kontrolláltuk a betegeket a koronária-érintettség súlyosságától (regresszió, perisztázis) függően. A követés során elsősorban MRI-t választottunk, ez fiataloknál előnyben részesítendő. A szív funkcionális és anatómiai vizsgálatára konvencionális 2D és Doppler strain echokardiográfiát is használtunk. A Regiszterbe 54 beteg (átl. életk.: 16±6 év) képkalkotókkal nyert adatait gyűjtöttük össze. Konvencionális 2D és Doppler echokardiográfia mindenkinél készült; strain echokardiográfia: 19 eset; MRA minden betegnél; koronarográfia subacut fázisban: 3 eset, 2 eset a hosszú távú nyomonkövetéskor; CTA: 2 eset. A CTA mindkét esetben ektáziát írt le, az MR-vizsgálatok 13 esetben írtak le ectasia/szűkületet. A hosszú távú ellenőrzés során 10 betegnél találtunk mitrális regurgitációt (enyhe: 7, közepes: 3), trikuszpidális regurgitáció: 13 eset (közepes vagy súlyos: 5), aorta insuficiencia: 5 eset (súlyos: 1).

A regiszter a jövőben lehetőséget ad a klinikán nyomonkövetett Kawasaki betegek hosszú távú – felnőtté vált populációjának – egységes diagnosztikus és kezelési módszerek kialakításához.

## Methods for long-term follow-up of patients with Kawasaki disease in our Clinic

Judit Csöre<sup>1</sup>, Margit Csilla Liptai<sup>1</sup>, Krisztina Kádár<sup>1</sup>, Levente Molnár<sup>1</sup>, Attila Tóth<sup>2</sup>, Attila Kovács<sup>1</sup>, Ferenc Imre Suhai<sup>2</sup>, István Ifj. Hartyánszky<sup>1</sup>, Béla Merkely<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology, Budapest

**Keywords:** Kawasaki disease, vasculitis, cardiovascular imaging

Kawasaki disease (KD) is an acute immune vasculitis, occurring mainly in infants and children, where inflammation can lead to formation of coronary artery aneurysms and occlusions.

The aim of our research was to make a retrospective and prospective register of KD patients in Hungary, create a protocol to help further research and long-term follow-up, and measure the epidemiological characteristics of KD.

The register was compiled from previously registered patients with a history of KD in the Semmelweis University Heart and Vascular Center since 1990. In the patient population we collected the findings of various imaging modalities and we were searching the diagnosis of KD in patient reports. After the statistical analysis of the register, we considered the need for further imaging studies for long-term follow-up of the disease. After the acute phase, patients were controlled after 6 weeks, after 3 months, every six months or annually, determined by the severity of the coronary involvement (regression, persistence). We primarily chose MRI as a follow-up, as it is preferred at an early age. Conventional 2D and Doppler strain echocardiography was used for functional and anatomical examination of the heart.

We collected and analysed the data of 54 patients (av. age: 16±6 years). Prevalence of imaging.

**Methods:** Conventional 2D and Doppler echocardiography: everyone; strain echocardiography: 19 cases; MRA for all patients; coronarography in subacute phase: 3 cases, 2 cases in long-term follow-up; CTA: 2 cases. In both cases, CTA described ectasia, and MR studies reported ectasia/stenosis in 13 cases. In the long-term follow-up, 10 patients had mitral regurgitation (grade I:7, grade II:3), tricuspid regurgitation: 13 cases (grade II or III: 5), aortic insufficiency 5 cases (grade III.:1).

In the future, the register will provide an opportunity to develop a protocol, a diagnostic and treatment method for the long-term follow-up of adult population of KD patients in the clinic.

## Az aorto-biiliacalis stent graft okklúziót befolyásoló radiomorfológiai és klinikai tényezők

Fontanini Daniele<sup>1</sup>, Hidi László<sup>2</sup>, Baranyai Krisztina<sup>2</sup>, Suszták Nóra<sup>2</sup>, Sipos Bence<sup>3</sup>, Szilágyi Brigitta<sup>3</sup>, Sótönyi Péter<sup>4</sup>

<sup>1</sup>SE, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Képkalkotó Diagnosztikai Részleg

<sup>2</sup>SE, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Érsebészeti Tanszék, Budapest

<sup>3</sup>Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** aorta, stent graft, endovaszkuláris, intervenció

**Bevezetés:** Az aorto-biliacalis stent graft beültetések ritka, de súlyos szövődménye a graftszár elzáródása, amelynek következménye lehet az érintett alsó végtag elvesztése. Az beavatkozáson átesett betegek CT angiográfiával (CTA) végzett utánkövetése során figyeltük meg, hogy a betegek igen nagy hányadánál vékony thrombusköpeny jelenik meg panaszmentesen az endograftok belfelszínén.

Célunk az volt, hogy összefüggést találjunk a stent graftok belfelszínén megjelenő fali thrombusköpeny és a graftszár elzáródásának bekövetkezése között. Emellett több klinikai és radio-morfológiai paramétert számításba véve választ kerestünk arra, mely faktorok befolyásolják a graftszárak okklúzióját.

**Módszerek:** 233 fő CTA képanyagát és orvosi dokumentációját elemeztük. CTA felvételeink Philips Brilliance iCT 256 készüléken készültek. A képanyagok elemzését Philips IntelliSpace Portal munkaállomáson végeztük. A leíró statisztika elkészítését követően vektorértékű függvényeket alkalmazva különféle matematikai módszerekkel az okkludált és a nem okkludált betegcsoport paramétereit hasonlítottuk össze. Az utóbbi betegcsoportban több alcsoportot is képeztünk.

**Eredmények:** Az átlagéletkor 72,43 év ( $\pm 8,13$  SD), 89,7% férfi (209 fő). Fali thrombus az esetek 25,75%-ában (60 fő), graftszár okklúzió az esetek 3,43%-ában fordult elő (8 fő). A vektorértékű függvények eredményeként ha a bifurkáció átmérője 20 mm alatti, akkor nagyobb az esélye az elzáródás bekövetkezésének. A kis esetszám okán azonban csak hipotézist fogalmazhatunk meg.

