



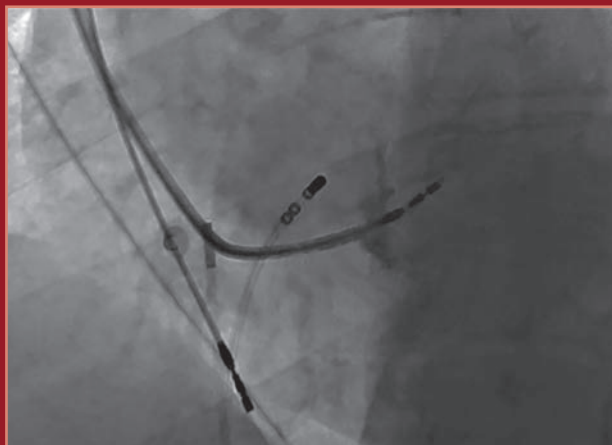
Cardiologia Hungarica

A Magyar Kardiológusok Társasága tudományos folyóirata

2022. 52. évfolyam, 3. szám

cardiologia.hungarica.eu

- 198** Cardiac amyloidosis and its electrophysiologic manifestations
- 204** Vaszkuláris ultrahang vezérelt vena femoralis punkciók szívelektrofiziológiai beavatkozások során
- 234** Szubklinikus pitvarfibrilláció és antikoaguláns kezelés: Mit tudunk 2022-ben?
- 246** Bal Tawara-szár területi ingerlés stilet irányított elektróda és egy új típusú, 3D görbületű sheath alkalmazásával



Cardiologia Hungarica

Alapította/Founded by: *Ghyczy Kálmán dr.*
A Cardiologia Hungarica 2022. évi 3. számában:
Főszerkesztő/Editor-in-Chief: *Varga Albert prof. dr. PhD, FESC*
Főszerkesztő-helyettes/Associate Editor: *Ágoston Gergely dr. PhD*
Szerkesztőségi titkár/Editor secretary: *Kohári Mária dr. PhD, Szűcsborus Tamás 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

Ablonczy László dr. (Gottsegen György, Országos Kardiológiai Intézet, Budapest)
Andrássy Péter dr. PhD (Bajcsy-Zsilinszky Endre Kórház, Budapest)
Apor Astrid dr. (SE, VSZÉK, Budapest)
Aradi Dániel dr. PhD (SE, VSZÉK, Budapest)
Barta Judit dr. PhD (DE Klinikai Központ, Debrecen)
Babik Barna prof. dr. PhD (SZTE, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet, Szeged)
Becker Dávid dr. PhD, FESC (SE, VSZÉK, Budapest)
Benczúr Béla dr. (Tolna Megyei Balassa János Okt. kórház, Szekszárd)
Bencsik Péter dr. PhD (SZTE, Farmakológiai és Farmakoterápiás Int.)
Benedek Teodóra prof. dr. PhD (Marosvásárhely, Románia)
Clemens Marcell dr. PhD (DE Klinikai Központ, Debrecen)
Csanádi Zoltán prof. dr. PhD, DSc, FESC, FACC (DE Klinikai Központ, Debrecen)
Dézsai Csaba prof. dr. PhD, FESC (Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr)
Édes István prof. dr. PhD, DSc, FESC (DE Klinikai Központ, Debrecen)
Faludi Réka dr. PhD (PTE ÁOK, Szívgyógyászati Klinika, Pécs)
Ferdinandy Péter prof. dr. PhD, DSc, FESC (SE, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest)
Forst Tamás prof. dr. DSc, FESC, FACC, FAHA (SZTE, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged)
Gellér László prof. dr. PhD, FESC, FEHRA (SE, VSZÉK, Budapest)
Habon Tamás dr. PhD, FESC, FHFA (PTE, Klinikai Központ, I.sz. Belgyógy. Klinika, Pécs),
Jambrik Zoltán dr. PhD (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. PhD, FESC és FACC (ÁEK-Honvédkórház, Budapest)
Komócsi András dr. PhD, DSc (PTE ÁOK, Szívgyógyászati Klinika, Pécs)
Kőszegi Zsolt dr. PhD, FESC (DE Klinikai Központ, Debrecen)
Kutyifa Valentina dr. PhD, FHR, FESC, FACC (University of Rochester, USA)
Lupkovic Géza dr. PhD (Zala Megyei Szt. Rafael Kórház, Zalaegerszeg)
Maurovich-Horvat Pál dr. PhD, MPH, FSCCT, FESC (SE-VSZÉK, Budapest)
Merkely Béla prof. dr. PhD, DSc, FESC, FACC (SE-VSZÉK, Budapest)
Müller Gábor dr. (Markhot Ferenc Oktatókórház, Eger)
Nagy Lajos prof. dr. PhD (Markusovszky Oktatókórház, Szombathely)
Nyolczas Noémi dr. PhD (ÁEK-Honvédkórház, Budapest)
Pálincás Attila dr. PhD (Csongrád Megyei Ellátó Központ, Hódmezővásárhely)
Pap Róbert dr. PhD (SZTE, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged)
Papp Zoltán prof. dr. PhD, DSc (DE Klinikai Központ, Debrecen)
Radovits Tamás dr. PhD, FESC (SE-VSZÉK, Budapest)
Ruzsa Zoltán dr. PhD (Bács-Kiskun Megyei Kórház, Kecskemét)
Sághy László dr. PhD (SZTE, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged)
Anasztazija Stojšić-Milosavljević prof. dr. PhD (Újvidék, Szerbia)
Szili-Török Tamás dr. PhD (Rotterdam, Hollandia)
Tomcsányi János prof. dr. PhD (Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest)
Tóth Kálmán prof. dr. PhD, DSc, FACC, FESC (PTE, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs)
Vágó Hajnalka dr. PhD (SE-VSZÉK, Budapest)
Varró András prof. dr. PhD, DSc (SZTE, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Szeged)
Vértés András dr. (Szt. István Kórház, Budapest)
Zima Endre dr. PhD, FESC, FEHRA, FACCA (SE-VSZÉK, Budapest)

Nemzetközi Tanácsadó Testület/ International Advisory Board

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

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

Elnök/President: *Becker Dávid prof. dr. PhD, FESC*
Örökös Tiszteletbeli elnök/Honorary Life President: *Papp Gyula prof. dr., az MTA rendes tagja*
Tiszteletbeli elnök/ Honorary President: *Merkely Béla prof. dr. PhD, DSc, FESC, FACC*
Leendő elnök/President Elect: *Gellér László prof. dr. PhD, FESC, FEHRA*
Előző elnök/Past President: *Csanádi Zoltán prof. dr. PhD, DSc, FESC, FACC*
Főtítkár/Secretary General: *Járai Zoltán prof. dr. PhD*
Alelnökök/Vice Presidents: *Habon Tamás dr. PhD, FESC, FHFA* (belügyi), *Papp Zoltán prof. dr. PhD, DSc.* (külsügyi)
Titkár/Secretary (Budapest): *Vágó Hajnalka dr. PhD*
Titkár/Secretary (Vidék/country): *Ruzsa Zoltán dr. PhD*
Jegyző/Notar: *Zima Endre dr. PhD, FESC, FEHRA, FACCA*
Ellenőr/Controller: *Nyolczas Noémi dr. PhD*
MKT Ifjúsági Bizottság elnöke/President of Young Committee: *Takács Hedvig dr.*
Határon Túli Magyar Kardiológusok Szekciójának Szabó Erzsébet dr. Gyermekkardiológiai Szekció elnöke/President of Pediatric Cardiology Section: *Környei László dr.*
Magyar Szívsebészeti Társaság elnöke/President of Hungarian Cardiac Surgery: *Hartyánszky István ifj. dr. PhD*
A Cardiologia Hungarica főszerkesztője/Editor in Chief: *Kiss Róbert Gábor prof. dr. PhD, FESC és FACC*
Zima Endre prof. dr. FESC, FEHRA, FACCA, az Aritmia és pacemaker munkacsoport vezetője
Édes István Ferenc dr. PhD, az Intervenciós kardiológia munkacsoport vezetője
Szabados Eszter dr. PhD, a Kardiovaszkuláris prevenció és rehabilitációs munkacsoport vezetője,
Faludi Réka dr. PhD, a Kardiovaszkuláris képalkotó munkacsoport vezetője,
Sepp Róbert prof. dr. PhD, DSc, a Szívélgtelenség és szívizombetegségek munkacsoport vezetője
Baczkó István prof. dr. PhD, DSc, a Transzlációs kardiovaszkuláris kutatások munkacsoport vezetője

Tudományos Bizottság/ Scientific Committee:

prof. dr. Halmosi Róbert, dr. Barta Judit, dr. Aradi Dániel, prof. dr. Becker Dávid, az MKT elnöke (ex officio), dr. Borbély Attila, dr. Clemens Marcell, dr. Duray Gábor, dr. Faludi Réka, prof. dr. Gellér László, az MKT leendő elnöke (ex officio), prof. dr. Járai Zoltán, az MKT főtitkára (ex officio), prof. dr. Kiss Róbert Gábor, a CH főszerkesztője (ex officio), prof. Maurovich Horvat Pál, dr. Radovits Tamás, prof. dr. Sepp Róbert

Kiadó/Publisher

Kiadó/Publisher: Rosegger Kft.
a Promenade Kiadói Csoport tagja.
Lapigazgató/General manager: *Veress Pálma*
1037 Budapest, Montevideo u. 7.
Postacím/Post address: 1300 Budapest, Pf. 176
E-mail: recepicio@promenade.hu
Salesmanager: *Jenován Zsuzsanna*,
jenovan.zsuzsanna@promenade.hu, +36-70 600-0821
Tördelőszerkesztő/Layout editor: *Kónya Erika*, konya.erika@promenade.hu

Nyomás/Press: Conint-Print Kft.
Felelős vezető: *Váradai Attila*
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: 12 863 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 tartalmáért vállal felelősséget./Editorial and Publishing office bear the responsibility of the contents only of the numbered pages.

©2022 Rosegger Kft. Minden jog fenntartva. All rights reserved.
HU ISSN 0133-5596

Előszók	189	Kedves Kollégák! Varga Albert
	190	Tisztelt Olvasó, kedves Kolléga! Zima Endre
Current Opinion	191	The year in cardiovascular medicine 2021: arrhythmias Harry J.G.M. Crijns, Prashantan Sanders, Christine M. Albert, Pier D. Lambiase
Review	198	Cardiac amyloidosis and its electrophysiologic manifestations Jose R. Martinez-Parachini, MD, and Ansel P. Amaral, MD, PhD
Összefoglaló közlemények	204	Vaszkuláris ultrahangvezérelt vena femoralis punkciók szív-elektrofiziológiai beavatkozások során Vascular ultrasound guided femoral vein puncture in cardiac electrophysiology procedures Kupó Péter, Jánosi Kristóf, Debreceni Dorottya, Simor Tamás, Pap Róbert, Ságghy László
	208	Kardiális reszinkronizációs terápia időskorban: Szisztematikus áttekintő tanulmány Cardiac resynchronization therapy in the elderly: Systematic Review Behon Anett, Merkel Eperke Dóra, Schwertner Walter Richard, Kuthi Luca Katalin, Veres Boglárka, Masszi Richard, Kosztin Annamária, Merkely Béla
	218	Pitvarfibrilláció-abláció szívelégtelenségben Atrial fibrillation ablation in heart failure Tóth Patrik, Komlósi Ferenc, Vámosi Péter, Kazay Ádám, Arnóth Bence, Salló Zoltán, Perge Péter, Piros Katalin, Nagy Klaudia Vivien
Regiszter	226	A szívinfarktus miatt kezelt betegek ellátásának és prognózisának fontosabb adatai. Nemzeti Szívinfarktus Regiszter, 2021 Care and prognosis of patients treated for myocardial infarction. Hungarian Myocardial Infarction Registry, 2021 Jánosi András
Összefoglaló közlemények	234	Szubklinikus pitvarfibrilláció és antikoaguláns kezelés: Mit tudunk 2022-ben? Subclinical atrial fibrillation and anticoagulant therapy: What we know in 2022? Vámos Máté, Kupó Péter, Miklós Márton, Benák Attila, Zsigmond-Előd János, Gellér László, Nagy Klaudia Vivien, Ságghy László, Pap Róbert
	239	Hirtelen szívhalál, újraélesztés a European Resuscitation Council 2021-es ajánlása tükrében Sudden cardiac arrest and resuscitation: novelties in the 2021 guidelines of the European Resuscitation Council Nagy Bettina, Kiss Boldizsár, Pál-Jakab Ádám, Fülöp Gábor Áron, Perge Péter, Straub Éva, Németh Marianna, Kovács Enikő, Merkely Béla, Zima Endre
Eset-ismertetés	246	Bal Tawara-szár területi ingerlés stylet irányított elektróda és egy új típusú, 3D-görbületű sheath alkalmazásával Left bundle branch area pacing using a stylet-driven lead and a new type of delivery sheath with a 3D curve Miklós Márton, Benák Attila, Ságghy László, Pap Róbert, Vámos Máté
	251	A kardiális kontraktilitás modulációjával elért bal kamrai reverz remodelling egy dilatatív cardiomyopathiás betegen Cardiac contractility modulation induced left ventricular reverse remodelling in a patients with dilated cardiomyopathy Tóth Anna Zsófia, Csanádi Zoltán, Sándorfi Gábor, Nagy László
	254	AV-nodális reentry tachycardia, mint a pitvarfibrilláció potenciális triggere AV-nodal reentrant tachycardia as a potential trigger for atrial fibrillation: a case report Jánosi Kristóf-Ferenc, Debreceni Dorottya, Simor Tamás, Kupó Péter
Összefoglaló közlemény	257	Eltűnt betegeink nyomában. A COVID-19-pandémia hatása a hipertóniaellátásra In the footsteps of our lost patients. The effect of the COVID-19 pandemic on the care of hypertension Simonyi Gábor
Interjú		263
Beszámolók		265
Akkreditált továbbképző tanfolyam		271

Kedves Kollégák!

Elköszön a „régiji” szerkesztőség. A Magyar Kardiológusok Társasága Tanácsadó Testületétől 2016-ban kaptam megbízást a Cardiológia Hungarica fő és felelős szerkesztőségi feladatainak ellátására. Nagy megtiszteltetés és egyben hatalmas kihívás is volt számomra, hogy egy nagy formátumú, kitűnő elődök által szerkesztett szakmai lapot vigyek tovább. Az általam kitűzött cél a hagyományok megőrzése mellett a lap modernizálása, megújítása volt, hogy megfeleljen a modern, digitális korszak kihívásainak is. Természetesen, ezt az óriási feladatot egyedül nem tudtam volna ellátni, ezért ezúttal is szeretném hálámat és köszönetemet kifejezni mindenkinek, akik ebben a munkában mellettem álltak és keményen dolgoztak. Mindenekelőtt *dr. Ágoston Gergelynek*, aki a második ciklusban már főszerkesztőhelyettesként mesterien koordinálta kis csapatunk munkáját. A két szerkesztőségi titkár, *dr. Kohári Mária* és *dr. Szűcsborús Tamás* nélkül sem születhettek volna meg a színvonalas lapszámok, mint ahogy a szerkesztőbizottság igen aktív tagjai is sokban hozzájárultak a sikerhez. Külön köszönettel tartozom a lektoroknak, akik bokros teendőik mellett (és a pandémia szorításában is) készségesen vállalták a beérkezett cikkek gyors és alapos szakmai bírálatát, illetve a kiemelt státuszú munkacsoportok vezetőinek, akik jelentős feladatot vállaltak egy-egy tematikus szám összeállításában. Természetesen köszönet illeti a Promenade Kiadó összes munkatársát, de különösen *Kónya Erikát*, akik és aki mindenben segítette a szerkesztőség munkáját.

A lapot kívülről-belülről megújítottuk, a nemzetközi trendekhez alkalmazkodva csatlakoztunk az Európai Kardiológus Társaság által kezdeményezett European Heart Journal – Editors’ Network programhoz, amely még szorosabban bekapcsolta a lapot a nemzetközi vérkeringésbe, külföldi, elismert kutatókat is meg tudtunk győzni arról, hogy érdemes a lapban publikálniuk. Sikerült elérnünk a DOI-azonosító bevezetését, ami által citálhatóvá váltak a megjelent cikkek. Megújult az online felület is. Hogy mindez mennyire lett sikeres, azt a tisztelt olvasó megítélésére bízunk.

A következő lapszámot már *Kiss Róbert Gábor professzor úr* és kiváló csapata fogja jegyezni, munkájukhoz nagyon sok kitartást és sikert kívánunk!

Prof. dr. Varga Albert



Tisztelt Olvasó, kedves Kolléga!

Ismét eltelt egy év, és az Aritmia és Pacemaker Munkacsoport nevében büszkén állíthatom, hogy a napi szintű, az egészségügyben zajló küzdelmek mellett tudományos kutató és rendszerező tevékenységünket is erősítettük. A Cardiologia Hungarica jelenlegi számának fókuszában ismét az aritmia diagnosztikája és kezelése áll. A klinikai vizsgálatok összefoglalóinak, esettanulmányoknak és áttekintő közleményeknek a szerzői a Magyar Kardiológusok Társaság Aritmia és Pacemaker Munkacsoportjának tagjai. Az egyes kutatócsoportok saját eredményeik mentén és a jelenleg érvényben lévő nemzetközi irányelvek, tapasztalatok alapján mutatják be a szívritmuszavarok, illetve szívelégtelenség ellátásának újabb elméleti és gyakorlati szempontjait, amely segítséget nyújthat a mindennapi betegellátás során az olvasónak.

Dr. Jánosi Kristóf-Ferenc és munkatársai esetbemutatásukban felhívják a figyelmet, hogy pitvarfibrillációban szenvedő betegeknél válogatott esetekben indokolt lehet a pulmonális véna izoláció előtt invazív elektrofiziológiai vizsgálat elvégzése, ugyanis a korábban fel nem ismert szupraventrikuláris tachycardiák a pitvarfibrilláció triggerként szerepelhetnek.

Dr. Miklós Márton kollégáival egy a közelmúltban elérhetővé vált 3D görbületű sheath segítségével elvégzett a bal Tawara-szár közvetlen területi pacemaker-ingerlése és egy ülésben kivitelezett AV-csomó-abláció esetét mutatja be. A szív vezetőkötegeinek, azaz a „conduction system” – vagy a bal Tawara-szár-pacing a hagyományos kardiális reszinkronizációs terápiák hatékony alternatívája lehetnek a jövőben.

Dr. Tóth Anna Zsófia munkatársaival kéziratában egy dilatatív cardiomyopathia talaján kialakult krónikus szívelégtelen betegnél implantált kardiális kontraktilitás modulátor klinikai hatékonyságát mutatja be.

Dr. Behon Anett kollégáival arra a kérdésre keresi a választ, hogy az életkor negatívan befolyásolja-e a kardiális reszinkronizációs terápiára adott válaszkészséget. A népesség előregedésével emelkedik a szívelégtelenség prevalenciája és a legtöbb eddig megjelent randomizált kontrollált vizsgálatban az idős populáció alulreprezentált volt.

Dr. Vámos Máté és munkatársai közleményükben áttekintik a beültethető kardiológiai eszközökkel detektált szubklinikus pitvarfibrilláció esetében szóba jövő antikoaguláns kezelés kockázat-haszon viszonyát.

A pitvarfibrillációban is szenvedő szívelégtelen betegpopulációban limitált lehetőségeink állnak rendelkezésre a hosszú távon is eredményes klinikai és funkcionális javulás elérésében.

Dr. Tóth Patrik és munkatársai jelen kéziratukban a pitvarfibrilláció abláció hatékonyságát taglalják szívelégtelen betegek körében.

Nagy Bettina és kollégái a kórházon belül, illetve a kórházon kívül kialakult hirtelen szívhalál incidenciáját, major prognosztikai faktorait és a túlélést javító lehetséges eszközöket mutatják be az új, 2021-es irányelvek az alap- és emeltszintű újraélesztési protokolljai mentén.

Bízom benne, hogy a Cardiologia Hungarica e lapszáma a tisztelt Olvasó hasznára válik a napi munka során.



Prof. dr. Zima Endre
az MKT Aritmia és Pacemaker Munkacsoport elnöke

The year in cardiovascular medicine 2021: arrhythmias

Harry J.G.M. Crijns¹, Prashantan Sanders², Christine M. Albert³, Pier D. Lambiase⁴

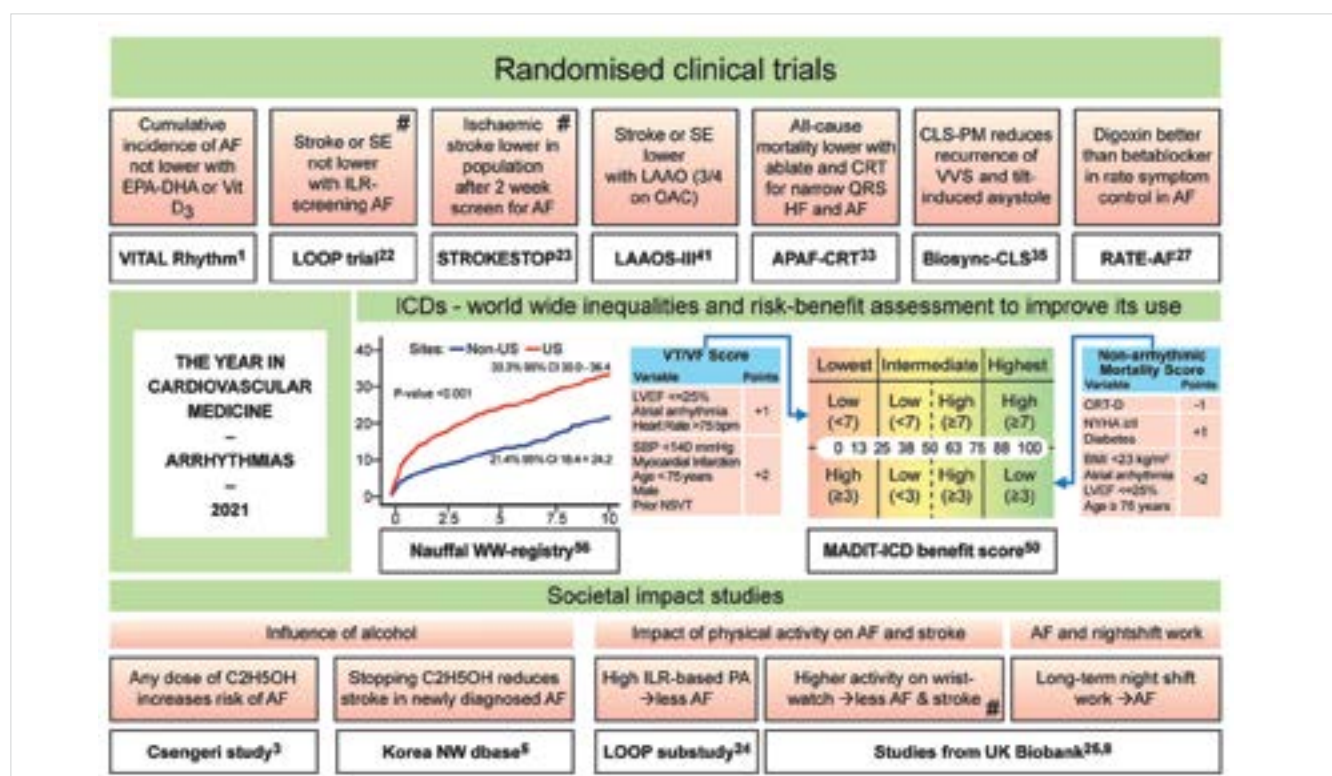
¹Department of Cardiology and Cardiovascular Research Centre Maastricht (CARIM), Maastricht University Medical Centre, Maastricht, The Netherlands;

²Centre for Heart Rhythm Disorders, University of Adelaide and Royal Adelaide Hospital, Adelaide, Australia;

³Department of Cardiology, Smidt Heart Institute, Cedars Sinai Medical Center (CMA), Los Angeles, CA, USA; and

⁴Department of Cardiology, University College London and Barts Heart Centre, London, UK

Received 9 December 2021; revised 22 December 2021; accepted 6 January 2022



GRAPHICAL ABSTRACT Randomized trials reported on food supplements to prevent atrial fibrillation (AF) (1), screening for AF (22), and left atrial appendage occlusion (41) to prevent stroke and novel pacing strategies to prevent death in heart failure patients (33) or syncope recurrence (35). In RATE-AF, digoxin was superior to bisoprolol (27), illustrating an old drug can be effective if wisely applied with a patient-oriented endpoint. To improve the impact of primary prevention ICD, the MADIT-ICD benefit score balances the risk of sudden cardiac death and the competing risk of non-arrhythmic death (50) (calculator at <https://redcap.urmc.rochester.edu/redcap/surveys/index.php?s=3H888TJ8N7>). The worldwide differences in ICD usage (56) further support a unified approach focusing on ICD benefits. Contrary to current guidelines, the EAST-AFNET4 substudy suggests that (early) rhythm control benefits asymptomatic and symptomatic patients alike concerning cardiovascular endpoints (57). Alcohol does not protect from AF no matter dose or type of alcohol (Csengeri study) (3), although the latter is at variance with another recent BIOBANK study (7). Stopping consuming alcohol after detection of AF may reduce stroke (5); it may also reduce the recurrence of AF after ablation (6). Less AF (24, 25) and stroke (25) was also seen with higher levels of physical activity (PA) as measured by modern day monitoring technology (#) in LOOP trial (24) and UK Biobank (25). Also from the UK Biobank: long-term night shift work may cause AF (8).

From Crijns et al. *European Heart Journal* (2022) 43, 1191–1197 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac007>, by permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology

The year 2021 yielded remarkable societal impact arrhythmia papers reporting on important public health issues, the latest ESC 2021 pacing guidelines, randomized trials on atrial fibrillation (AF) and cardiac pacing, and intriguing multidisciplinary aspects of AF, with progress in ventricular arrhythmias, in particular an outstanding series of Brugada syndrome (BrS) studies.

Public health and societal issues matter in atrial fibrillation

A range of papers indicates that foods and food supplements, health behaviours, work and sleep environment, and life events may increase the incidence of AF in turn affecting health in the population and drawing attention to the need for reform. Dietary supplements were investigated in the VITAL Rhythm Study (Graphical Abstract) (1). Incident AF was not significantly reduced over 5.3 years by either omega-3 fatty acids or vitamin D supplementation. Indeed a meta-analysis of randomized trials in patients with increased vascular risk showed that supplementation with marine omega-3 fatty acids increases the 1.2% yearly risk of incident AF by 25%, especially if >1 g/day is ingested to be discussed with your patient when optimizing AF management (2). The mechanisms remain an area of future exploration.

Daily alcohol consumption of one standard drink is long said to be protective in myocardial infarction, heart failure, and stroke but did not protect from new AF despite how low the alcohol dose was in 107845 individuals in five prospective community-based cohorts (Figure 1) (3, 4). Furthermore, abstinence from alcohol after a new diagnosis of AF was associated with a 14% reduction in stroke compared with continued drinking in a population-based study from Korea (5). So, alcohol and AF seem to have an atypical relationship (6, 7) vs. other cardiovascular disorders.

The incidence of AF is also impacted by social stressors with studies demonstrating increases in AF risk among night shift workers, regardless of their genetic background risk for AF (8). Parents losing a child also have an on average 15% increased AF risk, especially in the first week after the loss, with atrial arrhythmogenic sympathetic arousal, substance use, inflammation, or the renin–angiotensin–aldosterone system as mediating factors (9, 10). Sleep arousal burden is associated with long-term all-cause and cardiovascular mortality in community-dwelling elderly, but unknown if it increases the incidence of AF (11).

Resuscitation

From the Swedish Register for Cardiopulmonary resuscitation, one paper showed that low socioeconomic status reduces chances of survival after in-hospital cardiac arrest due to lack of rhythm monitoring and



FIGURE 1. Alcohol consumption and risk of cardiovascular associations per one standard drink: finding the right balance. Reproduced with permission from Wong and Conen (4)

From Crijns et al. *European Heart Journal* (2022) 43, 1191–1197 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac007>, by permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology

delayed CPR (12), in line with out-of-hospital cardiac arrest (13). Socioeconomic prejudices leading to inappropriate health inequalities demand re-engineering societal conditions (12, 14). A second paper from this registry reported decreased 30-day survival from 9.8 to 4.7% in out-of-hospital arrests in patients suffering from COVID-19 compared with non-COVID-19 arrests, and from 39.5 to 23.1% for in-hospital cardiac arrests, respectively (15). Although this may relate to the early COVID-19 recommendation from the authorities to avoid bystander ventilation, arrests were more often associated with non-shockable rhythms and pulmonary failure. At the same time, due to COVID-19 restrictions, an unexpected 32% reduction in ventricular arrhythmias needing device therapies was reported (16), while the converse of a 33% increase pacemaker/ICD detected atrial arrhythmia episodes was found in otherwise stable rhythm device patients (17).

A novel strategy of alert system-supported lay defibrillation and basic life-support was superior to usual resuscitation in a randomized study from the Netherlands with improved out-of-hospital cardiac arrest survival from 26 to 39% and 50% more patients with neurologically favourable outcome (18). A spectacular new concept from Sweden concerned drone delivery of an AED to the out-of-hospital cardiac arrest scene integrated

in the standard emergency medical services, showing that delivery was feasible with earlier arrival of AED by 2 min (19). Both papers illustrate that the chain-of-survival for cardiac arrest is boosted significantly by novel technologies and implicitly they provide an example for regions with less advanced resuscitation infrastructure.

New pacemaker and resynchronization guidelines

The 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and resynchronization therapy, updated from 2013, address many new areas including pacing in TAVI, conduction system pacing, novel insights into cardiac resynchronization therapy (CRT) indications, and leadless pacing (20). Figures summarizing management in the increasingly complex areas of seemingly simple conditions like suspected bradycardia or conduction system disease are provided (*Figure 2*). A long list of gaps in evidence is outlined as an invitation to perform randomized trials and observational big data studies. Gaps that could be addressed include optimal pre-implant programming, prediction of pacing-induced cardiomyopathy, long-term effects of conduction system pacing, prediction of AVB after TAVI, and acute device implantation in patients with an active infection. The Guidelines also highlight evidence gaps in the effects of patient education, patient-centred care, and shared decision-making (20).

Randomized controlled trials in atrial fibrillation with or without heart failure

Screening for AF is currently recommended on an opportunistic basis for patients over the age of 65, using pulse palpation or ECG rhythm strip (21). The LOOP study investigated a more strategic screening approach, utilizing Medtronic LinQ® loop recorders for continuous heart rhythm monitoring (22). Elderly patients were randomized to loop recorder implant for AF screening or standard care. Anticoagulation was started for patients in whom >6 min of AF was detected. Subclinical AF was more frequently diagnosed in the loop recorder arm, but anticoagulation of these patients did not result in a significantly reduced incidence of stroke or systemic arterial embolism over >5 years. Similarly, another randomized AF screening study published this year, STROKESTOP, which utilized a less intensive screening involving twice-daily 12-lead ECGs for 14 consecutive days in a larger population of 75–76-year olds, also did not find a significant benefit on ischaemic stroke compared with usual care (23). However, this study did report a significant modest 4% reduction conferred by AF screening on the primary composite outcome of ischaemic or haemorrhagic stroke, systemic embolism, major bleeding leading to hospitalization, or death compared with usual care

(23). Therefore, while strategic screening programmes for AF may be of use in elderly patients, there do not appear to be marked benefits on ischaemic stroke in unselected patients. Also, the specific role of long-term continuous monitoring and the precise burden of AF required to instigate anticoagulation remains unclear. A separate LOOP analysis assessed physical activity measured through the loop recorder showing that a 1 h reduction in average daily physical activity was associated with increased odds of AF onset the next day by ≈25% (24), a finding supported by a recent UK Biobank analysis using a wrist-based accelerometer (25). These data strengthen the evolving links between modifiable risk factors, physical activity, and AF providing a foundation for new tools to evaluate and intervene in lifestyle modification programmes (26).

RATE-AF compared bisoprolol with low-dose digoxin as first-line therapy in permanent AF and high ventricular rates (27). Both drugs were found to be equally effective in reducing resting heart rate and there were no differences between the two arms in patient-reported quality of life at 6 months. Furthermore, digoxin was associated with fewer adverse events, suggesting that digoxin may have a place as an alternative to beta-blockade as first-line therapy despite previous observational studies suggesting increased mortality (28–30).

The APAF-CRT trial compared medical rate control with a pace and ablate strategy (31, 32) using CRT as opposed to right ventricular pacing in patients with permanent AF, heart failure, and narrow QRS on ECG (33). AVN ablation and CRT were superior to medical rate control, resulting in a 74% reduction in all-cause mortality and a 60% reduction in heart failure hospitalization. These substantial reductions are compelling and highlight the utility of this strategy over medical rate control in a specific cohort of elderly patients with heart failure and permanent AF.

Syncope

Investigation and management of patients with recurrent reflex syncope remain a significant clinical challenge. The utility of tilt-table testing in diagnosis has been questioned, but a state-of-the-art review (34) highlighted its advantages, which include the ability to correlate symptoms, blood pressure, and heart rhythm, providing the ability to assess the temporal association between bradycardia and syncope optimize the selection of patients who may benefit from pacing. *Brignole et al.* (35) studied patients over 40 years old with recurrent reflex syncope and tilt-induced syncope with an asystolic pause longer than 3 s who had dual-chamber pacemakers with closed-loop stimulation (CLS) function. Patients were then randomized to either active (“pacing on”) or inactive (“pacing off”). The “pacing on” group had a 77% reduction in risk of recurrent syncope

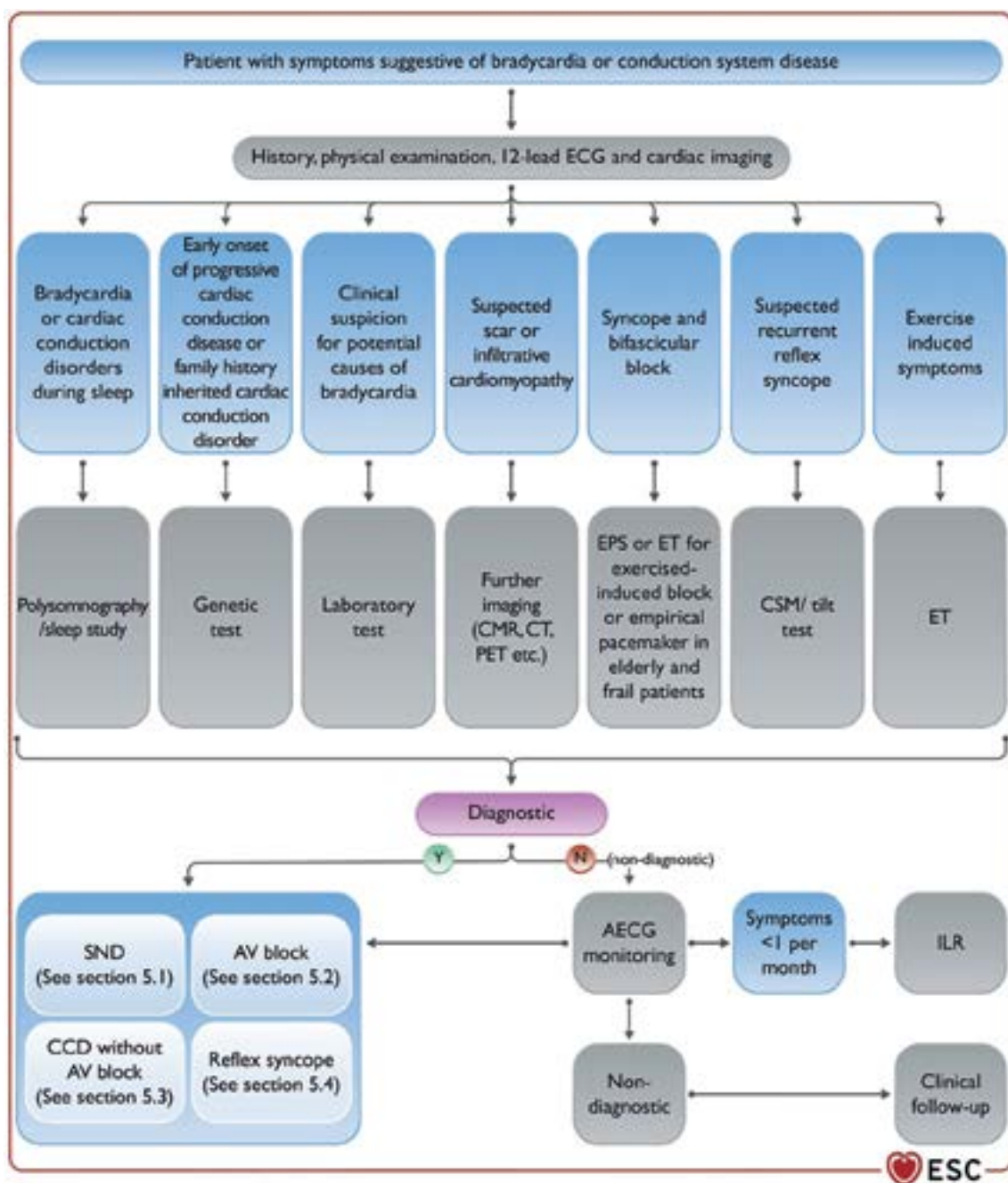


FIGURE 2. One of the didactic figures from the ESC 2021 Guidelines on cardiac pacing and resynchronization explaining the evaluation of bradycardia and conduction disease. Reproduced with permission from Glikson et al. (20)

From Crijns et al. European Heart Journal (2022) 43, 1191–1197 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac007>, by permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology

compared with the “pacing off” group, highlighting both the clinical utility of tilt-induced asystole and the efficacy of pacing with CLS.

Multidisciplinary atrial fibrillation

Chronic obstructive pulmonary disease shares common risk factors with AF and may cause AF-genic atrial struc-

tural remodeling and increased sympathetic nerve activity (the latter also boosted by beta-agonists), caused by hypoxaemia and hypercapnia, increased thoracic pressure swings, systemic inflammation, and accelerated ageing (36). Chronic obstructive pulmonary disease in AF patients associates with sleep apnoea, heart failure, coronary disease, and diabetes. Chronic obstructive pulmonary disease contributes to AF progression and recurrences after rhythm control therapies, increases the

risk of all-cause and cardiovascular death, stroke, and major bleeding in AF patients, and therefore requires a multidisciplinary management approach (36, 37).

Verdonschot et al. (38) clustered dilated cardiomyopathy (DCM) in four phenotypes, one of which is the arrhythmia DCM-phenocluster mainly consisting of AF and pointing to either a common mechanism leading to DCM and AF (with atrial failure as one of the presumed linking mechanisms) or AF causing reversible tachycardiomyopathy. In a Mendelian randomization study, AF was found to be a causal factor for renal impairment rather than the reverse (39). Presumed linking mechanisms are haemodynamic or thrombo-embolic, but whether elimination of AF would reduce the incidence of kidney failure is as yet uncertain (40). In the LAAOS-III trial, removal of the left atrial appendage during cardiac surgery reduced the risk of stroke in patients continuing oral anticoagulation (41) and should be considered in all cardiac surgeries in high-risk AF patients (42). Notably, one-quarter of NOAC users appear to discontinue the drug leading to avoidable strokes (43), but LAAOS-III does not address stand-alone appendage closure in non-compliant patients.

Utilizing serially assessed hsTnT and NT-proBNP improves the ABC stroke risk score and the same holds for GDF-15 incorporated in the ABC bleeding risk score (44). Although this paper supports the notion that serial

biomarkers may better reflect the risk of adverse events in AF (21) it may not immediately change practice: what if NT-proBNP and hsTnT increased in an already anticoagulated patient? Add platelet inhibitor and put in an appendage occluder? Or reduce anticoagulation and manage already well-managed bleeding risk factors in the case of an increase in GDF-15 (45)? By design, since all patients were CHA2DS2-VASc 2 or greater and treated with anticoagulation, the study could not answer whether the serial assessment of biomarkers might help to identify patients at apparently low risk by CHA2DS2-VASc who might benefit, and randomized clinical trials are dearly needed in this area. For the time being, for the low-risk AF patients, an easy to use decision tree for or against adding anticoagulation can be found in *Sulzgruber et al.* (46).

Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death

Studies in this area include elegant clinical observations from the humble surface ECG, epicardial mapping, to functional genetic studies. Two specific papers focus on the initiation of ventricular fibrillation (VF). Viskin and colleagues (47) examined the behaviour of triggering ventricular ectopics in 87 patients with coronary artery

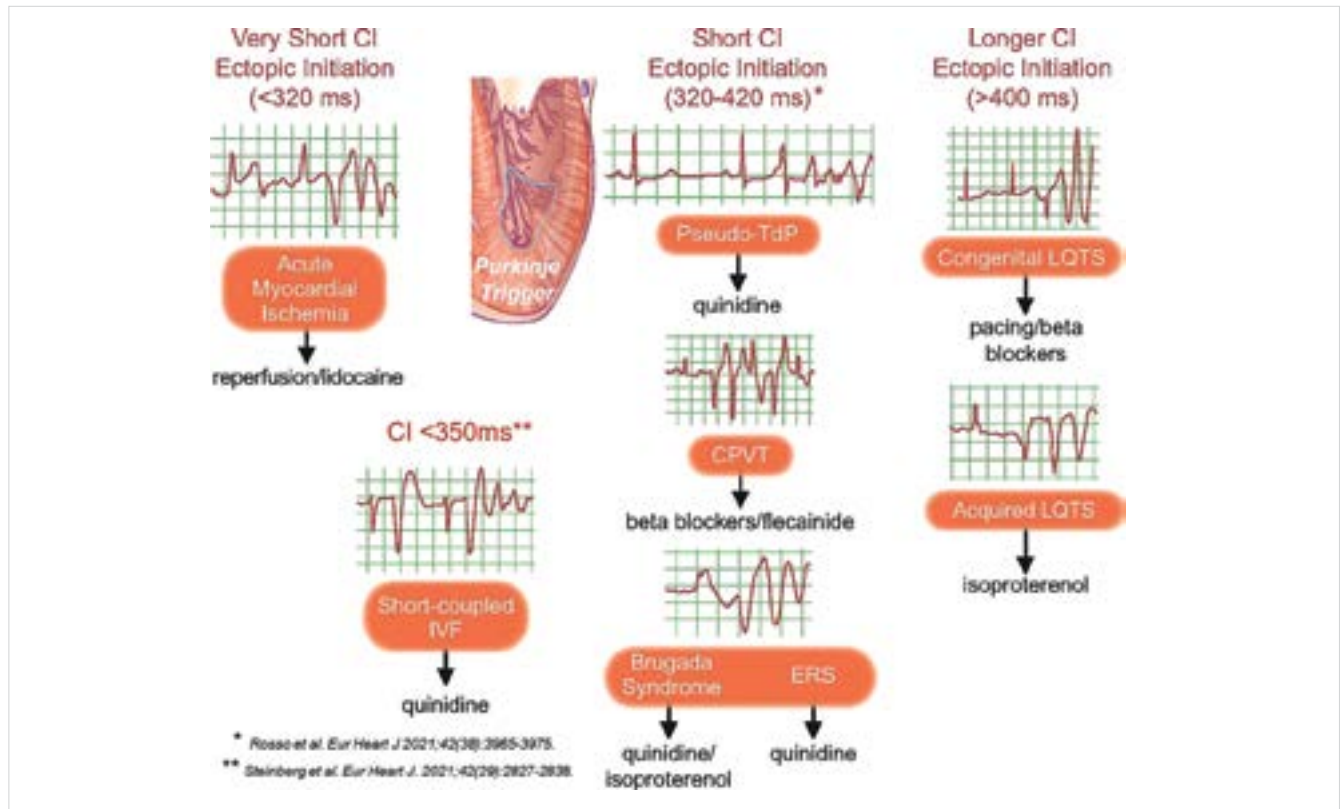


FIGURE 3. Coupling intervals at the initiation of various ventricular arrhythmias including short-coupled variants

From Crijns et al. European Heart Journal (2022) 43, 1191–1197 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac007>, by permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology

disease who developed spontaneous polymorphic ventricular tachycardia (VT) responsive to quinidine therapy in the absence of ischaemia. In 32 patients, the QT interval was prolonged. However, when comparing the polymorphic VTs of these patients, which were termed ‘pseudo-Torsade de Pointes (TdP)’, with 53 patients with true TdP in the context of drug-induced LQTS, they noted that the coupling interval of the initiating ectopic beat was shorter than 400 ms in pseudo-TdP and (much) longer than 400 ms in true TdP. In addition, the QT interval in pseudo-TdP was shorter the mode of onset was less often pause dependent, and the initial R–R intervals were shorter than in true TdP. Finally, patients with pseudo-TdP responded well to quinidine therapy, whereas quinidine is obviously detrimental in true TdP. Thus, in patients with pseudo-TdP, polymorphic VTs occur in the presence of a prolonged QT interval, but not due to a prolonged QT interval (47). These observations have important implications in managing polymorphic VT/VF in coronary artery disease patients to identify “quinidine responders” (48) (*Figure 3*).

The CASPER investigators described a distinct novel phenotype of idiopathic VF initiated by a trigger PVC with a coupling interval of <350 ms, short-coupled ventricular fibrillation (SCVF) (49). Among 364 unexplained cardiac arrest (UCA) survivors, 6.6% met diagnostic criteria for SCVF. Electrical storm occurred in 21% of these probands but not in other UCA probands ($P < 0.001$). Recurrent VF resulted in quinidine administration in 50% SCVF cases with excellent arrhythmia control indicating this should be a first-line treatment. The lesson learned from both these studies is to carefully evaluate VF initiation examining the coupling intervals of the initiating beat as this can have critical implications for polymorphic VT/VF drug management using quinidine (*Figure 3*).

Over the past year, there has been increased recognition of the importance of considering competing risks of mortality when considering who might benefit from ICD therapy. The MADIT-ICD score quantified the risk of cardiac arrest vs. other competing causes of death and reported

on separate prognostic score models for VT and non-arrhythmic mortality (50). The two scores were combined to create three MADIT-ICD benefit groups. In the highest benefit group, the 3-year predicted risk of VT/VF was three-fold higher than the risk of non-arrhythmic mortality (20 vs. 7%, $P < 0.001$). This personalized benefit score predicted the likelihood of prophylactic ICD therapy weighed against the risk of non-arrhythmic mortality enabling a more informed discussion with patients. In a risk stratification study focusing on BrS, the Shanghai Brugada diagnostic score was compared with the Sieira score (which combines a number of risk factors including Type 1 resting Brugada ECG, family history of sudden death, and inducibility of VT/VF at EP study): both scores differentiate equally between high- and low-risk patients but perform equally poorly for intermediate-risk cases (51). Interestingly, there were very few sudden deaths with an overall risk of 0.15% per annum, i.e. equivalent to the general population indicating that although risk assessment in BrS needs to be refined, very few sudden deaths occur using current individual clinician-based risk stratification strategies (52); however, recent studies suggest that genetic profiling may identify higher-risk subgroups.

To this end, *Ishikawa et al.* demonstrated that the loss of function (LOF) SCN5A mutation carriers identified on a functional cellular assay had more severe ECG conduction abnormalities and worse prognosis associated with earlier manifestations of lethal arrhythmic events (LAEs) (7.9%/year) than in silico algorithm-predicted SCN5A carriers (5.1%/year) or all BrS probands (2.5%/year). Importantly, non-LOF SCN5A variation carriers ($n = 15$) exhibited no LAEs during the follow-up period (53). Multivariate analysis demonstrated that only LOF SCN5A mutations and a history of aborted cardiac arrest were significant predictors of LAEs (53). Rare variations of non-SCN5A BrS-associated genes did not affect LAE-free survival curves. This study highlights that specific LOF SCN5A mutations could enable more refined risk stratification in BrS. Indeed, *Ciconte et al.* (54) recently reported that SCN5A-positive BrS

Reproduced from: From Crijns et al. *European Heart Journal* (2022) 43, 1191–1197 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac007>, by permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology

Drug and Material Disclaimer:

The mention of trade names, commercial products organizations, and the inclusion of advertisements in the journal does not imply endorsement by the European Heart Journal, the editors, the editorial board, Oxford University Press or the organization to which the authors are affiliated. The editors and publishers have taken all reasonable precautions to verify drug names and doses, the results of experimental work and clinical findings published in the journal. The ultimate responsibility for the use and dosage of drugs mentioned in the journal and in interpretation of published material lies with the medical practitioner, and the editors and publisher cannot accept liability for damages arising from any error or omissions in the journal. Please inform the editors of any errors.

The opinions expressed in the *European Heart Journal* are those of the authors and contributors, and do not necessarily reflect those of the European Society of Cardiology, the editors, the editorial board, Oxford University Press or the organization to which the authors are affiliated.

Published on behalf of the European Society of Cardiology. © The Author(s) 2020.

For Permissions, please e-mail: journals.permissions@oup.com

All rights reserved; no part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise without the prior written permission of the Publishers.

patients exhibited a larger epicardial area of fractionated, prolonged electrograms, and more frequent ECG late potentials. The presence of an SCN5A mutation explained >26% of the variation in epicardial abnormal substrate area. These data indicate a link between SCN5A determined epicardial conduction abnormalities and ventricular arrhythmias in BrS supporting the conduction reserve hypothesis but requires further refinement in determining the genetic architecture of pro-arrhythmic phenotypes in BrS (55).