**Összegzés:** A fali thrombus megjelenése nem jó prediktora a graftszár elzáródás létrejöttének. Megerősítést kapott a tény, hogy az aorta endovaszkuláris kezelése hatékony módszer, ezt alkalmazva a vizsgált időszakban évente kevesebb, mint egy esetben következett be graftszár-elzáródás. A hipotézisünk igazolásához az elzáródott graftok alacsony számára való tekintettel vizsgálatunk országos, majd nemzetközi szintre való kiterjesztésére volna szükség.

### Radiomorphological and Clinical Factors Affecting Aorto-biliacal Stent Graft Occlusion

Daniele Fontanini<sup>1</sup>, László Hidi<sup>2</sup>, Krisztina Baranyai<sup>2</sup>, Nóra Suszták<sup>2</sup>, Bence Sipos<sup>3</sup>, Brigitta Szilágyi<sup>3</sup>, Péter Sótónyi<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Diagnostic Radiology

<sup>2</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Department of Vascular Surgery

<sup>3</sup>Budapest University of Technology and Economics

<sup>4</sup>Semmelweis University, Heart and Vascular Center, Budapest

**Keywords:** aorta, stent graft, endovascular, intervention

**Introduction:** A rare but severe complication of aorto-biliacal stent graft implantation is limb graft occlusion, which may result in the loss of the affected limb. During the CT angiography (CTA) follow-up of patients undergoing infrarenal aortic stent graft implantation, a thin asymptomatic mural thrombus was seen on the inside of the endograft.

Our goal was to find a correlation between the occurrence of mural thrombus on the inside of the stent grafts and limb graft occlusion. In addition, several clinical and radio-morphological parameters were used to determine the factors that might affect graft occlusion.

**Methods:** CTA images and medical documentation of 233 patients were analyzed. Our CTA examinations were performed on Philips Brilliance iCT 256. Image analysis was performed on a Philips IntelliSpace Portal workstation. Following descriptive statistics, vector-like functions were compared using various mathematical methods to compare the parameters of the occluded and non-occluded patient groups. More subgroups were formed in the latter group of patients.

**Results:** The mean age was 72.43 years ( $\pm 8.13$  SD), 89.7% male (209 people). Mural thrombus was present in 25.75% of cases (60 people), with limb graft occlusion occurring in 3.43% of cases (8 people). As a result of vector-value functions, if the bifurcation diameter is less than 20 mm, there is a greater chance of occlusion. However, due to the small number of occluded cases we can only formulate a hypothesis.

**Summary:** The appearance of a mural thrombus is not a good predictor of limb graft occlusion. Once again it has been confirmed that endovascular treatment of the aorta is an effective method, with less than one occluded case per year in the examined period. In order to prove our hypothesis, due to the low number of occluded grafts, it would be necessary to extend our examination to a nation-wide and international level.

### Antianginás terápia normotenzív és hypotenzív betegekben

Gaszner Balázs<sup>1</sup>, Meiszterics Zsófia<sup>1</sup>, Hild Gábor<sup>2</sup>, Sárszegi Zsolt<sup>1</sup>, Kónyi Attila<sup>3</sup>

<sup>1</sup>PTE Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Kardiológia Osztály

<sup>2</sup>PTE, Biofizika Intézet

<sup>3</sup>PTE Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Intervenciók Kard. Osztály, Pécs

**Kulcsszavak:** Stabil angina pectoris, hypotensio, trimetazidin

**Bevezetés:** A jelenlegi irányelvek és konszenzus dokumentumok szerint az optimális antianginás kezelést egyénre szabottan, a társbetegségeket is figyelembe véve szükséges megtervezni. 130/80 Hgmm vérnyomás alatt az antihipertenzív hatású antianginás szerek alkalmazása kerülendő. Ezeknél a betegeknek előnyben részesítendő az ivabradin (nyugalmi szívfrekvencia >70 ütés/perc esetén), valamint a metabolikus modulátor tulajdonságú trimetazidin.

**Célkitűzés:** Klinikai vizsgálatunkban a trimetazidin terápia antianginás hatékonyságát elemeztük stabil angina pectoris fennállása esetén amennyiben a nyugalmi vérnyomás <130/80 Hgmm.

**Módszerek:** A vizsgálat 76 vizsgálóhelyen 691 stabil angina pectorisban szenvedő beteg bevonásával a megkezdett terápia mellett 2x35 mg trimetazidin hatékonyságát elemezték. Vizsgálatunk 6 hónapos, prospektív, observációs nyílt klinikai vizsgálat volt.

**Eredmények:** A 6 hónapos trimetazidin terápia szignifikáns javulást eredményezett az anginás roszullések heti gyakoriságában (2,7 $\pm$ 2,3 vs. 1,0 $\pm$ 1,8), a felhasznált gyors hatású nitrát heti mennyiségében (1,6 $\pm$ 2,0 vs. 0,5 $\pm$ 1,2), a terheléses EKG során a funkcionális státuszban (5,8 $\pm$ 1,5 METs vs. 6,4 $\pm$ 1,3 METs) és az 1 mm-es ST depresszióig eltelt időben (6,0 $\pm$ 3,1 perc vs. 6,9 $\pm$ 3,2 perc) (p<0,05). A kezelés során szignifikáns változást nem tapasztaltunk a haemodinamikai paraméterek (vérnyomás, szívfrekvencia), valamint a bal kamra globális szisztolés funkció (ejekeicsi frakció) és bal pitvari töltőnyomás (E/e') tekintetében (p=0,23 – 0,59). Kiemelendő, hogy a vizsgálatba bevont betegek jó kiindulási szisztolés balkamra-funkcióval, és megtartott bal pitvari töltőnyomással rendelkeztek. A kezelés során szignifikánsan javult a betegek életminősége, a mellékhatások előfordulása alacsony volt.

**Következtetés:** Stabil angina személyre szabott kezelése több gyógyszer kombinációját igényli. Vizsgálatunkban normotenzív és hypotenzív betegekben alkalmazott trimetazidin terápia hatékony antianginás megoldást biztosított.

### Antianginal treatment in normotensive and hypotensive patients

Balázs Gaszner<sup>1</sup>, Zsófia Meiszterics<sup>1</sup>, Gábor Hild<sup>2</sup>, Zsolt Sárszegi<sup>1</sup>, Attila Kónyi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Department of Cardiology

<sup>2</sup>University of Pécs, Department of Biophysics

<sup>3</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Dept. of Interventional Cardiology, Pécs

**Keywords:** hypotension, trimetazidine, stable angina pectoris

**Background:** The medical treatment of stable coronary artery disease (SCAD) has to be individualized taking into account comorbidities. Antihypertensive agents that significantly decrease blood pressure should not be used in patients with angina and low blood pressure (70 bpm), or trimetazidine is preferable.

**Purpose:** The current study evaluated the effectiveness and safety of trimetazidine 35 mg administered twice daily in normotensive and hypotensive (<130/80 mmHg) patients experiencing stable angina pectoris.

**Methods:** Our study is a 6-month follow-up, prospective, multi-centre, observational clinical study. A total of 691 patients with SCAD and blood pressure <130/80 mmHg were included in the study at 76 sites.

**Results:** Trimetazidine-based therapy was effective with significant improvements from baseline (p<0.05) in: number of angina attacks/week (2.7 $\pm$ 2.3 vs. 1.0 $\pm$ 1.8), number of nitrate doses used per week (1.6 $\pm$ 2.0 vs. 0.5 $\pm$ 1.2), exercise capacity (metabolic equivalents 5.8 $\pm$ 1.5 vs. 6.4 $\pm$ 1.3) and exercise-induced myocardial ischemia (min. 6.0 $\pm$ 3.1 vs. 6.9 $\pm$ 3.2). The 6 months of trimetazidine treatment was not found to result in any significant change in hemodynamic parameters (systolic, diastolic blood pressure and pulse rate), in global left ventricular systolic function (ejection fraction – EF) and estimated left atrial filling pressure (E/e') (p=0.23–0.59). It is important to highlight that patients included in our study had good baseline systolic left ventricular function and estimated left atrial filling pressure. In most patients, the change in medical condition improved, with a low incidence of adverse events.

**Conclusion:** The individualized approach to angina treatment often needed drugs combination. Our data suggest that the trimetazidine-based therapy could be used effectively and safely in normotensive and hypotensive patients.

### Az artériás stiffness és bal kamra relaxáció vizsgálata obstruktív alvási apnoe szindrómában szenvedő pácienseken 24 órás monitorozással

Husznaí Róbert<sup>1</sup>, Faludi Béla<sup>2</sup>, Rozgonyi Renáta<sup>2</sup>, Faludi Réka<sup>3</sup>, Vilmányi Gábor<sup>1</sup>, Gaszner Balázs<sup>1</sup>, Lenkey Zsófia<sup>1</sup>, Cziráki Attila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>PTE Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Kardiológia osztály

<sup>2</sup>PTE, Klinikai Központ, Neurológiai Klinika, Alvásdiagnosztikai laboratórium

<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pécs

**Kulcsszavak:** artériás stiffness, 24 órás monitorozás, alvási apnoe, CPAP kezelés

**Bevezetés:** Az obstruktív alvási apnoe szindrómában (OSAS) szenvedő betegeknek a kardiovaszkuláris betegségek 2-3-szor gyakrabban fordulnak elő, az OSAS a kardiovaszkuláris mortalitás független rizikófaktora.

**Célkitűzés:** 24 órás monitorozás során vizsgáltuk, hogy OSAS-ban a magasabb kardiovaszkuláris rizikó tetten érhető-e az artériás stiffness paraméterek és a bal kamra-funkció változásában, illetve az alkalmazott CPAP terápia milyen hatással eredményez a vizsgált paramétereknél.

**Módszerek:** 19 OSAS-ban szenvedő páciensnél (58 $\pm$ 11 év) végeztük el a vérnyomás és stiffness paraméterek 24 órás monitorozását oszcilometriás elven alapuló Arteriograph 24 műszerrel kezelés előtt (OSAS1), CPAP terápia beállítás alatt (OSAS2) és hosszú távú, 4 hónapos terápia követően (OSAS3). A rutin echokardiographiás paraméterek mellett a balkamra-funkció meghatározására globális longitudinális strain (GLS) méréseket is végeztünk. Az OSAS beteg adatait egészséges kontrollcsoporttal hasonlítottuk össze.

**Eredményeink:** A pulzus hullám terjedési sebesség (PWVao1: 9,5 $\pm$ 3,1 m/s, PWVao2: 9,1 $\pm$ 1,9 m/s, PWVao3: 8,9 $\pm$ 2,2 m/s) és az augmentációs index (Aixbr1: –13,5 $\pm$ 3,2, Aixbr2: –16,6 $\pm$ 4,8, Aixbr3: –20,6 $\pm$ 3,5) adataiban tendenciózus, azonban a kis esetszám miatt statisztikailag nem szignifikáns változást tapasztaltunk.



A 4 hónapos CPAP kezelés során a betegek közérzete javult, a normalizálódó vérnyomásnak köszönhetően szignifikánsan kevesebb antihypertenzív hatóanyag szedésére szorultak. A kiindulási globális longitudinális strain (GLS) értéke OSAS-ban az egészséges populációhoz képest szignifikánsan alacsonyabb volt (GLSOSAS:  $-15.5 \pm 3.0$ , GLS<sub>kontroll</sub>:  $-19.3 \pm 1.6\%$ ) ( $p < 0.05$ ).

**Következtetések:** Eredményeink alátámasztják a CPAP kezelés kedvező hatását a nyugalmi vérnyomáson túl az artériás stiffness paraméterek változásában is, mely a kardiovaszkuláris rizikó csökkenés prediktora. További vizsgálatok szükségesek a CPAP kezelés balkamra-funkcióra kifejtett hosszú távú hatására is.

### The observation of arterial stiffness parameters and left ventricular relaxation in patients suffering from obstructive sleeping apnoea syndrome with 24 hour monitoring

Róbert Husznai<sup>1</sup>, Béla Faludi<sup>2</sup>, Renáta Rozgonyi<sup>2</sup>, Réka Faludi<sup>3</sup>, Gábor Vilmányi<sup>1</sup>, Balázs Gaszner<sup>1</sup>, Zsófia Lenkey<sup>1</sup>, Attila Cziráki<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Department of Cardiology

<sup>2</sup>University of Pécs, Pécs, Department of Neurology, Department of Neurology sleep lab

<sup>3</sup>Medical School, University of Pécs, Heart Institute, Pécs

**Keywords:** 24 Hour monitoring, arterial stiffness, sleep apnoea syndrome, CPAP therapy

**Introduction:** Cardiovascular diseases occur 2-3 times more often in case of obstructive sleep apnoea (OSAS) patients, OSAS is an independent risk factor of cardiovascular mortality. Objectives During 24-hour monitoring, we examined whether higher cardiovascular risk in OSAS can be attributed to changes in stiffness parameters and left ventricular function, and how it effect on CPAP therapy. **Methods:** 19 patients (58±11 year) with OSAS were monitored with the Arteriograph 24 device, before (OSAS1), during initializing (OSAS2), and after 4 months of CPAP therapy (OSAS3). In addition to routine echocardiographic parameters, global longitudinal strain (GLS) measurements were made to determine left ventricular function. The echocardiographic parameters were compared with healthy control group.