To conclude, The Year in Cardiovascular Medicine 2021 – Arrhythmias has produced a diverse range of papers, with many highlighting key knowledge gaps for further investigation.

Conflict of interest: none declared.

References

1. Albert CM, et al. Effect of marine omega-3 fatty acid and vitamin D supplementation on incident atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2021; 325: 1061–1073.
2. Gencer B, et al. Effect of long-term marine omega-3 fatty acids supplementation on the risk of atrial fibrillation in randomized controlled trials of cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2021; 144: 1981–1990.
3. Csengeri D, et al. Alcohol consumption, cardiac biomarkers, and risk of atrial fibrillation and adverse outcomes. *Eur Heart J* 2021; 42: 1170–1177.
4. Wong JA, et al. Alcohol consumption, atrial fibrillation, and cardiovascular disease: finding the right balance. *Eur Heart J* 2021; 42: 1178–1179.
5. Lee SR, et al. Lower risk of stroke after alcohol abstinence in patients with incident atrial fibrillation: a nationwide population-based cohort study. *Eur Heart J* 2021; 42: 4759–4768.
6. Takahashi Y, et al. Alcohol consumption reduction and clinical outcomes of catheter ablation for atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021; 14: e009770.
7. Tu SJ, et al. Risk thresholds for total and beverage-specific alcohol consumption and incident atrial fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol* 2021; 7: 1561–1569.
8. Wang N, et al. Long-term night shift work is associated with the risk of atrial fibrillation and coronary heart disease. *Eur Heart J* 2021; 42: 4180–4188.
9. Wei D, Olofsson T, Chen H, et al. Death of a child and the risk of atrial fibrillation: a nationwide cohort study in Sweden. *Eur Heart J* 2021; 42: 1489–1495.
10. Smolderen KG, et al. A broken heart after child loss. *Eur Heart J* 2021; 42: 1496–1498.
11. Shahrbabaki SS, et al. Sleep arousal burden is associated with long-term all-cause and cardiovascular mortality in 8001 community-dwelling older men and women. *Eur Heart J* 2021; 42: 2088–2099.
12. Agerström J, et al. Discriminatory cardiac arrest care? Patients with low socioeconomic status receive delayed cardiopulmonary resuscitation and are less likely to survive an in-hospital cardiac arrest. *Eur Heart J* 2021; 42: 861–869.
13. Sondergaard KB, et al. Bystander cardiopulmonary resuscitation and long-term outcomes in out-of-hospital cardiac arrest according to location of arrest. *Eur Heart J* 2019; 40: 309–318.
14. Jayawardana S, et al. The cost of prejudice for poorer people: understanding experiences of discrimination in cardiac arrest care. *Eur Heart J* 2021; 42: 870–872.
15. Marijon E, et al. Cardiac arrest occurrence during successive waves of the COVID-19 pandemic: direct and indirect consequences. *Eur Heart J* 2021; 42: 1107–1109.
16. O’Shea CJ, et al. Ventricular arrhythmia burden during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Eur Heart J* 2021; 42: 520–528.
17. O’Shea CJ, et al. Atrial fibrillation burden during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Europace* 2021; 23: 1493–1501.
18. Stieglis R, et al. Alert system-supported lay defibrillation and basic life-support for cardiac arrest at home. *Eur Heart J* 2021.
19. Schierbeck S, Hollenberg J, Nord A, et al. Automated external defibrillators delivered by drones to patients with suspected out-of-hospital cardiac arrest. *Eur Heart J* 2021.
20. Glikson M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021; 42: 3427–3520.
21. Hindricks G, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021; 42: 373–498.
22. Svendsen JH, et al. Implantable loop recorder detection of atrial fibrillation to prevent stroke (the LOOP study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2021; 398: 1507–1516.
23. Svennberg E, et al. Clinical outcomes in systematic screening for atrial fibril-

- lation (STROKESTOP): a multicentre, parallel group, unmasked, randomised controlled trial. *Lancet* 2021; 398: 1498–1506.
24. Bonnesen MP, et al. Day-to-day measurement of physical activity and risk of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2021; 42: 3979–3988.
25. Khurshid S, et al. Accelerometer-derived physical activity and risk of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2021; 42: 2472–2483.
26. Elliott AD, Middeldorp ME, Linz DK. The ins and outs of physical activity monitoring: implications for atrial fibrillation management. *Eur Heart J* 2021; 42: 3989–3991.
27. Kotecha D, et al. Effect of digoxin vs. bisoprolol for heart rate control in atrial fibrillation on patient-reported quality of life: the RATE-AF randomized clinical trial. *JAMA* 2020; 324: 2497–2508.
28. Hallberg P, et al. Digoxin and mortality in atrial fibrillation: a prospective cohort study. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63: 959–971.
29. Turakhia MP, et al. Increased mortality associated with digoxin in contemporary patients with atrial fibrillation: findings from the TREAT-AF study. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 660–668.
30. Whit Beck MG, et al. Increased mortality among patients taking digoxin—analysis from the AFFIRM study. *Eur Heart J* 2013; 34: 1481–1488.
31. Lim KT, et al. Ablate and pace strategy for atrial fibrillation: long-term outcome of AIRCRAFT trial. *Europace* 2007; 9: 498–505.
32. Wood MA, et al. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circulation* 2000; 101: 1138–1144.
33. Brignole M, et al. AV junction ablation and cardiac resynchronization for patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS: the APAF-CRT mortality trial. *Eur Heart J* 2021; 42: 4731–4739.
34. Sutton R, et al. Tilt testing remains a valuable asset. *Eur Heart J* 2021; 42: 1654–1660.
35. Brignole M, et al. Cardiac pacing in severe recurrent reflex syncope and tilt-induced asystole. *Eur Heart J* 2021; 42: 508–516.
36. Simons SO, Elliott A, Sastry M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and atrial fibrillation: an interdisciplinary perspective. *Eur Heart J* 2021; 42: 532–540.
37. Romiti GF, et al. Prevalence, management and impact of chronic obstructive pulmonary disease in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of 4,200,000 patients. *Eur Heart J* 2021; 42: 3541–3554.
38. Verdonschot JAJ, Merlo M, Dominguez F, et al. Phenotypic clustering of dilated cardiomyopathy patients highlights important pathophysiological differences. *Eur Heart J* 2021; 42: 162–174.
39. Park S, et al. Atrial fibrillation and kidney function: a bidirectional Mendelian randomization study. *Eur Heart J* 2021; 42: 2816–2823.
40. Benn M. Atrial fibrillation and chronic kidney disease. *Eur Heart J* 2021; 42: 2824–2826.
41. Whitlock RP, et al. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. *N Engl J Med* 2021; 384: 2081–2091.
42. Verma S, et al. Time to remove the left atrial appendage at surgery: LAAOS III in perspective. *Circulation* 2021; 144: 1088–1090.
43. Toorop MMA, et al. Predictors, time course, and outcomes of persistence patterns in oral anticoagulation for non-valvular atrial fibrillation: a Dutch Nationwide Cohort Study. *Eur Heart J* 2021; 42: 4126–4137.
44. Oyama K, et al. Serial assessment of biomarkers and the risk of stroke or systemic embolism and bleeding in patients with atrial fibrillation in the EN-GAGE AF-TIMI 48 trial. *Eur Heart J* 2021; 42: 1698–1706.
45. Krohn-Grimberghe M, et al. What do we learn by repeating the ABC? *Eur Heart J* 2021; 42: 1707–1709.
46. Sulzgruber P, et al. Personalized anti-thrombotic management of patients with non-valvular atrial fibrillation and a CHA2DS2-VASc score of 1 a statement of the ESC Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy and ESC Council on Stroke [corrected]. *Eur Heart J* 2021; 42: 541–543.
47. Rosso R, et al. Polymorphic ventricular tachycardia, ischaemic ventricular fibrillation, and torsade de pointes: importance of the QT and the coupling interval in the differential diagnosis. *Eur Heart J* 2021; 42: 3965–3975.
48. van der Werf C, et al. Initiation and management of polymorphic ventricular tachycardia: history gone full circle. *Eur Heart J* 2021; 42: 3976–3978.
49. Steinberg C, et al. Short-coupled ventricular fibrillation represents a distinct phenotype among latent causes of unexplained cardiac arrest: a report from the CASPER registry. *Eur Heart J* 2021; 42: 2827–2838.
50. Younis A, et al. Predicted benefit of an implantable cardioverter-defibrillator: the MADIT-ICD benefit score. *Eur Heart J* 2021; 42: 1676–1684.
51. Probst V, et al. Robustness and relevance of predictive score in sudden cardiac death for patients with Brugada syndrome. *Eur Heart J* 2021; 42: 1687–1695.
52. Delise P. Risk stratification in Brugada syndrome: the challenge of the grey zone. *Eur Heart J* 2021; 42: 1696–1697.
53. Ishikawa T, et al. Functionally validated SCN5A variants allow interpretation of pathogenicity and prediction of lethal events in Brugada syndrome. *Eur Heart J* 2021; 42: 2854–2863.
54. Ciconte G, et al. Brugada syndrome genetics is associated with phenotype severity. *Eur Heart J* 2021; 42: 1082–1090.
55. Postema PG, et al. Illuminating the path from genetics to clinical outcome in Brugada syndrome. *Eur Heart J* 2021; 42: 1091–1093.
56. Nauffal V, et al. Worldwide differences in primary prevention implantable cardioverter defibrillator utilization and outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2021; 42: 3932–3944.
57. Willems S, et al. Crijns H, et al. Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial. *Eur Heart J* 2021.



Cardiac amyloidosis and its electrophysiologic manifestations

Jose R. Martinez-Parachini, MD¹, and Ansel P. Amaral, MD, PhD²

¹Division of Cardiovascular Medicine, Department of Medicine, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, USA

²Saint Francis Hospital and Heart Center, Roslyn, NY, USA

Address for Correspondence

1211 21st Avenue. Nashville, Tennessee 37232-8802.

Corresponding Author: Jose R. Martinez-Parachini, MD

Department of Medicine, Division of Cardiovascular Disease

Vanderbilt Heart and Vascular Institute, Medical Center East, South Tower

E-mail: jose.martinez-parachini@vumc.org

Amyloidosis is caused by deposition of abnormal amyloid fibrils with the feared consequence of end stage organ failure. Cardiac amyloidosis (CA) is an increasingly recognized antecedent of cardiomyopathy. CA is classified into transthyretin variants (ATTRwt – wild type and ATTRv – genetic variant) and a light chain variant (AL); each of these variants can be associated with unique electrophysiologic abnormalities. Pacing indications in current societal guidelines do not specify treatment options in infiltrative cardiac diseases, such as CA, and new disease modifying treatments are altering the landscape for intervention. Given the paucity of data, national and international groups have differing treatment options and recommendations. In this review, we aim to update and highlight the differing electrophysiologic changes seen in CA, their respective treatment course and suggest areas for future intervention.

Keywords: cardiac amyloidosis, conduction disease, arrhythmia

Introduction

Cardiac amyloidosis (CA) is defined by the European Society of Cardiology (ESC) as an extracellular deposition of misfolded proteins, which are most commonly fibrils, composed of monoclonal immunoglobulin light chains (AL) or transthyretin (ATTR) accounting for 90% of CA. The other 10% includes much rarer proteins such as apolipoproteins, fibrinogen, lysozyme, and insulin among others (1). Amyloid is further classified as AL, ATTRwt (wild type) and ATTRv (genetic variant). There has been a steady increase in reported CA, most likely due to the improvement of non-invasive diagnostic studies. A recent study in Hungary described a cohort of

ATTRv which included patients with restrictive cardiomyopathy (2). The ESC provided a position statement for the diagnosis and treatment of CA in 2021, with a focus on imaging (echocardiograms, cardiac magnetic resonance imaging), genetic testing and endomyocardial biopsy (3). CA is typically diagnosed in the presence of heart failure, however, electrophysiologic changes can commonly manifest prior to the presentation of heart failure symptoms. Atrial fibrillation is well known to accompany the disease. Conduction system disease and ventricular arrhythmias are also present. We present a brief overview of CA with an emphasis on the current ESC guidelines and provide an approach to treatments for the electrophysiologic manifestations of CA (3).

Pathogenesis

Amyloid fibril deposition causes disruption to the myocardial architecture which is likely to effect the transmission of electrical impulses. In AL CA, this occurs secondarily to antibody light chain deposition and in ATTR CA this occurs secondarily to deposition of misfolded transthyretin monomers (4). Furthermore, animal models (5) by *Liao* and *Sousa* and *in vitro* studies (6) have demonstrated a direct cytotoxic effect with induction of apoptosis and oxidative stress by the deposited proteins which occur in a concentration dependent manner. AL amyloid is thought to have a more acute presentation given its increased direct cytotoxic effect in contrast to a more insidious ATTR amyloid presentation; ATTR however, is known to be neurotoxic and possibly have a direct effect on the conductive tissue. The cardiac conduction system lies in the intersection between myocardium and neuronal tissue (7, 8). ATTR can directly prolong action potentials through calcium dysregulation producing several electrophysiologic changes (3). A loss of sympathetic fibers driven by the direct deposition of amyloid fibrils and remodeling of gap junctions (9) is a leading hypothesis with ongoing research. The sentinel position of the conduction system at the interaction between myocardial and neuronal tissue have previously been reviewed (10) by *Hartnett*.

Electrocardiography

There are several electrocardiographic (EKG) findings that are related to CA. Low voltage (diminished QRS amplitude) has classically been linked to CA however, CA may be present in its absence. Patients, who meet LVH criteria by EKG, tend to be better evaluated with progressive EKGs, where a decrease in voltage from prior studies can be appropriately assessed. Unfortunately, traditional criteria for low voltage (RS amplitude <5 mm in all limb leads and <10 mm in all precordial leads) appears to have a reduced sensitivity and specificity as an individual diagnostic measure (11). Other suggestive EKG findings include: pseudo-infarct patterns (QS waves on 2 consecutive leads of at least ¼ the R wave amplitude) present in the absence of ischemic disease, atrial dysrhythmias, and conduction disease (atrial fibrillation, flutter, sinus node disease, AV nodal disease) which is further discussed below (12). It is rare to find an EKG with no abnormalities in the presence of CA.

Patients with CA can present with a prolonged QT interval. The diffuse nature of CA allows for less dispersion of the QT seen in a 12 lead electrocardiogram when compared to hypertrophic cardiomyopathy patients (13). *Orini et al.* suggest part of the QT prolongation is caused by an increase to the QRS complex and agree AL has more pronounced repolarization

abnormalities than ATTR possibly secondary to AL's cytotoxic effects (14).

Atrial fibrillation

Atrial fibrillation (AF) is the most common abnormal electrophysiologic presentation of CA. The direct deposition of fibrils in the atrial myocardium, with elevated left atrial pressures secondary to diastolic dysfunction in CA, are precipitating factors. Its prevalence in prospective and retrospective trials have varied widely from 10-75% (primarily due to cohorts ranging from 15-382 patients) (15-17). The technological advancements in ambulatory cardiac telemetry monitoring have allowed for an increased incidence in identifying patients at risk for CA, and subsequent imaging modalities have led to appropriate diagnoses. AF is found most frequently in ATTRwt, followed by ATTRv and lastly AL CA. It is hypothesized that ATTRwt's increased rate of AF may be related to these variants increased age of diagnosis (12, 15).

One of the primary management strategies in AF is a focus on stroke risk and anticoagulation. Age-adjusted rates of cardiac thrombi leading to stroke and end organ thrombosis are more common in CA than the general population. *Nicol et al.* report a 5-10% risk of thrombi in patients with cardiac involvement in a review of thromboembolism in systemic amyloidosis for ESC Heart Failure (17). Additionally, the authors noted that AL CA confers a higher thromboembolism risk, given its propensity for hypercoagulability, which can be further exacerbated when patients have renal dysfunction. *Feng et al.* demonstrated that thrombotic risk is highest with AL CA, low systolic pressure, low atrial emptying velocity and diastolic dysfunction (18, 19). Left atrial appendage (LAA) thrombus must be excluded prior to attempted electrical cardioversion (CV) in CA (2).

The initiation of systemic anticoagulation in CA, in the absence of atrial fibrillation, continues to be a subject of debate. The ESC, American Heart Association (AHA) and Japanese Cardiology Society (JSC) support anticoagulation in patients with elevated risk factors for thrombi, even in the presence of sinus rhythm (20). These risk factors include echocardiographic changes with a decreased A-wave amplitude and decreased LAA velocities (21).

Management

Treatment of AF in CA varies due to poor tolerance of rate control and an increased stroke risk (10). CA is typically accompanied by findings of a small left ventricle, diastolic dysfunction and a restrictive physiology pattern. A decrease in the heart rate with beta blockade (BB) or calcium channel blockade (CCB) causes the overall cardiac output to decrease, resulting in signifi-

cant symptoms and intolerance to medications (22, 23). Case reports have demonstrated that amyloid fibrils bind pharmacotherapies and enhance effective drug concentrations available to receptors at the cellular level, causing further depression of left ventricular function (23). Similarly, AV nodal dysfunction limits therapies. Digoxin may be used, albeit cautiously, as many CA patients have concurrent renal dysfunction.

A rhythm control strategy is usually impeded by antecedent heart failure or concurrent renal disease, which limits the use of Class Ic (flecainide, propafenone) as well as Class III (dofetilide, dronedarone, sotalol) agents. The ESC recommends amiodarone as a first line therapy along with the AHA, German Cardiac Society (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie –DGK), and Canadian Cardiac Society and Canadian Heart Failure Society (CCS/CHFS) (16, 20, 21, 24, 25). Unfortunately, given the long-term toxicities associated with amiodarone, other approaches are generally favored, as addressed below.

Established pro-thrombotic factors in CA include heart failure, AF, and atrial myopathy. The choice of anticoagulation for AF reveals no significant difference in prevention of thromboembolic events between warfarin or novel oral anticoagulants (26) LAA occlusion is considered favorable, as it would be for the general population, without major contraindications. However, there is a paucity of data to suggest LAA occlusion as a primary treatment modality. Occlusion devices have been suspected to be a nidus in CA for thrombus and thus, further investigation is warranted (3).

CV is effective, if applied early in the disease course of AF. Advanced disease confers poor effectiveness of CV alone. *El-am et al.* showed that CA in Stage 1 (defined as: both biomarkers negative; troponin and N-terminal pro-brain natriuretic peptide [NT-pro-BNP]) maintains sinus rhythm for 30 days in 90% of patients as opposed to 33% in Stage 3 (both biomarkers positive) patients after electrical cardioversion (27). Catheter ablation is safe and confers few perioperative complications. Despite this treatment modality, there is a high recurrence rate, especially with (heart failure and myopathy) disease progression. *Donnellan et al.* and *El-am et al.* showed that recurrence in Stage 1 is less (36%) as opposed to Stage 3 (90%) disease. They also demonstrated lower hospitalization rates (18% vs. 72%) and lower mortality (19% vs. 75%) with an early rhythm control strategy (28). Electroanatomic mapping has been employed to reveal disease severity, with extensive low voltage scar being demonstrated as the disease stages progress. Although treatment and management opinions from the major Cardiovascular Societies differ, there is consensus that early treatment of AF with a rhythm control strategy confers better morbidity and mortality outcomes in patients with CA (29).

Sinus node dysfunction

Sinus node dysfunction is defined as the inability of the sinus node to produce a physiologic increase in heart rate. It can be divided into sinus bradycardia, sinus

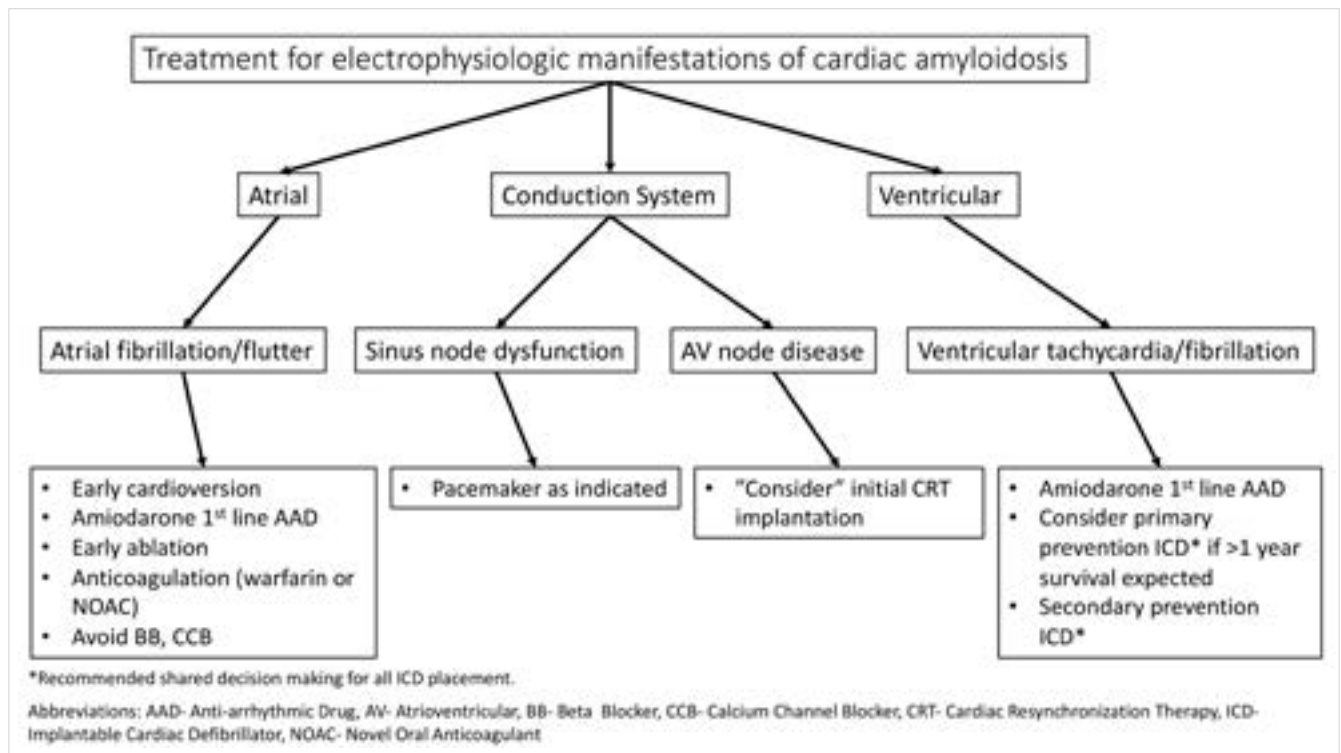


FIGURE 1. Treatment for electrophysiologic manifestations of cardiac amyloidosis

Diffuse atrial late gadolinium enhancement

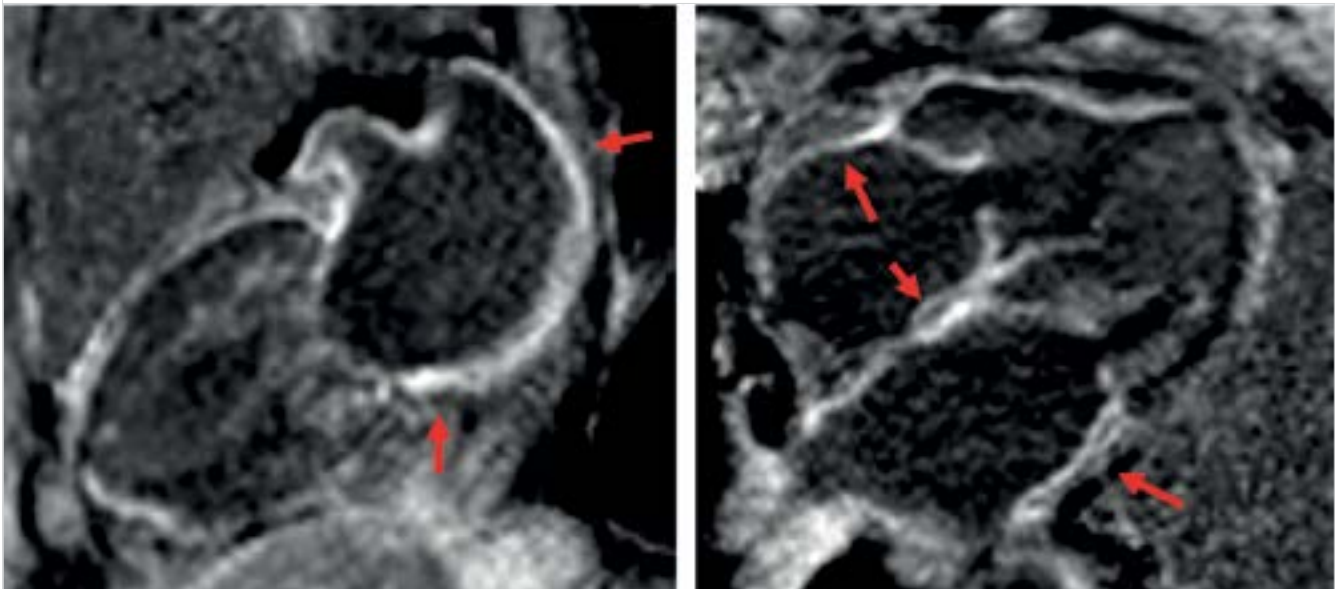


FIGURE 2. Cardiac magnetic resonance of a patient with cardiac amyloid and atrial fibrillation with diffuse late gadolinium enhancement and enlargement of bilateral atria revealing the infiltrative nature of the disease

pauses, and sinus arrest. Although CA has a high prevalence of conduction disease, sinus node dysfunction is overall rare. Its prevalence in a single center retrospective study was 7% with higher incidence in ATTRv patient's vs. ATTRwt (8% vs. 6%) (30) based on parameters of age, which appear to be equivalent to the general population.

Atrioventricular nodal disease (AVND)

AVND is a common finding in CA. Large cohort studies has demonstrated that first degree heart block is present in 49% of patients with ATTRwt and 43% of patient with ATTRv, but only 15% of AL CA (30). Notably, the stage of CA does not correlate with AVND progression, although QRS duration of greater than 120 milliseconds confers an increased risk for AVND progression (30). High degree AV block has an incidence of between 9.5% to 13% as reported in single center studies and multicenter retrospective studies by *Donnellan et al.* and *Rapezzi et al.* respectively. AVND and pacemaker placement is most commonly seen in ATTRwt followed by ATTRv with rates of 10% and 7% respectively (30, 31). CA patients that require pacemaker implantation have a high likelihood of worsening AVND and pacemaker dependence. *Donnellan et al.* revealed in a small observational study that progression of AVND and RV pacing dependence from 35.5% at 6 months to 96.2% at 5 years (32), which appears to have a significantly higher burden than the typical population. A high burden of RV pacing of more than 40% is associated with worsening NYHA functional class, worsening ejection fraction and increa-

sed mitral regurgitation that at times can be improved with cardiac resynchronization therapy (CRT) (33). The high likelihood of a need for more than 40% pacing and the clinical improvement with CRT should prompt clinicians to evaluate for for bi-ventricular pacing whenever a pacing indication occurs with CA. The ESC 2021 guidelines for cardiac pacing and resynchronization fail to provide clear recommendations for pacing in infiltrative diseases, including CA. The guidelines mention physiologic pacing as second line to standard CRT and recognize the need for further studies and data in the CA population. Few case reports with successful physiologic pacing in CA (34) are available in the literature at the time of this review, which makes physiologic pacing far from becoming part of traditional practice (35).

Ventricular Arrhythmias

Ventricular arrhythmias in CA and their impact on morbidity and mortality continue to be poorly understood. Proposed mechanisms for CA-induced ventricular arrhythmias include patchy infiltration, microvascular ischemia and direct cytotoxicity to cardiomyocytes (with AL CA as the primary culprit) (30). Premature ventricular contractions and non-sustained ventricular tachycardia are the most common ventricular arrhythmias (74%); this is followed by re-entrant ventricular tachycardia circuits in 19% of CA (36).

Mortality due to cardiac arrest in CA seems to be driven by pulseless electrical activity (PEA) arrests rather than fatal ventricular arrhythmias. PEA is often preceded by bradycardia and AV block as demonstrated by *Sayed et*

al., who revealed this finding in 64% of 272 patients with implanted loop recorders (37). The role of ICDs in patients with CA continues to be disputed. A recent review of major guidelines shows agreement for secondary prevention in CA, however primary prevention for CA remains controversial. The ESC does not recommend a primary prevention ICD while the DGK, CCS/CHFS, JCS and AHA label it as “considered” if the patient has a life expectancy greater than 1 year (29). There are multiple tools available to determine the likelihood of patient survival as greater than 1 year after ICD implant, but the authors of this review continue to advocate for shared decision making as the primary strategy in determining ICD implantation.

Defibrillation thresholds caused by amyloid deposition within the myocardial wall may cause unsuccessful ICD therapies to be delivered, which argues for the role of defibrillation threshold testing (36, 38). The largest studies to date assessing survival after ICD implantation in CA come from the US national cardiovascular data registry (N=472). A 1:5 comparison of CA to non-ischemic cardiomyopathy (NICM) revealed a mortality of 11.3% in NICM versus 26.9% in CA (38). AL CA has a higher rate of appropriate therapy delivered, suggesting certain populations within CA may benefit from ICD placement. *Kim et al.* reported that patients with CA receive therapy as early as 2.7 months after implantation vs. 23.4 months in a non-amyloid NICM population (39). These findings suggest that certain patient populations within CA may benefit from ICD implantation and subsequent therapies. There are no current biomarkers or clinical findings that help identify patients at risk for CA, although many have been proposed. These include: syncope, cerebrovascular disease, diabetes, renal disease, and reduced ejection fraction (LVEF <50%). Inversely related troponin and NT-pro-BNP in advanced stages of CA usually are confounders from advanced heart failure (29, 38).

As new disease modifying therapies become available and life expectancy increases, guidelines likely will be updated with more specific and suggestive recommendations. As for now, shared decision making with the patient continues to be the fundamental approach in determining therapy options.

Disease modifying therapies

ATTR-CA has seen recent major advances in disease modifying therapies. Tafamidis is a transthyretin tetramer stabilizer that prevents dissolution into monomers and subsequent amyloid fibril formation; it is labeled as a molecule stabilizing treatment (40). Patisiran is an oligonucleotide agent that slows production of transthyretin through RNA inhibition (41). Tafamidis has a mortality benefit and morbidity benefit in preventing cardiovascular hospitalizations for both ATTRv and ATTRwt (40). Patisiran has demonstrated beneficial

physiologic improvements in cardiac output and stabilization of ventricular wall thickness (41, 42).

Solomon et al. showed that patients treated with patisiran for ATTRv had a decrease in arrhythmia burden, when compared to placebo (18.9% vs. 28.6%). This cohort included supraventricular arrhythmias (10.1% vs. 16.9%), high grade conduction disease (6.8%, vs. 9.1%) and ventricular arrhythmias/cardiac arrest (2.7% vs. 6.8%) (42). These disease modifying therapies suggest a direct effect on the electrophysiologic abnormalities associated with CA and will be an area of aggressive research in the near future. It is important to note, that disease modifying therapies, to date, exclude AL CA.

Inotersan lowers hepatic production of both ATTRv and ATTRwt and is associated with improved neuropathy and quality of life (43). A subgroup with cardiomyopathy was present in 63% of patients in a study by *Benson et al.* that was not powered to measure the effects of inotersan on cardiac disease. To answer this there are ongoing trials powered for its cardiac effect (44).

Conclusions

The deposition of amyloid fibrils within myocardial tissue has a wide range of electrophysiological consequences most commonly atrial fibrillation. AV nodal disease continues to have similar indications to the general population however, as more data becomes available, specifics on treatment for infiltrative disease and CA are likely to appear. ICD therapy for patients continues to be flexible, and needs to be personalized through shared decision making with the patient. As disease modifying therapies continue to be implemented, further research is needed to understand how this will affect electrophysiologic interventions.

Conflicts of interest

Drs. Martinez-Parachini and Amaral report no conflicts. Funding: None

Reference

- Gertz MA. Cardiac Amyloidosis. *Heart Fail Clin* 2022; 18(3): 479–88. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2022.02.005>
- Pozsonyi Z, Peskó G, Takács H, et al. Variant Transthyretin Amyloidosis (ATTRv) in Hungary: First Data on Epidemiology and Clinical Features. *Genes* 2021; 12(8): 1152. <https://doi.org/10.3390/genes12081152>
- Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2021; 42(16): 1554–68. <https://doi.org/10.1002/ehjhf.2140>
- Ruberg FL, Grogan M, Hanna M, Kelly JW, Maurer MS. Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73(22): 2872–91. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.003>
- Liao R, Jain M, Teller P, et al. Infusion of light chains from patients with cardiac amyloidosis causes diastolic dysfunction in isolated mouse hearts. *Circulation* 2001; 104(14): 1594–7.
- Bourgault S, Choi S, Buxbaum JN, Kelly JW, Price JL, Reixach N. Mechanisms of transthyretin cardiomyocyte toxicity inhibition by resveratrol analogs. *Biochem Biophys Res Commun* 2011; 410(4): 707–13.

- <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.04.133>
7. Sousa MM, Cardoso I, Fernandes R, Guimarães A, Saraiva MJ. Deposition of transthyretin in early stages of familial amyloidotic polyneuropathy: evidence for toxicity of nonfibrillar aggregates. *Am J Pathol* 2001; 159(6): 1993–2000. [https://doi.org/10.1016/s0002-9440\(10\)63050-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9440(10)63050-7)
 8. Sousa MM, Du Yan S, Fernandes R, Guimaraes A, Stern D, Saraiva MJ. Familial amyloid polyneuropathy: receptor for advanced glycation end products-dependent triggering of neuronal inflammatory and apoptotic pathways. *J Neurosci Off J Soc Neurosci* 2001; 21(19): 7576–86. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.21-19-07576.2001>
 9. Dittloff KT, Spanghero E, Solís C, Banach K, Russell B. Transthyretin deposition alters cardiomyocyte sarcomeric architecture, calcium transients, and contractile force. *Physiol Rep* 2022; 10(5): e15207. <https://doi.org/10.14814/phy2.15207>
 10. Hartnett J, Jaber W, Maurer M, et al. Electrophysiological Manifestations of Cardiac Amyloidosis: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. *JACC CardioOncology* 2021; 3(4): 506–15. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.010>
 11. Valentini F, Anselmi F, Metra M, et al. Diagnostic and prognostic value of low QRS voltages in cardiomyopathies: old but gold. *Eur J Prev Cardiol* 2022; 29(8): 1177–87. doi: 10.1093/eurjpc/zwaa027
 12. Khedraki R. Cardiac amyloidosis: an update on diagnosis, current therapy, and future directions. *Curr Opin Cardiol* 2022; 37(3): 272–84. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000953>
 13. Kochav S, Coromilas E, Lavelle M, et al. Ventricular repolarization homogeneity in transthyretin cardiac amyloidosis. *EP Eur* 2021; 23(Supplement_3): euab116.342.
 14. Orini M, Graham AJ, Martinez-Naharro A, et al. Noninvasive Mapping of the Electrophysiological Substrate in Cardiac Amyloidosis and Its Relationship to Structural Abnormalities. *J Am Heart Assoc* 2019; 8(18): e012097. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012097>. Epub 2019 Sep 8
 15. Donnellan E, Wazni OM, Hanna M, et al. Atrial Fibrillation in Transthyretin Cardiac Amyloidosis: Predictors, Prevalence, and Efficacy of Rhythm Control Strategies. *JACC Clin Electrophysiol* 2020; 6(9): 1118–27. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.04.019>
 16. Grogan M, Scott CG, Kyle RA, et al. Natural History of Wild-Type Transthyretin Cardiac Amyloidosis and Risk Stratification Using a Novel Staging System. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68(10): 1014–20. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.06.033>
 17. Nicol M, Siguret V, Vergaro G, et al. Thromboembolism and bleeding in systemic amyloidosis: a review. *ESC Heart Fail* 2022; 9(1): 11–20. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13701>
 18. Feng D, Edwards WD, Oh JK, et al. Intracardiac thrombosis and embolism in patients with cardiac amyloidosis. *Circulation* 2007; 116(21): 2420–6. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.697763>
 19. Feng D, Syed IS, Martinez M, et al. Intracardiac thrombosis and anticoagulation therapy in cardiac amyloidosis. *Circulation* 2009; 119(18): 2490–7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.785014>
 20. Kitaoka H, Izumi C, Izumiya Y, et al. JCS 2020 Guideline on Diagnosis and Treatment of Cardiac Amyloidosis. *Circ J Off J Jpn Circ Soc* 2020; 84(9): 1610–71. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-20-0110>
 21. Kittleson MM, Maurer MS, Ambardekar AV, et al. Cardiac Amyloidosis: Evolving Diagnosis and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2020; 142(1): e7–22. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000792>
 22. Pollak A, Falk RH. Left ventricular systolic dysfunction precipitated by verapamil in cardiac amyloidosis. *Chest* 1993; 104(2): 618–20. <https://doi.org/10.1378/chest.104.2.618>
 23. Rubinow A, Skinner M, Cohen AS. Digoxin sensitivity in amyloid cardiomyopathy. *Circulation* 1981; 63(6): 1285–8. <https://doi.org/10.1161/01.cir.63.6.1285>
 24. Yilmaz A, Bauersachs J, Bengel F, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: position statement of the German Cardiac Society (DGK). *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc* 2021; 110(4): 479–506. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01799-3>
 25. Fine NM, Davis MK, Anderson K, et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Failure Society Joint Position Statement on the Evaluation and Management of Patients With Cardiac Amyloidosis. *Can J Cardiol* 2020; 36(3): 322–34. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.12.034>
 26. Mitrani LR, De Los Santos J, Driggin E, et al. Anticoagulation with warfarin compared to novel oral anticoagulants for atrial fibrillation in adults with transthyretin cardiac amyloidosis: comparison of thromboembolic events and major bleeding. *Amyloid Int J Exp Clin Investig Off J Int Soc Amyloidosis* 2021; 28(1): 30–4. <https://doi.org/10.1080/13506129.2020.1810010>
 27. El-Am EA, Dispenzieri A, Melduni RM, et al. Direct Current Cardioversion of Atrial Arrhythmias in Adults With Cardiac Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73(5): 589–97. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.079>
 28. Donnellan E, Wazni O, Kanj M, et al. Atrial fibrillation ablation in patients with transthyretin cardiac amyloidosis. *EP Eur* 2020; 22(2): 259–64. <https://doi.org/10.1093/europace/euz314>
 29. Rapezzi C, Aimo A, Serenelli M, et al. Critical Comparison of Documents From Scientific Societies on Cardiac Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79(13): 1288–303. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.036>
 30. Donnellan E, Wazni OM, Saliba WI, et al. Prevalence, Incidence, and Impact on Mortality of Conduction System Disease in Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *Am J Cardiol* 2020; 128: 140–6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.05.021>
 31. Rapezzi C, Merlini G, Quarta CC, et al. Systemic cardiac amyloidosis: disease profiles and clinical courses of the 3 main types. *Circulation* 2009; 120(13): 1203–12. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.843334>
 32. Rehorn MR, Loungani RS, Black-Maier E, et al. Cardiac Implantable Electronic Devices: A Window Into the Evolution of Conduction Disease in Cardiac Amyloidosis. *JACC Clin Electrophysiol* 2020; 6(9): 1144–54. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.04.020>
 33. Donnellan E, Wazni OM, Saliba WI, et al. Cardiac devices in patients with transthyretin amyloidosis: Impact on functional class, left ventricular function, mitral regurgitation, and mortality. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019; 30(11): 2427–32. <https://doi.org/10.1111/jce.14180>
 34. Ahmed T, Lodhi SH, Lak H, Lee J, Hanna M, Chung R. Left Bundle Branch Pacing in Transthyretin Cardiac Amyloidosis and Alternating Bundle Branch Block. *JACC Case Rep* 2020; 2(7): 1004–8. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.04.040>
 35. Vogler J, Keelani A, Traub A, Tilz RR. [ESC guidelines 2021 on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy : What's new?]. *Herz* 2022; 47(1): 31–40. <https://doi.org/10.1007/s00059-021-05089-0>
 36. Varr BC, Zarafshar S, Coakley T, et al. Implantable cardioverter-defibrillator placement in patients with cardiac amyloidosis. *Heart Rhythm* 2014; 11(1): 158–62. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.10.026>
 37. Sayed RH, Rogers D, Khan F, et al. A study of implanted cardiac rhythm recorders in advanced cardiac AL amyloidosis. *Eur Heart J* 2015; 36(18): 1098–105. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu506>
 38. Higgins AY, Annappureddy AR, Wang Y, et al. Survival Following Implantable Cardioverter-Defibrillator Implantation in Patients With Amyloid Cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc* 2020; 9(18): e016038. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016038>
 39. Kim E-J, Holmes BB, Huang S, et al. Outcomes in patients with cardiac amyloidosis and implantable cardioverter-defibrillator. *Eur Pac Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol* 2020; 22(8): 1216–23. <https://doi.org/10.1093/europace/ea0094>
 40. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018; 379(11): 1007–16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805689>
 41. Adams D, Gonzalez-Duarte A, O’Riordan WD, et al. Patisiran, an RNAi Therapeutic, for Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *N Engl J Med* 2018; 379(1): 11–21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1716153>
 42. Solomon SD, Adams D, Kristen A, et al. Effects of Patisiran, an RNA Interference Therapeutic, on Cardiac Parameters in Patients With Hereditary Transthyretin-Mediated Amyloidosis. *Circulation* 2019; 139(4): 431–43. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035831>
 43. Macedo AVS, Schwartzmann PV, de Gusmão BM, Melo MDT de, Coelho-Filho OR. Advances in the Treatment of Cardiac Amyloidosis. *Curr Treat Options Oncol* 2020; 21(5): 36. <https://doi.org/10.1007/s11864-020-00738-8>
 44. Benson MD, Waddington-Cruz M, Berk JL, et al. Inotersen Treatment for Patients with Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *N Engl J Med* 2018; 379(1): 22–31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1716793>

Vaszkuláris ultrahangvezérelt vena femoralis punkciók szív-elektrofiziológiai beavatkozások során

Kupó Péter¹, Jánosi Kristóf¹, Debreceni Dorottya¹, Simor Tamás²,
Pap Róbert², Ságghy László²

¹Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pécs

²Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika, Szeged

Levelezési cím:

Dr. Kupó Péter, Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ Szívgyógyászati Klinika, 7624 Pécs, Ifjúság útja 13.

E-mail: peter.kupo@gmail.com

Az invazív szív-elektrofiziológia vizsgálatok és katéterablációk leggyakoribb szövődményei a vaszkuláris behatolással kapcsolatosak. Szemben a hagyományos anatómiai alapokon nyugvó, palpáció-irányított technikával, az ultrahangvezérléssel végzett punkciók potenciális előnyöket biztosíthatnak, amelyekkel a vaszkuláris szövődmények aránya csökkenthető.

Összefoglaló közleményünk célja az elektrofiziológiai beavatkozások során ultrahangvezérléssel végzett vena femoralis punkciókkal kapcsolatos tudományos adatok áttekintése, saját eredményeink ismertetése, továbbá a saját laboratóriumukban alkalmazott metódus bemutatása.

Kulcsszavak: vaszkuláris ultrahang; vena femoralis punkció, szív-elektrofiziológiai vizsgálat

Vascular ultrasound guided femoral vein puncture in cardiac electrophysiology procedures

The most common complications of electrophysiology (EP) procedures are related to vascular access. In contrast to the traditional palpation-guided technique, ultrasound-guided punctures may provide potential benefits to reduce the rate of vascular complications. The purpose of this article is to review the available scientific data on vascular ultrasound guided femoral venous punctures during electrophysiological procedures, to present our own results, and to present the method used in our own laboratory.

Keywords: vascular ultrasound; femoral vein puncture, cardiac electrophysiology study

Bevezetés

Az invazív szív-elektrofiziológia vizsgálatok és katéterablációk leggyakoribb szövődményei a vaszkuláris behatolással kapcsolatosak (1). A szövődmények aránya függ a procedúrák típusától és a szövődmények definíciójától, de akár a 10%-ot is megközelítheti. A be-

avatkozások első lépése műanyag introducerek (úgynevezett sheath-ek) erekbe történő behelyezése, amelyeken keresztül a katéterek az adott éren át a szívbe vezethetők. Leggyakrabban vena femoralis punkcióját végezzük, de a procedúra típusától, illetve az operátor preferenciáitól függően eltérő nagyér punkciójára is sor kerülhet. Szemben a hagyományos anatómiai alapokon

nyugvó, palpáció-irányított technikával, az ultrahangvezérléssel végzett punkciók potenciális előnyöket biztosíthatnak, amelyekkel a vaszkuláris szövődmények aránya csökkenthető (2, 3).

Összefoglaló közleményünk célja az elektrofiziológiai beavatkozások során ultrahangvezérléssel végzett vena femoralis punkciókkal kapcsolatos tudományos adatok áttekintése, saját eredményeink ismertetése, továbbá a saját laboratóriumukban alkalmazott módszer bemutatása.

Ultrahangvezérelt vena femoralis punkciók a medicinában és elektrofiziológiai beavatkozások során

Vena femoralis punkciók során az anatómiai orientáció alapján, palpációvezérelten végzett punkciók tekinthetők standardeljárásnak, annak ellenére, hogy a tájékozódási pontok és az arteria femoralis vizsgálata önmagában a vena femoralis helyének pontos megítéléséhez nem minden esetben elegendő. Az inguinalis régió CT-angiográfiás vizsgálata igazolta, hogy a femoralis artéria az esetek 2/3-ában átfedést mutat a vena femoralissal (4). Ezek az egyéni anatómiai variánsok sikertelen vena femoralis punkciós kísérletekhez, ezáltal vaszkuláris komplikációkhoz vezethetnek – amennyiben a punkció előtt, vagy a punkció során nem használnak direkt vizualizáció céljából vaszkuláris ultrahangot a pontos anatómiai viszonyok tisztázása érdekében. Vaszkuláris ultrahang használatával az inguinalis régió érékpleteinek pontos, valós időben történő, dinamikus lokalizációja válik lehetővé kulcsszerepet játszva a sikertelen punkciós kísérletek számának redukálásában, ezáltal a vaszkuláris szövődmények megelőzésében. A punkciós kísérletek számának csökkenése a páciensek fájdalmának enyhülésével, ezáltal elégedettségük növekedésével is jár (5). Korábbi obszervációs és randomizált vizsgálatok mind gyermek-, mint felnőtt populációban egyaránt igazolták, hogy vaszkuláris ultrahangvezérelt punkciókkal a punkció időtartama és a punkcióhoz kapcsolódó szövődményráta egyaránt hatékonyan csökkenthető centrális vénás behatolás esetén (6, 7).

A fentiek kapcsán számos szakmai szervezet – beleértve a Amerikai Echokardiográfiás Társaságot, a Kardiovaszkuláris Aneszteziológusok Társaságát, a Skandináv Aneszteziológusok Társaságát, illetve a Nagy-Britanniai és Ír Aneszteziológusok Egyesületét – a vaszkuláris ultrahang rutinszerű alkalmazását javasolja centrális vénabiztosítás, így vena femoralis punkciók során is (8).

Az elektrofiziológiai beavatkozások major komplikációi leggyakrabban a vaszkuláris behatolással kapcsolatosak, így a beavatkozások során végzett punkciók kiemelt jelentőségűek. Ezen szövődmények különböző intervenciókat tehetnek szükségessé, továbbá meg-

nyújthatják a kórházi kezelés időtartamát is (1). Regiszteradatokból ismert, hogy vaszkuláris komplikációk a szupraventrikuláris tachycardiák ablációja kapcsán 0,3-0,4%-ban, kamrai extrasystole/kamrai tachycardia-ablációk 0,4-4,7%-ban fordulnak elő, míg pitvarfibrilláció miatt katéterabláción áteső betegeknél a vaszkuláris szövődmények aránya definíciótól függően 1-13% (9–14).

A katéterablációk biztonságosságának javítása érdekében az utóbbi években elterjedté váltak az ultrahangvezérelt vena femoralis punkciók. Az első tudományos adatok *Tanaka-Esposito és munkatársaitól* származnak, akik egy egycentrumos, retrospektív vizsgálat keretében hasonlították össze a konvencionális, palpációvezérelt vs. ultrahangvezérelt vena femoralis punkciós technikákat pulmonalis vénaizoláción áteső betegek esetén (15). 3420 beavatkozás adatait elemezve megállapították, hogy ultrahangvezéreléssel mind a major (0,7 vs. 0,1%, $p < 0,01$), mind a minor (1,7 vs. 0,5%, $p < 0,01$) vaszkuláris komplikációk aránya jelentősen csökkenthető volt. *Sharma és munkatársai* prospektív vizsgálatukban 720 elektrofiziológiai beavatkozás adatait vizsgálva, vaszkuláris ultrahang használatával szintén kevesebb össz- (5,3% vs. 1,1%, $p < 0,01$) és major (2,5% vs. 0,6%, $p < 0,01$) vaszkuláris komplikációt igazoltak a hagyományos punkciós technikával összehasonlítva (16).