**Results:** The pulse wave velocity (PWV<sub>ao1</sub>:  $9.5 \pm 3.1$  m/s, PWV<sub>ao2</sub>:  $9.1 \pm 1.9$  m/s, PWV<sub>ao3</sub>:  $8.9 \pm 2.2$  m/s) and augmentation index (Aixbr1:  $-13.5 \pm 3.2$ , Aixbr2:  $-16.6 \pm 4.8$ , Aixbr3:  $-20.6 \pm 3.5$ ) data indicate tendentious change, which given the small number of cases statistically not significant. During 4 months CPAP treatment, patients' well-being has progressed, and due to improved blood pressure significantly less antihypertensive drugs were taken. The global longitudinal strain (GLS) was significantly lower compared to the healthy population (GLS:  $-15.5 \pm 3.0$ , GLS control:  $-19.3 \pm 1.6\%$ ) ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** Our results support the beneficial effect of CPAP treatment on changes in arterial stiffness parameters and blood pressure, which indicates a reduction in cardiovascular risk. Further examination is needed to observe the long term effect of CPAP therapy on the left ventricular function.

### A szelektív fibrinolízis előnye akut a. Renalis okklúzióban

Kovács István, Bordi László Lehel, Oltean-Péter Balázs, Chitu Monica, Benedek Theodora, Benedek Imre

Marosvásárhelyi Megyei Sürgősségi Kórház, Kardiológia Klinika, Marosvásárhely

**Kulcsszavak:** fibrinolízis, artera renalis

**Bevezető:** az a. Renalis akut, trombembóliás elzáródása relatív ritkán tapasztalható. Megjelenésekor a legtöbb esetben későn diagnosztizált, a vesefunkció már nem szerezhető vissza. A mindennapi gyakorlatban a sebészeti beavatkozás, legtöbb esetben a nefrektómia volt elfogadott kezelési mód, de a kardiovaszkuláris kockázati tényezők gyakran súlyos szövődményekhez vezetnek. Világszerte elfogadott kezelési mód az endovaszkuláris módszer.

**Anyag és módszer:** 5 beteg esetét mutatjuk be, a marosvásárhelyi Kardiológia Klinika beteganyagából. Kardioembóliás szövődményként kialakult a. Renalis okklúzió esetén szelektív fibrinolízist végeztünk. A heveny hátfájdalomra panaszkodó betegnél a sürgősségen elvégzett kontrasztos CT-vizsgálat igazolta a veseinfarktusz gyanút. Vesefunkció a beutalásnál megtartott volt, leukocitózis és nem specifikus enzimemelkedés volt tapasztalható. A fibrinolízist szelektíven az a. Renalisba fecskendezett alteplase-l végeztük, femoralis behatolásból.

**Eredmény:** Minden beteg esetében a revaszkularizáció sikeres volt. Három beteg esetében a vesefunkció visszanyerhető volt, két esetben a filtráció nem volt kimutatható. Fertőzéses szövődményt, amely nefrektómiához vezetett volna, nem tapasztaltunk.

**Következtetés:** Az a. Renalis embolizáció ritka de magas vesevesztési kockázattal járó megbetegedés. A perkután módszerek, mint szelektív trombolízis, ballon angioplasztika, trombektómia, hatékony kezelési eljárás lehet a veseerek trombembóliás elzáródása esetén.

### The advantage of selective fibrinolysis in renal artery occlusion

István Kovács, László Lehel Bordi, Balázs Oltean-Péter, Monica Chitu, Theodora Benedek, Imre Benedek

Mures County Emergency Hospital, Cardiology Clinic, Targu Mures, Romania

**Keywords:** fibrinolysis, renal artery

**Introduction:** The acute thromboembolic occlusion of the renal artery is relatively rare. When it appeared usually its diagnosed in a late stage, and the renal fuction is no longer restorable. In the every day practice surgery, in most

cases nephrectomy was the first choice, but the cardiovascular risk factors lead to severe complications.

**Material and methods:** We would like to present 5 cases from the Department of Cardiology in Targu-Mures. If the renal artery occlusion developed due to cardioembolic complications fibrinolysis was the elective treatment. The emergency computer tomographie confirmed the suspicion of renal infarction in patients whom presented with severe back pain. Renal function was preserved at the time of enrollment, leucocytosis and specific enzyme level changes were not observed. The fibrinolysis was executed from the femoral artery with the selective injection of alteplase in the renal artery.

**Results:** In all 5 cases the revascularization was successful. In 3 cases the renal function was restorable, in 2 cases the filtration was not measurable. Complications with infections, which could have let to nephrectomy were not present.

**Conclusion:** The embolisation of the renal artery is relatively rear, however the risk of losing a kidney is high. Percutaneous methods, such as selective thrombolysis, balon angioplasty, thrombectomy could be an effective treatment if the renal artery occlusion is present.

### Új EKG score alkalmazása az akut tüdőembólia diagnosztizálására. Prospektív vizsgálatunk eddigi, nem végleges eredményei

Vereckeij András<sup>1</sup>, Simon András<sup>2</sup>, Katona Gábor<sup>1</sup>, Hankó László<sup>1</sup>, Krix Mónika<sup>1</sup>, Szőke Vince Bertalan<sup>2</sup>, Baracsi-Botos Viktória<sup>2</sup>, Járai Zoltán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Budapest, ÁOK III. sz. Belgyógyászati Klinika

<sup>2</sup>Szt. Imre Egyetemi Oktatókórház, Budapest

**Kulcsszavak:** pulmonalis embólia, electrocardiographia

**Előzmények:** A jelenlegi ajánlások az EKG-t nem javasolják az akut tüdőembólia (acPE) diagnosztizálására, holott az EKG-ra ránézve gyakran felmerül az acPE diagnózis.

**Módszerek:** Az acPE hatékonyabb diagnosztizálására már ismert, az acPE pathomechanizmusát legjobban jellemző EKG kritériumokból 5 kérdésből álló, új EKG score-t állítottunk össze. Prospektív vizsgálatunkba 115 consecutív beteget vontunk be, közülük 53 acPE-ás és 62 olyan kontroll beteg, akik acPE jellemző tüneteivel kerültek kórházi felvételre, de náluk az acPE kizárható volt. A betegnek- az ilyenkor szokásos rutin vizsgálatokon kívül csak jobb oldali mellkasi EKG elvezetéseket készítettünk a 12-elvezetéses EKG mellett.

**Eredmények:** Az EKG score sensitivitása (96,2%), negatív prediktív értéke (NPV) (95,2%) szignifikánsan ( $p < 0,001$ ) magasabb volt az acPE pretest valószínűségének becsülésére javasolt legjobb score-okénál (a Wells score 3 féle és a Geneva-score 2 féle változata). Az EKG-score diagnosztikus pontossága (TA) (80,5%) borderline szignifikáns mértékben ( $p = 0,0579 - 0,0773$ ) jobb volt a 3 Wells score-énál, és szignifikánsan ( $p < 0,001$ ) jobb volt a 2 Geneva score-énál. Szemben a Wells és Geneva score-okkal, csak az EKG score negatív likelihood ratio-ja (-LR) (0,057) érte el a jó negatív diagnosztikus tesztre jellemző  $< 0,1$  értéket. A +LR-ben nem volt különbség. Az EKG score specificitása (66,7%) nem volt jobb a Geneva score-okénál, szignifikánsan ( $p < 0,01$ ) kisebb volt a Wells score-okénál, a pozitív prediktív értéke (71,8%) jobb volt ( $p < 0,05$ ) a Geneva score-okénál, nem különbözött a Wells score-okéitól.

**Következtetések:** Az új EKG score magasabb sensitivitása, NPV-je, TA-ja, alacsonyabb -LR-je alapján jobbnak bizonyult az acPE diagnosztizálásában mint a Wells és Geneva score-ok, csak specificitása volt alacsonyabb a Wells score-okénál. Az EKG score acPE negatív diagnózis a negatív D-dimer-tesztel együtt jobb az acPE kizárására, mint a Wells és Geneva-score-ok acPE valószínűltné diagnózis.

### The application of a new ECG score to diagnose acute pulmonary embolism. Preliminary results of our prospective study

András Vereckei<sup>1</sup>, András Simon<sup>2</sup>, Gábor Katona<sup>1</sup>, László Hankó<sup>1</sup>, Mónika Krix<sup>1</sup>, Vince Bertalan Szőke<sup>2</sup>, Viktória Baracsi-Botos<sup>2</sup>, Zoltán Járai<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis University, 3<sup>rd</sup> Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine

<sup>2</sup>Saint Emeric Teaching Hospital, Budapest

**Keywords:** acute pulmonary embolism, electrocardiography

**Background:** Although the current guidelines don't recommend ECG for the diagnosis of acute pulmonary embolism (acPE), when one looks at the 12-lead ECG, can frequently assume that acPE is highly likely.

**Methods:** We devised a new ECG score consisting of 5 criteria, containing already known ECG criteria, which best characterize the key pathogenetic steps of acPE. We enrolled 115 consecutive patients in our prospective study, 53 patients with acPE and 62 control patients. The control group consisted of patients admitted to the hospital with the characteristic clinical symptoms of acPE, in whom acPE was safely ruled out. In addition to the usual routine work-up, right sided ECG chest leads were recorded together with the 12-lead ECG.

**Results:** The sensitivity (96.2%), negative predictive value (NPV) (95.2%) of the ECG score were significantly ( $p < 0.1$ ). No between-groups difference was in the +LR values. The specificity (66.7%) of the ECG score didn't differ from those of the Geneva scores, and was significantly ( $p < 0.01$ ) lower than those of the Wells scores.

**Conclusions:** The new ECG score proved to diagnose acPE better, based on its higher sensitivity, NPV, TA and lower -LR than the Wells and Geneva scores, only its specificity was lower than those of the Wells scores. The negative acPE diagnosis of the ECG score together with a negative d-dimer test can better rule out acPE, than the acPE unlikely diagnosis established by the Wells and Geneva scores.