Az első és ezidáig egyetlen multicentrikus, randomizált vizsgálat eredményeit 2018-ban publikálták. Az ULTRA-FAST-vizsgálatban 320, pulmonalis vénaizoláción áteső beteget randomizáltak 4 vizsgálati centrumban konvencionális, palpációvezérelt vs. vaszkuláris ultrahangvezérelt vena femoralis punkciós karokra (17). A vártnál sokkal kisebb arányban előforduló szövődmények miatt a vizsgálatot a tervezettnél korábban terminálták, mivel a statisztikai erő fenntartásához az eredetileg bevonni kívánt betegpopuláció megduplázására lett volna szükség. Míg a vaszkuláris komplikációk arányában nem találtak különbséget (1,9% vs. 0,6%, $p = 0,62$), a másodlagos végpontok az ultrahangvezérelt vena femoralis punkció előnyös voltát igazolták a punkciós idő, az extra punkciós kísérletek száma, a nem kívánatos arteria femoralis punkciók és a sikertelen kanülálási kísérletek számát tekintve.

A témában addig elérhető tudományos adatokat analizálva, 2020-ban publikálásra került saját metaanalízisünk, amelyben a két eltérő vena femoralis punkciós technikát hasonlítottuk össze elektrofiziológiai beavatkozásokon áteső, 8231 páciens esetén (18). Vaszkuláris ultrahang használatával a major (2,01% vs. 0,71%, $p < 0,01$) és minor (1,49% vs. 0,45%, $p < 0,01$) vaszkuláris komplikációk aránya is kevesebbnek bizonyult a teljes betegpopulációban, továbbá a pulmonalis véna izoláción áteső betegek alcsoport analízise során is (2,08 vs. 0,81%, $p < 0,01$). A témában megjelent legfrissebb metaanalízis is az ultrahangvezérelt vena femoralis punkció előnyeit igazolta (19).

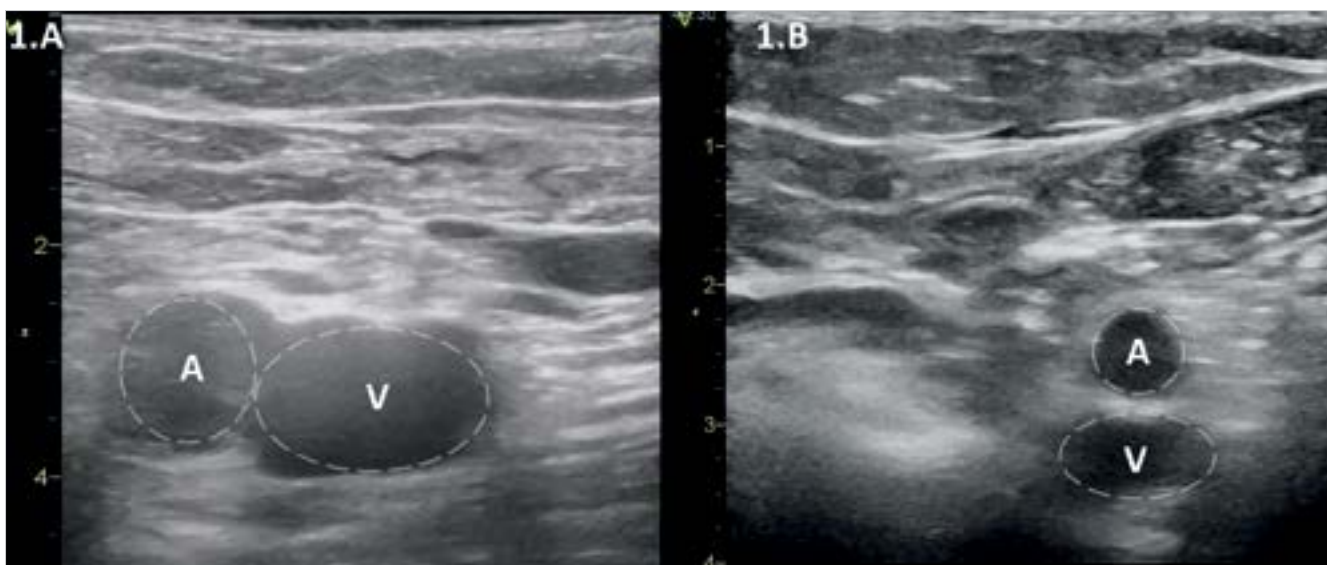
Ultrahangvezérelt vena femoralis punkció technikájának bemutatása

EP-laborunkban Siemens Acuson X300pe (Siemens AG, München, Németország) ultrahangkészülék áll rendelkezésre, amellyel a transthoracalis és intrakardiális ultrahangos képalkotás mellett a vaszkuláris ultrahang-képalkotás is elérhető. A készülék a műtőasztal mellett foglal helyet, nem akadályozva az EP-labor kulcsfontosságú eszközeihez (ablátorok, irrigációs pumpák, junction box) való hozzáférést. A készülék mobilis, így – amennyiben szükséges – mozgatható. A sterilitás fenntartása kulcsfontosságú a vaszkuláris punkciók során, ezért a transzducert – miután közvetlenül ultrahanggal helyeztünk rá – egy steril fóliába tesszük. A célpontokat magába foglaló anatómiai régiót – helyi érzéstelenítés után – fiziológiás sóoldattal nedvesítjük meg, elősegítve ezáltal a megfelelő minőségű képalkotást. Az ultrahang fóliába helyezése az operatőrön túl további egy fő, nem steril személyzetet igényel. Ez az asszisztens segítséget nyújt továbbá az ultrahangkészülék optimalizálásában: a képmélység, erősítés, illetve esetlegesen Doppler-mód beállításában. Utóbbi feladatok ellátása könnyen megtanulható és nem igényel speciális képalkotással összefüggő előképzettséget. Mindemellett megjegyzendő, hogy elérhetőek vezeték nélküli ultrahang-transzducerek, amelyekkel a bemutatott folyamat leegyszerűsíthető.

Az ultrahangvezérelt vena femoralis punkció egyszerű, könnyen elsajátítható technika a korábban kizárólag palpációvezérelt punkciókat végző orvoskollégák számára is – gyors tanulási görbével. Az ultrahangvezérléssel végzett punkciók nem növelik a punkciók időtartamát, valójában a nehezebb eseteket nézve a vena femoralis kanülálásához szükséges idő csökkenthető is.

Megfelelő szedáció és érzéstelenítés alkalmazása után az arteria femoralist kikapintjuk, majd a már steril fóliával fedett transzducert úgy helyezzük az inguinalis régióra, hogy a képalkotás síkja a femoralis erekre merőleges, míg a transzducer az inguinalis szalaggal párhuzamos legyen. A punkciót minden esetben az inguinalis szalag alatt végezzük, hogy az esetlegesen fellépő vérzések könnyen komprimálhatók legyenek. A vena és arteria femoralis azonosítására általában elegendő a 2D-képalkotás, a tanulási görbe elején, illetve bizonytalan esetekben a color Doppler-mód tud segítséget nyújtani. A vena femoralis általában medialisán és az arteria femoralisnál kissé mélyebben helyezkedik el. A vena femoralis azonosítását megerősíthetjük a transzducerre gyakorolt enyhe, lefelé irányuló nyomással is: a mozdulat a vena femoralis összenyomását eredményezi, míg az izmosabb falú és nagyobb nyomású arteria femoralis átmérője változatlan marad. Mindemellett, a páciens Valsalva-manőver alkalmazására kérve a vénás oldalon kifejezett nyomásfokozódás miatt a vena femoralis átmérője átmenetileg megnövelhető – ezzel segítve az ér azonosítását és a sikeres punkciót (1. ábra).

Az érkepletek vizualizációját követően a punkciót az operátor egyidejű ultrahangvezérlés mellett végzi. A transzducert a bal kézben fogva a tű útja az ultrahangképen vizuálisan nyomon követhető. A tű hegye nem minden esetben vizualizálható jól, így a punkció közben a szúrás irányának ellenőrzéséhez a tű néhány milliméteres előre-hátra irányuló mozgatása nyújthat segítséget. A tűt fecskendő nélkül vezetjük a vena femoralisba. A punkció pillanata vizuálisan és taktilisen is jól megítélhető. Az ér falát átszúrva általában vénás visszavérés észlelhető a tű lumenéből ezzel is jelezve, hogy a tű a megfelelő pozícióba került. A vénás visszavérés elmaradásának leggyakoribb oka – a sikertelen punk-



1. ÁBRA. Vaszkuláris ultrahanggal vizualizált inguinalis régió, az arteria és vena femoralis fala szaggatott vonallal megjelölve. Az **1. A ÁBRÁN** az arteria és vena femoralisok jól elkülönülnek egymástól. Az **1. B ÁBRÁN** az arteria femoralis szinte teljesen elfedi a vena femoralist. Rövidítések: A: arteria femoralis; V: vena femoralis

ció mellett – a tú lumenének kötőszövetrel való eltömődése, ami különösen túlsúlyos betegeknél jellemző, ahol a vena femoralis a szokottnál mélyebben helyezkedik el. A vénás visszavérzés elmaradása esetén a tú végére fecskendőt helyezve, azzal szívást végezve könnyen megítélhető, hogy megfelelő pozíciót értünk-e el a szűrőtűvel: folyamatosan vénás vér fecskendőben való megjelenése jelzi a sikeres punkciót, míg ennek hiánya esetén a tú re-pozicionálása, vagy a manőver újratekintése szükséges.

Következtetések

Vaszkuláris ultrahangvezérelt vena femoralis punkció alkalmazásával a katéterablációk biztonságossága fokozható. Alkalmazása olcsó, nem növeli a procedurális időt – sőt tudományos adatok bizonyítják, hogy a punkció időtartamát is rövidítheti. Vaszkuláris ultrahang használatával a major és minor vaszkuláris szövődmények aránya csökkenthető elektrofiziológiai beavatkozások során. Mindemellett, annak fényében, hogy az elektrofiziológiai beavatkozások száma növekszik, a vaszkuláris behatoláshoz társuló szövődmények megelőzése nemcsak a komplikációs ráta, hanem a szövődmények kezelése kapcsán felmerülő költségek csökkentése miatt is esszenciális (20). Ezen adatok ismeretében a szerzők véleménye szerint vaszkuláris ultrahang rutinszerű alkalmazása javasolható vena femoralis punkcióhoz szív-elektrofiziológiai beavatkozások esetén.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy az összefoglaló közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

- Bohnen M, Stevenson WG, Tedrow UB, et al. Incidence and predictors of major complications from contemporary catheter ablation to treat cardiac arrhythmias. *Hear Rhythm* 2011; 8(11): 1661–1666. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.05.017>
- Prabhu MV, Juneja D, Gopal PB, et al. Ultrasound-guided femoral dialysis access placement: A single-center randomized trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(2): 235–239. doi:10.2215/CJN.04920709
- Powell JT, Mink JT, Nomura JT, et al. Ultrasound-guidance can reduce adverse events during femoral central venous cannulation. *J Emerg Med* 2014; 46(4): 519–524. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2013.08.023>
- Baum PA, Matsumoto AH, Teitelbaum GP, Zuurbier RA, Barth KH. Anatomic relationship between the common femoral artery and vein: CT evaluation and clinical significance. *Radiology* 2014; 173(3): 775–777. <https://doi.org/10.1148/radiology.173.3.2813785>
- Brass P, Hellmich M, Kolodziej L, Schick G, Smith A. Ultrasound guidance versus anatomical landmarks for subclavian or femoral vein catheterization. 2015; (1): 1–83.

- Rodríguez Muñoz D, Franco Díez E, Moreno J, et al. Wireless ultrasound guidance for femoral venous cannulation in electrophysiology: Impact on safety, efficacy, and procedural delay. *PACE – Pacing Clin Electrophysiol* 2015; 38(9): 1058–1065. <https://doi.org/10.1111/pace.12670>
- Bhatia N, Sivaprakasam J, Allford M, Guruswamy V. The relative position of femoral artery and vein in children under general anesthesia – An ultrasound-guided observational study. *Paediatr Anaesth* 2014. <https://doi.org/10.1111/pan.12486>
- O’Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. 2011; 18(1): 40–44. <https://doi.org/10.1093/cid/cir257>
- Peichl P, Wichterle D, Pavlu L, Cihak R, Aldhoon B, Kautzner J. Complications of Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2014; 7(4): 684–690. <https://doi.org/10.1161/circep.114.001530>
- Palaniswamy C, Kolte D, Harikrishnan P, et al. Catheter ablation of postinfarction ventricular tachycardia: Ten-year trends in utilization, in-hospital complications, and in-hospital mortality in the United States. *Hear Rhythm* 2014; 11(11): 2056–2063. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.07.012>
- Deshmukh A, Patel NJ, Pant S, Shah N, Chothani A, Mehta K, Grover P, Singh V, Vallurupalli S, Savani GT, Badheka A, Tuliani T, Dabhadkar K, Dibu G, Reddy YM, Sewani A, Kowalski M, Mitrani R, Paydak H V-GJ. In-Hospital Complications Associated With Catheter Ablation of Atrial Fibrillation in the United States Between. 2015: 2104–2113. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003862>
- Gupta A, Perera T, Ganesan A, et al. Complications of catheter ablation of atrial fibrillation a systematic review. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2013; 6(6): 1082–1088. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000768>
- Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2010; 3(1): 32–38. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.109.859116>
- Shah RU, Freeman JV, Shilane D, Wang PJ, Go AS, Hlatky MA. Procedural complications, rehospitalizations, and repeat procedures after catheter ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59(2): 143–149. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.068>
- Tanaka-Esposito CC, Chung MK, Abraham JM, Cantillon DJ, Abi-Saleh B, Tchou PJ. Real-time ultrasound guidance reduces total and major vascular complications in patients undergoing pulmonary vein antral isolation on therapeutic warfarin. *J Interv Card Electrophysiol* 2013; 37(2): 163–168. <https://doi.org/10.1007/s10840-013-9796-4>
- Sharma P, Padala S, Gunda S, Koneru J, Ellenbogen K. Vascular Complications During Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias: A Comparison Between Vascular Ultrasound Guided Access and Conventional Vascular Access. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016; 27(10): 1160–1166. <https://doi.org/10.1111/jce.13042>
- Yamagata K, Wichterle D, Roubíček T, et al. Ultrasound-guided versus conventional femoral venipuncture for catheter ablation of atrial fibrillation: A multicentre randomized efficacy and safety trial (ULTRA-FAST trial). *Europace* 2018; 20(7): 1107–1114. <https://doi.org/10.1093/europace/eux175>
- Kupó P, Pap R, Sággy L, et al. Ultrasound guidance for femoral venous access in electrophysiology procedures—systematic review and meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol* 2020; (59): 407–14. <https://doi.org/10.1007/s10840-019-00683-z>
- La Greca C, Cirasa A, Di Modica D, et al. Advantages of the integration of ICE and 3D electroanatomical mapping and ultrasound-guided femoral venipuncture in catheter ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2020. <https://doi.org/10.1007/s10840-020-00835-6>
- Bode K, Ueberham L, Gawlik S, Hindricks G, Bollmann A. Inguinal vascular complications after ablation of atrial fibrillation: an economic impact assessment. *Europace* 2019; 21: 91–8. <https://doi.org/10.1007/s10840-019-00683-z>



Kardiális reszinkronizációs terápia időskorban: Szisztematikus áttekintő tanulmány

Behon Anett, Merkel Eperke Dóra, Schwertner Walter Richard,
Kuthi Luca Katalin, Veres Boglárka, Masszi Richard, Kosztin Annamária*,
Merkely Béla*

Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

Levelezési cím:

Prof. Dr. Merkely Béla, Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, 1122 Budapest, Városmajor u. 68.

E-mail: merkely.study@gmail.com

A kardiovaszkuláris megbetegedésekben belül a krónikus szívelégtelenség az egyik vezető oka az időskori morbiditásnak, mortalitásnak és hospitalizációnak. Számos randomizált, kontrollált vizsgálat (RCT) igazolta, hogy a kardiális reszinkronizációs terápia (CRT) hatékonyan csökkenti a morbiditást és a mortalitást megfelelően szelektált betegekben. Azonban a legtöbb RCT-ben az idős populáció alulreprezentált volt, ezért az idősekben kialakult, a CRT-re adott válaszkészség leírására ezen vizsgálatok kevésbé alkalmasak. Ugyanakkor a népesség elöregedésével emelkedik a szívelégtelenség prevalenciája, valamint a fejlődő terápiás lehetőségeknek köszönhetően növekszik a betegek várható élettartama, aminek következtében emelkedik az idős, 70–75 év feletti szívelégtelen betegek száma. Fontos kérdés tehát, hogy az életkor negatívan befolyásolja-e a CRT-re adott válaszkészséget. Célul tűztük ki, hogy a nemzetközi szakirodalom legfrissebb, 2000 után publikált eredményei alapján életkor szerint megvizsgáljuk a CRT effektivitását, a peri- és posztprocedurális komplikációk arányát és a hosszú távú kimenetelt. Korábbi kutatások eredményei alapján CRT-implantációt követően szignifikánsan nő a bal kamrai ejekciós frakció és hasonló a reszpondek aránya valamennyi életkorban. A peri- és posztprocedurális komplikációk tekintetében nem találtak statisztikai különbséget az egyes korcsoportokban. A hosszú távú klinikai kimenetelt illetően, statisztikailag szignifikáns növekedést írtak le az összmortalitás tekintetében az idősebb csoportokban, ami a komorbiditások növekvő prevalenciájával magyarázható. Azonban az összhálozás vagy szívelégtelenség-esemény miatti hospitalizáció kompozit végpontját, valamint önmagában a hospitalizációt vizsgálva nem találtak különbséget az életkor szerint. Az eddigi nemzetközi publikációk eredménye alapján, megfelelő indikáció esetén a CRT életkortól függetlenül hatékony terápia. Az idős, 70–75 év feletti betegekben a reszponderitás mértéke, a szívelégtelenség miatti hospitalizáció gyakorisága, valamint a szövődmények előfordulása összevethető a fiatal korcsoportokban leírtakkal. Az időskorban jellemző komorbiditások nagyobb arányú előfordulása miatt viszont összmortalitásuk magasabb, döntően a nonkardiovaszkuláris halálozásból eredően.

Kulcsszavak: kardiális reszinkronizációs terápia, CRT, időskor, életkori különbségek

*Egyenlő részt vállaltak a közlemény elkészítésében.

Rövidítések

CRT: kardiális reszinkronizációs terápia; CRT-D: kardiális reszinkronizációs terápiával kombinált defibrillátor; CRT-P: kardiális reszinkronizációs tápríát nyújtó pacemaker; HFrEF: csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség; ICD: implantálható kardioverter-defibrillátor; LVEF: bal kamrai ejekciós frakció; NYHA: New York Heart Association; PICO-formátum: Patients: betegpopuláció, Intervention: beavatkozás, Comparison: kontrollcsoport, Outcome: kimenetel; PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis; RCT: randomizált kontrollált vizsgálat

A kézirat 2022. 05. 11-én érkezett a szerkesztőségbe, 2022. 06. 15-én került elfogadásra.

Cardiac resynchronization therapy in the elderly: Systematic Review

Heart failure (HF) is a leading cause of morbidity, mortality, and hospitalization in the elderly. However, in most of the randomized clinical trials (RCT), the elderly were not included, therefore cardiac resynchronization therapy (CRT) response and outcome cannot be characterised in this population. As the population ages and the life expectancy of HF patients increases due to advanced therapy options, the number of elderly patients (>70–75 years old) with HF is increasing. Therefore, it is an important question, whether age negatively affects response to CRT. We aimed to assess the efficacy, the rate of peri- and postprocedural complications, and long-term outcome after CRT implantation by age, collecting the most recent literature data, published after 2000. Based on the findings of previous studies after device implantation left ventricular ejection fraction showed a significant improvement and the percentage of responders was comparable across the whole age spectrum. They found no statistical difference in peri- or postprocedural complications among the different age groups. Regarding the long-term outcome, there was an increase in all-cause mortality in the older subgroups, which can be explained by the increased prevalence of comorbidities and related non-cardiovascular mortality. However, they found no age-related difference in the risk of the composite endpoint of all-cause mortality or hospitalization for HF and HF hospitalization alone. The available data suggest that patients with appropriate indications benefit from CRT regardless of age. The rate of positive response, the risk of HF hospitalization, and complications are comparable between elderly patients over 70–75 years of age and non-elderly patients. However, due to the higher incidence of comorbidities in the elderly, their all-cause mortality is significantly higher, mainly driven by non-cardiovascular causes.

Keywords: cardiac resynchronization therapy, CRT, elderly, age-related differences

Bevezetés

A krónikus szívelégtelenség az egyik vezető oka az időskori kardiovaszkuláris morbiditásnak, mortalitásnak és hospitalizációnak (1, 2). A szívelégtelenség prevalenciája meredeken emelkedik az életkorral, a fejlett országokban a felnőtt populáció körülbelül 1-2%-át érinti, 70 éves kor felett pedig eléri a 10%-ot is (3).

Az idős szívelégtelen betegek egy vulnerábilis populációt alkotnak, jellemző körükben a multimorbiditás, sokféle gyógyszer egyidejű szedése, a kognitív hanyatlás, valamint a fragilitás, amely tényezőket fontos szem előtt tartani a terápiás terv felállításakor (4). A szívelégtelenség idős betegekben szinte minden esetben számos egyéb komorbiditással együtt fordul elő, amelyek rosszabb kimenetelt, valamint magasabb össz mortalitási rizikót eredményezhetnek az idősekben megfigyelhető non-kardiovaszkuláris halálokok magasabb aránya miatt (5, 6).

Jelenleg az aktuális irányelvekben nincs specifikálva az idősebb betegek szívelégtelenség kezelése (5, 6). Ugyanakkor az idős páciensek másképp reagálhatnak a szívelégtelenség kezelése során alkalmazott gyógyszerekre (1, 7), valamint a gyógyszeres terápiák mellett a krónikus, csökkent ejekciós frakcióval rendelkező szívelégtelenség (HFrEF) eszközös kezelésének az idősebb populációban való alkalmazása során is számos kérdés felmerül. A betegek válasz-készsége, a reszponderitás aránya tisztázatlan, mivel a legtöbb randomizált kontrollált vizsgálatban (RCT) a beválasztási/kizárási kritériumnak megfelelően a beválasztott

idősebb betegek kevesebb társbetegséggel rendelkeztek (5, 8–10). Így ezen betegek karakterisztikája eltér a mindennapi klinikai gyakorlatban látható, kardiális reszinkronizációs terápiára (CRT) kerülő betegek jellemzőitől. Az implantáció előtt szintén mérlegelendő probléma ezen betegekben a fragilitás kérdése, amely leginkább a peri- és posztprocedurális komplikációk előfordulásának arányát határozza meg (11, 12).

Mivel emelkedik az idős szívelégtelen betegek száma, valamint az új típusú gyógyszeres kezelések kedvező hatásai miatt változhat az eszközös terápia alkalmazásának időpontja is, ezért még fontosabbá válik azon kérdés megválaszolása, hogy az idős betegek hogyan reagálnak a CRT-re (3, 13, 14).

Kutatásunk célja az idős betegek CRT-re adott válasz-készségének, az implantáció során tapasztalható szövődmények arányának és a betegek kimenetelének vizsgálata volt a nemzetközi irodalmi adatok, regiszterek alapján.

Módszerek

A szisztematikus áttekintő tanulmány tematikája a Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) protokollra épül, annak kritériumainak megfelelően (15). A témával foglalkozó szakirodalom áttekintését a PubMed adatbázisban végeztük el, 2000-től 2022. február 1-jéig bezárólag. A kutatás kérdésének alapjául szolgáló PICO-formátum az aláb-

bi: A „P” (Patients) jelöli a betegpopulációt, jelen esetben az idős szívelégtelen betegeket, az „I” (Intervention) a beavatkozást, azaz a CRT-implantációt, a „C” (Comparison) a kontrollcsoportot, azaz a fiatal szívelégtelen betegeket, az „O” (Outcome) pedig a kimeneteket takarja. A felhasználható cikkek összegyűjtéséhez B.A. és M.E.D. a következő kereső kombinációkat használta: (cardiac resynchronization therapy) AND (age difference) AND (elderly OR old). A fent említett adatbázisban a keresőszavak alapján 437 publikációt találtunk. A beválogatott cikkek referenciái is átolvasásra kerültek annak érdekében, hogy a kiválasztási hiba-lehetőséget minimalizáljuk. Beválogatásra került minden olyan publikáció, ahol CRT-implantáción átesett betegek kimenetelét vizsgálták életkor szerint. Kizárásra kerültek azok a klinikai vizsgálatok, amelyekben nem szerepeltek összevethető kontrollcsoportként fiatal betegek. Az összefoglalóhoz az EndNote 20 nevű programot használtuk. A kiválasztási folyamatot B.A., M.E.D. és K.A. végezte a szelekciós hibák elkerülése érdekében. Egy 2016-os Excel táblázatba kigyűjtésre kerültek az alábbi információk: a cikk szerzői, a megjelenés dátuma, a vizsgálat geográfiai helyszíne, a vizsgálat típusa, a résztvevő betegek száma, életkora, kórtörténete, gyógyszeres kezelése, a CRT-implantáció során előforduló komplikációk, a reszponderitási arány, funk-

cionális javulás, valamint a kimenetelek (hospitalizáció és mortalitás). Az adatok kigyűjtését B.A. és M.E.D. végezte, majd K.A. ellenőrizte.

Eredmények

A keresőkulcs alapján 437 publikációt találtunk. Ezen kívül a szelektált cikkek irodalomjegyzékéből 8 további publikációt válogattunk be. Összesen 445 publikációt szűrtünk a cím és az absztrakt alapján, amelyekből 30 publikációt találtunk alkalmasnak. Ezen publikációkat átolvasva 22 került beválasztásra a jelen vizsgálatba. A Prisma Flow Chart ábrája szemlélteti a szelekciós folyamatot és a publikációk számának alakulását (1. ábra). Analízisünk legfőbb eredményeit a 2. ábra tartalmazza.

Idős betegek a randomizált kontrollált vizsgálatokban

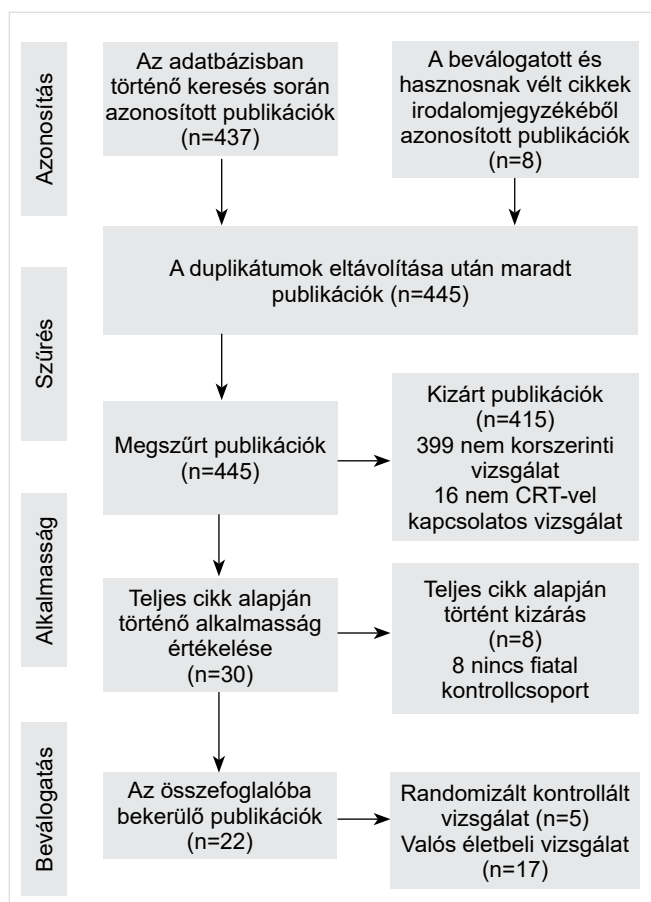
A nagy randomizált, kontrollált vizsgálatok közül a COMPANION, a CARE-HF, a MADIT-CRT, a MIRACLE és a MIRACLE-ICD-vizsgálatban közöltek eredményeket az életkor szerinti alcsoportokban (1. táblázat) (9, 16–18). A CARE-HF-vizsgálatban 66,4 évnél, a COMPANION-vizsgálatban pedig 65 évnél dichotomizálták a betegeket az életkor szerinti alcsoportanalízis során. A MIRACLE, a MIRACLE-ICD és a MADIT-CRT-vizsgálatokban 3 korcsoportba sorolva történt a betegek analízise, amely során a 75 évnél idősebb pácienseket tekintették időseknek.

Kiindulási klinikai paraméterek

Az 5 RCT közül a kiindulási klinikai paramétereket tekintve a MADIT-CRT-alcsoport analízisei írták le a leg részletesebben a kor szerinti különbségeket (18, 19). A MADIT-CRT-vizsgálatban 1820 enyhe tünetekkel bíró, New York Heart Association (NYHA) I/II funkcionális stádiumba tartozó beteg randomizáltak 3:2 arányban reszinkronizációs terápiával kombinált defibrillátor (CRT-D) vagy implantálható kardioverter defibrillátor (ICD) terápiára. Ezen betegpopulációban jellemző volt 60 éves kor felett a hipertónia, a diabetes mellitus, a vesedszifunkció, az iszkémiás szívbetegség, valamint a pitvarfibrilláció gyakoribb előfordulása. Ezzel szemben fiatalabb korban gyakrabban fordult elő a non-iszkémiás etiológia, valamint az aktív dohányzás. A gyógyszeres terápiát illetően, az idősebb betegek ritkábban részesültek béta-blokkoló és angiotenzin-konvertálóenzim-gátló (ACEI) kezelésben, viszont gyakrabban kaptak angiotenzinreceptor-blokkolót (ARB), illetve statinokat (18, 19).

CRT-re adott klinikai válasz és prognózis

A nagy RCT-k közül a COMPANION és a CARE-HF-vizsgálatok alcsoportanalíziseiben nem találtak különbséget az összhalálozás vagy major kardiovaszkuláris



1. ÁBRA. Prisma Flow Chart

2. ÁBRA. Grafikai absztrakt a tanulmány eredményeiről



esemény miatti hospitalizáció, illetve az összhalálozás vagy bármilyen ok miatti hospitalizáció gyakoriságának tekintetében, a betegpopuláció átlagéletkoránál (kb. 65 év) történő dichotomizálást követően a különböző korcsoportok között (9, 16). Ezzel szemben a MADIT-CRT középtávú alcsoportanalízisében már találtak életkorfüggő különbséget az összhalálozás vagy szívelégtelenség-esemény miatti hospitalizáció kompozit végpontjának rizikóját vizsgálva (18). Ebben a vizsgálatban a CRT-D-terápia szignifikánsan csökkentette a kompozit végpont

gyakoriságát a 75 évnél idősebbek, illetve a 60–74 évesek körében az ICD-hez képest, 3 évvel az implantációt követően. Ennek a szignifikáns előnynek a hátterében döntően a szívelégtelenség események gyakoriságának csökkenése állt. A 60 évnél fiatalabb betegeknek viszont kisebb mértékű kedvező hatást találtak a CRT-D-implantáció után ICD-hez viszonyítva, amelynek hátterében azt valószínűsítik, hogy ezen korcsoportban alacsonyabb volt a kompozit végpont rizikója az idősebbekhez viszonyítva, ezért nem lett szignifikáns a különbség a CRT-D- és ICD-terápia

1. A TÁBLÁZAT. A beválogatott randomizált, kontrollált vizsgálatok által vizsgált betegcsoportok nagysága, korcsoportjai, a vizsgált végpontok és az eredmények

Vizsgálat és megjelenés éve	Betegszám	Kezelés	Korcsoportok	Vizsgált végpontok	Eredmények
CARE-HF, 2005	813	CRT-P	<66,4 év >66,4 év	Összhalálozás vagy major kardiovaszkuláris esemény miatti hospitalizáció	Nem találtak különbséget a két korcsoportban.
COMPANION, 2004	1520	CRT-P, CRT-D	<65 év >65 év	Összhalálozás vagy bármilyen ok miatti hospitalizáció	Nem találtak különbséget a két korcsoportban.
MIRACLE és MIRACLE-ICD, 2009	839	CRT-P, CRT-D	<65 év 65–5 év >75 év	NYHA funkcionális stádiumbeli javulás, LVEF-javulás, komplikációk	Nem találtak különbséget a három korcsoportban.
MADIT-CRT, 2011	1820	CRT-D	<60 év 60–74 év ≥75 év	Összhalálozás vagy szívelégtelenség-esemény miatti hospitalizáció, reverz remodelling, komplikációk	A CRT-D szignifikánsan csökkentette a kompozit végpont gyakoriságát az ICD-hez képest a 60-74 és ≥75 év korcsoportokban. A reverz remodelling és a komplikációk tekintetében nem találtak különbséget a három korcsoportban.
MADIT-CRT, 2016	1281	CRT-D	<60 év 60–74 év ≥75	Összhalálozás vagy szívelégtelenség-esemény miatti hospitalizáció, összhalálozás, szívelégtelenség-esemény miatti hospitalizáció	A kompozit végpont és a szívelégtelenség miatti hospitalizáció tekintetében nem találtak különbséget a három korcsoportban. Az összhalálozás gyakoriságát csak a 60-74 éves korcsoportban csökkentette a CRT-D az ICD-hez képest.

1. B. TÁBLÁZAT. A beválogatott obszervációs vizsgálatok által vizsgált betegcsoportok nagysága, korcsoportjai, a vizsgált végpontok és az eredmények

Szerző és megjelenés éve	Betegszám	Kezelés	Korcsoportok	Vizsgált végpontok	Eredmények
Strisciuglio et al., 2021	934	CRT-P, CRT-D	<65 év 65–74 év ≥75 év	Pozitív klinikai válasz, echokardiográfias válasz, összehalálozás, szívelégtelenség progressziója miatti hospitalizáció, összmortalitás vagy szívelégtelenség miatti hospitalizáció	A pozitív klinikai válasz aránya hasonló volt a 65–74 évesek és a 75 évnél idősebbek között. Az echokardiográfias válasz tekintetében nem találtak különbséget. 1 évvel az implantációt követően az összehalálozás rizikója magasabb volt a 75 évnél idősebbek körében, mint a másik két csoportban, viszont a szívelégtelenség progressziója miatti hospitalizáció aránya hasonló volt a 75 évnél idősebbeknél, mint a 65–74 évesek között. A kompozit végpont gyakorisága szignifikánsan magasabb volt a 75 évnél idősebbekben a 65 évnél fiatalabbakhoz képest. 2,8 évvel az implantációt követően csak az összehalálozási ráta volt szignifikánsan magasabb a legidősebb korcsoportban, míg a hospitalizáció és a kompozit végpont aránya hasonló volt, mint a 65–74 éves betegekben.
Fumagalli et al., 2011	1787	CRT-P, CRT-D	<65 év 65–74 év ≥75 év	Echokardiográfias reszponderitás, NYHA funkcionális stádiumbeli javulás, szívelégtelenség esemény miatti hospitalizáció, összehalálozás, komplikációk	Az összehalálozás rizikója szignifikánsan magasabb volt a ≥75 év csoportban, mint a <65 év csoportban. A többi végpont tekintetében nem találtak különbséget a három korcsoportban.
Höke et al., 2014	798	CRT-P, CRT-D	<75 év ≥75 év	Klinikai tünetek, reverz remodeling, összehalálozás, összehalálozás vagy szívelégtelenség esemény miatti hospitalizáció, kamrai aritmia miatti appropriate ICD sokkterápia vagy kamrai aritmia miatti halálozás, komplikációk	Az összehalálozás rizikója szignifikánsan magasabb volt a ≥75 év csoportban. A többi végpont tekintetében nem találtak különbséget a két korcsoportban.
Adelstein et al., 2016	1316	CRT-D	<80 év ≥80 év	Összehalálozás, első appropriate sokkig eltelt idő, komplikációk	Az összehalálozás rizikója szignifikánsan magasabb volt a ≥80 év csoportban. Az appropriate sokk rizikója alacsonyabb volt a ≥80 év csoportban. A komplikációk tekintetében nem találtak különbséget a két korcsoportban.
Montenegro et al., 2019	249	CRT-P, CRT-D	<65 év 65–75 év >75 év	Klinikai válasz, kardiovaszkuláris halálozás, összehalálozás, komplikációk	Az összehalálozás rizikója szignifikánsan magasabb volt a >75 év csoportban. A többi végpont tekintetében nem találtak különbséget a három korcsoportban.
Yokoyama et al., 2021	173	CRT-P, CRT-D	<75 év ≥75 év	Echokardiográfias reszponderitás, NYHA funkcionális stádiumbeli javulás, összehalálozás, kardiális halálozás, szívelégtelenség esemény miatti hospitalizáció, komplikációk	Nem találtak különbséget a két korcsoportban.
Verbrugge et al., 2013	220	CRT-P, CRT-D	<70 év 70–79 év ≥80 év	Reverz remodeling, NYHA funkcionális stádiumbeli javulás, összehalálozás vagy szívelégtelenség esemény miatti hospitalizáció	Az összehalálozás rizikója szignifikánsan magasabb volt idősebb korban. A többi végpont tekintetében nem találtak különbséget a három korcsoportban.
Kowalik et al., 2018	223	CRT-P, CRT-D	≤70 év >70 év	Összehalálozás	Nem találtak különbséget a két korcsoportban.
Brambatti et al., 2013	65	CRT-P, CRT-D	<75 év ≥75 év	Echokardiográfiai paraméterek változása, NYHA funkcionális stádiumbeli javulás, Minnesota Living with Heart Failure kérdőív javulása, QRS-szélesség változása, összehalálozás	A LVESD és a QRS szélesség szignifikánsan nagyobb mértékben csökkent az idősekben. A többi végpont tekintetében nem találtak különbséget a két csoportban.

1. B TÁBLÁZAT. A beválogatott obszervációs vizsgálatok által vizsgált betegcsoportok nagysága, korcsoportjai, a vizsgált végpontok és az eredmények (folytatás)

Szerző és megjelenés éve	Betegszám	Kezelés	Korcsoportok	Vizsgált végpontok	Eredmények
António et al., 2010	87	CRT-P, CRT-D	<65 év ≥65 év	echokardiográfiai paraméterek változása, echokardiográfias reszponderitás, klinikai reszponderitás, szívelégtelenség esemény miatti hospitalizáció, ICD sokk gyakorisága	Nem találtak különbséget a két korcsoportban.
Killu et al., 2013	728	CRT-P, CRT-D	≤80 év >80 év	Echokardiográfiai paraméterek változása, echokardiográfias reszponderitás, NYHA funkcionális stádiumbeli javulás, első appropriiate és inappropriiate sokkig eltelt idő, összhatalozás, komplikációk	Az összhatalozás rizikója szignifikánsan magasabb volt a >80 év csoportban, amely szignifikancia azonban a releváns klinikai paraméterekre való illesztést követően eltűnt. A többi végpont tekintetében nem találtak különbséget a két korcsoportban.
Guha et al., 2014	177	CRT-P, CRT-D	≤75 év >75 év	Összhatalozás, szívelégtelenség esemény miatti hospitalizáció, összhatalozás vagy szívelégtelenség esemény miatti hospitalizáció, pozitív klinikai válasz, echokardiográfias válasz, kedvező neurohormonális válasz	A kompozit végpont és az összhatalozás rizikója szignifikánsan magasabb volt a >75 év csoportban, amely szignifikancia azonban a releváns klinikai paraméterekre való illesztést követően eltűnt. A többi végpont tekintetében nem találtak különbséget a két korcsoportban.
Bleeker et al., 2005	170	CRT-P, CRT-D	<70 év ≥70 év	Echokardiográfiai paraméterek változása, NYHA funkcionális stádiumbeli javulás, Minnesota Living with Heart Failure kérdőív javulása, QRS-szélesség változása, összhatalozás	Nem találtak különbséget a két korcsoportban.
Alturki et al., 2019	3423	CRT-P, CRT-D	<75 év ≥75 év	CRT-D-implantáció gyakorisága	A CRT-D-implantáció gyakorisága szignifikánsan alacsonyabb idősebb korban.
Expósito et al., 2016	1174	CRT-D	<75 év ≥75 év	Összhatalozás, nemkívánatos események, appropriiate és inappropriiate ICD-sokkterápia gyakorisága	Az összhatalozás rizikója szignifikánsan magasabb volt idősebb korban. A többi végpont tekintetében nem találtak különbséget a két korcsoportban.
Foley et al., 2008	330	CRT-P	<80 év ≥80 év	Klinikai reszponderitás, kardiovaszkuláris halálozás vagy szívelégtelenség esemény miatti hospitalizáció, összhatalozás vagy major kardiovaszkuláris esemény miatti hospitalizáció, kardiovaszkuláris halálozás, összhatalozás	Nem találtak különbséget a két korcsoportban.
Zardkoohi et al., 2007	117	CRT-P, CRT-D	<70 év ≥70 év	Összhatalozás vagy szívelégtelenség esemény miatti hospitalizáció	Nem találtak különbséget a két korcsoportban.

között. Ezzel ellentétben a MADIT-CRT hosszú távú analizisében, 7 évvel az implantáció után, a halál vagy szívelégtelenség esemény miatti hospitalizáció kompozit végpontjában, valamint a hospitalizációban önmagában nem találtak szignifikáns különbséget a 3 betegcsoportban (19). Az ösztörtalitás rizikóját csak a 60–74 éves korcsoportban csökkentette a CRT-D-készülék az ICD-hez képest. A 60 évnél fiatalabbak, illetve a 75 évnél idősebbek körében nem találtak különbséget a mortalitásban a CRT-D-csoportban ICD-hez viszonyítva.

Az implantáció utáni választ analizálva, a MIRACLE és MIRACLE-ICD-vizsgálatok alcsoportanalízise, amelyben a legsúlyosabb panaszokkal rendelkező betegeket (NYHA III/IV. funkcionális stádium) vizsgálták, nem találtak életkorfüggő különbséget a NYHA funkcionális stádiumbeli javulást, illetve a LVEF-javulást illetően (17).

CRT-implantációval kapcsolatos szövődmények

A CRT-készülék implantációját követő nemkívánatos eseményeket a MADIT-CRT és MIRACLE-vizsgálatok elemezték életkor szerint (17, 18). Az elektródával, illetve az ingerléssel kapcsolatos vagy az implantációs zsebben kialakult szövődmények arányában, valamint azon életveszélyes események számában, amelyek tartós rokkantságot okoznak, hospitalizációt vagy invazív beavatkozást igényelnek, nem volt szignifikáns különbség a különböző korcsoportok között (17, 18).

Idős betegek a mindennapi klinikai gyakorlatban

Az RCT-k betegpopulációjának karakterisztikáját alapvetően a bevásztási- és kizárási kritériumok határozzák meg, ezáltal a betegcsoport kor szerinti összetétele, valamint a komorbiditások befolyásolhatják a vizsgált hatást, biztonságosságot és kimenetelt. Ezért van jelentősége a reprezentatív, nagy elemszámú, való életbeli, ún. „real world” adatokat tartalmazó obszervációs vizsgálatoknak, regisztereknek is (1. B táblázat). A bevásztott publikációkban eltérő alcsoportok szerint történt a betegek kor szerinti vizsgálata. Számos publikáció különböző „cut-off” értékek szerint dichotomizálta a betegeket, amely a legtöbb esetben 70, 75, illetve 80 év volt. A vizsgálatok döntő többsége a 75 év feletti betegeket definiálta idős, míg a 80 év felettiakat pedig nagyon idős páciensekként.

Kiindulási klinikai paraméterek

A betegek kezdeti klinikai paramétereit tekintve részletesebb információk állnak a rendelkezésünkre a bevásztott obszervációs vizsgálatoknál, mint az RCT-k esetében. A mindennapi klinikai gyakorlatban jellemző volt az idős betegek között a női nem magasabb aránya, valamint gyakrabban fordult elő náluk multimorbiditás, többek között pitvarfibrilláció, hipertónia, diabetes mellitus, és vesebetegség. Időskorban gyakrabban fordult elő az iszkémiás etiológia, az echokardiográfiai para-

métereket tekintve a nagyobb LVEF és kisebb bal kamrai dimenziók. A gyógyszeres kezelést illetően, változó arányban alkalmazták a szívelégtelenség bázisterápiáját képező gyógyszereket az idősebb korosztályban. Ezen felül jellemzően kisebb arányban implantáltak CRT-D-készüléket idős betegek esetében (18–31).

CRT-re adott klinikai válasz és prognózis

Az összhálozás vagy szívelégtelenség-esemény miatti hospitalizáció kompozit végpontjának gyakoriságát vizsgálva, a legtöbb esetben nem találtak életkorfüggő különbséget az egyes korcsoportok között (20, 28, 32–34). Egy kisebb, 177 beteget analizáló, obszervációs vizsgálatban, a kompozit végpont rizikója szignifikánsan magasabb volt a 75 évnél idősebbek körében, mint a fiatalabbaknál, viszont a releváns klinikai paraméterekre való illesztést követően ez a szignifikancia elveszett (31). Szintén magasabb arányt írtak le *Strisciuglio és munkatársai* 1 évvel az implantációt követően a 75 évnél idősebbekben, a 65 évnél fiatalabbakhoz képest (27). Hosszabb távon (2,8 év) viszont ők is hasonló kumulatív gyakoriságot találtak minden korcsoportban. Önmagában a szívelégtelenség-esemény miatti hospitalizáció gyakoriságát analizálva, a bevásztott obszervációs vizsgálatok egybehangzóan nem találtak életkorfüggő különbséget (21, 25, 27, 28, 31).

Ezzel ellentétben az összhálozással kapcsolatban elmentmondásos eredményeket írtak le a vizsgálatok. Számos nagy betegszámú analizis azt találta, hogy idősebb korban, döntően 75 év felett, szignifikánsan magasabb az ösztörtalítási rizikó, mint a fiatalabb korcsoportokban (20–22, 27, 30). *Strisciuglio és munkatársai* 1 és 2,8 évvel az implantációt követően is azt az eredményt kapták, hogy a 75 évnél idősebbek túlélési aránya szignifikánsan alacsonyabb, mint a 65–74 éves és a <65 éves betegeké (27). Vizsgálatukban multivariáns Cox regressziós analizissel a 80 évnél idősebb életkor, a krónikus obstruktív tüdőbetegség és a krónikus vesebetegség mutatott összefüggést a hálozással. Hasonló eredményeket írtak le *Montenegro és munkatársai* is, azonban ebben a vizsgálatban a kardiovaszkuláris mortalitást külön is vizsgálva azt találták, hogy annak gyakorisága független az életkortól (22). *Fumagalli és munkatársai* analizisében ezzel ellentétben a 75 évnél idősebbek mortalitási aránya csak a 65 évnél fiatalabbakhoz képest volt szignifikánsan magasabb, a 65–74 évesekkel azonban összevethető volt a hálozási rátajuk (21). A halál okát vizsgálva, nem találtak életkorfüggő különbséget a hirtelen és nem hirtelen kardiális halál tekintetében, míg a nem kardiális halál előfordulási aránya a legidősebb korcsoportban volt a legmagasabb. A halál okát illetően *Höke és munkatársai* is azt az eredményt kapták, hogy az idős pácienseknél a nem kardiális eredetű okok voltak túlsúlyban, ez szignifikánsan gyakrabban fordult elő az időseknél, mint fiatalabb társaiknál, viszont a kardiális eredetű hálokokokat tekintve már nem volt szignifikáns a különbség a két csoport

között (20). *Guha és munkatársai* azt találták, hogy az összhálozás rizikója szignifikánsan magasabb volt a 75 évnél idősebb csoportban, amely szignifikancia azonban a releváns klinikai paraméterekre való illesztés után elveszett (31). Szintén nem talált életkorfüggő különbséget a betegek összmortalitásában néhány kisebb obszervációs vizsgálat, aminek a háttérben az alacsony betegszám és rövid követési idő valószínűsíthető (24, 26, 28, 35). *Yokoyama és munkatársai* analizisében az összhálozás és a kardiális hálozás előfordulási gyakorisága nem különbözött szignifikánsan a 75 évnél idősebb, illetve fiatalabb betegek között, propensity score matching után sem.

Több kutatás készült a nagyon idős, 80 évnél idősebb betegek kimenetelét vizsgálva, amelyek közül 2 arra az eredményre jutott, hogy a 80 évnél idősebb páciensek összmortalitási rizikója szignifikánsan magasabb a fiatalabb betegekhez viszonyítva (23, 32). A halál okát vizsgálva az egyes korcsoportokban, hasonló eredményeket találtak *Verbrugge és munkatársai*: a leggyakoribb ok a progresszív pumpaelégtelenség volt (50%), amit a komorbiditásokhoz kapcsolódó hálozás követett (41%) (32). *Adelstein és munkatársai* vizsgálatában a 80 évnél idősebbek esetében az iszkémiás szívbetegség, a kacsdiuretikum terápia, valamint az intraventrikuláris vezetési zavar a mortalitás független prediktora volt (23). Ezen eredményekkel szemben *Killu és munkatársai* analizisében az összhálozás gyakorisága szignifikánsan magasabb volt a 80 évnél idősebb csoportban, azonban a releváns klinikai paraméterekre történő illesztés után ez a szignifikancia elveszett (36). Ehhez hasonlóan *Foley és munkatársai* sem találtak korfüggő különbséget a 80 év alatti és 80 feletti betegek összmortalitását, illetve kardiavaszkuláris mortalitását vizsgálva (34). Bár a 80 év feletti páciensek összhálozása magasabb volt, mint fiatalabb társaiké, a különbség nem érte el a statisztikailag szignifikáns mértéket.

A keményvégpontok mellett több vizsgálat foglalkozott a CRT-implantáció utáni reszponderitással is. A pozitív klinikai válasz, a szívelégtelenség tüneteinek enyhülése, valamint a NYHA funkcionális stádiumbeli javulás tekintetében nem találtak életkorfüggő különbséget az obszervációs vizsgálatok során (20–22, 24, 25, 27, 28, 31, 32, 34–36). A klinikai válaszhoz hasonlóan, az echokardiográfiás reszponderitást (az alkalmazott definíciótól függetlenül), a reverz remodellinget, valamint az echokardiográfiás paraméterek változását vizsgálva sem írtak le különbséget az egyes korcsoportok között (20, 21, 24, 25, 27, 28, 31, 32, 35, 36).

CRT-implantációval kapcsolatos szövődmények

A készülék implantációjával kapcsolatos komplikációkat (pl.: elektróda-diszlokáció, zsebinfekció, nervus phrenicus stimuláció) vizsgálva, a bevásztott publikációkban nem találtak szignifikáns különbséget a különböző korcsoportokban a mindennapi klinikai gyakorlatban sem (20–23, 28).

Megbeszélés

Jelen analizisünkben megvizsgáltuk a rendelkezésre álló nemzetközi irodalmi adatok, a nagy randomizált kontrollált vizsgálatok, valamint real world adatokat tartalmazó regiszterek alapján az idős, CRT-implantációra átesett betegek klinikai karakterisztikáját, a készülékre adott válaszkészségét, továbbá az implantáció során tapasztalható szövődmények gyakoriságát és a betegek kimenetelét.

Az általunk összefoglalt vizsgálatok alapján az idősebb, 70–75 év feletti CRT-implantációra kerülő betegek kezdeti klinikai karakterisztikáját tekintve, a valós életben, valamint az RCT-kben is, jellemző a női nem túlsúlya, az iszkémiás etiológia, a rosszabb vesefunkció, nagyobb LVEF és kisebb bal kamrai dimenziók. Komorbiditások tekintetében az idősebb pácienseknél gyakrabban fordul elő multimorbiditás, köztük hipertónia, pitvarfibrilláció, krónikus vesebetegség és diabetes mellitus (18–31). Ezek az előrehaladott életkorra jellemző komorbiditások befolyásolhatják a szívelégtelenség prognózisát, valamint fontos szerepet játszanak az idősökben megfigyelhető non-kardiavaszkuláris hálokok gyakoribb előfordulásában (5, 37).

A népesség elöregedésével emelkedik a szívelégtelenség prevalenciája, valamint a fejlődő terápiai lehetőségeknek köszönhetően növekszik a betegek várható élettartama, aminek következtében emelkedik az idős szívelégtelen betegek száma (3, 13). Fontos kérdés tehát, hogy az életkor negatívan befolyásolja-e a CRT-re adott válaszkészséget. A tanulmányozott kutatási eredmények alapján a CRT hasonló mértékű bal kamrai reverz remodellinget vált ki, és javítja a bal kamrai szisztolés funkciót, amely kedvező hatások függetlennek bizonyultak az életkortól. Számos vizsgálat leírta, hogy azonos mértékben javul CRT-implantáció után idősök esetében is a LVEF és bal kamrai dimenziók, mint a fiatalabb betegeknél (17, 18, 20–22, 25, 27, 31, 32, 35, 36). Az echokardiográfiás reszponderitás mellett a klinikai válasz – a NYHA funkcionális stádiumbeli javulás, a klinikai tünetek csökkenése – is hasonló volt kortól függetlenül (17, 21, 25, 28, 31, 32, 35, 36). Ezen eredmények alapján a CRT hatékony terápiai eszköz az idős betegek körében is.

Szintén lényeges szempont implantáció előtt az idős betegek fizikai állapota, fragilitása, amely meghatározó lehet a peri- és posztprocedurális komplikációk előfordulási gyakoriságának tekintetében (11, 12). A CRT idősökben történő alkalmazásának biztonságosságát vizsgálva, számos obszervációs vizsgálat és alcsoport-analízis nem talált statisztikai különbséget a beavatkozással kapcsolatos komplikációkat illetően a különböző korcsoportokban (17, 18, 20–23, 28, 34–36). Idősebb életkorban elsősorban a periprocedurális komplikációk gyakoribb előfordulására van lehetőség, mivel a hosszabb távú pl. elektródatörésre vagy diszfunkció előfordulására a rövidebb követési idő miatt kisebb az esély, így az irodalmi adatok alapján pl. pneumothorax magasabb arányban fordul elő idősebb betegekben (38). Jóllehet, a legtöbb RCT-ben, illet-

ve nagy betegszámú obszervációs vizsgálatban nagy volumenű centrumok vettek részt. Ezen eredmények alapján a CRT-implantáció biztonságos beavatkozásnak tekinthető még az idősebb populációban is.

A CRT-implantáció utáni prognózist tekintve, kiemelő, hogy az idősebb betegekben a halálokok megváltoznak. Amíg a fiatalabb betegekben a kardiovaszkuláris mortalitás, a hirtelen szívhalál rizikója magasabb arányú lehet, addig az összmortalitás jelentősen emelkedik 65 év felett, amit inkább a nonkardiovaszkuláris okok vezetnek (37, 39, 40). Így a vizsgálatokba beválasztott betegek karakterisztikája mellett a megválasztott végpont és az utánkövetési idő is befolyásolja a kimenetelbeli különbségeket.

A hirtelen szívhalál előfordulása nemcsak az évek során alkalmazott fejlődő gyógyszeres kezelés miatt, de az előregedés miatt is jelentősen lecsökkent (41), emellett a megfelelő infarktusellátással kisebb az esélye a hegek kialakulásának (42). A DANISH-vizsgálat életkor szerinti post hoc analízise rávilágított arra, hogy az ICD-terápia és a túlélés közötti szignifikáns összefüggés az életkor emelkedésével lineárisan csökken és 70 év fölött az ICD nem fogja csökkenteni az össz-mortalitásbeli rizikót non-iszkémiás betegekben (43). Az iszkémiás etiológia bár gyakrabban fordul elő, a malignus ritmuszavarok aránya, illetve a relatív rizikócsökkenés a kormobiditások mellett kevésbé teszik indokolttá az ICD implantálását, mivel idős betegekben a hirtelen szívhalál megelőzése csak limitált mértékben befolyásolja az összhalálózást, hiszen azt döntően a kormobiditások miatti nem kardiális okok uralják (43–46). Ezáltal az optimális eszközválasztás a legidősebb betegpopulációban egy releváns kérdés, és bár a tanulmányozott vizsgálatok alapján a CRT-D-készülék nem jelentett fokozott rizikót az idősebb korosztály számára, számos más publikáció leírta, hogy nem járt morbiditási és mortalitási előnnyel sem a CRT-P-hez képest (47–51).

Az általunk bemutatott legnagyobb RCT-k alcsoportanalízisei, valamint az obszervációs vizsgálatok során nem találtak különbséget az összhalálózás vagy bármilyen okból történő hospitalizáció kompozit végpontja tekintetében az idősek, illetve a fiatalok között (9, 16, 20, 27, 28, 31–34). Számos vizsgálat kutatta továbbá az életkor szerepét az implantációt követő hospitalizáció gyakoriságában is, amelyek egybehangzóan azt az eredményt találták, hogy bár időskorban a betegek gyakrabban kerülnek hospitalizációra a szívelégtelenség progressziója miatt, mint a fiatalabb betegek, ez a különbség nem éri el a statisztikailag szignifikáns mértéket (19, 21, 25, 27, 28, 31). Ez is azt bizonyítja, hogy a CRT ugyanolyan mértékben csökkenti a szívelégtelenség miatti hospitalizáció rizikóját életkortól függetlenül. Önmagában az összhalálózást vizsgálva a legtöbb kutatás során az idős betegek körében szignifikánsan magasabb összmortalitási rizikót írtak le (20–23, 27, 30, 32), azonban ha vizsgálták a halál okát is, ennek a tapasztalt különbségnek a hátterében nem kardiális eredetű okok álltak, míg a kardiális halálózás tekintetében

nem volt különbség az életkor alapján (20–22). Ezen vizsgálatok alkalmasak voltak a nagyon magas betegszám és a kellően hosszú követési idő miatt az időskorban jellemző kormobiditások független prediktív értékének vizsgálatára. Ezen eredmények kihangsúlyozzák annak jelentőségét, hogy a kimenetel tekintetében nem önmagában az életkort, hanem a kormobiditásokat és az ún. frailty score-t kell figyelembe venni, amely utóbbi paraméter magas lehet akár egy fiatalabb betegben, illetve alacsony egy idősebb beteg esetén is. A korai CRT-re adott válasz, illetve a hosszabb távú keményvégpontokban megmutatkozó relatív rizikócsökkenés ugyanolyan mértékű életkortól függetlenül. Így a betegek kimenetelét fiatalabb és idősebb betegcsoportokban is az etiológia és a kormobiditások határozzák meg.

Következtetések

A rendelkezésre álló adatok alapján tehát elmondható, hogy a kardiális reszinkronizációs terápia implantáción átesett idősebb, azaz a 70–75 év feletti betegek kimenetele a kormobiditások nagyobb arányú előfordulása miatt kevésbé kedvező, összmortalitásuk magasabb döntően a non-kardiovaszkuláris halálózásból eredően. Azonban a kardiális reszinkronizációs terápiára adott válasz mértéke összevethető az idősebb populációban a fiatalabb betegekben megfigyelt reverz remodeling mértékével, valamint az implantációt követően hasonló arányban csökken a szívelégtelenség miatti hospitalizáció gyakorisága, életkortól függetlenül. A szövődmények tekintetében a súlyos események előfordulása nem volt gyakoribb ebben a betegkohorszban a fiatalokhoz képest a tapasztalt centrumokban.

Anyagi támogatás

Jelen tanulmány megjelenését a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal támogatta (NKFI; NVKP_16-1-2016-0017 Nemzeti Szívprogram). A kutatást az Innovációs és Technológiai Minisztérium Térmaterületi Kiválósági Programja (2020-4.1.1.-TKP2020) finanszírozta, a Semmelweis Egyetem Terápiás Fejlesztés és Bioimaging tématerületi programjai keretében. Kosztin Annamáriát támogatta a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíja.

Érdekeltségek

Merkel Eperke Dóra támogatásban részesült a Novartis vállalatától. Kuthi Luca Katalin támogatásban részesült a Novartis és Richter Gedeon vállalatoktól. Kosztin Annamária támogatásban részesült a Medtronic, Novartis, Bayer, Boehringer-Ingelheim és AstraZeneca vállalatoktól. Merkely Béla támogatásban részesült a Biotronik, Medtronic, Abbott, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim és Novartis vállalatoktól, továbbá a Boston Institutional Grant-ben részesül. A többi szerző kijelenti, hogy anyagi támogatásban nem részesült.

Irodalom

1. Alghamdi F, Chan M. Management of heart failure in the elderly. *Curr Opin Cardiol* 2017; 32(2): 217–223. (In eng) <https://doi.org/10.1097/hco.0000000000000375>.
2. Skrzypek A, Mostowik M, Szeliga M, et al. Chronic heart failure in the elderly: still a current medical problem. *Folia Med Cracov* 2018; 58(4): 47–56. (In eng)
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal* 2016; 37(27): 2129–2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
4. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022; 145(18): e895–e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>
5. Colvin M, Sweitzer NK, Albert NM, et al. Heart Failure in Non-Caucasians, Women, and Older Adults: A White Paper on Special Populations From the Heart Failure Society of America Guideline Committee. *J Card Fail* 2015; 21(8): 674–93. (In eng) <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2015.05.013>
6. Chan M, Tsuyuki R. Heart failure in the elderly. *Current Opinion in Cardiology* 2013; 28(2): 234–241. <https://doi.org/10.1097/HCO.0b013e32835dd0e9>
7. Murad K, Kitzman DW. Frailty and multiple comorbidities in the elderly patient with heart failure: implications for management. *Heart Fail Rev* 2012; 17(4–5): 581–8. (In eng) <https://doi.org/10.1007/s10741-011-9258-y>
8. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac Resynchronization in Chronic Heart Failure. *New England Journal of Medicine* 2002; 346(24): 1845–1853. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013168>
9. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352(15): 1539–49. (In eng) <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050496>
10. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the Multisite Synchronization in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(1): 111–8. (In eng) [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01932-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01932-0)
11. Milner A, Braunstein ED, Umadat G, et al. Utility of the Modified Frailty Index to Predict Cardiac Resynchronization Therapy Outcomes and Response. *Am J Cardiol* 2020; 125(7): 1077–1082. (In eng) <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.12.049>
12. Iynarska A, Mlynarski R, Golba KS. Frailty as a predictor of negative outcomes after cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2018; 41(6): 572–577. (In eng) <https://doi.org/10.1111/pace.13329>
13. Gedela MaJO. Heart Failure. *South Dakota medicine: the journal of the South Dakota State Medical Association* 2015; 68: 403–5., 407.
14. Vaduganathan M, Claggett BL, Jhund PS, et al. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials. *Lancet* 2020; 396(10244): 121–128. (In eng) [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30748-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30748-0)
15. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Bmj* 2009; 339: b2535. (In eng) <https://doi.org/10.1136/bmj.b2535>
16. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350(21): 2140–50. (In eng) <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032423>
17. Kron J, Aranda JM, Jr., Miles WM, et al. Benefit of cardiac resynchronization in elderly patients: results from the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) and Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE-ICD) trials. *J Interv Card Electrophysiol* 2009; 25(2): 91–6. (In eng) <https://doi.org/10.1007/s10840-008-9330-2>
18. Penn J, Goldenberg I, Moss AJ, et al. Improved outcome with preventive cardiac resynchronization therapy in the elderly: a MADIT-CRT substudy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22(8): 892–7. (In eng) <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2011.02011.x>
19. Thomas S, Moss AJ, Zareba W, et al. Cardiac Resynchronization in Different Age Groups: A MADIT-CRT Long-Term Follow-Up Substudy. *J Card Fail* 2016; 22(2): 143–9. (In eng) <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2015.09.015>
20. Höke U, Putter H, Van Der Velde ET, et al. Left ventricular reverse remodeling, device-related adverse events, and long-term outcome after cardiac resynchronization therapy in the elderly. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2014; 7(3): 437–44. (In eng) <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.113.000821>
21. Fumagalli S, Valsecchi S, Boriani G, et al. Comparison of the usefulness of cardiac resynchronization therapy in three age-groups (<65, 65-74 and ≥75 Years) (from the InSync/InSync ICD Italian Registry). *Am J Cardiol* 2011; 107(10): 1510–6. (In eng) <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.01.031>
22. Montenegro Camanho LE, Benchimol Saad E, Slater C, et al. Clinical outcomes and mortality in old and very old patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *PLoS One* 2019; 14(12): e0225612. (In eng) <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225612>
23. Adelstein EC, Liu J, Jain S, et al. Clinical outcomes in cardiac resynchronization therapy-defibrillator recipients 80 years of age and older. *Europace* 2016; 18(3): 420–7. (In eng) <https://doi.org/10.1093/europace/euv222>
24. Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG, et al. Comparison of effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients <70 versus ≥70 years of age. *Am J Cardiol* 2005; 96(3): 420–2. (In eng) <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.03.091>
25. António N, Lourenço C, Teixeira R, et al. Cardiac resynchronization therapy is effective even in elderly patients with comorbidities. *J Interv Card Electrophysiol* 2010; 27(1): 61–8. (In eng) <https://doi.org/10.1007/s10840-009-9449-9>
26. Kowalik I, Ciszewski J, Dąbrowski R, et al. Clinical factors affecting long term survival in patients with systolic heart failure and cardiac resynchronization therapy in advanced age. *Pol Merkur Lekarski* 2018; 45(270): 220–225. (In eng)
27. Strisciuglio T, Stabile G, Pecora D, et al. Does the Age Affect the Outcomes of Cardiac Resynchronization Therapy in Elderly Patients? *J Clin Med* 2021; 10(7) (In eng) <https://doi.org/10.3390/jcm10071451>
28. Yokoyama H, Shishido K, Tobita K, et al. Impact of age on mid-term clinical outcomes and left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy. *J Cardiol* 2021; 77(3): 254–262. (In eng) <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2020.09.004>
29. Alturki A, Proietti R, Alturki H, et al. Implantable cardioverter-defibrillator use in elderly patients receiving cardiac resynchronization: A meta-analysis. *Hellenic J Cardiol* 2019; 60(5): 276–281. (In eng) <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2017.12.003>
30. Expósito V, Rodríguez-Mañero M, González-Enríquez S, et al. Primary prevention implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization therapy-defibrillator in elderly patients: results of a Spanish multicentre study. *Europace* 2016; 18(8): 1203–10. (In eng) <https://doi.org/10.1093/europace/euv337>
31. Guha K, Constantinou D, Mantziari L, et al. The impact of age on clinical outcomes following cardiac resynchronization therapy. *J Interv Card Electrophysiol* 2014; 39(1): 95–102. (In eng) <https://doi.org/10.1007/s10840-013-9844-0>
32. Verbrugge FH, Dupont M, De Vusser P, et al. Response to cardiac resynchronization therapy in elderly patients (≥70 years) and octogenarians. *Eur J Heart Fail* 2013; 15(2): 203–10. (In eng) <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs151>
33. Zardkoohi O, Nandigam V, Murray L, et al. The impact of age and gender on cardiac resynchronization therapy outcome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30(11): 1344–8. (In eng) <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2007.00869.x>
34. Foley PW, Chaili S, Khadjooi K, et al. Long-term effects of cardiac resynchronization therapy in octogenarians: a comparative study with a younger population. *Europace* 2008; 10(11): 1302–7. (In eng) <https://doi.org/10.1093/europace/eun263>
35. Brambatti M, Guerra F, Matassini MV, et al. Cardiac resynchronization therapy improves ejection fraction and cardiac remodelling regardless of patients' age. *Europace* 2013; 15(5): 704–10. (In eng) <https://doi.org/10.1093/europace/eus376>
36. Killu AM, Wu JH, Friedman PA, et al. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in the elderly. *Pacing Clin Electrophysiol* 2013; 36(6): 664–72. (In eng) <https://doi.org/10.1111/pace.12048>
37. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). *European Heart Journal* 2021; 42(35): 3427–3520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>
38. Lee DS, Gona P, Albano I, et al. A systematic assessment of causes of death after heart failure onset in the community: impact of age at death, time period, and left ventricular systolic dysfunction. *Circ Heart Fail* 2011; 4(1): 36–43. (In eng) <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.110.957480>
39. Mikhaylov EN, Lebedev DS. Cardiac resynchronization in the elderly is beneficial, but could we implant our devices in old patients safer? *J Geriatr Cardiol* 2016; 13(3): 277–8. (In eng) <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2016.03.014>
40. Elming MB, Nielsen JC, Haarlo J, et al. Age and Outcomes of Primary Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillators in Patients With Nonischemic Systolic Heart Failure. *Circulation* 2017; 136(19): 1772–1780. (In eng) <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.028829>
41. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *New England Journal of Medicine* 2016; 375(13): 1221–1230. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1608029>
42. Brüllmann S, Dichtl W, Paoli U, et al. Comparison of benefit and mortality of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients aged ≥75 years versus those <75 years. *Am J Cardiol* 2012; 109(5): 712–7. (In eng) <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.10.030>
43. Grimm W, Stula A, Sharkova J, et al. Outcomes of elderly recipients of implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30(Suppl 1): S134–8. (In eng) <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2007.00623.x>
44. Christie S, Hiebert B, Seifer CM, et al. Clinical outcomes of cardiac resynchronization therapy with and without a defibrillator in elderly patients with heart failure. *J Arrhythm* 2019; 35(1): 61–69. (In eng) <https://doi.org/10.1002/joa3.12131>
45. Laish-Farkash A, Bruoha S, Katz A, et al. Morbidity and mortality with cardiac resynchronization therapy with pacing vs. with defibrillation in octogenarian patients in a real-world setting. *Europace* 2016; 19: euw238. <https://doi.org/10.1093/europace/euw238>
46. Long YX, Hu Y, Cui DY, et al. The benefits of defibrillator in heart failure patients with cardiac resynchronization therapy: A meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2021; 44(2): 225–234. (In eng) <https://doi.org/10.1111/pace.14150>
47. Martens P, Verbrugge FH, Nijst P, et al. Incremental benefit of cardiac resynchronization therapy with versus without a defibrillator. *Heart* 2017; 103(24): 1977–1984. (In eng) <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311423>
48. Munir MB, Althouse AD, Rijal S, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Older Cardiac Resynchronization Therapy Recipients Using a Pacemaker versus a Defibrillator. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016; 27(6): 730–4. (In eng) <https://doi.org/10.1111/jce.12951>
49. Moliner P, Lupón J, de Antonio M, et al. Trends in modes of death in heart failure over the last two decades: less sudden death but cancer deaths on the rise. *Eur J Heart Fail* 2019; 21(10): 1259–1266. (In eng) <https://doi.org/10.1002/ehfj.1569>
50. Ziaeiian B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2016; 13(6): 368–78. (In eng) <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.25>
51. Shen L, Jhund PS, Petrie MC, et al. Declining Risk of Sudden Death in Heart Failure. *New England Journal of Medicine* 2017; 377(1): 41–51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1609758>
52. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2017; 39(2): 119–177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx39>

Pitvarfibrilláció-abláció szívelégtelenségben

Tóth Patrik¹, Komlósi Ferenc¹, Vámosi Péter¹, Kazay Ádám², Arnóth Bence²,
Salló Zoltán¹, Perge Péter¹, Piros Katalin¹, Nagy Klaudia Vivien¹

¹Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Tóth Patrik, Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, 1122 Budapest, Városmajor utca 68.

E-mail: toth.patrik@med.semmelweis-univ.hu

Áttekintő közleményünkben a szívelégtelen betegek körében végzett pitvarfibrilláció-abláció témában rendelkezésre álló evidenciákat és az újabb vizsgálatok eredményeit foglaljuk össze. Az antiaritmiás gyógyszeres kezelés, valamint a katéterabláció közötti különbségeken túl a csökkent és megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelen betegcsoportra vonatkozó eredményeket is tárgyaljuk. A jelenleg érvényben lévő európai pitvarfibrillációs irányelv alapvetően tünetorientáltan közelíti meg a betegség kezelését, azonban a szívelégtelenséggel szövődött esetekben a rendkívül magas halálozási rizikó miatt nagy szükség van a mortalitást is csökkentő terápiás lehetőségekre. A jelenlegi tudásunk alapján a klinikai kimenetel javítására megfontolandó ebben a betegcsoportban az abláció, mint elsővonalbeli terápia, azonban a különböző klinikai vizsgálatok eltérő eredménnyel zárultak. Tekintettel arra, hogy a gyógyszeres terápiának számos limitációja létezik, az ablációs stratégiának kiemelt jelentősége van. Mindazonáltal egyelőre kevés bizonyíték áll rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy az egyes addicionális ablációs technikák mekkora klinikai haszonnal járnak. Valószínűsítjük, hogy a standardizált terápia helyett a személyre szabott gyógyszeres és eszközös kezelési stratégia javíthatja a szívelégtelen betegek klinikai kimenetelét.

Kulcsszavak: pitvarfibrilláció, szívelégtelenség, abláció, ritmuskontroll, frekvenciakontroll, katéterabláció

Atrial fibrillation ablation in heart failure

This review focuses on the current evidence and clinical trials about catheter ablation for atrial fibrillation in heart failure. Beyond the differences of antiarrhythmic drug therapy and catheter ablation, we also detailed the existing evidence on atrial fibrillation ablation in heart failure. We also considered the subpopulation with reduced or preserved ejection fraction and outlined some evidence-based decision-making recommendations. The current atrial fibrillation management guideline follows a symptom-based approach, however, due to the high mortality, there is an increasing demand for life-prolonging therapeutic options in cases with concomitant heart failure. Catheter ablation should be considered as a first-line treatment option in this patient population to reduce mortality and hospitalization due to heart failure, however the results of the clinical trials were controversial. Since the antiarrhythmic drug therapy is often ineffective, poorly tolerated or contraindicated in this patient population, pulmonary vein isolation is of paramount importance. However, we lack evidence regarding the efficacy of additional ablation techniques. We believe that instead of standardized care, an individually tailored clinical approach is more beneficial in patients with atrial fibrillation and heart failure.

Keywords: atrial fibrillation, heart failure, ablation, rhythm control, rate control, catheter ablation

Bevezetés

A pitvarfibrilláció (PF) a leggyakoribb szívritmuszavar, amelynek a prevalenciája 1,5-2% a felnőtt lakosságban. Ennek az epidemiológiai adatnak a jelentőségét tovább növeli, hogy a PF jelentős mortalitási és morbiditási rizikót hordoz számos korcsoportban (1). Külön kiemelendő a bal kamra pumpafunkcióra kifejtett negatív hatása, aminek következményeként szívelégtelenség (SZE) alakulhat ki (2). A csökkent balkamra-funkció hozzájárul a pitvarok strukturális átalakulásához, ami szubsztrátként szolgál a PF megjelenéséhez és fenntartásához (3). A Framingham-vizsgálat eredményei alapján tudjuk, hogy a SZE a PF legjelentősebb rizikófaktora (4). Ezekből következik az a dinamikus kölcsönhatás, miszerint a PF SZE-t okozhat, míg a SZE PF-et (5). Mindehhez feltételezhetően hozzájárulnak a közös rizikófaktorok is, mint a hipertónia, diabétesz, koszorúér-betegség és a billentyűbetegségek. Mindezek együttesen komplex celluláris, extracelluláris, neurohormonális és elektrofiziológiai folyamatokat indítanak el, amelyek ezt a kölcsönhatást kialakítják és fenntartják. A két betegség együttes jelenléte rosszabb túléléssel jár, mint a PF vagy a SZE önmagában (6), ezért az optimális, célzott gyógyszeres, illetve eszközös terápia kiemelt jelentőségű ebben a betegcsoportban. Mivel a legtöbb antiaritmiás szer kontraindikált, nem kellően hatékony vagy rosszul tolerált a SZE-betegek körében, a katéterablációs kezelés a terápia egyik sarokkövét jelenti.

Patofiziológia

A SZE következtében megnövekedett térfogat és nyomás a pitvarok falának feszülését eredményezi, ami elősegíti a kóros strukturális átalakulást (7). A neurohormonális diszreguláció egy régóta ismert eleme annak a számos patológiai folyamatnak, ami a SZE kialakulásához és progressziójához hozzájárul. Ennek egyik legjelentősebb eleme a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer fokozott aktivitása, ami a pitvari myocardium fibrózisához, strukturális inhomogenitáshoz vezet. A pitvarban így létrejövő eltérő elektromos vezetőképességű régiók a PF kialakulásának alapját képezik (8). Fentiekhez hozzájárul a megnövekedett katekolaminszint is, ami a szívfrekvencia emelkedéséhez vezet. A szimpatikus idegrendszer túlaktiválódása felelős a pitvari akciós potenciálok abnormalitásaiért és a kóros automatizációért, ami ugyancsak felelős lehet a pitvari ritmuszavarok kialakulásáért (9). A szívizomsejtek elektrofiziológiai átalakulását eredményező celluláris patológiai folyamatok szintén típusosak SZE-re (10). Szubcelluláris szinten a kalcium-homeosztázis felborulása jelentősen hozzájárul a PF kialakulásához szívelégtelen betegekben (11).

A hosszú ideje fennálló gyors kamrai ritmus következtében kialakuló balkamra-diszfunkció ismert jelenség

a kardiológiában, amit tachycardiomyopathiának nevezünk (12). Legfőbb jellemzője a balkamra-funkció részleges vagy teljes helyreállása a kiváltó szívritmuszavar kezelését követően. A tachycardiomyopathia leggyakoribb oka a PF.

Gyógyszeres ritmuskontroll vs. frekvenciakontroll

A PF mortalitásnövelő hatásának fényében a klinikai döntéshozatali folyamat általában a sinusritmus helyreállítását részesíti előnyben, azonban nincsen egyértelmű bizonyíték arra, hogy ennek pozitív hatása lenne a halálra. Ennek következtében régóta vita tárgyát képezi a farmakológiai módszerekkel történő ritmus- és frekvenciakontroll kérdése. Számos klinikai vizsgálat indult az optimális stratégia kiválasztásának tisztázása céljából, azonban nem tudtak szignifikáns különbséget kimutatni az egyes stratégiák között (13–15), még a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelen (HFrEF) betegcsoportban sem (16, 17). Ezzel szemben a dán DIAMOND-CHF-vizsgálat arra az eredményre jutott, hogy a sinusritmus helyreállása és annak fenntartása csökkenti az összhalálást, a bármely okból történt, illetve a szívelégtelenség miatti hospitalizációt is (18). Kiemelendő azonban, hogy ebben a vizsgálatban nem amiodaront, hanem dofetilidet alkalmaztak. Az EAST-AFNET 4 klinikai vizsgálat 2021-ben megjelent alcsoport-analízise alapján a korai, a PF diagnózisától számítva 1 éven belül elkezdett ritmuskontroll csökkentette a kardiovaszkuláris halál, stroke, akut SZE-esemény vagy akut koronáriszindróma miatti hospitalizációból álló kompozit végpont bekövetkezésének valószínűségét panaszokat okozó szívelégtelen betegekben a standard terápiához viszonyítva (19).

Katéterabláció – több-e, mint tünetkontroll?

A hosszú távú antiaritmiás gyógyszeres kezelés hátrányai, valamint a klinikai előnyök hiánya következtében a katéteres abláció nyújthat lehetőséget a sinusritmus helyreállításához és hosszabb távú fenntartásához. A jelenleg érvényben lévő 2020-ban megjelent Európai Kardiológus Társaság (ESC) ajánlás alapján paroxizmális PF esetén I_a, perzisztens esetekben, ha nincs major rekurrencia-rizikófaktor, II_b erősségű ajánlás van érvényben a pulmonalis vénaizoláció (PVI), mint elsővonalbeli kezelési lehetőségére vonatkozóan. Amennyiben korábban 1 vagy több antiaritmiás gyógyszeres kezelés hatástalannak bizonyult, a katéterablációra vonatkozó ajánlás I-es szintre emelkedik (20). Napjainkban a pitvarfibrilláció-abláció hatékony és biztonságos eljárás, az újabb és újabb technológiai fejlesztéseknek köszönhetően (21–24). Nemcsak a tünetek csökkenté-

sében, hanem a PF progressziójának mérséklésében is hatékonyabbnak bizonyult a katéterabláció a gyógyszeres terápiához képest (25). A számos rendelkezésre álló eszköz között főként finansiális különbségek vannak (26).

A *David Wilber* vezetésével indult ThermoCool AF-vizsgálat olyan 167, paroxizmálisan pitvarfibrilláló, korábban legalább 1 antiaritmiás gyógyszeres kezelésben részesült beteget randomizált 2:1 arányban katéterablációra vagy antiaritmiás gyógyszeres kezelésre, akik a randomizáció előtti 6 hónapon belül legalább 3 PF-epizódot észleltek. A 9 hónapos utánkötési időszak végén az abláción átesett betegek 66%-a volt sinusritmusban, míg a gyógyszeres kezelésben részesült betegekben ez az arány 16% volt (27).

Hasonló betegcsoportban vizsgálták meg a PVI, mint elsővonalbeli kezelés lehetőségét a RAAFT-2 vizsgálói. 127 paroxizmálisan pitvarfibrilláló beteget választottak be, akik korábban semmilyen kezelést nem kaptak PF-re vonatkozóan. Az 1:1 arányú, PVI-re vagy antiaritmiás kezelésre történő randomizációt követően 2 évig követték a betegeket. Az előbbi csoportban 55%-ban, utóbbiban 72%-ban észleltek rekurrenciát (28).

A PVI antiaritmiás szerekhez viszonyított kedvezőbb hatásfokát perzisztens pitvarfibrilláló betegcsoportban is megállapították a SARA vizsgálói. A 146 bevont beteg 2:1 arányú randomizációját követően az abláción átesett betegek 70%-a, míg a gyógyszeres kezelésben részesült betegek csupán 44%-a volt PF-rekurrencia-mentes a 12 hónapos utánkötési időszak végén (29).

A felsorolt klinikai vizsgálatok egyik hátránya a relatív alacsony betegszám volt. A 2019-ben megjelent CABANA-vizsgálat 10 ország 126 centrumából 2204 tünetes, paroxizmálisan vagy perzisztensen pitvarfibrilláló beteget vontak be, akik 65 évnél idősebbek voltak vagy legalább 1 stroke rizikófaktorral rendelkeztek 65 éves kor alatt. 1:1 arányban randomizálták a betegeket PVI-re vagy az aktuálisan érvényben lévő ajánlások alapján történő gyógyszeres kezelésre. A primer kompozit végpont elemeit az összmortalitás, a stroke, a súlyos vérzés és a hirtelen szívhalál képezte. A 48 hónapos medián utánkötési idő végén az ablációs ágra randomizált betegek 8%-a, míg a gyógyszeres kezelésben részesült betegek 9,2%-a érte el a primer végpontot. Feltételezhetően a vártnál alacsonyabb eseményszám, valamint a 28%-os terápiakereszteződés miatt a primer végpont tekintetében nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. A PF-rekurrencia, mint másodlagos végpont azonban szignifikánsan alacsonyabb volt az abláción átesett betegekben (50% vs. 70%) (30).

A kardiológia valamennyi ágában igaz, hogy a SZE, mint progresszív betegség egy teljesen egyedi, patológias környezetet teremt, ami számos más betegség lefolyását és viselkedését is megváltoztatja. Mindezek ellenére valószínűsíthetően ez az a betegcsoport, amelynél a PVI végzése potenciálisan a legnagyobb klinikai haszonnal járhat a mortalitás és a morbiditás

tekintetében is. Amiodaronra refrakter tünetes szívelégtelen betegekben a katéterabláció az egyetlen, és egyben utolsó lehetőség a sinusritmus elérésére és fenntartására. Többek között ezért indult számos multicentrikus, nemzetközi vizsgálat a katéterablációval végzett ritmuskontroll sikerességének és hatásának vizsgálatára a kemény végpontok tekintetében, mind csökkent (HF_rEF), mind pedig megtartott ejekciós frakciójú (HF_pEF) szívelégtelen betegekben.

Pitvarfibrilláció-abláció csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenségben

Az utóbbi években 5 nagyobb randomizált, kontrollált vizsgálat jelent meg, amelyben a PVI hatásosságát vizsgálták HF_rEF-betegekben.

Di Biase és társvizsgálói az AATAC-vizsgálat keretében 203 tünetes szívelégtelen, ICD/CRT-eszközzel rendelkező, 40% alatti ejekciós frakciójú (EF) beteget vont be, akiket 1:1 arányban randomizáltak katéterablációra vagy amiodaronkezelésre. Primer végpontnak a PF-rekurrenciát tekintették. A 2 éves utánkötés végén az abláción átesett betegek 70%-a volt rekurrenciamentes a 34%-hoz képest, akik amiodaront kaptak. Vizsgálták továbbá a két stratégia nem tervezett hospitalizációra és összmortalitásra gyakorolt hatását is. Előbbire vonatkozóan az abláció 45%-os relatív rizikócsökkenést mutatott az amiodaronkezeléshez képest (31% vs. 57%). A PVI-n átesett betegek 8%-a hunyt el az utánkötési időszakban, míg a gyógyszeres kezelésben részesülők 18%-a, ami szintén szignifikáns különbség volt a két csoport között (31).

2018-ban publikálták a CASTLE-AF-vizsgálat eredményeit. A vizsgálatba olyan tünetes szívelégtelen beteget vontak be, akiknek az EF-jük 35% alatti volt, volt beültetett ICD/CRT-eszközük, valamint a korábban szedett antiaritmiás gyógyszer nem volt elég hatékony, jelentős mellékhatásokat okozott vagy a beteg elutasította annak szedését. A betegeket 1:1 arányban randomizálták katéterablációra (179 beteg) vagy gyógyszeres terápiára (ritmuskontroll vagy frekvenciakontroll) (184 beteg). A primer kompozit végpont az összhálozás és a SZE miatti hospitalizáció volt. A medián 38 hónapos utánkötési időszak végén a primer végpontot szignifikánsan kevesebb beteg érte el az ablációs ágon (28,5%) a gyógyszeres terápiában részesülőkhöz viszonyítva (44,6%), de az összhálozás (13,4% vs. 25%) és a SZE miatti hospitalizáció (20,7% vs. 35,9%) is szignifikánsan alacsonyabb volt az ablációs csoportban. A vizsgálat eredményei alapján 8,3 beteg ablációval történő kezelésére volt szükség ahhoz, hogy 36 hónap elteltével, a primer végponttal szembeni protektív hatás érvényesüljön (32). A CASTLE-AF-vizsgálat eredményei körül élénk szakmai vita alakult ki az utóbbi években. A vizsgálat eredményeit megkérdőjelezők többek között a relatíve fiatal, kevés társbetegséggel rendelkező, strukturálisan és

funkcionálisan sem súlyos állapotú betegpopulációt, az alacsony betegszám, az alacsony eseményszám és az utánkötési időben elvesztett magas betegszám miatt tartják megkérdőjelezhetőnek az eredmények rutin klinikai gyakorlatban történő alkalmazhatóságát. Ezzel a kérdéssel foglalkozik *Noseworthy és munkatársai* által közölt tanulmány, ahol egy Amerikai Egyesült Államokban használt regiszterből gyűjtötték ki 289 831 szívelégtelen pitvarfibrilláló beteg adatát, akik abláción estek át ($n=7465$) vagy gyógyszeres terápiában részesültek ($n=282\,366$). Ezekből a betegek közül mindössze 7,3% volt az, aki megfelelt a CASTLE-AF bevonási kritériumainak, valamint nem teljesítette a kizárási kritériumokat (33). Megállapították azonban, hogy az abláció valóban csökkentette a primer végpont bekövetkezésének valószínűségét, valamint önmagában az össz mortalitást is, viszont a hospitalizációt, a cerebrovaszkuláris események bekövetkezését nem. A CASTLE-AF-vizsgálatba bevont betegek alapvetően alacsonyabb rizikóval rendelkeztek a primer végpont bekövetkezésére vonatkozóan azokhoz képest, akik nem teljesítették a szükséges bevonási kritériumokat. Alcsoportvizsgálattal megállapították, hogy magasabb relatív rizikócsökkenés érhető el azokban a 65 évnél fiatalabb férfiakban, akikben nincs beültetett eszköz és nincs diabéteszük sem. Mindemellett a CASTLE-AF-vizsgálatban megállapított ablációval történő 38%-os relatív primer végpontcsökkenés itt csupán 18% volt (34).

Az egy évvel később publikált AMICA-vizsgálat eredményei meglepő fordulatot hoztak. 140 (hosszú ideje) perzisztens pitvarfibrilláló, tünetes szívelégtelen, csökkent bal kamrai ejekciós frakciójú ($\leq 35\%$) beteget vettek be, akik ICD/CRT-D-eszközt kaptak az első hospitalizáció alkalmával. A korábbiakhoz hasonlóan szintén katéterablációra vagy gyógyszeres terápiára randomizálták a pacienseket 1:1 arányban, majd az abszolút EF változását vizsgálták 1 év elteltével, mint primer végpont. A vizsgálatot azonban idő előtt leállították, mert nem volt képes a korábban megállapított célkitűzést megvalósítani. Ennek magyarázata, hogy a kontrollcsoportban a végpontgyakoriság megegyezett az ablációs csoporttal (35).

Észszerű lehet a két utóbbi vizsgálat összehasonlítása, hiszen a pozitív CASTLE-AF-vizsgálatot követően az AMICA negatív eredménnyel zárult. Egyik magyarázat szerint az AMICA-vizsgálat negatív eredménye a rövid utánkötési idejére vezethető vissza. A CASTLE-AF-ben az abláció 12 hónapot követően mutatott előnyt a végpontok tekintetében. Valószínűsíthető, hogy 1 évnél hosszabb utánkötési idő szükséges a SZE-ben szenvedő betegek esetén, hogy az egyes intervenciók hatását vizsgálni tudjuk. Jelentős különbség volt a két vizsgálatba bevont betegek között is. Az AMICA-ba bevont betegek mindannyian perzisztensen pitvarfibrilláltak, azonban a CASTLE-AF-ben ez az arány 70% volt. A betegek kezdeti EF-je 28% volt a CASTLE-AF-ben leírt 33%-hoz képest, továbbá több volt közöttük a CRT-D/

ICD-vel élő beteg (43% vs. 27%), valamint a NYHA III/IV. funkcionális stádiumban lévő beteg is (60% vs. 31%). A korábbi vizsgálatok ellentmondásos eredményei hatására *Packer és munkatársai* elvégezték a CABANA-vizsgálat szubanalízisét szívelégtelen betegek vonatkozásában. A 2204 betegből 778 volt tünetes szívelégtelen ($>$ NYHA II) és került be ebbe az alvizsgálatba. Az 1:1 arányú randomizációt követően az ablációval kezelt betegekben 36%-os relatív rizikócsökkenést írtak le az összhálozásból, stroke-ból, súlyos vérzésből és hirtelen szívhalálból álló kompozit végpont tekintetében a medián 48,5 hónapos utánkötés alatt. Eredményeik alapján a katéterabláció jelentős klinikai előnnyel járt a gyógyszeres terápiához képest a túlélés, a PF-rekurrencia és az életminőség tekintetében. Az 571 betegben, ahol a kezdeti EF-érték ismert volt, a betegek 79%-ának megtartott balkamra-funkciója volt, ami egy jelentős különbség a korábbi vizsgálatokhoz képest (36).

A legfrissebb vizsgálat, a RAFT-AF, amelynek az eredményeit másfél hónappal ezelőtt publikálták a *Circulation* folyóiratban, paroxizmális vagy perzisztens pitvarfibrilláló, emelkedett NT-proBNP-szinttel rendelkező, tünetes szívelégtelen betegcsoportban vizsgálta az abláció hatásosságát a gyógyszeres terápiához viszonyítva. A minimum 2 éves utánkötési időszakot követően az össz mortalitásból és valamennyi SZE-eseményből álló primer kompozit végpont nem mutatott szignifikáns különbséget a 2 csoport között ($HR=0,71$; 95% CI: 0,49–1,03, $p=0,066$) (37).

Mindemellett felmerül a kérdés, hogy az addicionális ablációs vonalak (38), a célzott, nem pulmonalis vénatrigger ablációjával (39), a bal pitvari fülcs izolációjával (40), a komplex, frakcionált elektrogramok (CFAE) helyén történő ablációval (41) vagy az alacsony feszültségű lokális potenciálok mentén történő szubsztrát-modifikációval (42) jobb eredmények érhetőek-e el szívelégtelen PF-betegekben. Ezekről egyelőre nem áll rendelkezésre randomizált vizsgálati eredmény, illetve a nem szívelégtelen betegekben korábban elvégzett vizsgálatok negatív eredménnyel zárultak. Elképzelhető, hogy a HFrEF-betegekben egy személyre szabott ablációs stratégiára lesz szükség, ami az aritmogén szubsztrát felismerésén és célzott ablációján alapszik. A felsorolt vizsgálatokban (1. táblázat) az ablációhoz köthető komplikációk gyakorisága 6-9% között mozgott, ami egy elfogadható arány, azonban fontos megjegyezni, hogy ezek a vizsgálatok nagy betegszámú, gyakorlott centrumokban történtek, ezért előfordulhat, hogy kisebb centrumokban magasabb szövődményarányra kell számolnunk.

Pitvarfibrilláció-abláció megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenségben

Az elmúlt időszakban egyre nagyobb teret hódít a HFpEF, mint klinikai kutatási terület a kardiológiában.

1. TÁBLÁZAT. Korábban megjelent randomizált klinikai vizsgálatok a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelen betegek pitvarfibrilláció ablációjával kapcsolatban. PF: pitvarfibrilláció; SZE: szívelégtelenség; PVI: pulmonalis vénaizoláció; AV: atrioventrikuláris; NYHA: New York Heart Association funkcionális stádium; TTE: transztorakális echokardiográfia; EF: ejekciós frakció; CRT: kardiális reszinkronizációs terápia; MLWHF: Minnesota Living with Heart Failure pont; ICD: implantálható kardiovertáló defibrillátor; CRT-D: kardiális reszinkronizációs terápia defibrillátor; MRI: mágnesesrezonancia-képpalkotás; KGH: késői gadolíniumhalmozás; NT-proBNP: N-terminális pro-B-típusú natriuretikus peptid.

*A PVI mellett az addicionális ablációk végzése az operáló orvos egyéni döntése alapján engedélyezett volt.

Vizsgálat neve	Megjelenés éve	Bevont betegszám	Bevonási kritériumok	Kezelési ágak	Primer végpont	Utánkövetési idő	Főbb eredmények
PABA-CHF	2008	81	Parox./Perz. PF; NYHA II-III; EF ≤40%	PVI vs. AV cs. abláció + CRT*	Kompozit – EF (TTE)+6 perces járat-teszt/MLWHF	6 hónap	PVI: 12% rekurrencia (71% gysz. nélkül); szign. EF/életminőség/funkc. kap. javulás
MacDonald és mtsai	2011	41	Perz. PF; NYHA II-IV; EF <35%	PVI vs. gyógyszeres frekvencia-kontroll*	ΔEF (MRI)	6 hónap	PVI: 50% PF-rekurrencia (50% gysz. nélkül); NEM szign. EF/életminőség/funkc. kap. javulás
ARC-HF	2013	52	Perz. PF; NYHA II-IV; EF ≤35%	PVI vs. gyógyszeres frekvencia-kontroll*	ΔVO _{2max}	12 hónap	PVI: 12% PF-rekurrencia (84% gysz. nélkül); szign. VO _{2max} /életminőség/NT-proBNP javulás; NEM szign. EF/funkc. kap. javulás
CAMTAF	2014	50	Perz. PF; NYHA II-IV; EF <50%	PVI vs. gyógyszeres frekvencia-kontroll*	ΔEF (TTE)	6 hónap	PVI: 19% PF-rekurrencia (81% gysz. nélkül); szign. EF/funkc. kap./életminőség/NT-proBNP-javulás
AATAC-AF	2016	203	Perz. PF; NYHA II-III; EF ≤40%; ICD/CRT-D	PVI vs. amiodaron*	PF-mentes túlélés	24 hónap	PF-rekurrencia: 30% PVI vs. 66% amiodaron; szign. EF/mortalitás/hospitalizáció/életminőség-javulás
CAMERA-MRI	2017	68	Perz. PF; NYHA II-IV; EF ≤45%; idiopátiás cardiomyopathia	PVI + posterior box vs. gyógyszeres frekvencia-kontroll*	ΔEF (MRI)	6 hónap	PVI: 25% PF-rekurrencia (56% gysz. nélkül); szign. EF-javulás és normalizáció (KGH predikció)
CASTLE-AF	2018	363	Parox./Perz. PF; NYHA II-IV; EF ≤35%; ICD/CRT-D	PVI vs. gyógyszeres frekvencia/ritmuskontroll*	Kompozit – Összmortalitás/SZE miatti hospitalizáció	60 hónap	PVI: 37%, gysz.: 78% rekurrencia-mentesség; szign. EF/összmortalitás+SZE hospitalizáció/összmortalitás/kardiovaszk. mortalitás/SZE hospitalizáció-csökkenés
AMICA	2019	140	Perz./LS-Perz. PF; NYHA II-III; EF ≤ 35%; ICD/CRT-D indikáció	PVI vs. gyógyszeres frekvencia/ritmuskontroll*	ΔEF (TTE)	12 hónap	PF rekurrencia: 26% PVI vs. 50% gysz.; NEM szign. EF/életminőség/funkc. kap./NT-proBNP-javulás
CABANA	2021	778	≥65 év/<65 év + ≥1 stroke rizikófaktor; NYHA II-IV	PVI vs. gyógyszeres frekvencia/ritmuskontroll*	Kompozit - halál/stroke/súlyos vérzés/hirtelen szívhalál	60 (medián: 48,5) hónap	PVI: 43% összmortalitás rizikócsökkenés, 44% rekurrencia rizikócsökkenés; 42% primer végpont rizikócsökkenés; jobb életminőség
RAFT-AF	2022	411	Gyakori parox./Perz. PF; NYHA II-III; emelkedett NT-proBNP	PVI vs. gyógyszeres/eszközös frekvencia kontroll*	Kompozit – összmortalitás/minden SZE esemény	53,7 (medián: 37,4) hónap	PVI: 14% rekurrencia; szign. EF/életminőség/NT-proBNP/funkc. kap. javulás

Eddigi ismereteink alapján ez a speciális betegcsoport a PF-abláció tekintetében is hordoz magában egyediségeket. Egy korábban megjelent publikációban a PF, valamint a HFrEF és HFpEF összefüggéseit vizsgálták. Eredményei alapján a PF a HFpEF-betegek több mint felében fordul elő, továbbá HFpEF-betegekben az újonnan felfedezett PF növelte a mortalitást (HR=1,83; 95% CI: 1,41–2,37; p<0,0001) (4). Egy nemrég megjelent metaanalízis eredményei szerint a PF katéterablációs terápiája HFpEF-betegekben biztonságos, azonban a vizsgált populációba többségében fiatal, enyhe panaszokkal rendelkező betegek tartoztak. A betegek kétharmada tartotta hosszú távon sinusritmusát, 22%-ban fordult elő PF-rekurrencia. A katéterabláción átesett betegekben ritkább volt a PF, valamint az ösztörtalitás is csökkent a noninvazív kezelési módokhoz képest. Ezen metaanalízis eredményeit azonban kellő óvatossággal kell kezelnünk, mivel a résztvevő vizsgálatok egyike sem volt randomizált klinikai vizsgálat, továbbá szignifikáns heterogenitás is kimutatható volt a felhasznált cikkek között (43). Korábbi vizsgálatokban kimutatásra került, hogy a perzisztens PF hosszú távú prediktora a PF-rekurrenciának a HFpEF-betegcsoportban (44). Továbbá a hipertónia, valamint a HFpEF adekvát terápiája kulcsfontosságú kiegészítője az ablációs kezelésnek, mivel így hosszabb távú ritmuszavarmentesség érhető el, ami gátolja a pitvari strukturális remodelláció progresszióját (45).