Ablonczy László.....	36	Hajas Orsolya.....	88
Ábrahám Pál.....	94	Hajdu Máté.....	53
Ágoston Gergely.....	115	Harmati Gábor.....	39
Ajtay Bella Eszter.....	10	Hartyánszky István.....	74
Bacsárdi Fanni.....	73	Hategan Lidia.....	63
Bajka Balázs.....	39	Hejzel László.....	12
Baka Tamás.....	10	Heltai Krisztina.....	109
Bálint Alexandra.....	60	Herczeg Szilvia.....	85
Bálint Olga Hajnalka.....	36	Hidvégi Erzsébet.....	34
Balla Patrícia.....	112	Hirschberg Kristóf.....	53
Bánhegyi Viktor.....	22	Holczer Lőrinc.....	13
Barabás János Imre.....	60	Homoródi Nóra.....	54
Bárczi György.....	39	Horváth Gergely.....	40
Barna István.....	76	Horváth Márton.....	2
Bartos Péter Vince.....	100	Horváth Orsolya.....	23
Beck András.....	91	Horváth Viktor.....	54
Becker Dávid.....	4	Illés Blanka.....	115
Bella Eszter Ajtay.....	10	Illési Ádám.....	60
Benedek Ildikó Annabella.....	118	Jablonkai Balázs.....	61
Benedek Theodora.....	4	Jakus Petra.....	55
Béres András.....	73	Jani Laura.....	61
Béres Szabolcs.....	52	Jánosi András.....	7
Bódi Beáta.....	19	Juhász Ildikó Zsófia.....	68
Bognár Csaba.....	97	Juhász Vencel.....	82
Borbás János.....	103	Kádár Rebeka.....	2
Borbola József.....	5	Kántor Zoltán.....	115
Boros András Mihály.....	63	Karády Júlia.....	62
Borzák Sarolta.....	52	Katona Márta.....	37
Böcskei Renáta.....	10	Kecskeméti Dorottya.....	112
Brenner Gábor.....	17	Kelemen Barbara.....	47
Breuer Tamás.....	91	Kengyelné dr. Fődi Eszter.....	88
Clemens Marcell.....	94	Kenyeres Éva.....	29
Czimbalmos Csilla.....	82	Kerülő Márta Csilla.....	64
Cziráki Attila.....	97	Késői Bence Márton.....	89
Csányi Beáta.....	67	Kiss Alexandra.....	92
Csavajda Ádám János.....	121	Kiss Anna Réka.....	55
Csongrádi Alexandra.....	19	Kiss Attila.....	17
Csőre Judit.....	121	Kiss Bernadett.....	26
Csulak Emese.....	67	Kiss Dénes Zsolt.....	26
Debreceni Dorottya.....	95	Kiss Orsolya.....	97
Dékány Gábor.....	100	Kis Zsuzsanna.....	40
Demján Virág.....	31	Kittka Bálint.....	41
Dénes Mónika.....	91	Kohári Mária.....	69
Dienes Csaba Bálint.....	25	Kormányos Árpád.....	3
Diószegi Petra.....	17	Kósa Krisztina.....	64
Domokos Dominika.....	7	Kosztin Annamária.....	105
Domsik Péter.....	1	Kovács Árpád.....	18
Édes István Ferenc.....	79	Kovács Gábor Hunor.....	37
Fagyas Miklós.....	28	Kovács István.....	123
Fejes Imola Krisztina.....	11	Kovács Mónika Gabriella.....	29
Ferencz Arnold-Béla.....	68	Kovács Péter.....	56
Fontanini Daniele.....	121	Kovács Zsuzsanna.....	31
Furák Ádám.....	118	Kőhalmi Dóra.....	34
Fülöp Gábor Áron.....	20	Környei László.....	34
Gál Roland.....	45	Körömi Zsolt.....	70
Gaszner Balázs.....	122	Kreska Zita.....	13
Gazdag Péter.....	12	Kugler Szilvia.....	5
Gelei Anna Ágnes.....	46	Kulcsár Flóra.....	47
Gellér László.....	95	Kupó Péter.....	85
Göbölös László.....	46	Kurucz Andrea.....	32
Gömöri Kamilla.....	28	Kuthi Luca Katalin.....	112
Gyenes Nándor.....	1	Lakatos Bálint.....	116



Lódi Mária.....	30	Salló Zoltán.....	44
Magyari Balázs.....	48	Sándor Barbara.....	50
Makkos András.....	13	Sári Csaba.....	51
Mandzák Adrienn.....	70	Sárközy Márta.....	32
Mártha Lilla.....	20	Sasi Viktor.....	79
Márton Emese.....	76	Sayour, Alex Ali.....	21
Masszi Richárd.....	48	Schönfeld Kristóf.....	15
Medvés-Váczi Krisztina.....	85	Schvartz Noémi.....	86
Meiszterics Zsófia.....	56	Simkovits Dániel.....	107
Merkel Eperke Dóra.....	42	Simon Judit.....	62
Merkely Béla.....	106	Skoda Réka.....	6
Mester András.....	118	Sója Andrea.....	33
Mladoniczky Sára.....	76	Somoskövi Orsolya.....	38
Molnár Andrea Ágnes.....	57	Som Zoltán.....	92
Molnár Levente.....	100	Straub Éva.....	71
Muk Balázs.....	103	Suhai Ferenc Imre.....	83
Nagy Daniella.....	57	Sulea Cristina M.....	51
Nagy Dóra.....	113	Sydó Nóra.....	98
Nagy Klaudia Vivien.....	65	Szabó Andrea.....	35
Nagy László.....	86	Szabó Attila Ádám.....	87
Nagy Viktória.....	104	Szabó Balázs.....	114
Nagy Viktor.....	14	Szabó Dóra.....	58
Nagy Zsófia.....	89	Szabó István Adorján.....	117
Nagy Zsolt.....	74	Szabó Liliána Erzsébet.....	83
Nemes Annamária.....	23	Szabó Márta.....	77
Nemes Attila.....	3	Szabó Márton Richárd.....	33
Németh Ádám.....	74	Szege di Nándor.....	90
Németh Balázs Tamás.....	48	Szelényi Zsuzsanna.....	59
Németh Marianna.....	42	Szénási Gábor.....	24
Németh Tamás.....	43	Szigethi Timea.....	102
Nowotta Fanni.....	49	Szigyártó István.....	69
Oláh Attila.....	26	Szögi Emese.....	104
Ondrejko Zsolt.....	49	Szuromi Lilla.....	84
O'reilly, Catherine.....	101	Takács Hedvig.....	72
Osztheimer István.....	43	Takács Péter.....	80
Óvári Péter.....	77	Tar Balázs.....	80
Ördög Katalin.....	14	Tarjányi Zoltán.....	109
Óze Ágnes.....	71	Teszák Tímea.....	109
Pahor Nikolett.....	24	Tokár Zsuzsanna.....	16
Pál Ábrahám.....	94	Tokodi Márton.....	65
Pálinkás Eszter.....	106	Tornyos Dániel.....	8
Pápai György.....	5	Tóth Attila.....	38
Papp Roland.....	49	Tóth Levente.....	120
Pap Róbert.....	35	Tóth Mária.....	25
Parázs Nóra.....	68	Tóth Noémi.....	98
Pataki Szabina.....	113	Tóth Noémi.....	22
Pátkai Zoltán László.....	79	Tringer Annamária.....	104
Perge Péter.....	107	Ujvári Adrienn.....	66
Piros Katalin.....	96	Umar Muhammad Azeem Jalil.....	30
Póka Csenge Ágnes.....	119	Urbancsek Réka.....	108
Polyák Alexandra Júlia.....	15	Üveges Áron.....	81
Porpáczy Adél.....	116	Vágány Dénes.....	105
Rábai Miklós.....	50	Vágó Hajnalka.....	84
Rácz Katalin.....	35	Vámos Máté.....	93
Rácz Vivien.....	58	Vándor László.....	110
Radovits Tamás.....	19	Vereckei András.....	123
Rat Nora.....	119	Veress Roland.....	27
Révész Katalin.....	101	Vilmányi Csaba.....	110
Ruppert Mihály.....	43	Vincze Viktória.....	45
Ruzsa Diána Melinda.....	90	Zima Endre.....	51
Ruzsa Zoltán.....	75	Zsédényi Anna.....	99