Összegezve az itt említett, nagyobb randomizált klinikai vizsgálatok alapján a HFrEF-betegcsoportban a sinusritmus visszaállítása és fenntartása tekintetében előnyösebb a katéterabláció az amiodaronhoz képest. A jelenleg érvényben lévő európai irányelv IB-ajánlást fogalmaz meg a katéterablációra vonatkozóan, amennyiben a csökkent balkamra-funkció tachycardiomyopathia következményeként jön létre. Azonban HFrEF-betegekben jelentkező PF esetében az ajánlás a számos ellentmondás következményeként csupán IIaB. Kézzel fogható evidencia hiányában a jelenlegi iránymutatások között nem esik szó a HFpEF-betegcsoportról, azonban a ritmuskontroll, mint elsővonalbeli terápiás modalitás a jelenlegi tudásunk alapján adekvát döntésnek tűnik.

AV-csomó-abláció – ultimum refugium vagy komoly alternatíva?

Nem szabad elfelejtenünk az AV-csomó-ablációt, mint alternatív frekvenciakontroll-lehetőséget. Az idősebb, HFrEF-populációban, akik tünetes, permanens pitvarfibrillációban szenvednek és a kamrafrekvencia gyógyszeresen nehezen vagy nem kontrollálható, azoknál megfontolandó az AV-csomó-abláció lehetősége. Az APAF-CRT-vizsgálat prognosztikus előnyt mutatott ki azokban, akik AV-csomó-abláción és CRT-készülék-beültetésen estek át a gyógyszeres

2. TÁBLÁZAT. Összefoglalás a szívelégtelen pitvarfibrilláló betegek katéterablációs kezelésére vonatkozóan. PF: pitvarfibrilláció; SZE: szívelégtelenség; DCM: dilatatív cardiomyopathia; EF: ejekciós frakció; BP: bal pitvar

Abláció mellett szóló klinikai paraméterek	Abláció ellen szóló klinikai paraméterek
<65 év	>80 év
Kevés komorbiditás	Polimorbid beteg
Korán felfedezett rapid PF/SZE	Ha a PF az előrehaladott SZE következménye
Idiopátiás DCM	Hosszú ideje fennálló PF jó frekvenciakontroll mellett
EF >25%	Iszkémiás/valvuláris DCM
BP átmérő <55 mm	EF <25%
Kevésbé fibrotikus bal pitvar	BP-átmérő >55 mm
Tapasztalt centrum	Jelentősen fibrotikus bal pitvar
	Tapasztalatlan centrum

frekvenciakontrollhoz képest olyan HFrEF-betegekben is, akiknek nem volt széles QRS-komplexusa (46). Az egyes komplikációk és a klinikai válasz limitálja a CRT-beültetés lehetőségét, azonban számos technika ismert ennek a limitációnak az áthidalására (47–50). Kisebb vizsgálatok alapján az elektromos vezető rendszeren keresztül történő ingerlés egy vonzó alternatíva lehet AV-csomó-abláción átesett betegek körében (51), jelenleg is zajlanak a randomizált klinikai vizsgálatok ebben a kérdésben.

Következtetések

A szívelégtelen, pitvarfibrilláló betegpopulációban limitált eszközeink vannak, hogy hosszú távon is eredményes klinikai és funkcionális javulást tudjunk elérni. A jelenleg rendelkezésre álló adatok alapján a katéterablációval végzett ritmuskontroll egy biztonságos módszer, amellyel nemcsak a betegek életminőségét tudjuk javítani, hanem a mortalitást és a SZE miatti hospitalizációt is csökkenthetjük. Ezek a beavatkozások elfogadható komplikációs aránnyal végezhetőek el, mind HFrEF, mind HFpEF esetében. A PVI sikeraránya bizonyítottan alacsonyabb SZE esetén, ami nemcsak a kardiológus, hanem a beteg számára is rendkívül fontos adat (52). A szívelégtelen betegek katéterablációs kezelése elsővonalbeli terápiának minősül, azonban a megfelelő beteg kiválasztása továbbra is kulcsfontosságú (2. táblázat). Kérdéses maradt továbbá a pontos ablációs stratégia, valamint az, hogy mennyiben különbözik paroxizmális vagy perzisztens esetekben és előrehaladott szívelégtelenségben a metodológia. A jövőt a személyre szabott ablációs stratégia jelentheti majd, azonban addig szükségünk van további evidenciákra a szubsztrát feltérképezésére és ellátására vonatkozóan, beleértve az addicionális ablációs technikákat. A

SZE-ben szenvedő pitvarfibrilláló betegek pontosabb és strukturáltabb ellátásához egy klinikai faktorokon alapuló rizikóbecslő rendszer kifejlesztése is nagyban hozzájárulna, amellyel meghatározható lenne a várható prognózis és sikerarány, amivel egy további lépést tehetnénk a személyre szabott orvoslás irányába.

Nyilatkozat

A szerzők kijelenti, hogy az összefoglaló közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

- Benjamin EJ, Wolf PA, D RB, Silbershatz H, et al. Impact of Atrial Fibrillation on the Risk of Death The Framingham Heart Study. 1998. p. 946–52. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.10.946>
- Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, et al. Atrial Fibrillation Is Associated With an Increased Risk for Mortality and Heart Failure Progression in Patients With Asymptomatic and Symptomatic Left Ventricular Systolic Dysfunction: A Retrospective Analysis of the SOLVD Trials. 1998. p. 695–703. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(98\)00297-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00297-6)
- Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure: Epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. Elsevier Inc.; 2003. p. 2–8. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(02\)03373-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(02)03373-8)
- Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *Jama* 1994; 271(11): 840–4.
- Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, et al. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. 2016. p. 484–92. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018614>
- Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal Relations of Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure and Their Joint Influence on Mortality. The Framingham Heart Study. 2003. p. 2920–5. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000072767.89944.6E>
- Kalifa J, Jalife J, Zaitsev AV, et al. Intra-Atrial Pressure Increases Rate and Organization of Waves Emanating From the Superior Pulmonary Veins During Atrial Fibrillation. 2003. p. 668–71. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000086979.39843.7B>
- Li D, Shinagawa K, Pang L, et al. Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition on the Development of the Atrial Fibrillation Substrate in Dogs With Ventricular Tachypacing-Induced Congestive Heart Failure. 2001. p. 2608–14. <https://doi.org/10.1161/hc4601.099402>
- Boyden PA, Tilley LP, Albala A, et al. Mechanisms for atrial arrhythmias associated with cardiomyopathy: a study of feline hearts with primary myocardial disease. 1984. p. 1036–47. <https://doi.org/10.1161/01.cir.69.5.1036>
- Li D, Melnyk P, Feng J, et al. Effects of Experimental Heart Failure on Atrial Cellular and Ionic Electrophysiology. 2000. p. 2631–8. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.22.2631>
- Yeh Y-H, Wakili R, Qi X-Y, et al. Calcium-Handling Abnormalities Underlying Atrial Arrhythmogenesis and Contractile Dysfunction in Dogs With Congestive Heart Failure. 2008. p. 93–102. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.107.754788>
- Gopinathannair R, Sullivan RM, Olshansky B. Tachycardia-Mediated Cardiomyopathy: Recognition and Management. 2009. p. 257–64. <https://doi.org/10.1007/s11897-009-0035-3>
- Hohnloser, Kuck, Lillenthal et al. Rhythm or rate control in atrial fibrillation—Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. 2000. p. 1789–94. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)03230-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)03230-x)
- Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347(23): 1834–40. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021375>
- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347(23): 1825–33. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021328>
- Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm Control versus Rate Control for Atrial Fibrillation and Heart Failure. 2008. p. 2667–77. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0708789>
- Talajic M, Khairy P, Levesque S, et al. Maintenance of Sinus Rhythm and Survival in Patients With Heart Failure and Atrial Fibrillation. *Elsevier USA*; 2010. p. 1796–802. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.023>
- Pedersen OD, Bagger H, Keller N, et al. Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation/flutter in patients with reduced left ventricular function: a Danish investigations of arrhythmia and mortality on dofetilide (diamond) substudy. *Circulation* 2001; 104(3): 292–296. <https://doi.org/10.1161/01.cir.104.3.292>
- Rillig A, Magnussen C, Ozga AK, et al. Early Rhythm Control Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure. *Circulation* 2021; 144(11): 845–858. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056323>
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021; 42(5): 373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
- Szegedi N, Salló Z, Perge P, et al. The role of local impedance drop in the acute lesion efficacy during pulmonary vein isolation performed with a new contact force sensing catheter-A pilot study. *PLoS One* 2021; 16(9): e0257050. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257050>
- Szegedi N, Széplaki G, Herczeg S, et al. Repeat procedure is a new independent predictor of complications of atrial fibrillation ablation. 2019. p. 732–7. <https://doi.org/10.1093/europace/euy326>
- Szegedi N, Vecsey-Nagy M, Simon J, et al. Orientation of the right superior pulmonary vein affects outcome after pulmonary vein isolation. 2022. p. 515–23. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab041>
- Szegedi N, Simon J, Szilveszter B, et al. Abutting Left Atrial Appendage and Left Superior Pulmonary Vein Predicts Recurrence of Atrial Fibrillation After Point-by-Point Pulmonary Vein Isolation. *Frontiers Media SA*; 2022. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.708298>
- Kuck K-H, Lebedev DS, Mikhaylov EN, et al. Catheter ablation or medical therapy to delay progression of atrial fibrillation: the randomized controlled atrial fibrillation progression trial (ATTEST). 2021. p. 362–9a. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa298>
- Chun KRJ, Brugada J, Elvan A, et al. The Impact of Cryoballoon Versus Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation on Healthcare Utilization and Costs: An Economic Analysis From the FIRE AND ICE Trial. *J Am Heart Assoc* 2017; 6(8). <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006043>
- Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, et al. Comparison of Antiarrhythmic Drug Therapy and Radiofrequency Catheter Ablation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation A Randomized Controlled Trial. 2010. p. 333–40. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.2029>
- Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, Kuck KH, Nair GM, Champagne J, et al. Radiofrequency Ablation vs Antiarrhythmic Drugs as First-Line Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation (RAAFT-2) A Randomized Trial. 2014. p. 692–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.467>
- Mont L, Bisbal F, Hernández-Madrid A, et al. Catheter abla-

- tion vs. antiarrhythmic drugtreatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). 2014. p. 501–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh457>
30. Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Effect of Catheter Ablation vs. Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation The CABANA Randomized Clinical Trial. 2019. p. 1261–74. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0693>
31. Di Biase, Santangeli, Trivedi, Lakkireddy, et al. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device: Results From the AATAC Multicenter Randomized Trial. 2016. p. 1637–44. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406>
32. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med* 2018; 378(5): 417–27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707855>
33. Packer M, Kowey PR. Building Castles in the Sky: Catheter Ablation in Patients With Atrial Fibrillation and Chronic Heart Failure. 2018. p. 751–3. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034583>
34. Noseworthy PA, Van Houten HK, Gersh BJ, et al. Generalizability of the CASTLE-AF trial: Catheter ablation for patients with atrial fibrillation and heart failure in routine practice. *Elsevier B.V.*; 2020. p. 1057–65. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.02.030>
35. Kuck K-H, Merkely B, Zahn R, Arentz T, et al. Catheter Ablation Versus Best Medical Therapy in Patients With Persistent Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure: The Randomized AMICA Trial. 2019. p. e007731. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007731>
36. Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, et al. Ablation Versus Drug Therapy for Atrial Fibrillation in Heart Failure: Results From the CABANA Trial. *Circulation* 2021; 137:77–90. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050991>
37. Parkash R, Wells GA, Rouleau J, et al. Randomized Ablation-Based Rhythm-Control versus Rate-Control Trial in Patients with Heart Failure and Atrial Fibrillation: Results from the RAFT-AF Trial. *Circulation* <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057095>
38. Verma A, Jiang C-y, Betts TR, et al. Approaches to Catheter Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. 2015. p. 1812–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1408288>
39. Zhao Y, Di Biase L, Trivedi C, et al. Importance of non-pulmonary vein triggers ablation to achieve long-term freedom from paroxysmal atrial fibrillation in patients with low ejection fraction. *Elsevier*; 2016. p. 141–9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.08.029>
40. Biase LD, David Burkhardt J, Mohanty P, et al. Left Atrial Appendage Isolation in Patients With Longstanding Persistent AF Undergoing Catheter Ablation BELIEF Trial. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.770>
41. Jones DG, Halder SK, Jarman JWE, et al. Impact of Stepwise Ablation on the Batrial Substrate in Patients With Persistent Atrial Fibrillation and Heart Failure. 2013. p. 761–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000390>
42. Kircher S, Arya A, Altmann D, et al. Individually tailored vs. standardized substrate modification during radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: a randomized study. 2018. p. 1766–75. <https://doi.org/10.1093/europace/eux310>
43. Androulakis E, Sohrabi C, Briassoulis A, Bakogiannis C, Saberwal B, Siasos G, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2022; 11(2). <https://doi.org/10.3390/jcm11020288>
44. Machino-Ohtsuka T, Seo Y, Ishizu T, et al. Efficacy, safety, and outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with heart failure with preserved ejection fraction. 2013. p. 1857–65. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.020>
45. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, et al. Aggressive Risk Factor Reduction Study for Atrial Fibrillation and Implications for the Outcome of Ablation The ARREST-AF Cohort Study. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.028>
46. Brignole M, Pokushalov E, Pentimalli F, et al. A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS. 2018. p. 3999–4008. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy555>
47. Morgan JM, Biffi M, Gellér L, et al. ALternate Site Cardiac ResYNchronization (ALSYN): a prospective and multicentre study of left ventricular endocardial pacing for cardiac resynchronization therapy. 2016. p. 2118–27. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv723>
48. Mihalcz A, Kassai I, Geller L, Szili-Török T. Alternative Techniques for Left Ventricular Pacing in Cardiac Resynchronization Therapy. 2014. p. 255–61. <https://doi.org/10.1111/pace.12320>
49. Szilágyi S, Merkely B, Roka A, et al. Stabilization of the Coronary Sinus Electrode Position with Coronary Stent Implantation to Prevent and Treat Dislocation. 2007. p. 303–7. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.00722.x>
50. Gellér L, Szilágyi S, Zima E, et al. Long-term experience with coronary sinus side branch stenting to stabilize left ventricular electrode position. 2011. p. 845–50. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.01.016>
51. Huang W, Su L, Wu S, et al. Benefits of Permanent His Bundle Pacing Combined With Atrioventricular Node Ablation in Atrial Fibrillation Patients With Heart Failure With Both Preserved and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. 2017. p. e:005309. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005309>
52. Cha Y-M, Wokhlu A, Asirvatham SJ, et al. Success of Ablation for Atrial Fibrillation in Isolated Left Ventricular Diastolic Dysfunction A Comparison to Systolic Dysfunction and Normal Ventricular Function. 2011. p. 724–32. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.110.960690>



A szívinfarktus miatt kezelt betegek ellátásának és prognózisának fontosabb adatai. Nemzeti Szívinfarktus Regiszter, 2021*

Jánosi András**

Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Nemzeti Szívinfarktus Regiszter, Budapest

Levelezési cím:

Prof. dr. Jánosi András c. egyetemi tanár, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, 1096 Haller u. 29.

E-mail: andras.janosi@gokvi.hu

A szerző Nemzeti Szívinfarktus Regiszter adatai alapján az infarktusellátás 2021 éves adatait ismerteti. A vizsgált évben a heveny szívinfarktus diagnózissal finanszírozott kezelések és a regisztrált események száma egyaránt csökkent, a KSH halálzási statisztikájában a szívinfarktus okozta halálzási száma nem változott a 2019-es évhez viszonyítva. A regisztráció teljessége a beszámoló írásakor 83,4%. A szívkatóteres centrumok regisztrációs aktivitása általában eléri vagy megközelíti a 90%-ot, a legjobb regisztrációs aktivitás Szegeden volt, ahol a kezelt betegek 99,5%-ának adatait rögzítették a rendszerben, míg két központban ez az érték (Honvéd Kórház, Győri Megyei Kórház) jelentősen elmaradt a kívánatostól. A STEMI-diagnózis miatt kezelt, kóros koronarográfiájú betegek 99,9%-ánál stentimplantáció történt. A betegek 77,4%-ánál az ér megnyitására 12 órán belül került sor. A felhasznált stentek 99%-a DES volt. Az NSTEMI-diagnózis esetén PCI-kezelés 4191 (63,5%) betegnél történt. Mindkét típusú infarktusnál a koronarográfia radiális behatolásból történt a vizsgálatok több mint 90%-ában. A 2021-es év vonatkozásában fontos, hogy a halálzási mutatók megegyeznek az előző években észlelt értékekkel. A COVID-19-pandémia nem növelte a kórházban kezelt betegek halálzási számát. Magyarország 2021. július 1-től az EuroHeart adatstruktúrájának megfelelően rögzíti az infarktos betegek adatait. Jelenleg az adatátadás részletein dolgozunk, miután megkaptuk a magyar hatóságok engedélyét.

Kulcsszavak: infarktus miatt kezelt betegek ellátása, STEMI, NSTEMI, PCI, infarktusregiszter

Care and prognosis of patients treated for myocardial infarction. Hungarian Myocardial Infarction Registry, 2021*

Based on the Hungarian Myocardial Infarction Registry data, the author summarized the patient care with myocardial infarction in 2021. In the examined year, both the number of financed treatments for acute myocardial infarction and the number of registered events decreased compared to 2019. However, the number of deaths caused by myocardial infarction did not change in the mortality statistics published by the Hungarian Central Office of Statistics. The completeness of the registration at the time of writing is 83.4%. The registration activity of invasive centres usually reaches or approaches 90%. The best registration activity was in Szeged, where 99.5% of the treated patients were recorded in the system, while in two centres (Military Hospital, Budapest; Győr County Hospital, Győr), this value was significantly lower than desired. In the STEMI group, stent implantation was performed in 99.9% of patients with abnormal coronary artery disease, and 99% of the stents used were DES. In 77.4% of patients, the vessel was opened within 12 hours. In the NSTEMI group, coronary angiography was performed in 5,544 (83.9%) patients, and 4191 patients (63.5%) received stents. Coronary angiography was performed from radial access in more than 90% of the investigations for both types of infarctions. In 2021, 30-day the mortality rates were very similar compared to the previous years. The COVID pandemic did not increase the 30-day mortality of patients with myocardial infarction. From 1 July 2021, Hungary used the same data structure as the EuroHeart program. We are currently working on the data transfer details after receiving the Hungarian authorities' permit.

Keywords: care of patients treated for infarction, STEMI, NSTEMI, PCI, infarction register

*Készült a 2022. 03. 17-ig beérkezett adatok alapján.

**A Nemzeti Szívinfarktus Regiszter résztvevőinek nevében.

A kézirat 2022. 04. 19-én érkezett a szerkesztőségbe, 2022. 05. 11-én került elfogadásra.

A Nemzeti Szívinfartus Regiszter (NSZR) 2014.01.01.-óta rendszeresen összefoglalja az infarktusellátás előző évi adatait. Az elmúlt évek gyakorlata szerint a beszámolót nemcsak az irányító hatóságoknak küldjük meg, hanem az Cardiologia Hungarica is közli, annak érdekében, hogy az ellátás helyzetéről a kollégák folyamatosan tájékozódhassanak. Jelen összeállítás a 2021-es év adatait összegezi, a 2022.03.17-ig beérkezett adatok alapján.

Adminisztratív adatok

A KSH adatai szerint a heveny szívinfartusban meghalt betegek száma a korábbi időszakhoz képest jelentősen csökkent, ugyanakkor az elmúlt hét évben nem változott.

A Nemzeti Szívinfartus Regiszterben rögzített betegek és események száma

2021. december 31-én 93 aktív centrum szolgáltatott adatokat, a rendeletnek megfelelően minden olyan aktív egészségügyi ellátóhely, ahol szívinfartust diagnosztizálnak, illetve kezelnek. Jelenleg a regiszterben 132 461 beteg 146 226 eseménye szerepel. Az évente regisztrált betegek számát az 2. ábrán mutatjuk be.

A szívinfartus „fődiagnózissal” kórházban kezelt betegek száma – NEAK (OEP)

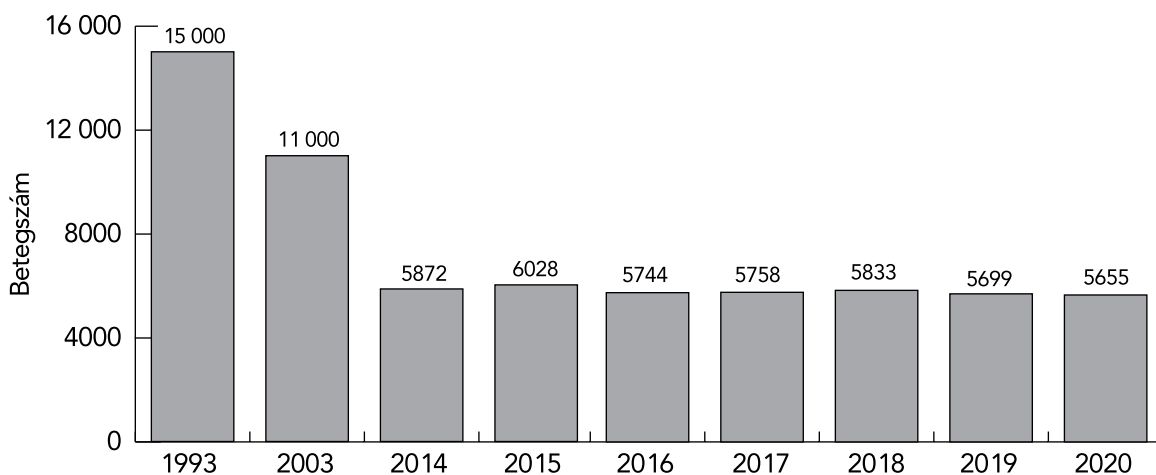
A NEAK adatait az 1. táblázat tartalmazza. (AMI = akut miokardiális infartus; BNO: I21–I23). A 2021-es évben 999-cel kevesebb infartus miatti kezelést finanszíroztak mint 2019-ben (1. táblázat).

1. TÁBLÁZAT. A NEAK szívinfartus fődiagnózissal finanszírozott kezelések száma

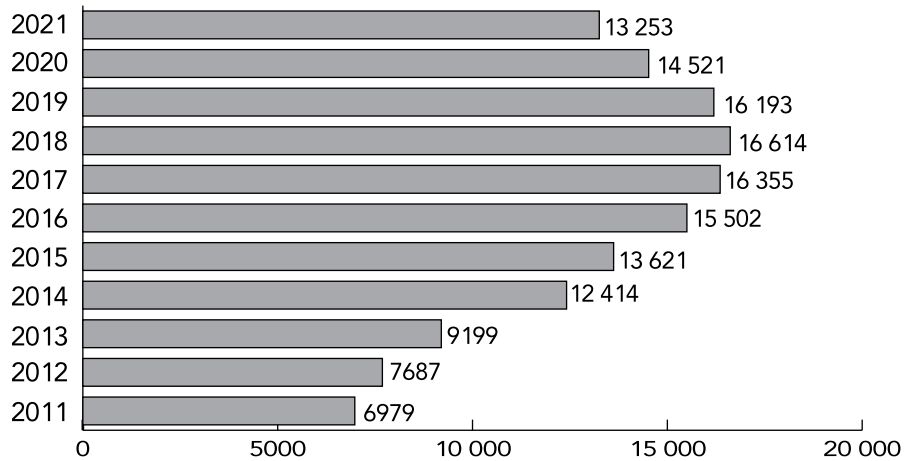
Év	Betegek száma
2007	15 993
2008	16 120
2009	16 686
2013	15 343
2014	15 590
2015	14 868
2016	15 179
2017	15 186
2018	15 082
2019	14 815
2020	13 970
2021	13 816

A finanszírozott és a Nemzeti Szívinfartus Regiszterben (NSZR) rögzített betegek aránya

Folyamatosan követjük, hogy mennyire teljes az NSZR adatbázisa. A megítéléshez regisztrált/finanszírozott események arányát vesszük alapul. Adataink alapján a regiszter adatbázisának teljessége folyamatosan nőtt 2019-ig, 2021-ben – a COVID-19-pandémia második évében viszont csökkent (1. ábra). (A 2021. évi adat [83,4%] nem végleges, mivel a centrumok a hiányzó események pótlására szolgáló felhívást 2022 márciusában kapják meg, ami a 2022. februári NEAK-adatok alapján készül.) Tekintettel arra, hogy az infartusos betegek döntő hányada szívkatéteres centrumban kerül ellátásra, a 2. táblázatban az egyes szívkatéteres centrumokra lebontva vizsgáltuk a kezelt (a NEAK által



1. ÁBRA. AMI diagnózissal meghalt betegek száma a KSH adatai szerint



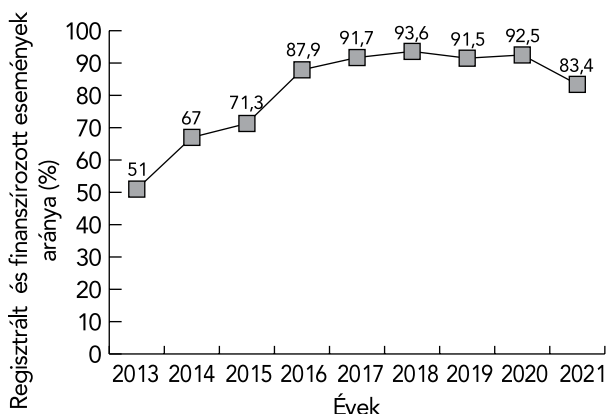
2. ÁBRA. A regisztrált események száma: 2011–2021

finanszírozott) és a regiszterben rögzített betegek arányát. Látható, hogy a rögzítési fegyelem a centrumok között jelentősen eltér, többségében eléri vagy meghaladja a 90%-ot. Néhány ellátóhely azonban elmarad az elvárt rögzítési értéktől (Honvéd Kórház, Győr, BIK, Kecskemét, Székesfehérvár). A részleteket a 2. táblázat tartalmazza. Különösen problémás a Honvéd Kórház, ahol csak minden negyedik beteg regisztrációja történt meg. A helyzet javítása érdekében számos sze-

mélyes konzultáció történt. Több kórház esetén is problémás a folyamatos adatszolgáltatás. Budapesten a Péterfy Kórház, vidéken Kalocsa, Karcag, Kazincbarcika, Keszthely, Komló, Mátészalka, Sátoraljaújhely több mint fél éve nem teljesítette adatszolgáltatási feladatát. Szükséges lenne, hogy az egészségügyi irányító hatóságok a probléma jelzésekor felhívják az ellátóhelyek figyelmét az adatszolgáltatás folyamatos teljesítésének fontosságára.

2. TÁBLÁZAT. Az egyes szívkatóteres centrumokra lebontva vizsgáltuk a kezelt (a NEAK által finanszírozott) és a regiszterben rögzített betegek arányát

Kórház	Finanszírozásra jelentett betegek rögzítési aránya (%)							
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Bajcsy	79,0	94,2	83,3	56,8	90,9	99,5	97,0	94,8
Balatonfüred	62,7	100,0	100,0	95,0	97,6	97,3	99,1	98,4
BIK	31,6	72,6	62,7	78,2	90,7	74,6	99,6	72,9
Debrecen Kard.	91,0	75,6	62,8	97,0	96,3	98,0	99,2	87,1
GOKI	75,2	97,0	92,6	89,5	93,1	91,8	95,7	95,6
Győri Megyei Kh.	57,0	93,6	96,3	83,1	74,9	67,3	86,6	67,1
Gyula	60,3	40,1	96,0	88,5	94,8	97,3	99,8	98,2
Honvéd Kh. Bp.	34,8	100,0	100,0	77,9	68,6	97,3	93,9	27,9
Kaposvár	45,5	91,5	91,6	68,4	93,6	99,8	99,4	96,0
Kecskemét	95,4	100,0	82,0	96,1	91,8	97,0	95,6	73,7
Miskolc	49,6	69,7	99,5	99,5	99,2	99,8	99,4	98,6
Nyíregyháza	96,9	95,9	96,9	93,9	94,4	95,2	90,5	98,9
PTE Szívgyógyászat	73,5	96,9	99,8	92,8	95,5	96,9	97,8	84,9
SE Szív- és Érgyógyászati Klinika	68,1	100	98,7	99,1	98,9	99,8	98,8	98,5
Szeged Kard.	39,6	88,6	78,6	89,8	84,9	99,7	100,0	99,5
Székesfehérvár	68,4	77,0	97,7	88,1	88,3	70,3	90,1	77,7
Szolnok	76,1	86,9	98,1	94,7	85,5	96,7	96,8	94,3
Szombathely	63,2	93,5	95,0	76,9	85,2	82,3	90,7	90,9
Zalaegerszeg	84,2	100,0	98,9	99,2	99,7	100,0	99,0	99,5
Uzsoki						98,21	94,7	96,6



3. ÁBRA. A regisztrált események aránya az összes finanszírozott kezeléshez képest

Az adatokat folyamatosan egyeztetjük a finanszírozási adatbázissal

A regisztráció teljessége érdekében folyamatosan tájékoztatjuk az intézményeket, hogy mennyire teljes az általuk kezelt betegek regisztrációja, ennek kapcsán megküldjük azoknak a betegeknek a TAJ számát, akiknek kezelését az NEAK finanszírozta, de nem szerepelnek az NSZR adatbázisában. Ez a segítség javította és könnyebbé tette a kórházak munkáját.

A rögzített adatok validálása, minőségbiztosítás

Az online rögzített adatok validálása rendkívül fontos feladat. Az adatok ellenőrzését évek óta ugyanaz munkacsoport végzi. A hibás adatok javítása online módon történik. Az adatok minőségének javítása érdekében egy speciális minőségbiztosítási szakképzéssel rendelkező kolléganő a kontrollerek munkáját is ellenőrzi. Az évekre visszamenőleg rendelkezésre álló adatok azt bizonyítják, hogy a „szuper kontroll” jelentősen javított

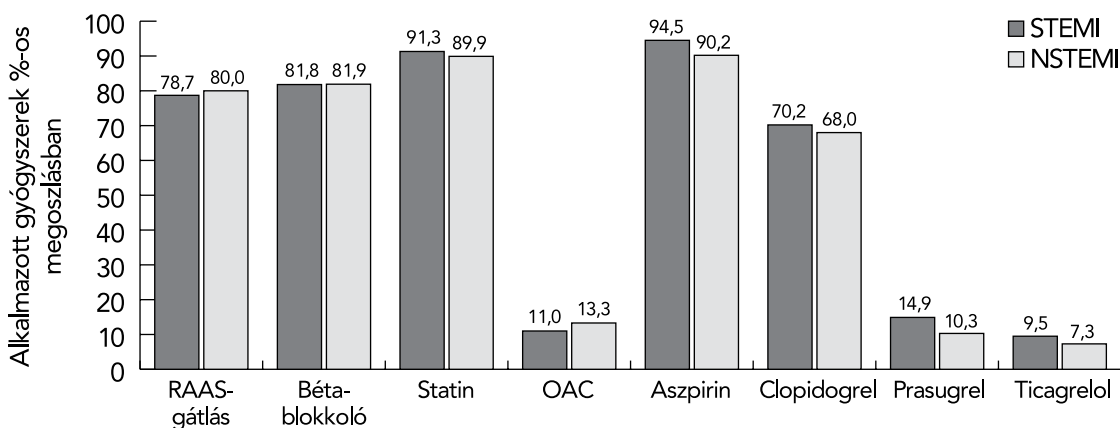
ta az elsővonalbeli ellenőrzések minőségét. Tekintettel arra, hogy nagyszámú betegre vonatkozó, több éves tapasztalattal rendelkezünk, ennek tapasztalatait 2021-ben az Orvosi Hetilapban publikáltuk (ld. a publikációk között).

A különböző típusú szívinfarktusok (ST-elevációval járó, ST-elevációval nem járó) gyakorisága

A 2021 évben 13 253 eseményt regisztráltunk, ezek közül 12 350 volt akut miokardiális infarktus (AMI). Az infarktusdiagnózissal kezelt betegek közül 5745 betegnél STEMI (46,5%), míg 6605 betegnél (53,5%) NSTEMI miatt történt kórházi kezelés.

A NSZR-ben rögzített ST-elevációval járó szívinfarktusos betegek demográfiai adatai a szívkatéteres centrumba került betegek aránya, a centrumba jutás módja (primer vs. szekunder transzport) és a primer perkután koronáriaintervenció (PPCI) gyakorisága

A betegek átlagos életkora 64,7±12,98 év volt, a kezelt betegek többsége (63,55%-a) férfi volt. STEMI-események kapcsán a betegek 96,42%-át szívkatéteres centrumban is kezelték. A betegeket vagy primeren a centrumba szállították vagy áthelyezéssel kerültek oda. A primer transzport aránya 70,31% volt. A kóros koronarográfiájú betegek 99,92%-ánál primer perkután koronária-intervencióra került sor. A szívkatéterezés 93,65%-ban radiális behatolásból történt. Az érmeinyitás kapcsán a betegek 96,1%-a kapott stentet. A beültetett stentek 99%-a DES volt. A kórházi kezelés ideje alatt szövődmény a beavatkozások 1,4%-ánál fordult elő. Prehospitális thrombolysis nem történt, míg a kórházban a gyógyszeres vérrögoldó beavatkozásra a betegek 0,21%-ában került sor. Gépi lélegeztetés a



4. ÁBRA. A kórházi kezelés alatt alkalmazott, illetve a távozáskor javasolt gyógyszerek gyakorisága %-os megoszlásban (RAAS-gátlás: ACE-gátló és/vagy receptor-blokkoló. OAC: orális antikoaguláns kezelés [K-vitamin-antagonista, NOAC])

3. A TÁBLÁZAT. A STEMI-betegeknél társbetegségek előfordulási gyakorisága, valamint a kórházi felvétel idején dohányzó betegek aránya nemek szerinti bontásban

STEMI n=5676 beteg (5745 esemény)	Férfi (n=3569)	Nő (n=2107)
<i>A társbetegségek előfordulása és a dohányzás</i>		
Kórelőzményben miokardiális infarktus	16,4%	13,6%
Kórelőzményben szívelégtelenség	8,2%	10,9%
Kórelőzményben vagy a kezelés során megállapított hipertónia	70,0%	78,1%
Kórelőzményben stroke	6,3%	6,6%
Kórelőzményben, vagy a kezelés során megállapított diabétesz	29,8%	33,5%
Kórelőzményben perifériális érbetegség	8,3%	8,8%
Kórelőzményben hyperlipidaemia	29,8%	30,0%
Kórelőzményben PCI	14,8%	10,6%
Kórelőzményben CABG	1,8%	1,3%
Dohányzik (a kórházi felvétel idején)	36,8%	26,6%

betegek 9,4%-ánál történt keringéstámogató kezelést 3,05%-ban végeztek.

A STEMI-diagnózissal rögzített és PPCI-kezelésben részesített beteg esetén az érmegnyitás ideje, ezen belül az ajtó-tű idő

A szívkatéteres centrumba felvett betegek esetén a panasz kezdete és az infarktusért felelős ér megnyitása közötti időt 3500 betegnél (70,8%) ismerjük. A panasz kezdetétől a szívkatéteres laboratóriumba érkezésig eltelt idő mediánja 4 óra 46 perc volt. Az ajtó-tű idő mediánja 34 perc. A késlekedési idő döntő része a prehospitális időszakra esik (a betegek késlekedésével, illetve a kórházi áthelyezéssel kapcsolatos). A betegek 77,4%-ánál az ér megnyitására 12 órán belül került sor.

Az ST-elevációval nem járó szívinfarktusos betegek (NSTEMI) demográfiai adatai, a szívkatéteres centrumba került betegek aránya és ellátási módja

A vizsgált évben az infarktus miatt kezelt betegek több mint a fele (53,5%) NSTEMI miatt került ellátásra. A 6605 beteg többsége férfi volt (61%). A betegek átlagos életkora 68,96 év +12,16 év volt (férfiak esetén 67,07 év ±12,09 év; a nőknél 71,9 ±11,67 év). Koronarográfia 5544 (83,9%) betegnél történt. PCI-kezelést 4191 (63,5%) betegnél végeztek. A szívkatéterezés az esetek 94,75%-ában radiális behatolásból történt. Az

3. B TÁBLÁZAT. Az NSTEMI-betegeknél a társbetegségek előfordulási gyakorisága, valamint a kórházi felvétel idején dohányzó betegek aránya nemek szerinti bontásban

NSTEMI n=6450 beteg (6605 esemény)	Férfi (n=3941)	Nő (n=2508)
<i>A társbetegségek előfordulása és a dohányzás</i>		
Kórelőzményben miokardiális infarktus	30,5%	26,3%
Kórelőzményben szívelégtelenség	17,5%	19,9%
Kórelőzményben vagy a kezelés során megállapított hipertónia	83,9%	87,1%
Kórelőzményben stroke	9,2%	8,2%
Kórelőzményben, vagy a kezelés során megállapított diabétesz	40,0%	41,6%
Kórelőzményben perifériális érbetegség	16,1%	15,9%
Kórelőzményben hyperlipidaemia	38,3%	36,8%
Kórelőzményben PCI	29,7%	22,0%
Kórelőzményben CABG	7,2%	4,3%
Dohányzik (a kórházi felvétel idején)	23,5%	17,1%

érmegnyitás során a betegek 94,9%-a kapott stentet, a beültetett eszközök 99,2%-a DES volt. Szövődményt a beavatkozások 2,2%-ában rögzítettek.

A társbetegségek előfordulása az infarktus típusa és nemek szerint

A társbetegségek előfordulási gyakoriságát, valamint a kórházi felvétel idején dohányzó betegek arányát nemek szerinti bontásban a 3.A és a 3.B táblázatban foglaltuk össze.

Hová távozott a beteg, arról az osztályról ahová először felvették?

Az adatokat a 4. táblázat foglalja össze. Figyelemre méltó, hogy a betegek közel fele közvetlen-

4. TÁBLÁZAT. A betegek távozási helyei arról az osztályról ahová először felvették

	STEMI	NSTEMI
Otthonába távozott	47,45%	53,23%
Otthonába távozott és rehabilitációs intézetbe felvételre előjegyezték	5,67%	3,54%
Másik osztályra helyezés	9,3%	8,7%
Másik kórházba helyezés	19,8%	16,1%
Szívkatéteres központba helyezés	3,7%	8,4%
Rehabilitációs osztályra helyezés	8,6%	3,9%
Szívsebészeti osztályra helyezés	1,2%	2,9%

nül otthonába távozott. A szívkatóéteres centrumokból a közvetlenül hazabocsájtott betegek ápolási idejének mediánja 4,2 nap, míg a hagyományos kardiológiai osztályokon kezelt betegek kórházban tartózkodásának ideje (medián érték) 6,5 nap. Figyelembe véve ezen időket megállapítható, hogy biztosan nem elégséges ahhoz, hogy a betegek megismerjék, és a gyakorlatban alkalmazzák a másodlagos megelőzés fontosabb elemeit. Ehhez még hozzájárul az a tény is, hogy igen alacsony a fekvőbeteg rehabilitációs kezelést igénybe vevők száma. Mindezek alapján az a következtetés adódik, hogy a szívinfarktus miatt kórházba került betegek kezelésének csak az első szakasza valósul meg optimális módon, a kezelés hosszú távú eredményességét biztosító rehabilitáció széles körű alkalmazására nem kerül sor. Ez szerepet játszhat abban, hogy az 1 éves túlélés adatai nem kedvezőek.

A távozáskor alkalmazott gyógyszeres kezelés

A kórházi kezelés alatt alkalmazott, illetve a távozáskor javasolt gyógyszerek gyakoriságát %-os megoszlásban a 2. ábra mutatja.

A STEMI-, illetve NSTEMI-diagnózissal kezelt betegek kórházi, 30 napos és 1 éves halálózása, illetve a halálozás nemek szerinti bontásban

Az adatokat az 5., 5.A és a 5.B táblázatok tartalmazzák. A halálozási értékeket %-ban adtuk meg. A 2021-es év vonatkozásában fontos, hogy a halálozási mutatók megegyeznek az előző években észlelt

5. TÁBLÁZAT. A STEMI-, illetve NSTEMI-diagnózissal kezelt betegek kórházi, 30 napos és 1 éves halálózása, illetve a halálozás nemek szerinti bontásban (5. A a férfiak és 5. B a nők adatait tartalmazza)

Összes	STEMI								NSTEMI							
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Kórházi halálozás (%)	8,3	8,4	9,8	9,5	10	9,9	10,0	10,0	6,7	7,4	8,0	8,7	8,2	7,7	7,4	7,1
30 napos halálozás (%)	13	13	14	14	14	14	15	16	11	12	12	13	13	12	13	12
PCI történt	9,0	9,2	9,9	10	11	11	12	12	5,3	5,8	6,5	6,5	6,9	6,9	8,2	7,4
1 éves halálozás (%)	21	20	21	21	21	21	22		24	23	25	25	24	23	24	
PCI történt	16	15	15	16	16	17	18		13	14	15	15	15	15	18	

5. A TÁBLÁZAT.

Férfi	STEMI								NSTEMI							
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Kórházi halálozás (%)	6,3	6,8	7,8	7,6	7,9	8,2	8,8	8,7	5,2	6	7,1	7,5	7,3	6,8	6,5	6,6
30 napos halálozás (%)	10	11	11	11	12	12	13	14	9,2	10	11	12	12	11	12	11
PCI történt	7,5	7,8	8,4	8,7	9,3	9,7	11,1	10,8	4,9	5,3	6,5	6	6,5	6,1	7,7	7,7
1 éves halálozás (%)	17	17	17	18	18	18	20		21	21	23	23	22	21	23	
PCI történt	13	13	14	14	14	15	17		12	14	15	14	14	14,0	17	

5. B TÁBLÁZAT.

Nő	STEMI								NSTEMI							
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Kórházi halálozás (%)	11	11	13	13	15	13	12	12	8,6	9,4	9,1	10	9,5	8,9	8,7	7,9
30 napos halálozás (%)	17	17	18	18	19	19	17	19	13	14	13	15	14	13	14,0	13
PCI történt	11	12	13	13	14	14	13,3	14,7	5,8	6,6	6,5	7,2	7,7	8,3	9,0	6,7
1 éves halálozás (%)	21	26	26	25	27	27	26		27	27	29	29	27	25	26,8	
PCI történt	19	20	19	19	20	20	21		14	16	16	17	16	17	19,0	

értékekkel. A COVID-19-pandémia nem növelte a kórházban kezelt betegek halálozását.

A PCI-kezelésben részesült betegeknek – mindkét típusú infarktus esetén –, mind a 30 napos, mind az 1 éves időpontban lényegesen jobb volt a prognózisa. Figyelemre méltó, hogy az NSTEMI miatt kezelt betegek 1 éves prognózisa rosszabb, mint a STEMI-diagnózis esetén, de ha katéteres revaszkularizáció történik, akkor az 1 éves prognózis a két csoportot összehasonlítva nem különbözik, sőt a nők esetén a halálozás még alacsonyabb. A nőknél észlelt magasabb halálozási arány – korábbi elemzésünk szerint – a csoport magasabb életkorával és a társbetegségek gyakoribb előfordulásával kapcsolatos.

Rehabilitációs kezelések adatbázisa

Az MKT munkacsoportjával együttműködve kialakítottuk az intézeti rehabilitációban részesült betegek online regiszterét, amelyhez az akut szak adatai is kapcsolódnak. Jelenleg 11 746 rehabilitációs kezelés adataival rendelkezünk.

Szekciós adatok adatbázisa

A NSZR-ről szóló miniszteri rendelet a patológiai osztályok számára is előírja a boncolás során talált heveny infarktusos esetek adatainak regisztrációját. Jelenleg 10 762 szekció részletes adataival rendelkezünk.

EuroHeart-program

Az EuroHeart célja a népegészségügyi szempontból jelentős betegségek európai regiszter rendszerének kialakítása. Magyarország résztvevője a programnak és 2021-ben már a magyarországi adatokat aggregált formában eljuttattuk a központi adatbázisba. A résztvevő országok program vezetői („National Leaders Group”) rendszeresen online tanácskoznak. Magyarországot *prof. dr. Jánosi András* és *prof. dr. Járai Zoltán* képviseli.

Tudományos együttműködések

A korábban meglévő együttműködéseinket, ami a Központi Statisztikai Hivatal és a NEAK adatbázisához való kapcsolódást illeti több irányban bővítettük. Az infarktusos miatt kezelt betegek prehospitalis ellátását vizsgálva együttműködünk az Országos Mentőszolgálattal, ennek keretében a prehospitalis kérés adatait elemeztük és publikáltuk. A kiemelt halálozási kockázattal járó betegségeket tanulmányozó – Kőszegen működő – Felsőbbfokú Tanulmányok Intézettel elemzést végzünk, az

infarktusellátás regionális különbségeinek feltárásával kapcsolatban. 2021-ben megkezdtük az infarktusellátás járási szintű vizsgálatát.

Következtetések

- 2021-ben – hasonlóan az előző évhez – csökkent az infarktus fődiagnózissal finanszírozott, illetve a regisztrált infarktusos események száma. A KSH halál-oki statisztikája szerint az infarktus okozta halálozás nem változott.
- Az infarktusellátás minőségi paraméterei lényegesen nem változtak. A prehospitalis kérés 2021-ben kissé hosszabb volt, ugyanakkor az „ajtó-tű” idő, az invazív beavatkozások gyakorisága megegyezett az elmúlt 2-3 évben észlelt adatokkal.
- A kórházban kezelt infarktusos betegek 30 napos halálozása megegyezett a korábbi évek adataival.
- Az NSZR aktív részvevője az EuroHeart-programnak, az adatstruktúra egységesítése befejeződött és megkezdődött az aggregált adatok továbbítása.
- Szükségesnek látszik, hogy az irányító hatóságok figyelemmel kísérjék a kötelező adatszolgáltatás teljesítését és szükség esetén figyelmeztessék az ellátóhelyeket.

Köszönetnyilvánítás

A Nemzeti Szívinfarktus Regiszter vezetőjeként szeretnék köszönetet mondani minden kolléganőnek és kollégának, rezidenseknek, asszisztensnőknek, akik a rendszer működtetésében aktívan részt vesznek. Közös sikerünk, hogy az NSZR tevékenységét a pandémia éveiben is sikerült megfelelő szinten folytatni. Az adatszolgáltatás kötelezően előírt, de központilag nem finanszírozott tevékenység. Évek óta várjuk, hogy ez a helyzet változzon: a törvényben előírt plusz feladat díjazásra kerüljön. Tekintettel arra, hogy az elmúlt két évben további regiszterek elindításáról is döntés született, így a finanszírozási kérdés rendezése nagyon is indokolt.

Közvetlen kollégáimnak név szerint is köszönetet mondok: Szabóné Póth Anikó vezető asszisztens, Zorándi Ágnes matematikus, Sinka Lászlóné Adamik Erika vezető controller, Bradák Anna, Berecz Beatrix, Adamik Mariann, Gál Judit kontrollerek évek óta eredményesen dolgoznak a program megvalósításán, munkájuk nélkül ez a tevékenység nem lehetne sikeres.

Nyilatkozat

A szerző kijelenti, hogy a regiszter közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn vele szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Az NSZR adatainak feldolgozása során megjelent publikációk 2021-ben

1. Bálint A, Kupó P, Tornyoş D, et al. Oral anticoagulation and outcomes in patients with acute myocardial infarction: Insights from the Hungarian Myocardial Infarction Registry. *International Journal of Clinical Practice* 2021; 75(7): e1417–8. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14179>

2. Mai Blondal, Tiia Ainla, Jaan Eha, et al. Comparison of management and outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction patients in Estonia, Hungary, Norway, and Sweden according to national ongoing registries. *European Heart Journal – Quality of Care And Clinical Outcomes* 2021. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa098>

3. Robert Edfors, Tomas Jernberg, Christian Lewinter, et al. Differences in characteristics, treatments and outcomes in patients with non-ST-elevation myocardial infarction: novel insights from four national European continuous real-world registries. *European Heart Journal – Quality of Care and Clinical Outcomes* 2021. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcab013>

4. Ferenci T, Jánosi A. A heveny szívinfarktus gyakoriságának és az általa okozott halálozás diurnális és szezonális jellemzői Magyarországon: Országos regiszteradatok = Diurnal and seasonal patterns in the incidence and mortality of acute myocardial infarction in Hungary: A nationwide, registry-based study. *Orvosi Hetilap* 2021; 162(14): 555–560. <https://doi.org/10.1556/650.2021.32076>

5. Jánosi A, Ferenci T, Komócsi A, et al. A kórelőzményben szereplő revascularizációs műtét rövid és hosszú távú prognosztikai jelentősége szívinfarktus miatt kezelt betegekben [Short- and long-term prognostic significance of previous recanalization interventions in patients treated for myocardial infarction]. *Orvosi Hetilap* 2021; 162(5): 177–184.