Együttes erővel

# EGIRAMLON<sup>®</sup>

ramipril+amlodipin

## Árinformációk:

Egiramlon<sup>®</sup> 5 mg/5 mg kemény kapszula 30x: Fogyasztói ár: 1663 Ft, TB támogatás: 697 Ft, Térítési díj: 966 Ft,  
Egiramlon<sup>®</sup> 5 mg/10 mg kemény kapszula 30x: Fogyasztói ár: 1937 Ft, TB támogatás: 869 Ft, Térítési díj: 1068 Ft,  
Egiramlon<sup>®</sup> 10 mg/5 mg kemény kapszula 30x: Fogyasztói ár: 2063 Ft, TB támogatás: 1072 Ft, Térítési díj: 991 Ft,  
Egiramlon<sup>®</sup> 10 mg/10 mg kemény kapszula 30x: Fogyasztói ár: 2311 Ft, TB támogatás: 1244 Ft, Térítési díj: 1067 Ft.

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!



Egiramlon<sup>®</sup> kemény kapszula

[https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis  
&action=show\\_details&item=46471](https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=46471)

Termékeink árváltozásával és rendelkezésével kapcsolatos információkért forduljon orvoslátogató kollégáinkhoz, illetve ezekről tájékozódhat a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő honlapján: [www.neak.gov.hu](http://www.neak.gov.hu)

EGIR39

MAGYAR  
GYÓGYSZER

További információk: Egis Gyógyszergyár Zrt., Kardiometabolikus üzletág 1134 Budapest, Lehel u. 15.,  
tel.: 06-1-803-2222, e-mail: [marketing@egis.hu](mailto:marketing@egis.hu), honlap: [www.egis.hu](http://www.egis.hu)  
Lezárás dátuma: 2019. 03. 28.

MB | MAGYAR  
BRANDS  
2018





# Fennakadás nélkül



## ASA Protect Pharmavit acetilszalicilsav 100 mg

### Rövidített alkalmazási előírás

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer hatályos alkalmazási előírását!

**ASA PROTECT PHARMAVIT 100 mg gyomornedv-ellenálló filmtabletta 30x-, 50x-, 100x-:** 100 mg acetilszalicilsav gyomornedv-ellenálló filmtablettaként. **Terápiás javallatok:** Thrombocytá aggregáció gátlására akut miokardiális infarktusban, instabil angina pectorisban, átmeneti ischaemiás rohamban (TIA) agyi infarktus megelőzésére, miokardiális infarktus ismétlődésének megelőzésére, tromبózis megelőzésére érrendszeri műtét, pl. koronária bypass műtét után, PTCA után másodlagos profilaxis átmeneti oxigén hiányos állapot és szélhűdés után. **Adagolás és alkalmazás:** A gyomornedv-ellenálló filmtabletta adagja: 100 mg naponta egyszer. A gyors hatás elérése érdekében 150-300 mg kezdő adag ajánlott. Az alkalmazás módja: a filmtablettát egészben, szétrágás nélkül kell folyadékkal bevenni. **Ellenjavallatok:** a készítmény hatóanyagával (acetilszalicilsavval) illetve egyéb szalicilátok vagy hasonló szerkezetű hatóanyagokkal vagy a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység, gyomor- és bélfekély, vérzékenység, thrombocytopenia és haemophilia, veseelégtelenség vagy oxaluria (oxalát-vizelés), terhesség harmadik trimesztere. **Nemkívánatos hatások, mellékhatások:** Gyakori: gyomor-és bélpanaszok, gastrointestinalis mikrovérzések. Több esetben émelygés, hányás, hasmenés. Ritka: gyomorfekély, egyes esetekben perforáció és gyomorvérzés, (Szurokszéklet vagy véres széklet megjelenése azonnali intézkedést igényel). A mellékhatásokat részletesen lásd az alkalmazási előírásban. Osztályozás: Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer (VN).

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja:** PharmaSwiss Ceska Republika s.r.o., Jankovcova 1569/2c, 170 000 Prága, Csehország.

**További információ, forgalmazó:** Valeant Pharma Magyarország Kft., 1025 Budapest, Csátárka út 82-84., telefon: 345-5900.

**Az alkalmazási előírás ellenőrzésének dátuma:** 2016. július 20., **Engedélyszám:** ASA-KZ-HU711-01

**A dokumentum lezárásának időpontja:** 2017. november 21.

	Bruttó fogy. ár*	Normatív támogatás	Térítési díj	KGY-ra kiváltható
ASA Protect Pharmavit 100 mg 30x	446 Ft	160 Ft	286 Ft	nem
ASA Protect Pharmavit 100 mg 50x	570 Ft	314 Ft	256 Ft	igen
ASA Protect Pharmavit 100 mg 100x	1146 Ft	627 Ft	519 Ft	igen

\*közfinanszírozás alapjául szolgáló ár. Az árak 2017. november 1-től érvényesek.  
Az árak időközönként változása a [www.neak.gov.hu](http://www.neak.gov.hu) honlapon követhető nyomon.

ASA Protect Pharmavit 50x REFERENCIA készítmény



**VALEANT**  
Pharma Magyarország Kft.



# Kiegészítjük egymást!



## FenoSwiss 160 mg és FenoSwiss Forte 267 mg kemény kapszula

160 mg és 267 mg fenofibrát kemény kapszulánként

Adjuváns kezelésként javasoltak diéta vagy egyéb nem gyógyszeres kezelés (pl. testmozgás, súlycsökkentés) kiegészítéseként:

1. Súlyos hypertriglyceridaemia kezelésére alacsony HDL-koleszterin-szinttel vagy anélkül.<sup>1,2</sup>
2. Kevert hyperlipidaemia kezelésére, amikor a sztatin kezelés ellenjavallt vagy nem tolerálható.<sup>1,2</sup>
3. A FenoSwiss 160 mg kemény kapszula javasolt még kevert hyperlipidaemia kezelésére magas cardiovascularis kockázatú betegeknél sztatin terápia mellett, ha a trigliceridszint és a HDL-koleszterin-szint nincs megfelelően szabályozva.<sup>1</sup>

• **Laktóz mentes**<sup>1,2</sup>

## FenoSwiss Forte

A Fenoswiss Forte 267 mg kemény kapszula és a Lipidil 267 mg kemény kapszula az OGYÉI 2018.09.01. napján hatályos helyettesíthetőségi listája alapján **bioegyenértékű** és a terápia során egymással **helyettesíthető** a hatályos alkalmazási előírásokban szereplő indikációk szerint.

Készítmény megnevezése	Fogy. ár* (Ft)	Támogatás (Ft)	Térítési díj (Ft)	KGY
FENOSWISS FORTE 267 MG KEMÉNY KAPSZULA 30x	2151	1721	430	Igen
LIPIDIL 267 MG KEMÉNY KAPSZULA 30x	2896	1463	1433	Nem

## FenoSwiss

A Fenoswiss 160 mg kemény kapszula és a Lipidil Supra 160 mg és a Lipidil 145 mg filmtabletta az 2018.09.01. napján hatályos helyettesíthetőségi lista alapján **bioegyenértékű** és a terápia során egymással **helyettesíthető** a hatályos alkalmazási előírásokban szereplő indikációk szerint.

Készítmény megnevezése	Fogy. ár* (Ft)	Támogatás (Ft)	Térítési díj (Ft)	KGY
FENOSWISS 160 MG KEMÉNY KAPSZULA 30x	1612	1290	322	Igen
LIPIDIL SUPRA 160 MG FILMTABLETTA 30x	2087	1096	991	Nem
LIPIDIL 145 MG FILMTABLETTA 30x	2086	1096	990	Nem

\*közfinanszírozás alapjául szolgáló ár. A fenti árak 2018. október 1-től érvényesek. Az árak időközi változása a [www.neak.gov.hu](http://www.neak.gov.hu) oldalon követhetőek nyomon.

### Rövidített alkalmazási előírás

#### Bővebb információért olvassa el a gyógyszerek hatályos alkalmazási előírását!

#### FenoSwiss 160 mg kemény kapszula és FenoSwiss Forte 267 mg kemény kapszula

**Hatóanyag:** 160 mg fenofibrát ill. 267 mg fenofibrát kemény kapszulánként. **Terápiás javallatok:** FenoSwiss 160 mg kemény kapszula és FenoSwiss Forte 267 mg kemény kapszula: adjuváns kezelésként javasolt diéta vagy egyéb nem gyógyszeres kezelés (pl. testmozgás, súlycsökkentés) kiegészítéseként: súlyos hypertriglyceridaemia kezelésére alacsony HDL-koleszterin-szinttel vagy anélkül; kevert hyperlipidaemia kezelésére, amikor a sztatin kezelés ellenjavallt vagy nem tolerálható. FenoSwiss 160 mg kemény kapszula: Kevert hyperlipidaemia kezelésére magas cardiovascularis kockázatú betegeknél sztatin terápia mellett, ha a trigliceridszint és a HDL-koleszterin-szint megfelelően szabályozva.

**Adagolás és alkalmazás:** A terápiát megelőző diéta a kezelés ideje alatt is betartandó. A beteg kezelésre adott választát a szérumlipidértékek rendszeres ellenőrzésével kell monitorozni. Ha néhány hónap (pl. 3 hónap) elteltével sem alakul ki adekvát választ, kiegészítő vagy más kezelési módok alkalmazását kell megfontolni. Felhívjuk: FenoSwiss 160 mg kemény kapszula: A javasolt dózis egy 160 mg fenofibrátot tartalmazó kapszula naponta egyszer. FenoSwiss Forte 267 mg kemény kapszula: A javasolt kezdő dózis naponta 200 mg mikronizált fenofibrát. Ez az adag emelhető napi 267 mg fenofibrátra, azaz napi 1 FenoSwiss Forte 267 mg kemény kapszulára. Amennyiben az eGFR-érték 30 és 59 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> között van, a napi adag nem haladhatja meg a 100 mg normál, vagy a 67 mg mikronizált fenofibrát adagot. A fenofibrát alkalmazása 18 éven aluli gyermekeknek nem javasolt. **Az alkalmazás módja:** A kapszulát étkezés közben, szétrágás nélkül, egészben kell bevenni. **Ellenjavallatok:** a készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység; májelégtelenség (beleértve a biliaris cirrhosist és az ismeretlen eredetű, állandó jellegű májfunkció eltéréseket is); súlyos veseelégtelenség (becsült glomeruláris filtrációs ráta <30 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>); ismert fényallergia, ill. fibrátokkal vagy ketoprofénnel való kezelésre bekövetkező fototoxikus reakció; ismert epehólyag-megbetegedés; krónikus vagy akut pancreatitis, kivéve a súlyos hypertriglyceridaemia miatt bekövetkező akut pancreatitist. **Terhesség és szoptatás:** Csak az előny/kockázat alapos mérlegelését követően szabad alkalmazni terhességben. Szoptatás alatt nem javasolt. **Nemkívánatos hatások, mellékhatások:** : Gyakori (≥ 1/100 – < 1/10): Gastrointesztinalis panaszok és tünetek (hasi fájdalom, émelygés, hányás, hasmenés és puffadás). Transzamináz-szintek emelkedése. Emelkedett homociszteinnel vérszint. A mellékhatásokat részletesen lásd az alkalmazási előírásban. **Osztályozás:** Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszerek (V). **A forgalomba hozatali engedély jogosultja:** PharmaSwiss Česká Republika s.r.o. Jankovcova 1569/2c 170 00 Prague 7 Csehország. **Forgalmazó és további információ:** VALEANT PHARMA Magyarország Kft., 1025 Budapest, Csatárka út 82-84. Az alkalmazási előírás dátuma: FenoSwiss 160 mg kemény kapszula: 2018.05.29. FenoSwiss Forte 267 mg kemény kapszula: 2018.08.28.

Engedélyszám: FEN-KZ-HU1810-05 • A dokumentum lezárásának dátuma: 2018. szeptember 28.

Hivatkozások: 1. FenoSwiss 160 mg Alkalmazási előírás 2. FenoSwiss Forte 267 mg Alkalmazási előírás



Valeant Pharma Magyarország Kft.  
1025 Budapest, Csatárka út 82-84.  
telefon: (36) | 345 55900