6. Jánosi A. A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert gátló gyógyszerek alkalmazása a szívinfarktust túlélő betegekben. *Metabolizmus* 2021; 19(1): 22–24.

7. Jánosi A. A szívinfarktus miatt kezelt betegek ellátása Magyarországon: 2017–2020. A COVID-19-pandémia hatása az ST-el-elevációval járó infarktusos betegek ellátására. *Kardio-Vaszkuláris Iránytű* 2021; 3(3): 3–6.

8. Jánosi A. A szívinfarktus miatt kezelt betegek ellátásának és prognózisának fontosabb adatai. *Nemzeti Szívinfarktus Regiszter* 2020. *Cardiologia Hungarica* 2021; 51(4): 254–260. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2021.51.4.254>

9. A szívinfarktus miatt kezelt betegek ellátásának és prognózisának változása Magyarországon az elmúlt ötven évben (1970–2020). *Magyar Tudomány* 2021; 182(11): 1519–1527.

10. Jánosi A, Pach FP, Erdős G, et al. Az ST-elevációval járó szívinfarktusos betegek ellátásának vizsgálata Magyarország nagy régióiban. *Orvostovábbképző Szemle* 2021; 28(7): 63–69.

11. Jánosi A, Pach FP, Erdős G, et al. Incidence, Pre-hospital Delay and Prognosis of Acute Myocardial Infarction in big regions of Hungary: Population Data from the Hungarian Myocardial Infarction Registry. *International Journal of Clinical Practice* 2021.

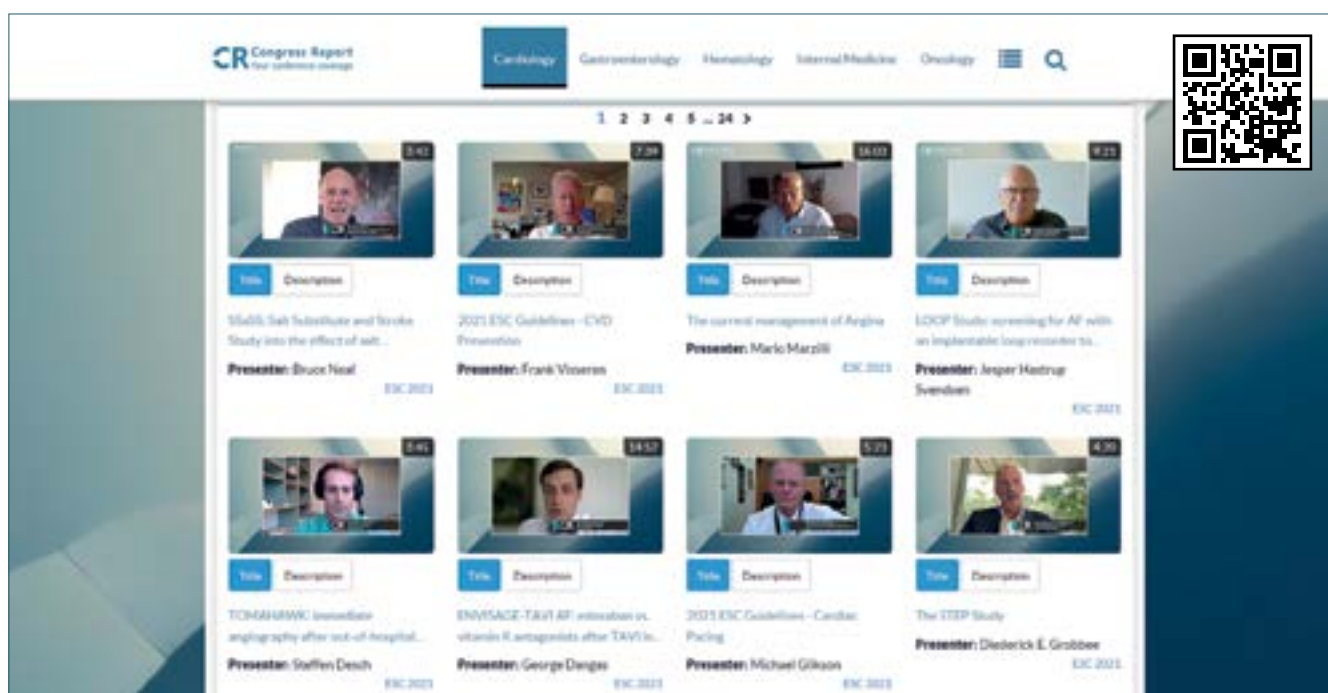
12. Jánosi A, Ferenci T, Tomcsányi J, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in patients treated for ST-elevation acute myocardial infarction: Incidence, clinical features, and prognosis based on population-level data from Hungary. *Resuscitation Plus* 100113, 6p.

13. Jánosi A, Pach FP, et al. Szívinfarktus miatt kezelt betegek ellátása Magyarország különböző régióiban és a betegek 10 éves túlélése. *Orvosi Hetilap* 2021; 162(36): 1438–1450.*

14. Kupó P, Tornyoş D, Bálint A, et al. Use of drug-eluting stents in elderly patients with acute myocardial infarction: An analysis of the Hungarian Myocardial Infarction Registry. *International Journal of Clinical Practice* 2021; 75(1): e 13652. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13652>

15. Sinka Lászlóné Adamik E, Hári P, Póth A, et al. Internetalapú, országos betegségregiszter adatainak minőségbiztosítása: Tapasztalatok a Nemzeti Szívinfarktus Regiszter működtetése során. 2010–2020. *Orvosi Hetilap* 2021; 162(2): 61–68. <https://doi.org/10.1556/650.2021.31965>

*A közlemény Markusovszky-díjat kapott



Szubklinikus pitvarfibrilláció és antikoaguláns kezelés: Mit tudunk 2022-ben?

Vámos Máté¹, Kupó Péter², Miklós Márton¹, Benák Attila¹, Zsigmond-Előd János¹, Gellér László³, Nagy Klaudia Vivien³, Ságghy László¹, Pap Róbert¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Belgyógyászati Klinika, Szeged

²Pécsi Tudományegyetem, Szívgyógyászati Klinika, Pécs

³Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Vámos Máté PhD, med. habil.

Szegedi Tudományegyetem, Belgyógyászati Klinika, Elektrofiziológia Részleg, 6725 Szeged, Semmelweis u. 8.

E-mail: vamos.mate@gmail.com; vamos.mate@med.u-szeged.hu

Jelen áttekintő közlemény a beültethető kardiológiai eszközökkel detektált szubklinikus pitvarfibrilláció (SCAF) esetében szóba jövő antikoaguláns kezelés kockázat-haszon viszonyára fókuszál. Mai tudásunk szerint az 5-6 perces meghaladó SCAF-epizódokat követően kell számolnunk a stroke kockázatának fokozódásával. Bár az abszolút kockázat alacsonyabb a manifeszt, klinikai pitvarfibrillációban (AF) megfigyelhető képest, a rizikó fokozatosan emelkedik, arányosan a SCAF-események hosszával/gyakoriságával. A pitvari ritmuszavarok és a stroke-események időbeli összefüggése ugyanakkor nem mindig konzekvens, amely alapján a SCAF/AF kardiovaszkuláris kockázati markernek és nem mindig a stroke közvetlen okának tekinthető. Több tanulmány is készült a SCAF, illetve ismeretlen eredetű stroke esetén alkalmazott intenzív monitorozás és antikoaguláns kezelési stratégiák vizsgálatára, amelyek eredményei több ponton ellentmondásosak. A rendelkezésre álló adatok és az aktuális ajánlások tükrében a trombembóliás rizikó és a SCAF-események hosszának/gyakoriságának individuális és dinamikus mérlegelése alapján kell döntenünk az antikoaguláció bevezetéséről ezen betegek esetében.

Kulcsszavak: szubklinikus pitvarfibrilláció, SCAF, antikoaguláció, stroke

Subclinical atrial fibrillation and anticoagulant therapy: What do we know in 2022?

This review focuses on the risk-benefit ratio of anticoagulant therapy in subclinical atrial fibrillation (SCAF) detected by implantable cardiac electronic devices. To the best of our knowledge, we have to count on the increase of stroke risk after the detection of SCAF episodes lasting ≥ 5 -6 minutes. Although the absolute risk is lower compared to that one observed in clinical atrial fibrillation (AF), the risk increases gradually with SCAF burden. The temporal relationship between atrial arrhythmias and stroke events is not always consistent, suggesting that SCAF/AF is also a risk marker and not always the direct cause of stroke. Several studies have been conducted in SCAF and/or stroke of unknown origin to investigate the role of intensive monitoring and anticoagulant treatment strategies, reporting contradictory results at more endpoints. Based on the available evidence and current recommendations, the decision to introduce anticoagulation in these patients should be based on an individual and dynamic evaluation of the thromboembolic risk and the length/frequency of SCAF events.

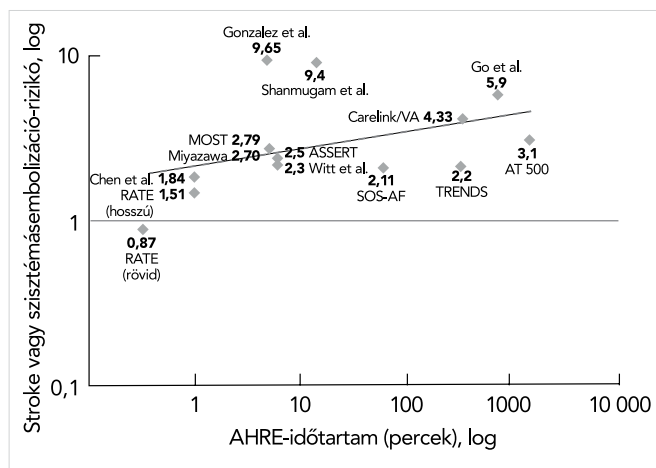
Keywords: subclinical atrial fibrillation, SCAF, anticoagulation, stroke

Bevezetés

A pitvarfibrilláció (AF) kezelésére vonatkozó, 2020-ban megjelent európai ajánlás a korábbiaknál nagyobb hangsúlyt fektetett a pontos definíciók és egységes nomenklátúra alkalmazására (1, 2). Ennek szükségességét részben az egyre bővülő, EKG-t rögzítő technikák megjelenése vonta maga után. Ez alapján elkülönítjük a testfelszíni EKG-val igazolt (tünetes vagy tünetmentes) klinikai AF-et és az úgynevezett szubklinikus pitvarfibrillációt (subclinical atrial fibrillation, SCAF). Ez utóbbi esetében csak beültethető kardiológiai eszközzel (pacemaker, beültethető defibrillátor [ICD], beültethető loop recorder [ILR]) regisztrálható tartós (>30 sec), magas pitvari frekvenciával járó esemény (atrial high rate episode, AHRE) és nem áll rendelkezésre AF-et igazoló testfelszíni EKG-regisztrátum. A SCAF-események tehát tünetmentesek és általában mellékleletként kerülnek leírásra a pacemaker/ICD-lekérdezések során. A beültethető eszköz által nyújtott folyamatos EKG-monitorozás lehetővé teszi a SCAF-események hosszának és gyakoriságának (az ún. burden-nek) a pontos megállapítását. Jelen összefoglaló közlemény a SCAF esetében alkalmazott antikoaguláns kezelés, több szempontból a mai napig nem teljesen tisztázott kérdéskörére, annak kockázat-haszon viszonyára fókuszál.

Stroke-rizikó és SCAF

A 2012-ben publikált ASSERT-vizsgálat (n=2580) az egyik legismertebb tanulmány, amely pacemakerrel és ICD-vel élő betegek esetén igazolta, hogy már egy rövid (>6 min) SCAF-epizódot követően is jelentősen emelkedik a későbbi, klinikailag manifeszt AF kockázata, ami az átlag 2,5 éves utánkövetés során a betegek 15,7%-ánál igazolódott. Mindezen túl a SCAF jelenléte 2,5-szeres stroke-rizikóval párosult, amely függetlennek bizonyult egyéb stroke-rizikófaktoroktól, sőt a klinikailag manifeszt AF megjelenésétől is (3). A tanulmány egy későbbi analízise a SCAF-hosszúság és a stroke-rizikó összefüggését vizsgálta 24 órát meghaladó, 6 órától 24 óráig fennálló és 6 perctől 6 óráig tartó SCAF-alcsoportokban (4). Ebben a post-hoc analízisben csak a 24 órát meghaladó SCAF-események mutattak szignifikáns összefüggést a stroke-eseményekkel, jóllehet a betegcsoportok a SCAF-hosszúság és a stroke közötti összefüggés vizsgálatára nem rendelkeztek megfelelő statisztikai erővel. A prospektív, szintén obszervációs TRENDS-vizsgálatban, csak az 5,5 órát elérő vagy meghaladó SCAF-események párosultak gyakoribb trombembóliás eseményekkel, az ennél rövidebb eseményű betegek rizikója azonos volt azokkal a pacemakerrel vagy ICD-vel élő betegekével, akiknél egyáltalán nem észleltek SCAF-eseményeket (5). Ennek ellenére jogosan feltételezhető



1. ÁBRA. A megnövekedett stroke-kockázat becslése a szubklinikus pitvarfibrilláció időtartamának logaritmusos függvényében különböző klinikai vizsgálatokban Steinberg és Piccini nyomán (7)

a SCAF-események hossza és a stroke-rizikó közötti kapcsolat, hiszen jól ismert tény, hogy a stroke-rizikó fokozatosan emelkedik a pitvarfibrilláció progresszióját tükröző paroxizmális, perzisztens, majd permanens formák kialakulásával (6). Bár a SCAF- és a stroke-rizikó kapcsolatát az ASSERT-vizsgálat előtt és azt követően is számos tanulmány vizsgálta, ezek összehasonlítása nehézségekkel jár az azokban alkalmazott különböző statisztikai és detekciós módszerek, az eltérő stroke-rizikójú betegpopulációk és az eltérő végpontdefiníciók miatt. Ezen limitációk tudomásul vétele mellett is, a dr. Steinberg és dr. Piccini nyomán szerkesztett összefoglaló ábra jól szemlélteti, hogy a SCAF-események hosszának növekedésével a stroke-események folyamatosan emelkedő kockázatával kell számolnunk (1. ábra) (7).

Ellentmondás a stroke-események és a SCAF időbeliségében

Szintén beültethető kardiológiai eszközzel élő betegek körében megfigyelt jelenség, hogy a pitvari ritmuszavarok és stroke-események időben nem mindig egymást követően jelentkeznek. A már említett ASSERT-vizsgálatban például az 51 stroke-ot vagy szisztémás embóliás eseményt elszenvedett beteg közül 26 esetben detektáltak SCAF-ot, jóllehet a SCAF-esemény csak 18 betegnél (35%) jelentkezett a trombembólia előtt, amelyből csak 4 betegnél (8%) került regisztrálásra a stroke-ot megelőző 30 napban és csak 1 betegnél zajlott pitvari ritmuszavar az agyi esemény pillanatában (8). Újabb vizsgálatok alapján viszont a stroke-rizikó egyértelműen nő a több órát tartó (>5,5 h) SCAF-epizódot követő 5 napban (9). Mindezek alapján valószínűleg összetett kölcsönhatás áll fent a stroke hagyományos kockázati tényezői és

az AF/SCAF kialakulása/időtartama, valamint a stroke előfordulása között, az AF pedig így kockázati markernek és nem mindig a stroke közvetlen okának tekinthető (10).

Antikoaguláns kezelés és SCAF

Az eddigiek alapján tehát, ami biztosan megállapítható:

- Az iszkémiás stroke relatív rizikója az AF minden formájában, beleértve a SCAF-ot is, emelkedett.
- Az abszolút rizikó fokozatosan emelkedik az AF-burden növekedésével.
- SCAF esetén mind az abszolút, mind a relatív stroke-rizikó alacsonyabb, mint klinikailag manifest AF-ben.

A jelenlegi ajánlások szerint a klinikailag igazolt AF minden formájában indikált az antikoaguláns kezelés, amennyiben emelkedett a tromboembóliás rizikó (CHA₂DS₂-VASc score) (1). Az orális antikoagulánsok (OAC), és ezen belül is főleg a nem K-vitamin-antagonista típusú OAC-ok (NOAC) hatásossága sokszorosán bizonyított AF-ben, jóllehet emelik a vérzéses rizikót is. Kérdés tehát, hogy hasonló hatást (kockázat/haszon, költséghatékonyság) várhatunk-e az antikoaguláns kezeléstől SCAF esetén is? Ezt a kérdést vizsgálta, illetve vizsgálja néhány intervenciós vizsgálat, amelyeket a következőkben tekintünk át.

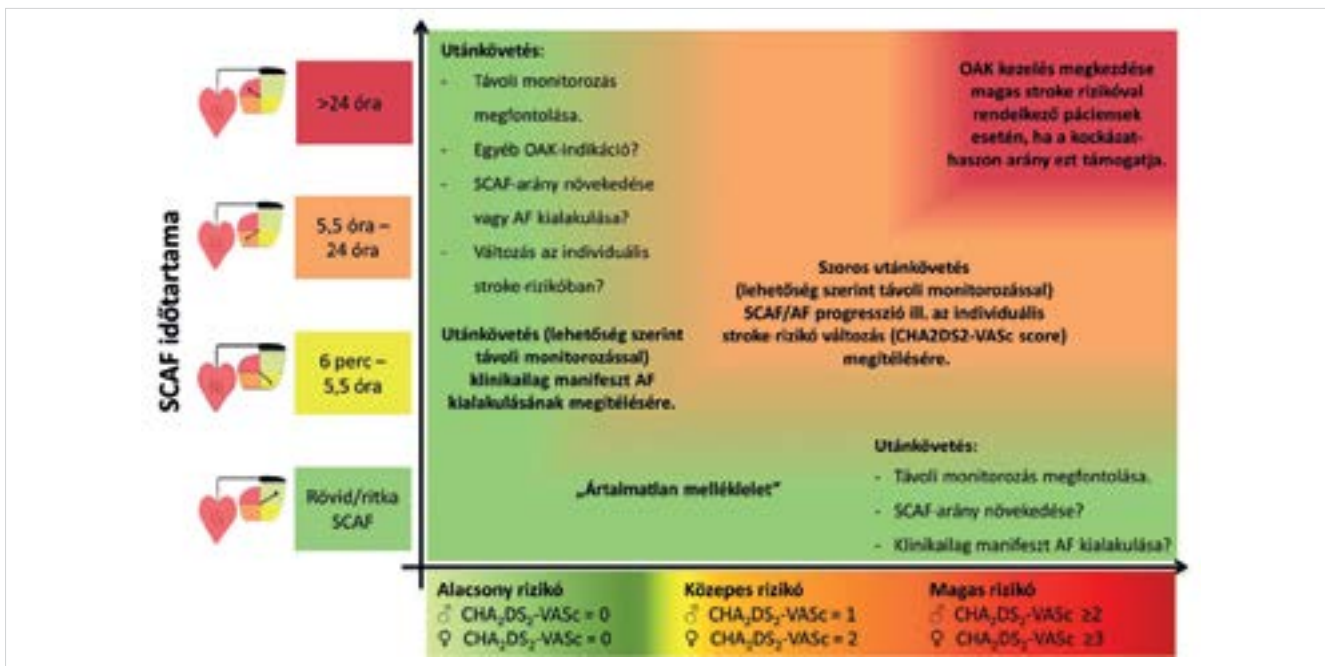
Az IMPACT-vizsgálatban a „pill-in-pocket” típusú OAC-kezelés koncepcióját vizsgálták: 2718 kétüregű vagy biventricularis defibrillátorral élő beteget randomizáltak távoli utánkötés alapján irányított antikoaguláns kezelés megkezdésére és leállítására, vagy hagyományos ambuláns kontroll során, standard klinikai kritériumok szerint indított antikoagulációra (11). A távoli utánkötéssel megfigyelt csoportban 1-es vagy 2-es CHADS₂ pontszám és 48 órát meghaladó ritmuszavar valamint 3-as vagy 4-es CHADS₂ score és 24 órát meghaladó AF esetén OAC-terápiát indítottak, 30 napos, illetve 50 napos ritmuszavar-menetesség esetén pedig leállították azt. A vizsgálatot 2 éves medián utánkötés után leállították, mivel nem sikerült igazolni a beültethető kardiológiai eszköz detekciója alapján indított és leállított OAC-kezelés klinikai előnyét az ambuláns utánkötés és hagyományos rizikóstratifikáció alapú antikoagulálással szemben a stroke, a szisztémás embólia és a súlyos vérzés összetett elsődleges végpontján.

A CRYSTAL AF- és a NAVIGATE ESUS-vizsgálatok az ismeretlen eredetű stroke-ot elszenvedett betegek (Embolic Stroke of Undetermined Source, ESUS) kérdéskörét vizsgálták. A CRYSTAL AF-tanulmányban 441 ismeretlen eredetű stroke-ot elszenvedett betegnél azt vizsgálták, hogy az ILR-rel végzett hosszú távú monitorozás hatékonyabb-e, mint a hagyományos ambuláns követés ezen betegek pitvarfibrillációjának kimutatására (12). Az 1 éves utánkötés során

az ILR-rel követett betegcsoportban 12,4%-ban, míg a kontrollcsoportban 2%-ban igazolódott AF (p<0,001) és ennek megfelelően antikoaguláns kezelést is gyakrabban indítottak az ILR-csoportban (14,7 vs. 6,0%, p=0,007). A NAVIGATE-ESUS-vizsgálói egy lépéssel tovább mentek: feltételezték, hogy mivel az ESUS esetében nagy számban igazolódik később AF, további monitorozási kísérlet nélkül rivaroxaban (1×15 mg) vagy aspirin (1×100 mg) szedésére randomizáltak 7213 beteget. A vizsgálatot végül az átlagos 11 hónapos utánkötést követően, idő előtt leállították, mert a stroke kockázatát illetően nem mutatkozott előny a rivaroxabancsoportban, azonban a NOAC-kezelés szignifikánsan emelte a vérzéses események gyakoriságát (13).

A CRYSTAL AF-vizsgálatban az ILR alkalmazásával megfigyelt kedvező eredmények hívták életre a közelmúltban publikált LOOP-vizsgálatot, amelyben emelkedett rizikójú, de stroke-ot korábban nem elszenvedett betegeket (életkor: 70–90 év + legalább 1 további stroke-rizikófaktor) randomizáltak ILR-beültetésre vagy hagyományos utánkötésre, 6 percet meghaladó SCAF/AF detekciója esetén pedig protokoll szerint OAC-terápiát indítottak (14). A 64,5 hónapos medián utánkötés során az ILR-csoportban gyakrabban diagnosztizáltak SCAF/AF-et (32% vs. 12%, p<0,01), gyakrabban indult OAC-kezelés (30% vs. 13%, p=0,007), de a stroke/szisztémás embólia kombinált végpontjában nem mutatkozott statisztikailag szignifikáns különbség (4,5% vs. 5,6%). Megemlítendő, hogy a stroke-eseményig eltelt idő görbéi az első 2-3 évben átfedték egymást, majd a 3. évtől a kontrollcsoportban magasabb eseményráta volt megfigyelhető. Ez alapján valószínűsíthető, hogy az ILR-vezérelt OAC-terápia haszna hosszabb távon már kimutatható lehet. A vizsgálat azt is kimutatta, hogy aktív szűrés nélkül is gyakori az AF diagnózisa, így antikoagulációt is gyakran indítanak ebben a betegcsoportban. Az is felmerült, hogy a mindössze 6 perces detekciós küszöb túl alacsony volt, így olyan résztvevők is részesültek antikoaguláns kezelésben, akik nem voltak kitéve az AF-fel összefüggő stroke kockázatának.

A LOOP-vizsgálat negatív eredményéhez képest némileg ellentmondásos eredmény született a szintén 2021-ben publikált STROKESTOP-vizsgálatban, amely a primer prevenció intenzív AF-monitorozás és ez alapján indított OAC-kezelés koncepcióját vizsgálta magas kockázatú betegeken (életkor: 75–76 év), 2 hétig tartó, napi 2× végzett ambuláns, 1 csatornás EKG alkalmazásával (15). Az összesen 27 975 fő részvételével végzett, randomizált vizsgálatban egy 30 másodperces vagy legalább két 10–29 sec tartamú AF-esemény esetén indítottak OAC-ot. A 6,9 éves mediánkötés után mérsékelte, de szignifikáns nettó klinikai előny (kombinált elsődleges végpont: stroke, szisztémás embólia, súlyos vérzés, ösztörtalitás) mutatkozott az intenzíven monitorozott csoportban (HR=0,96; 95% CI: 0,92–1,00; p=0,045).



2. ÁBRA. Az antikoaguláns kezelés megkezdését támogató szempontok SCAF esetén a 2019-es AHA (10) és 2020-as ESC (1) ajánlás alapján

SCAF-fal kapcsolatos jelenleg zajló klinikai vizsgálatok

A közelmúltban végzett vizsgálatok ellentmondásos eredményei alapján látható, hogy továbbra is vannak nyitott kérdések a SCAF esetén szóba jövő antikoaguláció kockázat-haszon arányával kapcsolatban. Ebből a szempontból két, jelenleg zajló randomizált vizsgálat eredményei kiemelten fontosnak tűnnek.

Az ARTESiA-vizsgálatba (Apixaban for the Reduction of Thrombo-Embolic in Device-Detected Sub-Clinical Atrial Fibrillation, ClinicalTrials.gov. NCT01938248) pacemakerrel/ICD-vel/ILR-rel élő betegeket vontak be, akiknél minimum 6 perc, maximum 24 óra hosszúságú SCAF került regisztrálásra és emelkedett stroke-rizikóval rendelkeztek (korábbi stroke, ≥75 éves életkor vagy halmozottan fennálló rizikófaktorok). A betegeket ezután aszpirin- vagy apixabankezelésre randomizálták. A vizsgálat bevonási szakasza, amelyben 4 magyar centrum is aktívan részt vett, már lezárult, az első eredmények leghamarabb 2023 második felében várhatók.

Az előzőhöz hasonló NOAH-vizsgálat (Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients With Atrial High Rate Episodes, ClinicalTrials.gov. NCT02618577) is a beültethető kardiológiai eszközzel élő betegeknél detektált SCAF és emelkedett stroke-rizikó esetén alkalmazott OAC-kezelés, ez esetben edoxaban vs. aszpirin, koncepcióját vizsgálja. Ezen vizsgálat még bevonási szakaszban van, várhatóan 2022 harmadik negyedévében zárul le a betegbeválasztás. A vizsgálatba azok a 65 évet betöltött betegek vonhatók

be, akik emelkedett stroke-rizikóval rendelkeznek. A NOAH-vizsgálatba azonban azon betegek is bevonhatók, akik az életkor mellett csak egy további stroke rizikófaktorral rendelkeznek (CHA₂DS₂-VASc score ≥2). A készülékben minimum 6 perces SCAF-epizód detekciója szükséges, azonban a 24 órát meghaladó SCAF-epizóddal rendelkező betegek is bevonhatók. További különbség a két vizsgálat között, hogy míg az ARTESiA-vizsgálat az apixaban 5 mg vagy 2,5 mg-os (életkor, vesefunkció és testsúly alapján) dózisának hatékonyságát aszpirin 81 mg-mal szemben vizsgálja, a NOAH-vizsgálat az edoxaban 60 mg vagy 30 mg-os dózist hasonlítja össze placebóval, vagy 100 mg-os aszpirinnel (TAGG-kezelés szükségessége esetén) a stroke, illetve a szisztémás embolizáció megelőzésének tekintetében.

Reményeink szerint az ARTESiA- és a NOAH-vizsgálatok eredményeinek ismeretében választ kapunk arra a jelenleg még nyitott kérdésre, hogy a beültetett eszközök által detektált SCAF-események mellett, mely esetekben szükséges OAC-kezelés indítása.

Következtetések

A tünetmentes, kardiológiai eszközzel detektált, 24 órát nem meghaladó szubklinikus pitvarfibrilláció esetén felmerülő antikoaguláció indikációja a jelenlegi ismereteink alapján nem egyértelmű. Az alacsony kockázatú és/vagy rövid, ritkán előforduló pitvari ritmuszavarban szenvedő betegek valószínűleg nem igényelnek véralvadásgátló kezelést. A fent részletezett, zajló klinikai

vizsgálatok eredményeinek megérkezéséig, a trombembóliás rizikó növekedésével és a SCAF-események hosszának/gyakoriságának emelkedésével arányosan, individuálisan kell mérlegelnünk az antikoaguláció bevezetését, mint ahogyan ezt a jelenleg hatályos európai (1) és amerikai (10) ajánlások is javasolják (2. ábra). Fontos hangsúlyozni azt is, hogy az SCAF-terhelés nem statikus, dinamikusán változhat, ezért ezen betegek szoros, lehetőség szerint távoli utánkötése javasolt, hogy az AF-események progressziója esetén időben el lehessen kezdeni az antikoaguláns kezelést.

Nyilatkozat

A szerzők kijelenti, hogy az összefoglaló közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021; 42: 373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
- Salló Z, Kupó P, Szegedi N, et al. Összefoglaló az ESC 2020-as pitvarfibrilláló betegek ellátására vonatkozó irányelveiről. *Cardiologia Hungarica* 2021; 51: 177–82. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2021.51.3.177>
- Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke (published correction appears in *N Engl J Med* 2016 Mar 10; 374: 998.) *N Engl J Med* 2012; 366(2): 120–129. doi:10.1056/NEJMoa1105575
- Van Gelder IC, Healey JS, Crijns HJGM, et al. Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in AS-SERT. *Eur Heart J* 2017; 38: 1339–1344. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx042>

- Glotzer TV, Daoud EG, Wyse DG, et al. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk: the TRENDS study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009; 2(5): 474–480. doi:10.1161/CIRCEP.109.849638
- Hohnloser SH, Vámos M. Not All Types of Atrial Fibrillation Carry the Same Stroke Risk, but Most Benefit From Oral Anticoagulation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017; 10: e004847. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004847>
- Steinberg BA, Piccini JP. When Low-Risk Atrial Fibrillation Is Not So Low Risk: Beast of Burden. *JAMA Cardiol* 2018; 3: 558–560. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.1205>
- Brambatti M, Connolly SJ, Gold MR, et al. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. *Circulation* 2014; 129(21): 2094–2099. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007825>
- Singer DE, Ziegler PD, Koehler JL, Sarkar S, Passman RS. Temporal Association Between Episodes of Atrial Fibrillation and Risk of Ischemic Stroke. *JAMA Cardiol* 2021; 6(12): 1364–1369. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.3702>
- Noseworthy PA, Kaufman ES, Chen LY, et al. Subclinical and Device-Detected Atrial Fibrillation: Pondering the Knowledge Gap: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2019; 140(25): e944–e963. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000740>
- Martin DT, Bersohn MM, Waldo AL, et al. Randomized trial of atrial arrhythmia monitoring to guide anticoagulation in patients with implanted defibrillator and cardiac resynchronization devices. *Eur Heart J* 2015; 36(26): 1660–1668. doi:10.1093/eurheartj/ehv115
- Sanna T, Diener HC, Passman RS, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2014; 370(26): 2478–2486. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313600>
- Hart RG, Sharma M, Mundl H, et al. Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. *N Engl J Med* 2018; 378(23): 2191–2201. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1802686>
- Svensen JH, Diederichsen SZ, Højberg S, et al. Implantable loop recorder detection of atrial fibrillation to prevent stroke (The LOOP Study): a randomised controlled trial (published correction appears in *Lancet* 2021 Oct 23; 398(10310): 1486). *Lancet* 2021; 398(10310): 1507–1516. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01698-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01698-6)
- Svensen E, Friberg L, Frykman V, Al-Khalili F, Engdahl J, Rosenqvist M. Clinical outcomes in systematic screening for atrial fibrillation (STROKESTOP): a multicentre, parallel group, unmasked, randomised controlled trial. *Lancet* 2021; 398(10310): 1498–1506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01637-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01637-8)

ofo.hu ofo.hu ofo.hu ofo.hu ofo.hu ofo.hu ofo.hu ofo.hu ofo.hu ofo.hu ofo.hu ofo.hu ofo.hu ofo.hu



O L O . H U



orvosi lapok online

MAGYARORSZÁG LEGNAGYOBB
ORVOSI SZAKPORTÁLJA

ofo.hu ofo.hu ofo.hu ofo.hu ofo.hu ofo.hu ofo.hu ofo.hu ofo.hu ofo.hu ofo.hu ofo.hu ofo.hu



Hirtelen szívhalál, újraélesztés a European Resuscitation Council 2021-es ajánlása tükrében

Nagy Bettina, Kiss Boldizsár, Pál-Jakab Ádám, Fülöp Gábor Áron, Perge Péter,
Straub Éva, Németh Marianna, Kovács Enikő, Merkely Béla, Zima Endre

Semmelweis Egyetem, ÁOK, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

Levelezési cím:

Prof. dr. Zima Endre, Semmelweis Egyetem, ÁOK, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika,
1122 Budapest, Városmajor u. 68.

A fejlett országokban a hirtelen szívhalál napjainkban is a vezető kardiovaszkuláris halálokok közé tartozik. Európában gyakorisága évente mintegy 84/100 000 fő. Az elmúlt évtizedekben számos rizikófaktort azonosítottak, amelyeknek ismeretével a prognózis javítható. Írásunkban a kórházon belül (IHCA), illetve a kórházon kívül (OHCA) kialakult hirtelen szívhalál incidenciáját, major prognosztikai faktorait és a túlélést javító lehetséges eszközöket mutatjuk be. Ezentúl összegeztük a 2021-es új irányelveket az alap- és emeltszintű újraélesztési protokollokat illetően.

Kulcsszavak: hirtelen szívhalál, kórházon belüli szívmegállás, kórházon kívüli szívmegállás, alapszintű újraélesztés, emelt szintű újraélesztés

Sudden cardiac arrest and resuscitation: novelties in the 2021 guidelines of the European Resuscitation Council

Sudden cardiac arrest is still one of the leading causes of cardiovascular death in developed countries today. In Europe, the frequency is about 84/100,000 people per year. In the last decades, a number of risk factors have been identified that can be used to improve the prognosis. In this paper, we present the incidence of in-hospital cardiac arrest (IHCA) and out-of-hospital cardiac arrest (OHCA), their major prognostic factors, and possible tools to improve survival of this patient population. In addition, we have summarized the new, 2021 guidelines concerning the basic and advanced resuscitation protocols.

Keywords: sudden cardiac arrest, out-of-hospital cardiac arrest, in-hospital cardiac arrest, basic life support, advanced life support, resuscitation

A hirtelen szívhalál

Az elmúlt évtizedekben, a diagnosztikában és a kezelésben mutatott fejlődés ellenére, a hirtelen szívmegállás (SCA: sudden cardiac arrest) az egyik leggyakoribb a kardiovaszkuláris halálokok között. A szakirodalomban az SCA-ra vonatkozóan több definícióval is találkozhatunk. A ma leginkább használatos meghatározás

szerint, hirtelen szívhalálnak tekintjük azt a tünetegyüttest, ahol a természetes, váratlan halál a tünetek megjelenését követően egy órán belül beáll (1). Ez a definíció azonban csak abban az esetben alkalmazható, ha a halálesetnél éppen volt szemtanú. Ennek hiányában akkor tekinthető a hirtelen szívhalál a halál okának, ha a beteg megtalálását megelőző 24 órában még egészségesen látták a személyt (1–3). A helyszín alapján be-

szélhetünk kórházon belüli (in-hospital cardiac arrest, IHCA) és kórházon kívüli (out-of-hospital cardiac arrest, OHCA) hirtelen szívhalálról.

Kórházon kívüli hirtelen szívhalál incidencia, etiológia

A kórházon kívüli hirtelen haláleseteknek az epidemiológiai, klinikai és patológiai jellegzetességei több ok miatt nincsenek megfelelően definiálva. A nagy, randomizált klinikai kutatások jelentős hányadában az OHCA-t elszenvedő betegeket nem vonják be, mivel a sikeres újraélesztést követően is kritikus állapotban kerülnek kórházi felvételre az esetek többségében. Sokszor maga a rapid és letális kórlefordulás „mintavételi hibaként” torzíthatja a vizsgálati végpontok eredményeit. A halotti anyakönyvi kivonatok, kórtörténetek, a hozzátartozókkal folytatott interjúk és az általuk kitöltött kérdőívek ezen esetekben szolgáltatnak plusz információkat, azonban ezek gyakran a halál okával kapcsolatban bizonytalanságot mutatnak. Nagyon kevés az a tanulmány, amely az SCA okát meghatározó, boncolás által meghatározott adatokat veszi figyelembe. Minden esetben teljes boncolást, toxikológiai és hisztopatológiai vizsgálatot kell(ene) végezni, hogy az SCA bizonyítható legyen. Sajnos a gyakorlatban azonban ez nem minden esetben történik meg (4). A halotti anyakönyvi kivonatok alapján megállapított halálokok pontatlanok és túlbecsülik az SCA incidenciáját (1, 4). A sürgősségi esetek dokumentációi gyakran nem tartalmazzák a szemtanú nélküli kórházon kívüli SCA-eseteket, ezáltal ezek az adatok nehezen hozzáférhetőek. A tanulmányok tekintetében különböző SCA-definíciókat al-

kalmaznak, így azok összehasonlítása is nehézséget okoz (1, 4).

A hirtelen halálesetek incidenciáját általában fejlett országokban készített tanulmányok alapján becsülik meg. Az OHCA-t az európai országok körülbelül 70%-ában tartják nyilván, azonban sajnos az adatok nyilvántartása nem egységes. A European Registry of Cardiac Arrest együttműködésében 29 ország vett részt, ahol az OHCA éves előfordulása Európában 67 és 170 közötti volt 100 000 lakosra vonatkoztatva (7). Az incidenciája 3-4-szer magasabb a férfiaknál, mint a nőknél, és az életkorral növekszik (8).

A hirtelen szívmegállás etiológiáját vizsgálva a nemek között különbség mutatkozik. *Albert és munkatársai* a *Circulation* c. folyóiratban számoltak be arról, hogy a férfiaknál leggyakrabban koszorúér-betegség húzódott a háttérben, míg a nőknél nagyobb százalékban diagnosztizáltak non-iszkémiás szívbetegséget (dilatatív cardiomyopathiát, szívbillentyű-betegséget) (9).

Az OHCA-esetek megoszlása változik a különböző korosztályok között. Fiatalabb életkorban (35 év alatt) leggyakrabban valamilyen kongenitális betegség húzódik az SCA háttérében, amely malignus ritmuszavar kialakulásához vezet. Ilyen a hipertrófiás vagy az aritmogén jobb kamrai cardiomyopathia (1. ábra, dr. Tóth Attila szíves engedélyével).

Utóbbi a jobb kamra és esetenként a bal kamra fali izomzatának zsíros-fibrózus átépülését okozza, aminek következtében elektromosan inhomogén területek jönnek létre és csökkenhet a kontraktilis rezerv is. A cardiomyopathiák esetében létrejött morfológiai változások a kamrai elektromos inhomogenitást, ennek talaján kialakuló kamrai tachycardia vagy kamrafiбриlláció előfordulási gyakoriságát növelik, és vezethetnek a



1. A ÁBRA. Aritmogén jobb kamrai cardiomyopathia 4 üregi MRI-felvétele, késői kontraszthalmozással

1. B ÁBRA. Hipertrófiás jobb kamrai cardiomyopathia keresztmetszeti MRI-felvétele, késői kontraszthalmozással

1. TÁBLÁZAT. A hirtelen szívhalál etiológiája, eredet szerinti csoportosítása (14)

Kardiovaszkuláris		Nem kardiovaszkuláris	
Strukturális		Nem strukturális	
Iszkémiás	Nem iszkémiás		
CAD MI-vel vagy anginával Koronária-embolizáció Nem atherogén CAD (arteritis, disszekció, veleszületett koronáriaanomália) Koronáriaspasmus Akut MI és myocardium ruptura Akut MI és perikardiális tamponád	Hipertrófiás CM Dilatatív CM Billentyűbetegségek Veleszületett szívbetegség ARVC Myocarditis Aortadisszekció	Idiopátiás VF Brugada-szindróma LQTS Preexcitációs szindróma Komplett blokk Familiális SCA Mellkasfali trauma Sokk	Pulmonalis embólia Intracranialis vérzés Fulladás Pickwick-szindróma Drog Centrális légúti obstrukció SIDS SUDEP

Rövidítések: ARVC: aritmogén jobb kamrai cardiomyopathia, CAD: koronáriaartéria betegség, CM: cardiomyopathia, LQTS: hosszú QT-szindróma, MI: miokardiális infarktus, SCA: hirtelen szív megállás, SIDS: bñlcsőhalál, SUDEP: hirtelen, váratlan halál epilepsziában, VF: kamrafibrilláció,

hirtelen szívhalálhoz (10). A kongenitális koronária-abnormalitások szintén állhatnak az SCA hátterében, amelyek közül az egyik legsúlyosabb a koronáriaartéria truncus pulmonalisból való eredése, amely már kis korban súlyos hemodinamikai és iszkémiás tüneteket okoz (11). Egyéb, kevésbé súlyos tünetekkel járó anatómiai variánsok is okozhatnak SCA-t, főként fokozott fizikai vagy emocionális igénybevétel során. Egyik típusos eset, amikor az egyik koronáriaartéria az ellenoldali semilunaris tasakból származtatható, és rendellenesen az aorta és a truncus pulmonalis között fut a myocardiumhoz. Extrém megterhelés, sport közben a rendellenesen futó koronária nem képes az áramlást kellő mértékben megnövelni, ami relatív oxigénhiányos epizódok kialakulásához vezet. Ennek következtében károsodni fog a myocardium és az a malignus kamrai aritmiák táptalajává szolgál (10).

A patológusok az SCA-esetek boncolásakor 30%-ban nem találnak anatómiai oki elváltozást. Ilyen esetekben előfordulhat, hogy a szív megállást ioncsatorna-mutáció (hosszú QT-szindróma, *Brugada-szindróma*) okozhatja, amely miatt kamrafibrilláció léphet fel. Az ioncsatornák mutációjára az EKG-regisztrátum betegségre jellegzetes abnormalitása hívhatja fel a figyelmet. A betegség leggyakrabban autoszomális domináns öröklődésű, a mutáció pedig a nátrium- és a káliumcsatornákat kódoló génekben található (10).

A billentyűdefektusok közül kiemelendő a mitrális billentyű prolapszusa és az aortabillentyű sztenózinga, amelyek aritmogén hatásúak lehetnek. Az aortabillentyű-sztenózinga leggyakoribb oka a meszes aortabillentyű-degeneráció, amely bicuspidalis aortabillentyűk mellett jóval fiatalabb életkorban manifesztálódik. Emellett szerzett kardiális abnormalitások is lehetnek az SCA hátterében: vírusinfekció okozta myocarditis, vasculitis és az aortadisszekció (12).

Az idősebb korosztályban leggyakrabban degeneratív elváltozások húzódnak a háttérben, mint a koszorúér-betegség, a szívelégtelenség és a billentyűbetegségek (13). A halálesetek okai között a cardiomyopathia,

a cerebrovaszkuláris betegségek és az aritmia is megtalálhatók. *Morentin és munkatársai* 2010-ben kiadott vizsgálatában 216 SCA következtében elhunyt beteg adatait dolgozták fel. Vizsgálatukban az SCA hátterében leggyakrabban iszkémiás szívbetegség állt (n=140/216). A betegek 10%-ánál már az életük során diagnosztizáltak kardiovaszkuláris betegséget és az érintettek 66%-ának volt kardiovaszkuláris betegséget okozó kockázati tényezője (8).

Az OHCA rendkívül változatos etiológiáját az *1. táblázatban* eredet szerint tüntetjük fel.

Kórházon belüli hirtelen szívhalál incidencia, etiológia

Az IHCA-t követően a sikeresen újraélesztett betegek nagy százaléka meghal, mielőtt a kórházból hazamenne. A várható prognózis érdemben nem változott az elmúlt 30 évben (15).

Kevés tanulmány áll rendelkezésünkre az IHCA incidenciájára vonatkozóan. Kétféleképpen lehet az IHCA incidenciáját számolni. Az egyik számítási módszer, a kórházi ágyszámra vetített, a kórházban történt hirtelen szívhalál-események száma egy adott évben. A másik számítási mód az SCA-események száma a kórházba felvett betegek vonatkoztatva évente (15). A National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation (NRCPR) az első módszert használva 0,175 esemény/ágy/év adatot kapott 287 amerikai kórházban regisztrált SCA (14 270 IHCA) esetében (15). Más tanulmányok a másik módszert használva 1-5 esemény/1000 felvett beteg eredményt mutatták ki (16–18).

A nemzetközi tanulmányokat vizsgálva nincsen egybehangzó vélemény a nemek tekintetében. *Bougouin és munkatársai* 2015-ben a Resuscitation c. folyóiratban megjelent metaanalízisben arról számoltak be, hogy a kórházat elhagyó nők jobb túléléssel rendelkeznek a férfiakhoz képest (19). *Chih-Hung Wang és munkatársai* által 2016-ban publikált tanulmányban arra jutottak,



hogy a nőknél nagyobb százalékban alakulnak ki maradandó neurológiai károsodások, illetve az IHCA túlélésében nincsen jelentős különbség a két nem között (20). *Topjian és munkatársai* 2010-ben kiadott vizsgálatában körülbelül 95 ezer, 2000–2008 közötti IHCA-beteget vizsgáltak. A fiatalabb női betegek esetében (15 és 44 év között) jelentősen jobb volt a prognózis IHCA-t követően, míg idősebb női betegek esetében (56 év felett) már nem mutatkozott ez a szignifikáns különbség (21).

Az életkor tekintetében az idősebb betegekben szignifikánsan alacsonyabb túlélés figyelhető meg. Ezt az adatot az is magyarázhatja, hogy a 70 év feletti betegek kisebb hányada részesül újraélesztésben. Egy az NRCPR adatbázisán alapuló kutatás kimutatta, hogy a gyermekek sokkal magasabb százalékban bocsájthatók gyógyultan otthonukba az IHCA-t követő újraélesztés után, felnőtt társaikhoz viszonyítva (27% vs. 18%) (22). Összességében az IHCA-t elszedett betegek csupán 20%-a éli meg, hogy otthonába emittálják és 28%-a közülük valamilyen maradandó neurológiai károsodást szenved (20).

A 2021-es European Resuscitation Council (ERC) ajánlásban közölt adatok alapján Európában a 30 napos utánkövetési időszakban az IHCA túlélése 15% és 34% közötti (7, 15). A túlélést befolyásoló fontos tényező az iniciális ritmus, a kollapszus helyszíne és kiemelten a megfelelően végzett kardiopulmonalis újraélesztés (cardiopulmonalis resuscitatio, CPR), amely rámutat a helyes újraélesztés oktatásának fontosságára az egészségügy minden területén (7).

Új irányelvek az alap- és emeltszintű újraélesztési protokollokban

Az újraélesztéssel kapcsolatos hivatalos szakmai állásfoglalást az International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) tudományos előkészítését köve-

tően 5 évente az ERC publikálja ajánlás formájában. A Magyar Resuscitációs Társaság is ezeket az irányelveket tartja útmutatónak. Jelenleg a 2021-ben megjelent ERC-irányelv van érvényben (23).

Alapszintű újraélesztés (basic life support, BLS)

Míg a nyugati társadalmakban, országokban a primer ellátó mentőegységek percek alatt kiérkeznek a megadott helyszínre, Magyarországon a mentő átlagos kiérkezési ideje 5-8 perc, az első sokk leadására pedig 8-11 perccel a bejelentés után kerül sor (24). Ezalatt az idő alatt a beteg túlélése a laikus (nem egészségügyi képzettségű személy) kezében van. A BLS alkalmazásával és félautomata defibrillátor (automated external defibrillator, AED) használatával jelentősen javítható a hosszú távú túlélés.

A beteg túlélését a keringésmegállás túlélési láncának elemei határozzák meg. Részei a keringésmegállás korai felismerése és segítségkérés, a keringésfenntartás minőségi mellkaskompresszióval és lélegeztetéssel, a korai defibrilláció (szükség esetén), végül pedig a spontán keringés visszatérése utáni posztresuscitációs komplex, intenzív osztályos ellátás (2. ábra).

Hogyan ismerjük fel a hirtelen szívmegállást?

A beteg légzését hármasszemponttal vizsgáljuk 10 másodpercen keresztül. A beteg fejét óvatosan hátraszegjük, az orrunkat füle elé helyezve hallgatjuk, valamint érezzük, hogy van-e levegőkiáramlás, miközben figyeljük a mellkas mozgását.

- Minden olyan személynél, aki nem reagál és nincs, vagy rendellenes a légzése, CPR azonnali megkezdése szükséges.
- A lassú, agonális légzést a hirtelen szívmegállás jelének kell tekinteni, mivel az esetek kb. 40%-ában jelentkezik közvetlenül a keringésmegállás után.

- Rövid ideig tartó görcstevékenység előfordulhat a szív megállás kezdetekor, a roham terminációja után meg kell vizsgálni a személyt: ha nem reagál, és hiányzik vagy rendellenes a légzése, meg kell kezdeni a CPR-t.

Teendő hirtelen szív megállás esetén:

- Segítségkérés.
 - A keringésmegállás észlelését követően azonnal hívni kell az Országos Mentőszolgálatot (OMSZ), „megkezdett újraélesztéshez”, a 112-es hívószámon.
 - Amennyiben a szemtanú egyedül van és rendelkezik mobiltelefonnal az OMSZ tárcsázása után, a kihangosítót bekapcsolva a CPR-t azonnal el kell kezdeni.
 - Amennyiben a szemtanú egyedül van és nem rendelkezik mobiltelefonnal, először értesíteni kell a mentőszolgálatot, majd utána, amilyen gyorsan csak lehetséges el kell kezdeni az önálló CPR-t.
 - Amennyiben a szemtanú nincs egyedül, a társát kéri meg, hogy telefonáljon, amíg a szemtanú haladéktalanul CPR-t kezd.
- Keringésmegállás esetén azonnal meg kell kezdeni a mellkaskompressziót a keringésfenntartás érdekében.
 - A kompressziót a beteg szegycsontjának alsó felénél kell végezni.
 - Mélysége körülbelül 5, de maximum 6 cm lehet.
 - Frekvenciája 100-120 kompresszió/perc.
 - A mellkas teljes felengedése szükséges, nem szabad a mellkason támaszkodni.

Amennyiben lehetőség van rá kemény alapon célszerű a mellkaskompressziót végezni.

- Lélegeztetés.
 - 30 mellkaskompresszió után 2 befúvásos lélegeztetés javasolt (amennyiben a CPR-t végző képes erre).
 - Amennyiben nincs lehetőség a befúváásra, a mellkaskompressziót megszakítás nélkül kell folytatni.
 - Fertőzésveszély gyanúja esetén (például: COVID-19-járvány alatt) folyamatos mellkaskompresszió szükséges a szaksegítség kiérkezéséig, befúvásos lélegeztetés nélkül.
- Defibrilláció.
 - A félautomata defibrillátor (AED) meghatározott algoritmus alapján 2 percenként ritmusanalízist végez. Amennyiben az AED sokkolandó ritmust detektál, feltölti a defibrillációs kondenzátort, majd az újraélesztést végző személy egy nyomógomb segítségével le tudja adni a sokkot. A maximálisan biztonságos defibrilláció érdekében mindenkinek el kell engedni a beteget a sokkleadást megelőzően.
 - A keringésmegállás után 3-5 percen belül végzett defibrilláció sokkolandó ritmus esetén 50-70%-os túlélést eredményezhet (24).

- A sokkleadást követően azonnal folytatni kell a mellkaskompressziót 2 percen át, betegvizsgálat és ritmusanalízis nélkül. Amennyiben kifejezett életjelenségeket mutat a beteg, fel lehet függeszteni a mellkaskompressziót, és vizsgálni kell a beteget.

Emeltszintű újraélesztés (ALS)

Az ERC-irányelvek a 2020-as ILCOR Consensus on Science with Treatment Recommendation-on alapulnak. A 2021-es felnőttkori ALS-irányelvekben nem történtek lényeges változások (23) (3. ábra).

A prioritás továbbra is a keringésfenntartást szolgáló kiváló minőségű mellkasi kompresszió:

- minimalizálni kell a mellkaskompresszió megszakítását,
- törekedni kell a korai defibrillációra (amennyiben indokolt),
- a mellkaskompressziót szüneteltetni csak a legszükségesebb esetben a lehető legrövidebb ideig szabad, sokk leadása esetén törekedni kell rá, hogy a szünet ne haladja meg az 5 másodpercet.

A légútbiztosító eszközök használata:

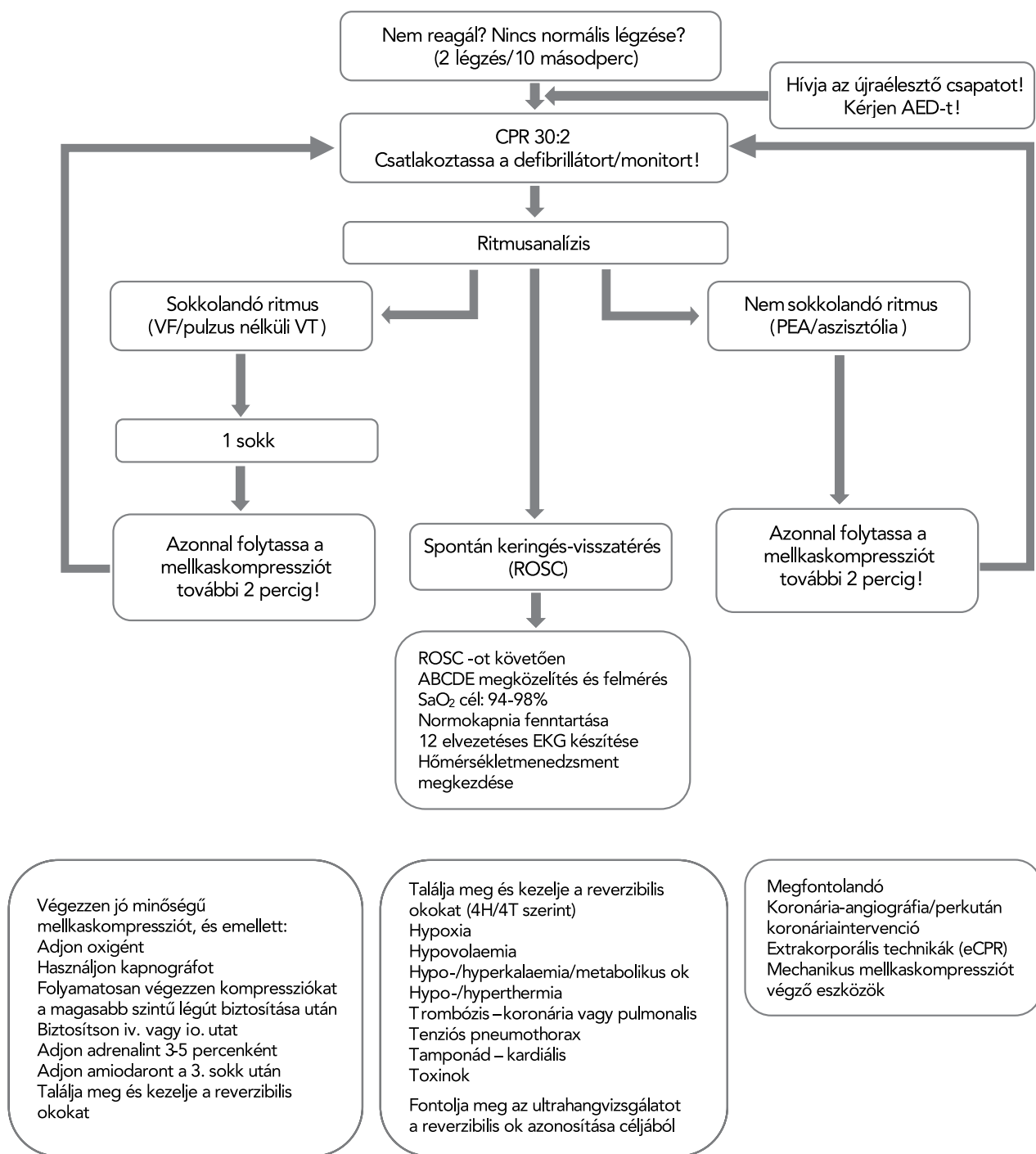
- a fokozatosság elvének kell teljesülnie, azaz a legegyszerűbb eszközöktől kell haladni a bonyolultabbak felé – maszk-ballon, supraglottikus eszközök (pl. LMA, iGel), endotrachealis tubus;
- a légútbiztosítást is a lehető legrövidebb mellkaskompresszió-megszakítással kell elvégezni;
- emeltebb szintű légút esetén törekedni kell a kapnográfia használatára is ALS alatt, mivel fontos információt nyerhetünk ennek a monitorizálási módnak a segítségével mind a sikeres keringés-fenntartásról, mind a spontán keringés visszatéréséről.

Az újraélesztés gyógyszereinek tekintetében sem történt változtatás:

- Nem sokkolandó ritmus esetén, amint lehetséges 1 mg adrenalin alkalmazása szükséges, sokkolandó ritmus esetén pedig a 3. sokkot követően, majd a spontán keringés visszatéréséig minden 3-5 percen további 1 mg adrenalin adandó.
- Sokkolandó ritmus esetében, ha a 3. sokkleadás is sikertelen, a 3. sokkot követően, 300 mg amiodaron adandó iv. bólusban, amelyet az 5. sokk után további 150 mg iv. bólussal kell kiegészíteni.

Az emeltszintű újraélesztés alatt a reverzibilis okok tisztázása és kezelése a cél az ún. 4H/4T szerint:

- hypoxia,
- hypo-/hyperkalaemia és egyéb metabolikus ok,
- hypovolaemia,
- hypo-/hypertermia,
- tromboembólia (koronária, pulmonalis),
- toxin,
- tamponád,
- tenziós pneumothorax.



3. ÁBRA. Emeltszintű újraélesztés. Rövidítések: AED: automata extren defibrillátor, CPR: kardiopulmonalis reszuscitáció, io: intraossealis, iv: intravénás, PEA: pulzus nélküli elektromos aktivitás, ROSC: spontán keringés visszatérése, VF: kamrafibrilláció, VT: kamrai tachycardia

Az új iránymutatás elismeri az ágy melletti ultrahang (POCUS) növekvő szerepét az etiológia tisztázásában, de hangsúlyozza, hogy

- hozzáértő kezelőre van szükség,
- minimalizálni szükséges a POCUS használata közben a mellkaskompresszió megszakítását.

Az iránymutatás emellett rámutat a limitált, de egyre

növekvő bizonyítékokon alapuló extrakorporális technikák (eCPR), mint mentőterápia megfontolására, az ALS sikertelensége, illetve egyes speciális kardiovaszkuláris beavatkozások (pl. koronária-angiográfia, perkután koronária-intervenció, pulmonalis trombec-tómia) alatt a keringés mechanikus támogatásának céljából.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy az összefoglaló közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

1. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *European Heart Journal* 2015; 36: 2793–2867. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316>
2. Tubaro M, Vranckx P, Price S, et al. *The ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiovascular Care*. Oxford University Press; 2015. <https://doi.org/10.1093/med/9780199687039.001.0001>
3. Moore MJ, Glover BM, McCann CJ, et al. Demographic and temporal trends in out of hospital sudden cardiac death in Belfast. *Heart* 2006; 92: 311–315. <https://doi.org/10.1136/hrt.2004.059857>
4. Gorgels APM, Gijssbers C, de Vreede-Swagemakers J, et al. Out-of-hospital cardiac arrest—the relevance of heart failure. *The Maastricht Circulatory Arrest Registry*. *European Heart Journal* 2003; 24: 1204–1209. [https://doi.org/10.1016/s0195-668x\(03\)00191-x](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(03)00191-x)
5. Filippi A, Sessa Jr, E, Mazzaglia G, et al. Out of hospital sudden cardiac death in Italy: a population-based case–control study. *Journal of Cardiovascular Medicine* 2008; 9: <https://doi.org/10.2459/JCM.0b013e3282f2c9d0>
6. Kannel WB, Cupples LA, D'Agostino RB. Sudden death risk in overt coronary heart disease: The Framingham Study. *American Heart Journal* 1987; 113: 799–804. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(87\)90722-8](https://doi.org/10.1016/0002-8703(87)90722-8)
7. Perkins GD, Graesner JT, Semeraro F, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary. *Resuscitation* 2021; 161: 1–60. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.003>
8. Morentin B, Audicana C. Population-Based Study of Out-of-Hospital Sudden Cardiovascular Death: Incidence and Causes of Death in Middle-Aged Adults. *Revista Española de Cardiología (English Edition)* 2011; 64: 28–34. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2010.07.002>
9. Albert CM, McGovern BA, Newell JB, et al. Sex Differences in Cardiac Arrest Survivors. *Circulation* 1996; 1170–6. <https://doi.org/10.1161/01.cir.93.6.1170>
10. Basso C, Rizzo S, Carturan E, et al. Cardiac arrest at rest and during sport activity: causes and prevention. *Eur Heart J Suppl* 2020; 22: E20–E24. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suaa052>
11. Basso C, Maron BJ, Corrado D, et al. Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1493–1501. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)00566-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)00566-0)
12. Thompson PD, Levine BD. Protecting Athletes From Sudden Cardiac Death. *JAMA* 2006; 296: 1648–1650. <https://doi.org/10.1001/jama.296.13.1648>
13. Isbister J, Semsarian C. Sudden cardiac death: an update. *Internal Medicine Journal* 2019; 49: 826–833. <https://doi.org/10.1111/imj.14359>
14. Siscovick DSM, Podrid PJM. Overview of sudden cardiac arrest and sudden cardiac death. *UpToDate Topic 963 Version 10.0*.
15. Sandroni C, Nolan J, Cavallaro F, et al. In-hospital cardiac arrest: incidence, prognosis and possible measures to improve survival. *Intensive Care Medicine* 2007; 33: 237–245. <https://doi.org/10.1007/s00134-006-0326-z>
16. Skogvoll E, Isern E, Sangolt GK, et al. In-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1999; 43: 177–184. <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.1999.430210.x>
17. Hodgetts TJ, Kenward G, Vlackonikolis I, et al. Incidence, location and reasons for avoidable in-hospital cardiac arrest in a district general hospital. *Resuscitation* 2002; 54: 115–123. [https://doi.org/10.1016/s0300-9572\(02\)00098-9](https://doi.org/10.1016/s0300-9572(02)00098-9)
18. Andersen LW, Holmberg MJ, Berg KM, et al. A. In-Hospital Cardiac Arrest: A Review. *JAMA* 2019; 321: 1200–1210. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.1696>
19. Bougouin W, Mustafic H, Marijon E, et al. Gender and survival after sudden cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2015; 94: 55–60. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.06.018>
20. Wang CH, Huang CH, Chang WT, et al. Associations among gender, marital status, and outcomes of adult in-hospital cardiac arrest: A retrospective cohort study. *Resuscitation* 2016; 107: 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.07.005>
21. Topjian AA, Localio AR, Berg RA, et al. Women of child-bearing age have better in-hospital cardiac arrest survival outcomes than do equal-aged men. *Crit Care Med* 2010; 38: 1254–1260. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181d8ca43>
22. Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, et al. First Documented Rhythm and Clinical Outcome From In-Hospital Cardiac Arrest Among Children and Adults. *JAMA* 2006; 295: 50–57. <https://doi.org/10.1001/jama.295.1.50>
23. Semeraro F, Greif R, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Systems saving lives. *Resuscitation* 2021; 161: 80–97. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.008>
24. Gobl G, Gaspar T. Out-of-hospital cardiac arrest in Hungary: The Utstein database. *Resuscitation* 2006; 70: 308. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2006.06.066>
25. Az Európai Resuscitációs Társaság (ERC) és a Magyar Resuscitációs Társaság (MRT). Újraélesztés Ajánlás 2015. <https://www.reanimatio.hu>

Bal Tawara-szár területi ingerlés stylet irányított elektróda és egy új típusú, 3D-görbületű sheath alkalmazásával

Miklós Márton, Benák Attila, Sághy László, Pap Róbert, Vámos Máté

Szegedi Tudományegyetem, Belgyógyászati Klinika, Elektrofiziológiai Részleg, Szeged

Levelezési cím:

Dr. Vámos Máté PhD, med. habil., Szegedi Tudományegyetem, Belgyógyászati Klinika, Elektrofiziológiai Részleg
6725 Szeged, Semmelweis u. 8. E-mail: vamos.mate@gmail.com; vamos.mate@med.u-szeged.hu

A 2021-es ESC pacemaker- és CRT-ajánlásban a „pace and ablate” stratégia hangsúlyos szerepet kapott. Cikkünkben egy középkorú nőbetegnél, egy a közelmúltban elérhetővé vált 3D-görbületű sheath-tel elvégzett, bal Tawara-szár területi ingerlés (LBBA-pace) és egy ülésben kivitelezett AV-csomó-abláció esetét mutatjuk be, akinél korábban a gyógyszeres, illetve az eszközös ritmus- és frekvenciakontroll sem vezetett eredményre. A beavatkozást követően állapota klinikailag és echokardiográfias paraméterek tekintetében is jelentősen javult. Az esettanulmányban bemutatott vezetőrendszeri ingerlési technika a későbbiekben – megfelelő betegszelekciót követően – a hagyományos kardiális reszinkronizációs terápiák hatékony alternatívája lehet.

Kulcsszavak: pacemaker, vezető rendszeri ingerlés, bal Tawara-szár területi ingerlés, AV-csomó abláció

Left bundle branch area pacing using a stylet-driven lead and a new type of delivery sheath with a 3D curve

„Pace and ablate” strategy has an emphasized role in the 2021 ESC Guidelines on pacemaker and cardiac resynchronization therapy. In this article we present a case of a middle-aged woman, who undergone left bundle branch area pacing with a novel 3D-shaped sheath and AV nodal ablation after unsuccessful pharmacological and ablative rhythm and frequency control. Clinical and echocardiographic parameters significantly improved after the procedure. Conduction system pacing techniques seem to be an efficient alternative of the traditional cardiac resynchronization therapies in properly selected patients.

Keywords: pacemaker, conduction system pacing, left bundle branch area pacing, AV-node ablation

Bevezetés

A pitvarfibrilláció (PF) a leggyakrabban előforduló szívritmuszavar a világon (1). A pulmonalis vénaizoláció (PVI) – mint hatékony eszközös ritmuskontroll-terápia – elterjedése előtt a maximális gyógyszeres terápia ellenére sem elérhető optimális frekvenciakontroll esetén, nem ritka kezelési stratégia volt a jobb kamrai elektródával rendelkező pacemaker beültetése, majd az AV-csomó ablációja. Később a PVI széles körű elterjedésével és az egyre kedvezőbb hosszú távú sikerarányával a „pace&ablate” stratégia háttérbe szorult

(2). Permanens pitvarfibrilláció estén ugyanakkor továbbra is előfordulnak olyan esetek, amikor a megfelelő frekvenciakontroll elérése konzervatív módszerekkel nem lehetséges, az alkalmazott gyógyszerek feltitrlását mellékhatások korlátozzák (pl. hipotenzio), illetve egyes készítmények, mint például a digitálisok kapcsán felmerült, hogy kedvezőtlenül befolyásolnák a túlélést (3). Ezekben az esetekben továbbra is szükséges lehet az AV-csomó ablációja, de a hagyományos jobb kamrai pacemaker helyett napjainkban sokszor biventricularis pacemaker-implantációra kerül sor, illetve egy-

re nagyobb szerephez jut a vezetőrendszeri ingerlés is, mint a kardiális reszinkronizációs terápia alternatívája (4). Ebben az esetben egyfajta fiziológiás ingerlést biztosítunk azáltal, hogy a szív stimulációját közvetlenül a His-Purkinje rendszeren keresztül végezzük. Ezen ingerlési technikák magas fokú AV-blokk esetén „visszaállíthatják” a vezetőrendszer funkcióját, illetve bal, vagy jobb Tawara-szár-blokk esetén akár a natívnál keskenyebb QRS-komplexust is el lehet érni, a blokk szintje alatt végzett stimulációval.

Esetismertetés

Intézményünkben 2022 januárjában vizsgáltuk először a 68 éves nőt, akinek korábban már két alkalommal is volt elektromos kardioverziója (ECV). Emellett sotalolt szedett, majd év elején rekurrens, hemodinamikai megingást okozó pitvarfibrillációs epizód miatt hospitalizálták. Ekkor amiodarontelítést végeztek, majd ismételt ECV-re került sor. Ritmusambulanciánkon, a kialakult tachycardiomyopathia (NYHA III-IV, EF: 35%, BP: 45 mm), az amiodaron mellett észlelhető kifejezetten megnyúlt QT-idő, és a gyógyszeres kezelés ellenére is rekurrens, magas frekvenciájú pitvarfibrilláció miatt sürgető PVI elvégzése mellett döntöttünk.

A tüdővéna-izolációt 2022.02.28-án point-by-point rádiófrekvenciás módszerrel sikeresen elvégeztük, azonban ezt követően rövid időn belül ismételt magas frekvenciájú PF alakult ki, így a további ritmuskontroll nem tűnt kivitelezhetőnek. A fentiekre tekintettel pacemaker-implantáció majd AV-csomó-abláció elvégzése mellett született döntés, amelyet az EKG-n észlelhető keskeny QRS-morfológia (90 ms) figyelembevételével

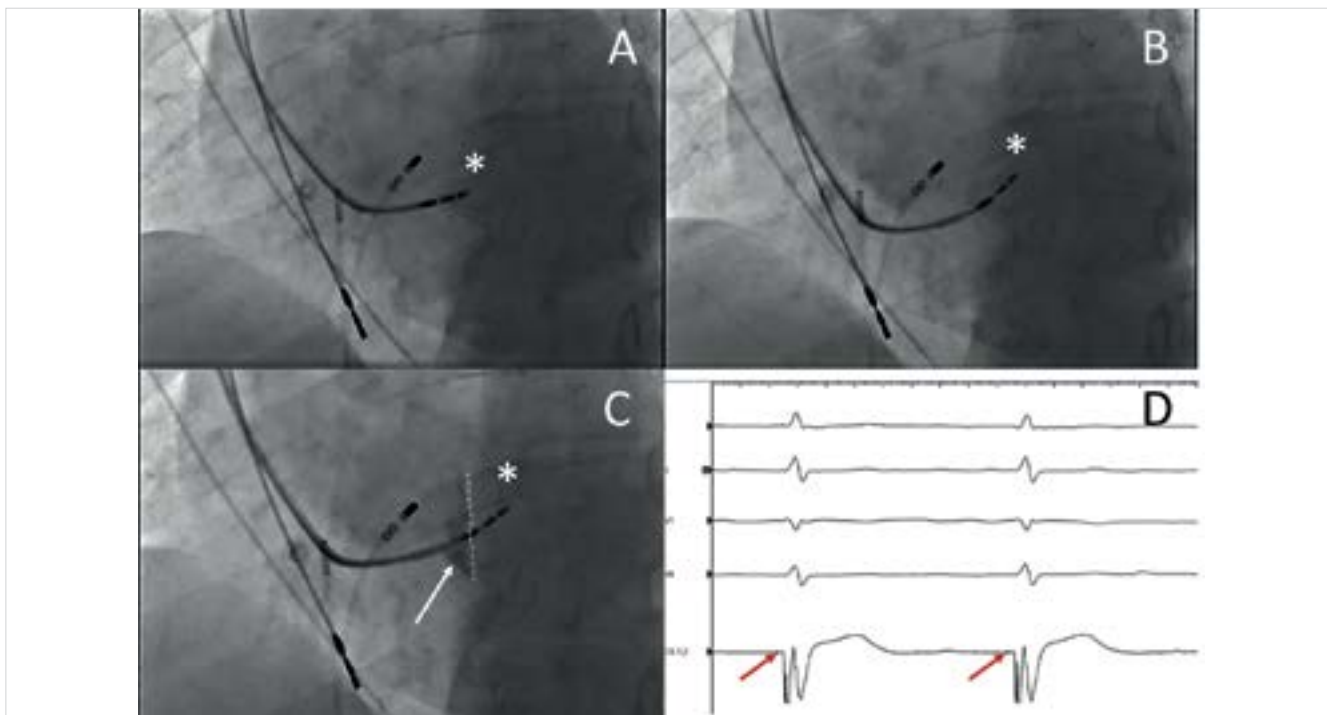
(1. ábra) vezetőrendszeri ingerlés formájában terveztünk megvalósítani.

A beavatkozás kezdetén v. femoralis felől intrakardiális ultrahangot (ICE) vezetünk fel, majd egy mozgatható elektrofiziológiai katéterrel kerestük fel a His-köteget a target pontos meghatározása érdekében (2. ábra). Ezt követően a bal v. subclavia felől bevezetve, egy új típusú sheathet használtunk (Selectra 3D-55-59, Biotronik), amely speciális kettős görbületét az elektróda His-régióba való juttatására fejlesztettek ki. Mindezek ellenére, a tágult szívüregek miatt, a His-köteg magasságát nem tudtuk elérni, így bal Tawara-szár-ingerlés (LBBA-pace) mellett döntöttünk. A stilet irányította elektródát (Solia S 60, Biotronik) ICE és röntgenvezérlés mellett pozícionáltuk, majd betekertük a septumba, egészen addig, amíg jobb Tawara-szár-blokk morfológiájú QRS-komplexust nem lehetett regisztrálni a próbaingerlések során. Az ingerlési küszöb kiváló értéket mutatott (0,8 V @ 0,4 msec). Ezt követően elektromosan (stimulus-R peak V_5 -ben 70 msec) és radiológailag (kontrasztanyag adása a sheathbe) is validáltuk az elektróda optimális pozícióját, majd a sheathet eltávolítottuk. Miután a back-up pacemaker-elektrodát is elhelyeztük a jobb kamrában, egy ülésben az AV-csomó-ablációját is sikeresen elvégeztük. A 3. ábrán látható a bal Tawara-szár területi ingerlés 12 elvezetéses EKG-képe.

2022 májusában, a 6 hetes kontroll során, továbbra is keskeny QRS-morfológiát és stabil elektróda-paramétereket észleltünk, növekvő balkamra-funkció (EF: 43%) és határozott klinikai javulás mellett, amelyben a fiziológiás ingerlés és az AV-csomó-abláció elvégzése mellett az optimalizált szívelégtelenség terápiának is (maximálisan tolerált dóziszú ACE-gátló és béta-blokkoló, valamint mineralokortikoid-receptor-antagonista) szerepe lehetett.



1. ÁBRA. Beavatkozás előtt készült 12 elvezetéses EKG



2. ÁBRA. A: Elektrofiziológiai katéter a His-pozícióban, pacemaker-elektroda (*) a tervezett bal Tawara-szár-ingerlés pozíciójában, LAO-nézet. B: Pacemaker-elektroda a septumba való betekerés közben. C: Pacemaker-elektroda a septumba való betekerést követően. A sheathbe adott kontrasztanyag (fehér nyíl) kijelöli a septum vonalát (szaggatott vonal). D: A pacemaker-elektrodáról elvezetett bal Tawara-szár-potenciál (piros nyilak)

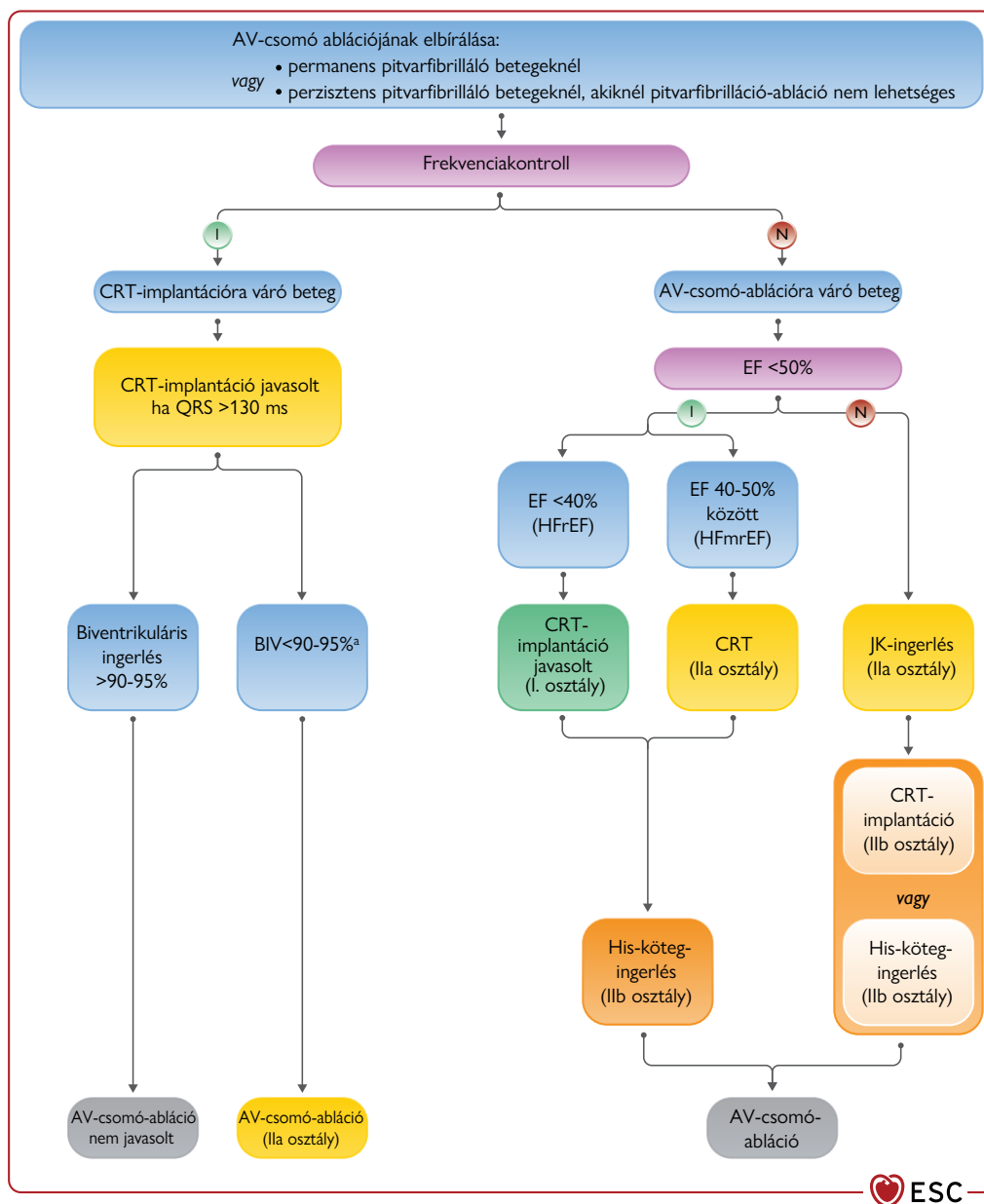


3. ÁBRA. Beavatkozás után, folyamatos VVI-LBBA-ingerlés mellett készült 12 elvezetéses EKG. A QRS terminális részén észlelhető spike-ok a safety pace (az adott készülékben nem programozható) jelenléte miatt láthatók, amelyek refrakter szakaszba esnek, így klinikai jelentőségük nincs

Megbeszélés

2021-ben tette közzé a legfrissebb ajánlását az Európai Kardiológusok Társasága pacemaker és reszinkronizációs terápia témakörben (5). Ebben a korábbi, 2013-as

ajánláshoz képest (6) kiemelt szerepet kaptak a nem bradycard átvezetésű pitvarfibrillációban szenvedő betegek is. Eszerint annál a betegcsoportnál, akiknél a PF-abláció nem jön szóba (kontraindikáció, korábbi sikertelenség, beteg döntése miatt) és a frekvenciakontroll



4. ÁBRA. A „pace&ablate” stratégia aktuális indikációs köre az 2021-es ESC Pacemaker és CRT-terápia ajánlása alapján

az optimális gyógyszeres kezelés mellett sem megfelelő, a natív QRS szélességétől függetlenül megfontolandó a pacemaker-beültetés, illetve az AV-csomó-abláció elvégzése. Ismert, hogy a jobb kamra csúcsi ingerlés az esetek kb. 50%-ában bal kamrai diszszinkronitást okoz és ezáltal ún. pacing-induced cardiomyopathiához vezethet (7). Mindezek alapján az új európai irányelv AV-csomó-abláció előtt álló betegeknél CRT-beültetést javasol csökkent balkamra-funkció esetén (I. szintű ajánlás), míg a közepes fokban csökkent ejekciós frakciójúaknál is megfontolandónak tartja a biventricularis ingerlést (IIa szintű ajánlás), megtartott balkamra-funkció esetén pedig inkább hagyományos pacemaker-beültetést preferál (IIa szintű ajánlás) (4. ábra).

A vezetőrendszeri ingerlés (conduction system pacing, CSP) az ajánlásban jelenleg, mint a kardiális reszinkronizációs terápia egyik lehetséges módja szerepel. Ezen technika alatt főként a His-régió, illetve a bal Tawara-szár-régió (left bundle branch area, LBBA) pacemaker-elektrodával való direkt ingerlését értjük (4). Narula több mint négy évtizede már leírta, hogy a Tawara-szár-blokk az esetek egy részében korrigálható a His-köteg magasságában elvégzett ingerlés során (8). Újabb adatok alapján, megfelelő eszközök használatával és a szükséges tanulási fázist követően, a His-ingerlés implantációs sikeraránya megközelítheti a 90%-ot (9). Mostanra a His-elektrodán végzett reszinkronizáció biventricularis ingerléshez képest kedvezőbb

hemodinamikai és klinikai kimenetére vonatkozóan is gyarapodnak a vizsgálati eredmények (10, 11).

A natív QRS-sel teljesen identikus ingerelt morfológiát kiváltó His-ingerlés limitációi közt kell azonban említeni a relatív nehéz implantációs technikát, az ezzel járó alacsonyabb implantációs sikerarányt, illetve a beavatkozást követően potenciálisan kialakuló ingerlési küszöb emelkedését is, ami a His capture elvesztéséhez vezethet (12). Ráadásul disztálisabb szárblokkok esetén a vezetési zavar nem minden esetben korrigálható egy proximálisan elhelyezett His-elektrodával. A stabilabb pozíció, az alacsonyabb ingerküszöbök, a magasabb R-hullám és nagyobb implantációs sikerarány miatt a His-pace mellett a bal Tawara-szár ingerlése is egyre inkább kezd elterjedni (13). A His-ingerléshez hasonlóan, az LBBA-pacinggel végzett reszinkronizáció is kedvezőbbnek tűnik a hagyományos biventricularis ingerléshez képest az ejekciósfrakció-javulás, a QRS-keskenyedés vagy a funkcionális válasz tekintetében (11). Egy, a közelmúltban publikált, nagy esetszámú vizsgálatban keményvégpontok (összhalálozás, szívelégtelenség miatti hospitalizáció) tekintetében is kedvezőbb kimenetelt tudtak elérni vezetőrendszeri ingerléssel, mint hagyományos biventricularis ingerléssel (14).

Az implantáció könnyítésére több gyártó is speciális sheatheket fejlesztett ki, amelyek fő különbsége a CS kanülálásához használtakhoz képest a második, septalis görbület, amely alapvetően a His-pozíció elérését hivatott megkönnyíteni. Speciálisan LBBA-ingerlésre fejlesztett eszközök jelenleg nem érhetőek el a mindennapi klinikai gyakorlatban. Tudomásunk szerint a bemutatott eset az első hazai beteg, akinél a bal Tawara-szár-ingerlés a bemutatott, hazánkban csak a közelmúltban elérhetővé vált Selectra 3D sheath rendszerrel történt. A szakirodalomban csak egy direkt összehasonlító közlemény található, ahol a His-area elérésére fejlesztett katétereket alkalmazzák bal Tawara-szár-ingerlés kivitelezéséhez. A 2021-ben publikált tanulmányban Selectra 3D sheathet és stilet irányította elektródát használva 87%-os sikerarányt értek el, míg egy másik gyártó, korábban kifejlesztett sheath-jét (C315His, Medtronic) és ún. lumenless elektródáját használva (SelectSecure 3830, Medtronic) 89%-osnak bizonyult az LBBA-pace sikeraránya. Ezen korai adatok alapján jelenleg mindkét technika hatékonynak, és a hagyományos biventricularis ingerlés sikerarányával összevethetőnek imponál (15).

Következtetések

Habár a fent leírtak kifejezett bizakodásra adnak okot, fontos hangsúlyozni, hogy a rendelkezésre álló adatok egyelőre korlátozottak és számos nyitott kérdésre csak a vezetőrendszeri ingerlési technikákkal végzett, nagy esetszámú, hosszú távú utánkövetéses vizsgálatokkal fogunk választ kapni, mint például a hosszú távú elekt-

romos és anatómiai stabilitás, elektródatörési kockázat, vagy elektróda-extrahálhatóság.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy az esetismertetés megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139: e56e528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021 Feb 1; 42(5): 373–498. Erratum in: *Eur Heart J* 2021 Feb 1; 42(5): 507. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Feb 1; 42(5): 546–547. Erratum in: *Eur Heart J* 2021 Oct 21; 42(40): 4194. PMID: 32860505. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
3. Vamos M, Erath JW, Benz AP, et al. Meta-Analysis of Effects of Digoxin on Survival in Patients with Atrial Fibrillation or Heart Failure: An Update. *Am J Cardiol* 2019 Jan 1; 123(1): 69–74. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.09.036>
4. Arnold AD, Whinnett ZI, Vijayaraman P. His-Purkinje Conduction System Pacing: State of the Art in 2020. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2020; 9(3): 136–145. <https://doi.org/10.15420/aer.2020.14>
5. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021 Sep 14; 42(35): 3427–3520. Erratum in: *Eur Heart J* 2022 May 1; 43(17): 1651. PMID: 34455430. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>
6. European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA), Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace* 2013 Aug; 15(8): 1070–118. Epub 2013 Jun 24. PMID: 23801827. <https://doi.org/10.1093/europace/eut206>
7. Tops LF, Schalij MJ, Holman ER, et al. Right ventricular pacing can induce ventricular dyssynchrony in patients with atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1642–1648. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.05.072>
8. Narula OS. Longitudinal dissociation in the His bundle. Bundle branch block due to asynchronous conduction within the His bundle in man. *Circulation* 1977; 56: 996–1006. <https://doi.org/10.1161/01.cir.56.6.996>
9. Keene D, Arnold AD, Jastrzebski M, et al. His bundle pacing, learning curve, procedure characteristics, safety, and feasibility: insights from a large international observational study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019; 30: 1984–1993. <https://doi.org/10.1111/jce.14064>
10. Arnold AD, Shun-Shin MJ, Keene D, et al. His resynchronization versus biventricular pacing in patients with heart failure and left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 3112–22. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.073>; PMID: 30545450.
11. Gui Y, Ye L, Wu L, et al. Clinical Outcomes Associated With His-Purkinje System Pacing vs. Biventricular Pacing, in Cardiac Resynchronization Therapy: A Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9: 707148. Published 2022 Feb 11. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.707148>
12. Teigeler T, Kolominsky J, Vo C, et al. Intermediate term performance and safety of His bundle pacing leads: a single center experience. *Heart Rhythm* 2021; 18: 743–749. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.12.031>
13. Padala SK, Master VM, Terricabras M, et al. Initial Experience, Safety, and Feasibility of Left Bundle Branch Area Pacing: A Multicenter Prospective Study. *JACC Clin Electrophysiol* 2020; 6(14): 1773–1782. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.07.004>
14. Sharma PS, Patel NR, Ravi V, et al. Clinical outcomes of left bundle branch area pacing compared to right ventricular pacing: Results from the Geisinger-Rush Conduction System Pacing Registry. *Heart Rhythm* 2022 Jan; 19(1): 3–11. Epub 2021 Sep 3. PMID: 34481985 <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.08.033>
15. De Pooter J, Calle S, Timmermans F, Van Heuverswyn F. Left bundle branch area pacing using stilet-driven pacing leads with a new delivery sheath: A comparison with lumen-less leads. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2021; 32: 439–448. <https://doi.org/10.1111/jce.14851>

A kardiális kontraktilitás modulációjával elért bal kamrai reverz remodelling egy dilatatív cardiomyopathiás betegben

Tóth Anna Zsófia, Csanádi Zoltán, Sándorfi Gábor, Nagy László

DE-KK, Kardiológiai és Szívsebészeti Intézet, Kardiológiai Klinika, Debrecen

Levelezési cím:

Dr. Nagy László, e-mail: nagy.laszlo44@gmail.com

Dilatatív cardiomyopathia talaján kialakult, súlyosan csökkent balkamra- (BK-) funkcióval (EF: 30%) járó szívelégtelenség miatt kardiáliskontraktilitás-modulátor (CCM) pacemakert implantáltunk egy 65 éves férfinak, keskeny QRS-komplex és optimális gyógyszeres kezelés ellenére perzisztáló NYHA III panaszok mellett. Betegünk esetében a szívkontraktilitás-moduláció reverz remodellinget eredményezett, amit a BK-funkció növekedése (EF: 46%), a BK végszisztolés térfogatának (ESV) >15%-os csökkenése, valamint a funkcionális kapacitás javulása (NYHA I) reprezentált. CCM-pacemaker beültetése szóba jöhet optimális gyógyszeres terápia mellett 25-45% közötti EF-jú, NYHA II-III funkcionális stádiumú, iszkémiás, vagy noniszkémiás etiológiájú szívelégtelen betegek számára, ahol a CRT kritériumai nem teljesülnek, vagy CRT nonrespondernek bizonyultak.

Kulcsszavak: kardiális kontraktilitásmoduláció, dilatatív cardiomyopathia, reverz remodelling

Cardiac contractility modulation induced left ventricular reverse remodelling in a patients with dilated cardiomyopathy

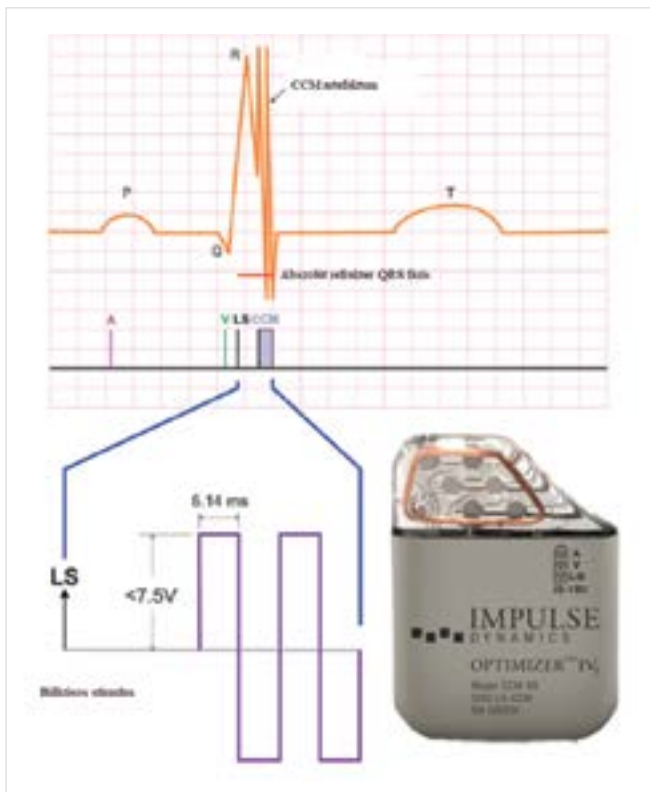
Cardiac contractility modulator (CCM) pacemaker was implanted for a 65 years old man because of heart failure with reduced ejection fraction (EF: 30%), dilated cardiomyopathy, short QRS duration and NYHA III symptoms despite of optimal medical therapy. Due to CCM, reverse cardiac remodelling was induced, indicated by decreased left ventricular (LV) end-systolic volume (>15% of decrease), increased LV function (postoperative EF: 46%) and enhanced functional capacity (NYHA I). CCM implantation might be indicated for heart failure patients with LV EF of 25-45%, NYHA II-III clinical stage despite of optimal medical treatment, ischaemic or non-ischaemic etiology, who were not eligible for CRT implantation or previously proved to be CRT non-responder.

Keywords: cardiac contractility modulation, reverse remodelling, dilated cardiomyopathy

Bevezetés és elméleti háttér

Az optimalizált gyógyszeres kezelés (>3 hónap) ellenére is fennálló csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség (HFrEF) esetében a hosszú távú prognózis javítására eszközös kezelés jön szóba. A kardiális reszinkronizációs kezelés (CRT) indikáció-

jának döntő kritériumát a QRS kiszélesedése és a kardiális diszszinkronia képezi. Az evidenciák többsége alapján a módszer a 150 msec-ot meghaladó, bal Tawara-szár-blokk (BTSZB) morfológiájú QRS esetén a leghatékonyabb. 130-150 msec közötti QRS-időtartam, valamint non-BTSZB QRS-morfológia esetében is szóba jöhet a biventricularis pace-



1. ÁBRA. A CCM-pacemaker a szívizomsejtek abszolút refrakter fázisában nagy amplitúdójú, bifázisos stimulust ad le, amely non-excitatorikus jellegű

maker implantációja, ugyanakkor a 130 msec alatti QRS esetén a CRT ellenjavallt. Utóbbi betegeknél implantálható cardioverter-defibrillátor (ICD) beültetése indokolt (1).

A kardiáliskontraktilitás-moduláció (CCM) egy új eljárás a szív pumpafunkciójának javítására olyan betegek esetén, akik a CRT-kezelésre nonrespondernek bizonyultak, vagy a QRS szélessége alapján nem indokolt a biventricularis eszköz beültetése. Az eljárás során a CCM két – a jobb kamra (JK) szeptális régiójába implantált – elektródája nagy amplitúdójú, bifázisos stimulust ad le a szívizomsejtek abszolút refrakter fázisának megfelelően (1. ábra). Ez tovaterjedő akciós potenciált nem hoz létre, ellenben szisztolé során a szívizomsejtek intracelluláris kalcium (Ca^{2+}) koncentrációját növeli, diasztolé során a relaxációt elősegíti a Ca^{2+} -raktározás fokozásával, amely pozitív inotróp és pozitív luzitrop hatású (2).

Preklinikai kutatásokban a CCM hatékonyan javította a myocardium szisztolés és diasztolés funkcióját kontroll és szívelgtelen kísérleti állapotokban egyaránt. Ezen kezelés kedvező kardiovaszkuláris hatásait humán tanulmányok is igazolták: optimálisan megválasztott betegpopuláció esetén csökkentette az összehalálást és hospitalizációs igényt, valamint javította a funkcionális kapacitást és az életminőséget a kontrollcsoporthoz képest a szívelgtelenség etiológiájától függetlenül (3).

Esetismertetés

2021 októberében egy 65 éves, dilatatív cardiomyopathiában (DCM) szenvedő férfi esetében végeztünk CCM pacemaker-implantációt. A beteg anamnézisében hipertenzió, obesitas, inzulinnal kezelt 2-es típusú diabetes mellitus szerepel. 2007-ben igazolódott a közepesen csökkent EF-fel járó szívelgtelenség (HFmREF). EKG-n keskeny QRS (110 msec) volt látható, koronarográfia ép szívkoroszorús-ereket igazolt. A beállított gyógyszeres kezeléssel évekig tartó panaszmentességet sikerült elérni. 2020-ban fokozódó szívelgtelenség tünetek és romló funkcionális stádium miatt több alkalommal hospitalizáltuk: echokardiográfia tág szívüregeket és romló BK-funkciót mutatott (EF: 30%), rekoronarográfia a koszorúsereken progressziót nem igazolt. A gyógyszeres kezelés optimalizálása (2×49/51 mg sacubitril/valsartan, 2×5 mg bisoprolol, 50 mg eplerenon) ellenére a BK-funkció nem javult, így primer prevenció ICD-készüléket implantáltunk. 2021 októberében NYHA III funkcionális stádiumnak megfelelő panaszok miatt CCM-eszközt ültettünk be (2. ábra). Az implantációt követő első állapotfelmérést fél év után végeztük. A beteg gyógyszeres kezelésében változás nem volt. A készülék elektromos paraméterei optimálisak voltak, a beteg funkcionális kapacitása jelentősen javult (NYHA I), terhelhetősége számottevően nőtt, az NT-pro-BNP szintje normalizálódott. Az echokardiográfia a BK-funkció jelentős javulását (EF: 46%), a mitralis insuffitientia csökkenését és a szívüregi átmérőinek mérséklődését mutatta (1. táblázat).

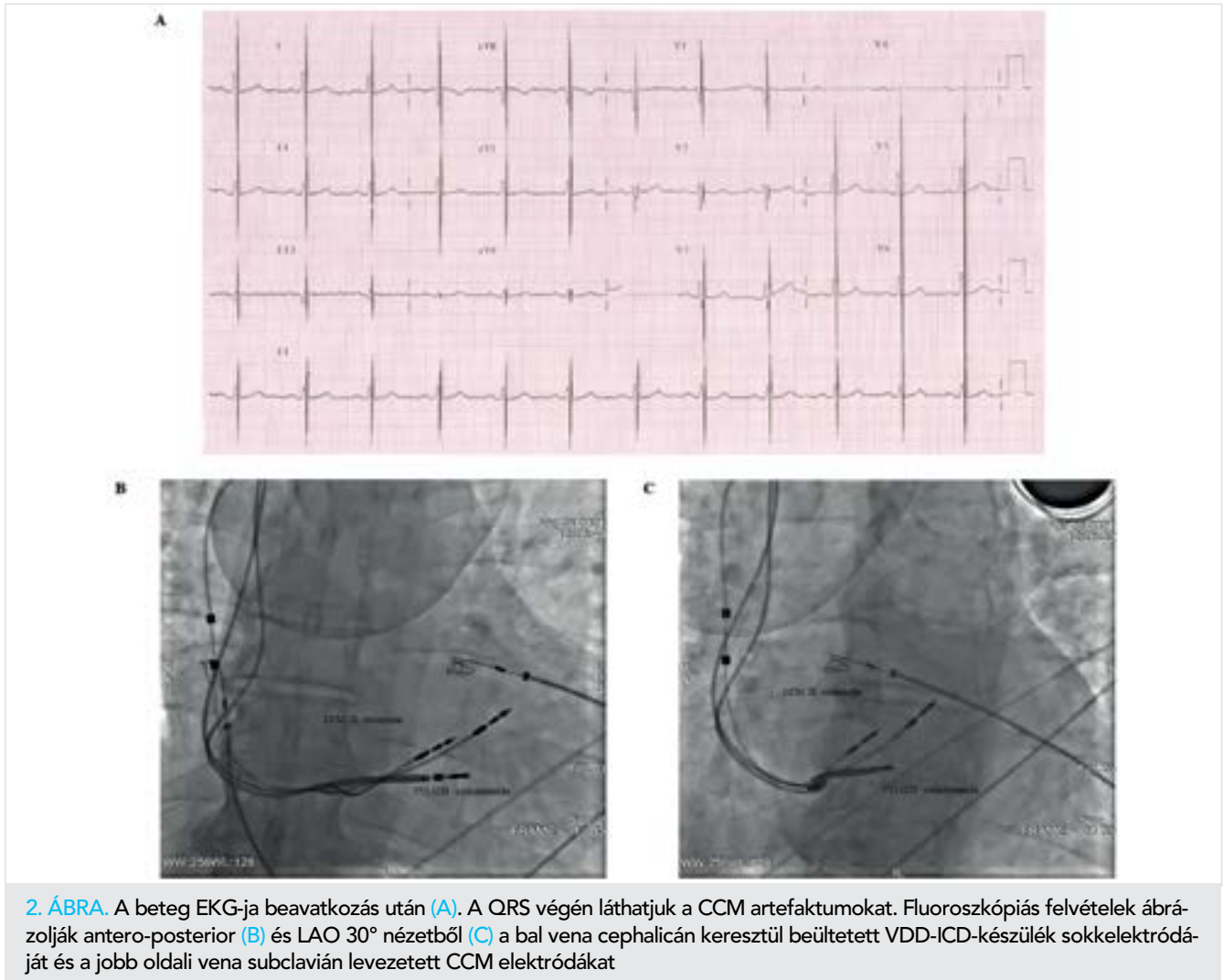
Megbeszélés

A szívkontraktilitás-moduláció indikációi nem kellően specifikáltak, hiányoznak a nagy esetszámú, randomizált-kontrollált tanulmányok. Az Európai Kardiológus Társaság (ESC) szívelgtelenséggel kapcsolatos útmutatása (2021) ajánlási szint nélkül említi meg a CCM lehetőségét a gyógyszeres kezelésre nem reagáló betegek esetében, akik az EKG-kritériumok alapján nem alkalmasak kardiális reszinkronizációra (4).

A FIX-HF-tanulmányok segítséget nyújthatnak azon szívelgtelen betegcsoport szelekciójában, akik profi-

1. TÁBLÁZAT. A CCM javította a bal- és jobb kamra szisztolés funkcióját jelző kontraktilis paramétereket és a funkcionális kapacitást, csökkent a mitralis regurgitáció mértéke és az NT-pro-BNP-szint

	CCM előtt	CCM után
BK EF (%)	30	46
BK SV (ml)	44	60
BK ESV (ml)	99,4	80,2
Mitralis insuff.	II. fokú	I. fokú
JK TAPSE (mm)	16	24
NYHA	III	I
NT-pro-BNP (ng/l)	669	41



tálhatnak a szívkontraktilitás-modulációból. CCM-implantációt végezhetünk 25-45% közötti EF-jú, optimális gyógyszeres terápia ellenére NYHA II-III. funkcionális stádiumú, iszkémiás, vagy noniszkémiás etiológiájú betegek esetében, ahol a CRT kritériumai nem teljesülnek, vagy CRT nonrespondernek bizonyultak. Abban az esetben, ha a BK EF<35%, előzetes ICD-beültetés javasolt. Végstádium szívelégtelenségben (BK EF<25%, és/vagy NYHA IV) a kardiális rezervkapacitás hiánya miatt nem indokolt a szívkontrakció-modulációs kezelés (5). Esetismertetésünkben a CCM beültetése egy DCM talaján kialakult HFrEF-ben szenvedő beteg kapcsán történt (preoperatív EF: 30%, NYHA III) és reverz remodellinget eredményezett, ami a BK-funkció javulásában (EF: 46%), a végszisztolés térfogat (ESV) >15%-os csökkenésében, valamint a funkcionális kapacitás fokozódásában (NYHA I) nyilvánult meg.

Nyilatkozat

A szerzők kijelenti, hogy az esetismertetés megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemu-

tatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

- Glikson, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). European Heart Journal 2021; 42(35) <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>
- Tschöpe, et al. Cardiac contractility modulation: mechanisms of action in heart failure with reduced ejection fraction and beyond. Eur J Heart Fail 2019 Jan; 21(1): 14–22. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1349>. Epub 2018 Nov 28
- Abraham, et al. A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation. J Am Coll Cardiol HF 2018 Oct; 6(10): 874–883. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.04.010>
- McDonagh, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal 2021; 42(36):21 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- Borggrefe, et al. Cardiac Contractility Modulation in 2018. Circulation 2018; 138: 2738–2740. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036460>

AV-nodális reentry tachycardia, mint a pitvarfibrilláció potenciális triggere

Jánosi Kristóf-Ferenc, Debreceni Dorottya, Simor Tamás, Kupó Péter

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pécs

Levelezési cím:

Dr. Jánosi Kristóf-Ferenc, Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, 7624 Pécs, Ifjúság útja 13.

E-mail: janosi.kristof@pte.hu

Pitvarfibrilláció (PF) katéteres úton történő ablációja során a goldstandard eljárás a pulmonalis vénák (PV) cirkuláris izolációja. Az esetek egy részében azonban a ritmuszavar nem PV-eredetű triggerekre vezethető vissza (pl.: Marshall-ligamentum, bal pitvar posterior fal, vagy vena cava superior eredetű triggerek). Az extra-PV-triggerek egy részéért supraventricularis tachycardiák (SVT) tehetőek felelőssé.

A 35 éves, társbetegségekkel nem rendelkező, strukturálisan ép szívű nőbeteget több alkalommal vizsgálták sürgősségi osztályon recidív PF miatt. Antiaritmiás szerre (AAD) refrakter, panaszokat okozó PF miatt pulmonalis vénaizoláció (PVI) elvégzésének megítélésére referálták klinikánkra. A klinikumot figyelembe véve a tervezett PVI előtt invazív elektrofiziológiai diagnosztikus vizsgálatot végeztünk, amely során konzekvensen reprodukálható AV-nodális reentry tachycardia (AVNRT) jelentkezett, amely két alkalommal is PF-be degenerálódott, majd spontán szűnt. AV-csomó lassúpálya-ablációt végeztünk, a PF-et szekunder ritmuszavarnak tartottuk, ezért a PVI-től eltekintettünk. A 9 hónapos utánkövetés során ritmuszavar-recidíva nem jelentkezett. A klinikai képet holisztikusan tekintve, PF-ben szenvedő betegeknel válogatott esetekben indokolt lehet a PVI előtt invazív elektrofiziológiai vizsgálat elvégzése, egy addig fel nem ismert, dokumentálásra nem került SVT diagnosztizálására, amely a PF triggereként szerepelhet.

Kulcsszavak: pitvarfibrilláció, AV-nodális reentry tachycardia, pulmonalis vénaizoláció, extra-pulmonalis vénatriggerek

AV-nodal reentrant tachycardia as a potential trigger for atrial fibrillation: a case report

In patients with atrial fibrillation (AF), the gold standard ablation procedure is the complete electrical isolation of the pulmonary veins (PVs). However, in certain cases the initial arrhythmia is induced by non-pulmonary vein triggers (e.g. ligament of Marshall, posterior wall of the left atrium, superior vena cava, supraventricular tachycardias).

We present a case of a 35-year-old female patient without comorbidities who was repeatedly observed in the emergency department due to AF. She was referred to our institution for considering pulmonary vein isolation (PVI). Based on her medical history, a diagnostic electrophysiology study (EPS) was performed prior to the planned PVI. During the EPS, AV nodal reentry tachycardia (AVNRT) was repeatedly inducible which has converted into AF two times before terminated spontaneously. Slow pathway ablation was performed, AF was considered as a secondary arrhythmia triggered by the AVNRT, therefore PVI was cancelled. During the 9 month-follow-up, no arrhythmia recurrence was detected. Considering the patients' medical history, EPS can be performed before PVI procedures in selected patients with AF, to unmask supraventricular tachycardias as non-pulmonary vein triggers.

Keywords: atrial fibrillation, AV nodal reentrant tachycardia; pulmonary vein isolation, extrapulmonary vein triggers

Bevezetés

A pitvarfibrilláció (PF) a leggyakoribb tartós szívritmuszavar, amelynek prevalenciája a 4%-ot is elérheti. A 2020-ban publikált Európai Kardiológus Társaság (ESC) irányelvei alapján tünetes PF esetén a hosszú távú ritmuskontroll biztosítása érdekében katéterablációs kezelés javasolt antiaritmiás szer (AAD) refrakter PF esetén, illetve akár elsővonalbeli kezelésként is – a beteg preferenciáinak figyelembevételével – az életminőség javítása céljából (1, 2). Az abláció goldstandardjának a tüdővéna-cirkumferenciális ablációja tekinthető, mivel a ritmuszavar indulásában túlnyomórészt a pulmonalis vénák falában található elektromos triggerrek tehetők felelőssé. Az esetek 11%-ában azonban a PF eredete nem ezen tüdővéna-eredetű triggerrekre vezethető vissza; a ritmuszavar indulásában úgynevezett extra-pulmonalis vénatriggerek is szerepet játszhatnak (pl.: Marshall-ligamentum, bal pitvar posterior fal, vagy vena cava superior eredetű triggerrek, supraventricularis tachycardiák (SVT) (3, 4).

Esetismertetés

A 35 éves, társbetegségekkel nem rendelkező nőbeteg recidív pitvarfibrillációs epizódok miatt észlelték számos alkalommal a sürgősségi ambulancián. Kórelőzményben kétoldali szegmentális tüdőembólia szerepel, amely miatt átmenetileg direkt orális antikoaguláns terápiában részesült. Laborvizsgálatokban érdemi

eltérés nem igazolódott. Transthoracalis echokardiográfia során jó szisztolés balkamra-funkció, normál üregméretek mutatkoztak, szegmentális falmozgászavar nem ábrázolódott. Kardiológiai gondozásba került, ahol ritmuskontroll érdekében propafenonterápia került bevezetésre, azonban emellett is észlelték ritmuszavarát, így pulmonalis vénaizoláció (PVI) elbírálására klinikánkra irányították. Aritmia szakambulancián való megjelenéskor a páciens arról számolt be, hogy fiatal felnőttkora óta érez hirtelen kezdődő heves szívdobogásokat, amelyek általában hirtelen testhelyzet-változáskor (pl. előrehajláskor, leguggolástól) jelentkeznek és az esetek egy részében spontán megszűnnek, máskor viszont sürgősségi ambuláns ellátásra szorul. AAD-refrakter, tüneteket okozó PF miatt PVI-re előjegyeztük, de a panaszai jellegére és a klinikumra való tekintettel (életkor, társbetegségek hiánya, normál tág szívüregek) a tervezett PVI előtt invazív elektrofiziológiai diagnosztikus vizsgálatot végeztünk.

Osztályos felvétele előtt kettő nappal propafenonterápiáját felfüggesztettük. Invazív elektrofiziológiai vizsgálata során konzekvensen, reprodukálható módon 190/min frekvenciával, centrikus aktivációval és 1:1-es pitvarkamrai átvezetéssel járó, 0 ms septalis VA idejű keskeny QRS-tachycardiát sikerült indítanunk, amely a beavatkozás során 2 alkalommal is spontán pitvarfibrillációba degenerálódott (1. ábra), majd mindkét alkalommal néhány perc után spontán sinusritmus tért vissza. Diagnosztikus manőverekkel a ritmuszavar hátterében típusos AV-csomó reentry tachycardiát igazoltunk (5), így az AV-csomó lassú pálya radiofrekvenciás ablá-



1. ÁBRA. 190/min frekvenciával járó típusos AVNRT felszíni és intrakardiális elektrogram képe, amely spontán pitvarfibrillációba konvertálódik (papírfutási sebesség 100 mm/s). A CS-katéter elektródái a pitvari elektromos aktivitást reprezentálják (7). A csillaggal jelölt ütések éles, rendezett pitvari aktivitást mutatnak, amelyet rendezetlen, kaotikus pitvari aktiváció követ. Az ablációs katéter proximális elektródapárján His-potenciál regisztrálható (nyíllal jelölve). (Rövidítések: ABL: ablációs katéter, CS: sinus coronarius, RVA: jobb kamra csúcs)

cióját végeztük el. Az abláció hatására a tachycardia indukálhatatlanná vált, 20 perces várakozási periódust követően isoproterenolhatásban megismételt programozott ingerléssel kettős AV-csomó fiziológia mutatkozott egyszeres echo jelenséggel, így a beavatkozást termináltuk. A korábban dokumentált és a beavatkozás alatt észlelt PF-et AVNRT triggerelte szekunder aritmianak tartottuk, ezért PVI-t nem végeztünk, továbbá propafenonterápiáját leállítottuk. A 9 hónapos utánkövetés során a betegnek ritmuszavara, korábbihoz hasonló palpítációs panasza nem jelentkezett.

Megbeszélés

A PF triggereként egyéb supraventricularis aritmia, így AVNRT is szerepelhet (6). Az AVNRT és a PF közti tranzíció gyakran gyors lefolyású, ezért olykor a beteg egyetlen dokumentált ritmuszavara csak maga a PF lehet. A klinikai képet holisztikusan szemlélve, olyan fiatal pácienseknél, akiknél csak PF-t igazoló EKG áll rendelkezésre, de nincsenek társbetegségek, panaszaik jellege PSVT-re típusos és szívük strukturálisan ép, indokolt lehet a PVI előtt invazív elektrofiziológiai vizsgálat egy addig fel nem ismert, dokumentálásra nem került SVT diagnosztizálására, amely a PF triggereként szerepelhet. Az adott aritmia katéterablációs kezelésével a PF-recidíva is megelőzhető. A PSVT-re típusos panaszok ellenére, amennyiben PF volt dokumentálva, akkor a beteget CHADS-VASc score alapján antikoagulálni szükséges. Mindazonáltal, amennyiben a klinikai ritmuszavarnak az AVNRT-t véleményezzük, és a beteg teljesen ritmuszavarmentessé válik a PSVT ablációja után, a tartós orális antikoaguláns kezelés elhagyása is lehetővé válik.

Nyilatkozat

A szerzők kijelenti, hogy az esetismertetés megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* 2021; 42(5): 373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
2. Salló Z, Kupó P, Szegedi N, et al. Összefoglaló az ESC 2020-as pitvarfibrilláló betegek ellátására vonatkozó irányelveiről. *Cardiologia Hungarica* 2021; 51(3): 177–182. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2021.51.3.177>
3. Santangeli P, Zado ES, Hutchinson MD, et al. Prevalence and distribution of focal triggers in persistent and long-standing persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2016; 13(2): 374–382. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.10.023>
4. Santangeli P, Marchlinski FE. Techniques for the provocation, localization, and ablation of non-pulmonary vein triggers for atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2017; 14(7): 1087–1096. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.02.030>
5. Kupó P, Tutuianu CI, Kaninski G, Gingl Z, Sághy L, Pap R. Limitations of ventricular pacing maneuvers to differentiate orthodromic reciprocating tachycardia from atrioventricular nodal reentry tachycardia. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2022; 63(2): 323–331. <https://doi.org/10.1007/s10840-021-00993-1>
6. Brugada J, Mont L, Matas M, Navarro-López F. Atrial Fibrillation Induced by Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia. *The American Journal of Cardiology* 1997; 79(5): 681–682. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(96\)00842-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(96)00842-9)
7. Kupo P. Electrophysiology Study: Interpretation of Intracardiac Electrocardiograms. In: *Electrocardiograms*. Intech Open; 2022. <https://doi.org/10.5772/intechopen.102079>

ESC Congress 2022 Barcelona

ONSITE & ONLINE,
26-29 AUGUST

www.escardio.org/ESC2022
#ESCCongress



Eltűnt betegeink nyomában. A COVID-19-pandémia hatása a hipertóniaellátásra

Simonyi Gábor^{1,2}

¹Dél-budai Centrumkórház, Szt. Imre Egyetemi Oktatókórház, Anyagcsere Központ, Hypertonia Centrum, Budapest

²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Külső Obezitológiai Tanszék, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Simonyi Gábor, e-mail: bmbel3@gmail.com

A COVID-19 hazai megjelenése – a korábbiakhoz képest – jelentősen megnehezítette az egészségügyi ellátórendszerhez történő hozzáférést. Ennek egyik indirekt jele az antihipertenzív készítmények forgalmának észrevehető csökkenése, a békeévnél számított 2019. évi adatokhoz képest. Valószínűsíthető, hogy a pandémia miatt sok, már magas vérnyomással élő beteg diagnózisa késik, illetve az adherencia lazulása miatt jelentős számú, már igazolt hipertóniás beteg vérnyomása nincs céltartományban. A vérnyomás-céltartomány elérésének hiánya ugyanakkor fokozza a kardiovaszkuláris szövődmények kockázatát, ezért fontos e betegek mielőbbi felkutatása. A vérnyomáscélok hatékonyabb elérése érdekében friss hipertóniában az életmód-terápia mellett már első lépésben két különböző hatásmechanizmusú hatóanyag kombinációját javasolják, amelyeknél a betegadherencia szempontjából a fix kombinációk a legelőnyösebbek. A RAS-gátló kalciumcsatorna-blokkoló fix kombináció lehet ennek egyik eleme, amelyek közül a telmisartan/amlodipin fix gyógyszer-kombináció elemeinek hosszú hatástartama biztosítja a 24 órás vérnyomáskontrollt.

Kulcsszavak: COVID-19, hipertónia, kardiovaszkuláris kockázat, telmisartan/amlodipin fix kombináció

In the footsteps of our lost patients. The effect of the COVID-19 pandemic on the care of hypertension

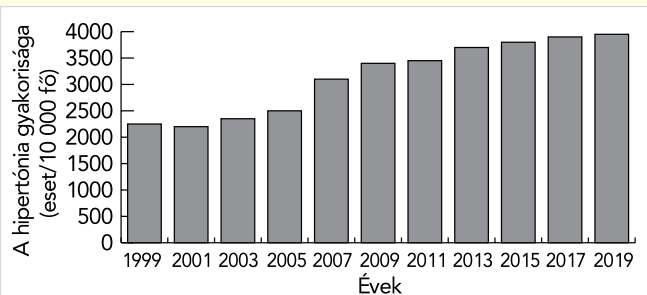
The COVID-19 epidemic in Hungary has made access to the health care system significantly more difficult than before. One indirect sign of this is the noticeable decline in sales of antihypertensive drugs compared to the 2019 year. It is likely that many patients with high blood pressure will be delayed in their diagnosis due to the pandemic, and that a significant number of already established hypertensive patients will not have blood pressure in their target range due to the worsening of adherence. However, the lack of reaching the target blood pressure range increases the risk of cardiovascular complications, so it is important to seek out these patients as soon as possible. In order to achieve the blood pressure goals more effectively in fresh hypertension, in addition to lifestyle therapy, a combination of two drugs with different mechanisms of action is proposed as a first step, with fixed combinations being most advantageous for patient adherence. The fixed combination of RAS-inhibitor and calcium channel blocker may be an element of this, of which the long duration of action of the telmisartan/amlodipine fixed combination provides 24-hour blood pressure control.

Keywords: COVID-19, hypertension, cardiovascular risk, telmisartan/amlodipine fixed combination

Bevezetés

A hipertónia a kardiovaszkuláris betegségek egyik legkifejezettebb kockázati tényezője, ugyanakkor a kardiovaszkuláris betegségek hazánkban a vezető halál okaiként mindegyik, mind a nők, mind a férfiak körében. Talán ennél is fontosabb kérdés, hogy a korai halálzásért (65

éves életkor előtt) milyen mértékben játszanak szerepet: a nők korai halálzásának mintegy 24%-áért felelősek, míg férfiaknál ennél lényegesen magasabb, mintegy 32%-os aránnyal találkozhatunk. 2016-ban minden negyedik, 65 éves kor előtt bekövetkező halálzás – azaz mintegy 7600 haláleset – a szükséges és a megfelelő időben elvégzett beavatkozással elkerülhető lett volna



1. ÁBRA. A hipertónia gyakorisága (eset/10 000 fő) a háziorvosi szolgálathoz bejelentkezettek adatai alapján. Forrás: <https://www.ksh.hu/ffi/1-12.html> (hozzáférés: 2022. 06. 06.)

házánkban. A magasvérnyomás-betegség a második legnagyobb veszteséget eredményező kockázati tényező Magyarországon, amely a felnőtt lakosság egészségvesztésének ötödét eredményezi és ez mintegy 700 milliárd forintnyi plusz kiadást jelentett 2010-ben (1). A legfrissebb adatok szerint a hipertónia gyakorisága világszerte kétszeresére nőtt az elmúlt 30 évben és a magas vérnyomással élők száma meghaladja az 1,2 milliárd főt. Az előrejelzések szerint ez a szám három év múlva mintegy 300 millióval gyarapodik, miközben a hipertónia évente 10 millió beteg haláláért tehető felelőssé (2). A Központi Statisztikai Hivatal (KSH) adatai szerint a magasvérnyomás-betegség gyakorisága 2001-től 2019-ig majdnem megduplázódott (3) (1. ábra), miközben az ESC adatai szerint prevalenciája Európában, hazánkban a negyedik leggyakoribb (4).

1. TÁBLÁZAT. A COVID-19-pandémia kedvezőtlen és kedvező hatásai a vérnyomásra (Kreutz et al. alapján, módosítva)

Vérnyomásnövelő hatások

- Alkoholfogyasztás ↑
- Elfogyasztott ételek mennyisége ↑
- Snackfogyasztás ↑
- Szénhidrátban és konyhasóban gazdag ételek bevitele ↑
- Káliumban gazdag ételek fogyasztása ↓
- Fizikai aktivitás ↓
- Üléssel töltött idő ↑
- Alvásmínőség ↓
- Feszültségérzés ↑
- Depresszió ↑
- Pszichés stressz ↑
- Terápiahűség ↓
- Terápia inercia ↑
- A hipertónia diagnosztizálásig eltelt idő ↑
- A vérnyomáscélérték eléréséig tartó idő ↑

Vérnyomáscsökkentő hatások

- CO₂ kibocsájtás és levegőszennyezettség ↓
- Alváshossz ↑
- Környezeti zajterhelés ↓
- Munkahelyi stressz ↓

A COVID-19 hatása a hipertónia kockázati tényezőire

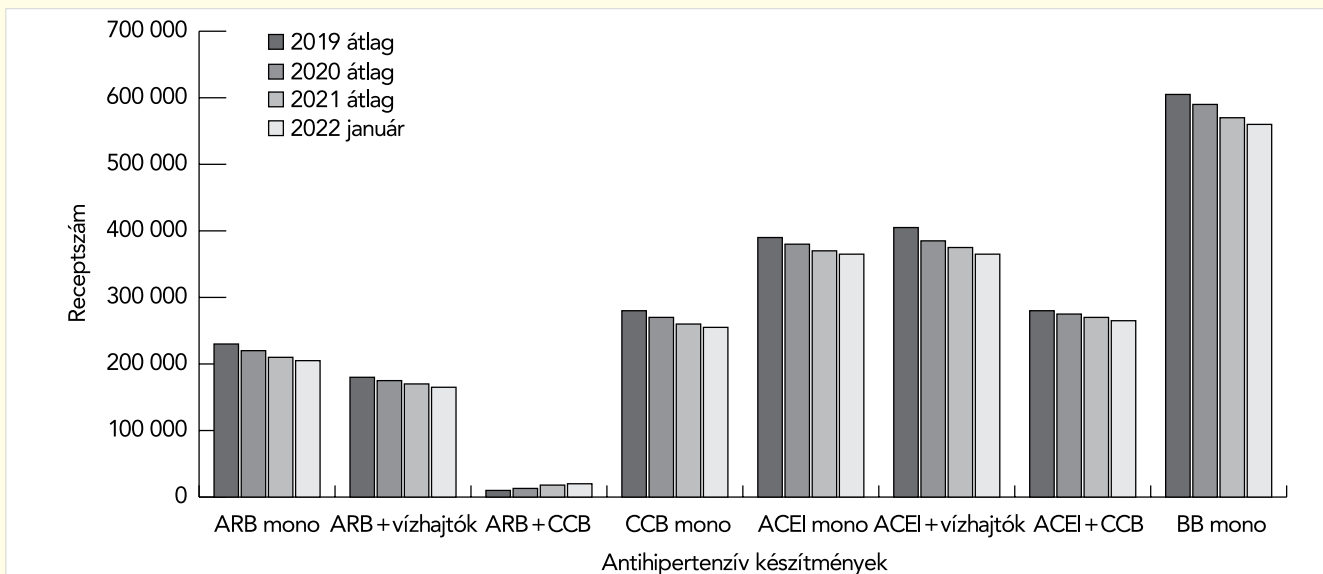
A COVID-19-pandémia jelentős hatást gyakorolt világszerte az egészségügyi ellátórendszerre, csökkent a járó- és fekvőbeteg-kapacitás, amely megnehezítette a kardiovaszkuláris betegek, így a hipertóniások ellátását is. Nemcsak az egészségügyi ellátórendszerhez történő hozzáférés sérült, hanem az emberek életmódja is alapvetően megváltozott. A pandémia alatt elrendelt lezárások (lockdown) hozzájárultak a hipertónia kockázati tényezőinek felerősödéséhez (5). A COVID-19 alapvetően negatív hatást gyakorolt a kardiovaszkuláris kockázati tényezőkre. Az otthonülők többet ettek, nagyobb mennyiségű alkoholt fogyasztottak, miközben testsúlyuk is gyarapodott (6). Mindezekben túlmenően más, kardiovaszkuláris kockázati tényezőket is kedvezőtlenül érintett a COVID-19; pl. a dohányzás, a fokozott stressz, az alvászavarok és a szociális izoláció (1. táblázat).

A vérnyomáskontrollra gyakorolt hatások

A COVID-19-pandémia során elrendelt lezárások miatt a hipertóniás betegek ellátása – járóbeteg- és fekvőbeteg-szinten – gyakran egyáltalán nem volt lehetséges vagy jelentős késedelmet szenvedett. Az Európai Hypertonia Társaság (ESH) Kiválósági Központjainak adatai szerint ezen ellátóhelyek 85%-a átlagosan 9 hétig nem működött, miközben az ellátott betegek száma 90%-kal zuhant, és betegeik 60%-a számolt be az ellátóhelyek elérhetőségének jelentős nehezítettségéről. A háziorvosi szolgálat, a szakorvosi- és a sürgősségi ellátás elérésének hosszabb ideig fennálló akadályoztatása hatást gyakorolt a hipertónia diagnózisának felállítására és eredményes kezelésére. Mindez miatt a COVID-19-pandémia esetleges múltával azzal szembesülhetünk, hogy a hipertónia-ellátásban résztvevők jelentős, korábban elmaradt feladatokkal fognak találkozni, miközben a magas vérnyomással élő betegek sem lesznek optimális állapotban (7). A háziorvosi szolgálat elérésének nehézségei ugyanakkor újabb stratégiák megalkotására kell, hogy készítse a nemzeti hipertónia társaságokat, hogy megteremtsék az otthoni vérnyomásmérés és a telemedicinális eljárások nagyobb elérhetőségének feltételeit (8).

A COVID-19 hatása a terápiahűségre

Jelenleg még nem rendelkezünk megbízható adatokkal arra vonatkozólag, hogy a COVID-19-pandémia milyen hatást gyakorolt az antihipertenzív készítmények terápiahűségére. Adatok hiányában annyi bizonyosan mondható, hogy valószínűleg nem javította. Az antihipertenzív készítmények forgalmának hazai adatai



2. ÁBRA. Antihipertenzív gyógyszercsoportok receptkiváltásainak havi átlaga (2019–2021. és 2022. január)

minden esetre erőteljes csökkenésről számolnak be (2. ábra), amely arra utal, hogy a hipertóniás betegek kevesebb antrihipertenzívumot váltottak ki a pandémia időszakában a 2019-es „békeévhez” képest (9). Az adatokat tanulmányozva egy kivételt találunk, amely az ARB + CCB fix kombinációit illeti, ahol egy igen alacsony bázisról láthatunk növekvő tendenciát.

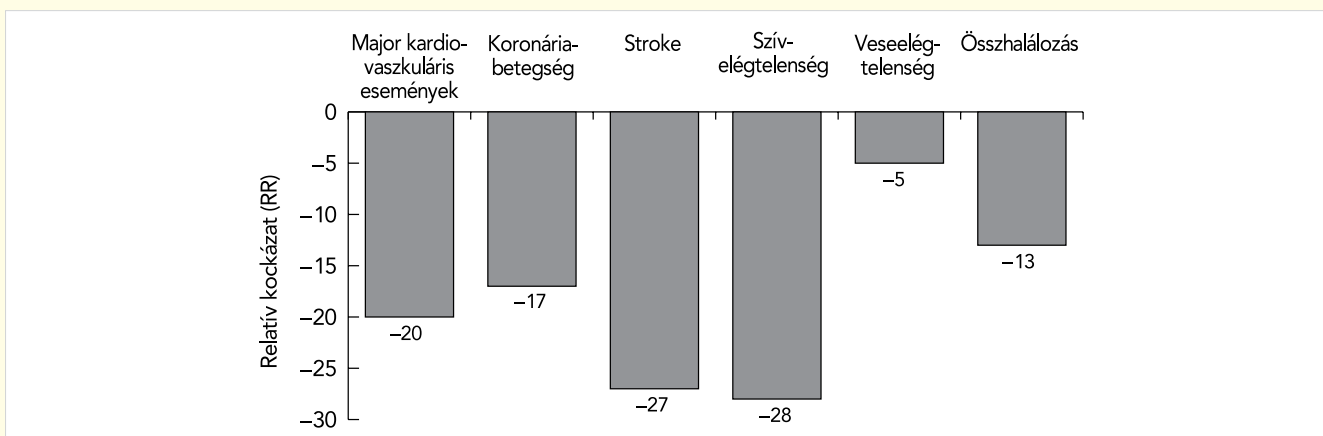
A média hatása a vérnyomáskontrollra

Már a COVID-19-pandémia kezdetén felmerült és széles nyilvánosságot kapott az a kérdés, hogy a renin-angiotenzin (RAS)-gátlók milyen hatást gyakorolhatnak a SARS-CoV-2 vírus sejtbe jutásához kulcsszerepet játszó angiotenzin-konvertáló-enzim-2 (ACE2)-re, mivel voltak olyan feltételezések, hogy növelik ennek a szintjét. Hamar nyilvánvalóvá vált, hogy egyáltalán nem befolyásolják az ACE2-t, sőt az is kiderült, hogy az ACE-gátlók és az ARB-k kedvezően befolyásolhatják

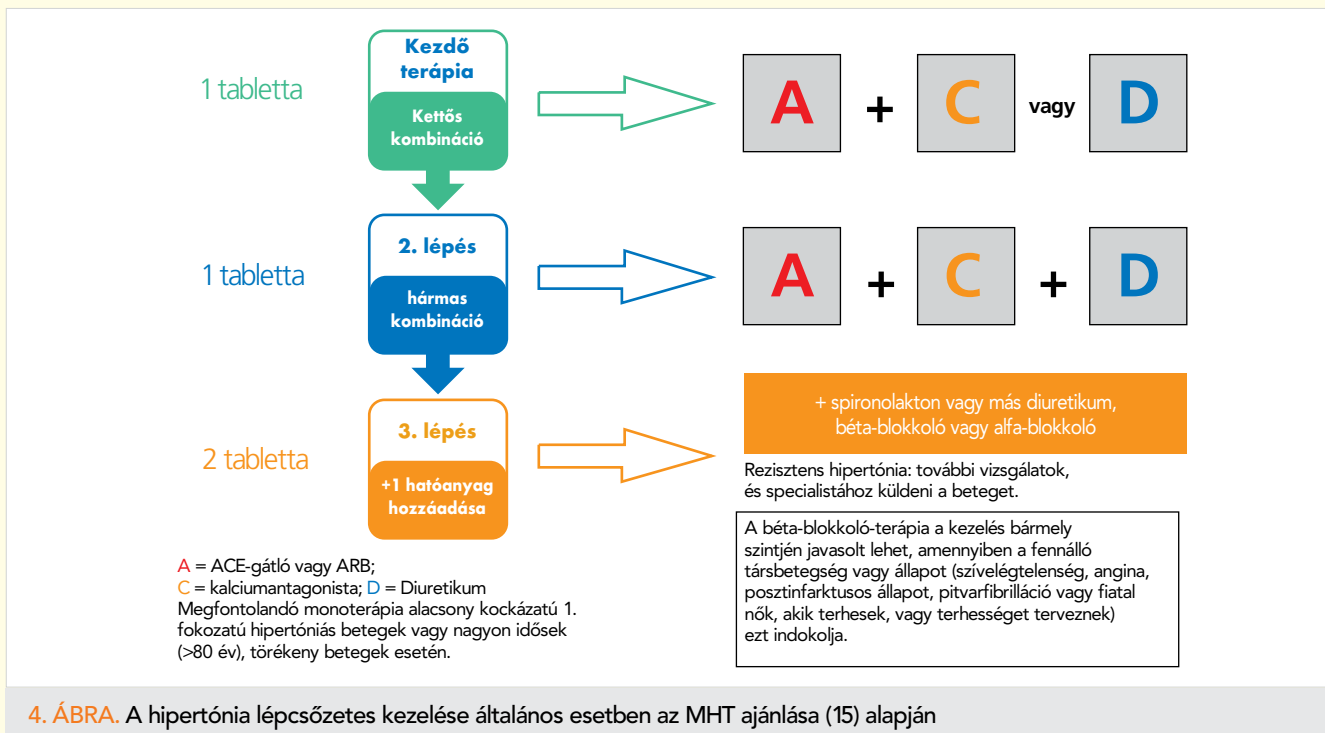
a COVID-19 betegség súlyosságában szerepet játszó kockázati tényezőket. Mindezek ellenére a hipertóniacentrumok negyede jelezte, hogy számos beteg abbahagyta a RAS-gátlók szedését a médiakampányra hivatkozva, míg harmada azt tapasztalta, hogy voltak olyan orvosok, akik a betegek egy részénél felfüggesztették az előbbi terápiát (10). Vizsgálatok igazolták ugyanakkor, hogy az ACE-gátlók és az ARB-k nem befolyásolják a COVID-19 betegség súlyos kimenetelének kockázatát (11).

A vérnyomás-célérték elérése a COVID előtt

A hipertónia kezelése során a kedvezőtlen kardiovaszkuláris szövődmények elkerülése érdekében a vérnyomás-céltartomány elérése alapvető fontosságú. Hazai eredmények szerint a hipertónia mellett jelen lévő betegségek és állapotok jelentősen befolyásolhatják a vérnyomáscélok elérését. A diabéteszes, iszkémi-



3. ÁBRA. 10 Hgmm-es szisztolés vérnyomáscsökkenés haszna (13). (Az adatok grafikus ábrázolása)



ás szívbetegekben szenvedő és krónikus vesebeteg hipertóniásoknál a legalacsonyabb a célérték elérése (25,9%-os a férfiaknál, míg nőknél 33,1%). Mindkét esetben 43–48%-os a célérték elérés, ha csak krónikus vesebetegség állt fenn (12).

A vérnyomás-célérték elérése jelentősen mérsékeli a különböző kardiovaszkuláris szövődmények kockázatát. Minden 10 Hgmm-es vérnyomáscsökkenés a major kardiovaszkuláris események relatív kockázatát 20%-kal, a koronáriabetegségét 17%-kal, a stroke-ét 27%-kal, a szívelégtelenségét 28%-kal, a veseelégtelenségét 5%-kal, míg az összhalálást 13%-kal csökkenti (3. ábra). Ezek az adatok támasztják alá, hogy már viszonylag kis-mértékű a vérnyomáscsökkenéssel milyen hatékonyan csökkenthetjük a kardiovaszkuláris kockázatot (13).

Vérnyomáscsökkenés az ESH és az MHT ajánlásai szerint

Számos vizsgálat igazolta, hogy az egyes antihipertenzív hatóanyagcsoportok között nincs érdemi különbség a vérnyomáscsökkenő hatékonyságban. Az antihipertenzív szerek közül továbbra is az öt fő gyógyszer-csoportot javasolják: az ACE-gátlókat, az ARB-eket, a kalciumantagonistákat, a diuretikumokat és a béta-blokkolókat. Az egyes hatóanyagcsoportok kiválasztásakor vegyük figyelembe ezek hatásait a célszervkárosodásokra, illetve a metabolikus paraméterekre (pl. vércukor, lipidek, húgysav, elektrolitok) (14, 15).

A hipertónia kezelésének indítására rögtön két hatóanyagcsoport kombinációját javasolják, lehetőleg fix kombinációban. Az egyik komponensként RAS-gátló

(ACE-gátló vagy ARB) szerepel, míg kombinációs partnerként a kalciumcsatorna-blokkolókat vagy a tiazid/tiazidszerű diuretikumokat ajánlják (4. ábra). Ez utóbbi gyógyszer-csoporttal kapcsolatban megjegyzik, hogy metabolikus mellékhatások miatt relatíve ellenjavallottak metabolikus szindrómában. A RAS-gátlók mérsékelik az albuminuriát és más gyógyszer-csoportoknál hatékonyabban előzik meg a diabeteses nephropathia progresszióját (14, 15).

A RAS-gátlók kifejezetten előnyösek lehetnek a szubklinikus célszervkárosodás (kóros albuminuria, balkamra-hipertrofia, bizonyos ritmuszavarok, pulzushullám-terjedési sebesség) prevenciójában, valamint jótékony hatásúak a centrális vérnyomásra, illetve bizonyos metabolikus folyamatokra (inzulinérzékenység, lipid- és húgysavanyagcsere). Az ACE-gátlók és az ARB-k használata során csökkenhet az újonnan kialakuló diabetes kockázata, ami a kardiovaszkuláris kockázat csökkentése szempontjából kifejezetten előnyös (14, 15).

Amennyiben a célvérnyomás nem elérhető, akkor a RAS-gátló kombinációt ki kell egészíteni az előzőleg még nem alkalmazott diuretikummal vagy kalciumantagonistával. Megemlítendő, bár az ajánlások nem említik, hogy számos fix kombináción belül még dózis-emeléssel is élhetünk a vérnyomáscélok, illetve a kardioprotekció elérésére. Harmadik lépésként egy újabb hatóanyagcsoport beépítését (pl. alfa- vagy béta-blokkoló, spironolakton) javasolják, miközben felül kell vizsgálni a betegadherenciát és az esetleges rezisztens hipertónia lehetőségét (14, 15).

Továbbra sem javasolt két RAS-gátló (ACE-gátló + ARB) együttes alkalmazása, mivel – annak ellenére, hogy ez a kombináció csökkenti a proteinuriát – meg-

gyorsítja a vesebetegség-progressziót, miközben fokozódik a hyperkalaemia veszélye (14, 15).

Hármas antihipertenzív kombináció javasolható, amennyiben a korábban alkalmazott két különböző hatástani csoportba tartozó készítménnyel nem érjük el a vérnyomás-céltartományt. Az MHT által javasolt hármas kombinációk az alábbiak (15):

- ACE-gátló + kalciumantagonista + tiazidszerű/tiazid diuretikum.
- ARB + kalciumantagonista + tiazidszerű/tiazid diuretikum.
- ACE-gátló + kalciumantagonista + statin (dyslipidaemia fennállásakor vagy szekunder prevenció miatt).

A terápiahűség szerepe az antihipertenzív terápiaiban

Az antihipertenzív terápiaiban számos tényező befolyásolhatja a betegadherenciát. Az egyik ilyen fontos tényező, hogy az újonnan diagnosztizált hipertóniások szignifikánsan rosszabb terápiahűséggel rendelkeznek a már antihipertenzív terápiaiban részesülőkhöz képest (16). A tabletták száma is befolyásolja az adherenciát, mivel ezek gyarapodása fordítottan arányos a gyógyszeresedés fennmaradásával. Ami ez egyes hatóanyagcsoportokat illeti, jelentős különbségek mutatkoztak közöttük a terápiahűség vonatkozásában. Egy vizsgálatban két gyógyszercsoporthoz viszonyították az adherenciát. Az egyik az angiotenzin-1-receptor-blokkolók (ARB-k), míg a másik a diuretikumok voltak. A diuretikumokkal szemben az összes többi vizsgált gyógyszercsoport (ARB, ACE-gátlók, CCB-k, béta-blokkolók) adherenciája jobbnak bizonyult. Az ARB-k adherenciája jobb volt, mint a többi gyógyszercsoporté. A diuretikumokhoz és a béta-blokkolókhoz képest az ARB-k és az ACE-gátlók adherenciáját lényegesen jobbnak találták. Az ACE-gátló adherenciát találták a második legjobbnak, megelőzve a CCB-eket, a béta-blokkolókat és a diuretikumokat.

A kezdeti fix kombinációs terápia a monoterápiához képest egy év alatt szignifikánsan, 15%-kal csökkenti a kardiovaszkuláris események kockázatát (18).

Hazai vizsgálatban igazolták, hogy a RAS-gátló és CCB fix kombináció terápiahűsége mintegy 20% ponttal meghaladja a szabad kombinációt (19).

A terápiahűség javításának lehetőségei a COVID-19-érában

A telemedicina lehetőségei

Bár jelenleg hazánkban éppen túljutottunk a COVID-19-járvány ötödik hullámán, a korábban bevezetett online konzultációkkal, a telemedicina eszközeinek alkalmazásával továbbra is lehetőségünk van az ellátás sajátosságait és orvosszakmai indokoltságát figyelembe véve a beteg távollétében előszűrést végezni, diag-

nózist vagy terápiás javaslatot felállítani, távmonitoringot lefolytatni és gyógyszert rendelni, amely vonatkozik a hipertóniás beteg ellátására és gondozására is.

A telemedicina egy speciális egészségügyi szolgáltatás, ahol az ellátásban részesülő és az ellátó személy közvetlenül nem találkozik, a kapcsolat valamilyen távoli adatátviteli rendszeren keresztül jön létre. A tágabb definíció szerint olyan esetek is a telemedicina tárgykörébe tartoznak, amikor egymástól távol tevékenykedő egészségügyi szakemberek cserélnek egészségügyi adatot egy adott személy jobb ellátása érdekében pl. távkonzílium útján. A távkonzílium/szupervízió során a diagnosztikakialakításba, a kezelés menetébe kommunikációs eszközökön keresztül távoli orvos/szakszemélyzet is bevonásra kerül (20). Az egészségügyi ellátóhelyen a telemedicina-szolgáltatásokat – az egészségügyi dokumentáció vezetésére vonatkozó szabályok szerint – dokumentálják és rögzítik az intézményi informatikai rendszerben, amely létrehozza az EESZT-ben az ellátáshoz kapcsolódó eseménykatalógus-bejegyzést és elektronikus kórtörténeti dokumentumot. A telemedicinát szabályozó rendelet értelmében diagnózis, terápiás javaslat felállítása történhet távkonzultáció keretében, lehet gyógyszert rendelni, távkonzíliumot szervezni, illetve beutalót kiállítani.

Az adherencia javításának lehetőségei

Mint minden krónikus betegségben, a hipertóniás betegek ellátása során is nagy jelentőségű a terápiahűség, amely csökkentheti a kardiovaszkuláris kockázatot. Az ESH/MHT-irányelvekben (14, 15) is kiemelten szerepel az adherencia kérdése, amelynek egyik lehetősége a fix gyógyszer-kombinációk alkalmazása, már a betegség kezdetén, vagy később. Az ajánlásokban szereplő RAS-gátlók közül a leghosszabb hatástartammal a telmisartan rendelkezik, míg az egyik lehetséges fix kombinációs partnereként az amlodipin szintén az egyik leghosszabb felezési idejű CCB. Ambuláns vérnyomás-monitorozás eredményei alapján a telmisartan vérnyomáscsökkentő hatás erőssége 24 órán keresztül állandó, beleértve a következő dózis bevétele előtti utolsó 4 órát is. Ezt megerősítette, hogy a placebokontrollos vizsgálatokban a 40 és 80 mg-os telmisartanadagok után a maradék-csúcs hatás egységesen 80% felett maradt. Talán kevésbé ismert, hogy a telmisartan RAS-gátló hatása mellett diuretikus, nátriuretikus tulajdonságokkal is rendelkezik (21).

A telmisartan az ONTARGET-vizsgálatban nagy kardiovaszkuláris kockázattal rendelkezőkben a ramiprilhez hasonlóan csökkentette a kardiovaszkuláris halálozást, a szívinfarktust és a stroke, valamint az újonnan kialakuló diabetes mellitus kockázatát (22). Fontos megemlíteni, hogy a telmisartant szedők jobban tolerálták a kezelést, mint az ACE-gátlót szedők, ezért a betegadherencia szempontjából is előnyösebbnek bizonyult. A telmisartan az ARB-k közül egyedülként

kardiovaszkuláris prevencióban is alkalmazható olyan manifeszt ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegségben (koronáriabetegség, stroke, perifériás verőérbetegség) szenvedő, illetve olyan 2-es típusú cukorbetegségben, akiknek dokumentált célszervkárosodásuk is van. Ekkor dózisa napi 80 mg legyen, és ha ebben az indikációban történik a beállítása, akkor a vérnyomás monitorozása szükséges (23).

Az amlodipin dihidropiridin típusú CCB, vérnyomáscsökkentő hatásának mechanizmusa az erek simaizomzatára kifejtett direkt relaxáló hatás eredménye, amely csökkenti a perifériás érellenállást és a vérnyomást. Hipertóniás betegeknél a napi egyszeri alkalmazás klinikailag jelentős vérnyomáscsökkenést biztosít mind fekvő, mind álló testhelyzetben, 24 órás időtartamon keresztül. A lassú hatáskezdet miatt az akut hipotónia nem jellemző az amlodipin alkalmazásakor (24). Egy nyolchetes, multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos, párhuzamos csoportokkal végzett, vizsgálatban 1461 enyhe-súlyos hipertóniában (átlagos, ülőhelyzetben mért diasztolés vérnyomás ≥ 95 és < 119 Hgmm) szenvedő betegeknek adott telmisartan/amlodipin kombináció minden dóziskombinációban szignifikánsan kifejezettebben csökkentette a szisztolés és a diasztolés, illetve a célérték elérésnek aránya is magasabb volt, mint a monoterápiában adott egyes komponensek során (25).

Az automatizált ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM) a betegek 562 fős alcsoportjában megerősítette a kórházi körülmények között mért szisztolés és diasztolés vérnyomáscsökkenés eredményeit, amelyek következtetések voltak a teljes 24 órás adagolási periódusban (26).

Következtetések

A hipertónia az egyik legfontosabb, módosítható kardiovaszkuláris kockázati tényező. A COVID-19-pandémia során érzékelhetően csökkent a hazai antihipertenzív gyógyszerek kiváltása. Ennek okaként valószínűsíthetően az egészségügyi ellátórendszer hozzáféréseinek nehezítettsége állt. Hipertóniában a nem megfelelő vérnyomáskontroll fokozza a kardiovaszkuláris szövődmények és a stroke kockázatát, ezért fontos e betegek felkutatása, vérnyomásának beállítása. A telemedicinális eszközei mellett – a kézirat írásának pillanatában – már a személyes orvosi ellátásnak is meg vannak a feltételei, bár nehézségek továbbra is adódnak pl. a szakellátások hosszú előjegyzési ideje. Az ESH/MHT ajánlásai (14, 15) szerint a RAS-gátló/CCB-kombináció (preferáltan a fix kombináció) előnyös a hipertóniás betegek célvérnyomásának elérésében. Ennek egyik eleme lehet a hosszú felezési idejű telmisartan/amlodipin fix kombináció.

Irodalom

- Vitai J, Bakacs M, Varsányi P. Hazai egészség-pillanatkép, 2017. Egészségfejlesztés 2017; 58(4): 59–75
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet* 2021; 398: 957–980. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1)
- <https://www.ksh.hu/ffi/1-12.html> (hozzáférés: 2022. 06. 06.)
- Timmis A, Vardas P, Townsend N, et al. Atlas Writing Group, European Society of Cardiology. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J* 2022; 43: 716–799. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab892>.
- Kreutz R, Dobrowolski P, Prejbisz A, et al. European Society of Hypertension COVID-19 Task Force Review. Lifestyle, psychological, socioeconomic and environmental factors and their impact on hypertension during the coronavirus disease 2019 pandemic. *J Hypertens* 2021; 39: 1077–1089. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002770>
- Unubol M, Erdemir Z, Colak G, et al. Obesity pandemic triggered by the COVID-19 pandemic: experience from Turkey. *Pol Arch Intern Med* 2021; 131: 766–768. <https://doi.org/10.20452/pamw.16037>
- The corona-virus disease 2019 pandemic compromised routine care for hypertension: a survey conducted among excellence centers of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2021; 39: 190–195. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002703>
- Omboni S, McManus RJ, Bosworth HB, et al. Evidence and Recommendations on the Use of Telemedicine for the Management of Arterial Hypertension: An International Expert Position Paper. *Hypertension* 2020; 76: 1368–1383. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15873>
- http://www.neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalok/publikus_forgalmi_adatok/gyogyszer_forgalmi_adatok/gyogyszer_forgalmi_adatok_2019.html (hozzáférés: 2022. 06. 09)
- Kreutz R, Algharably EAE, Azizi M, et al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19 [published correction appears in *Cardiovasc Res* 2021; 28(117): 2394]. *Cardiovasc Res* 2020; 116(10): 1688–1699. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa097>
- Savoia C, Volpe M, Kreutz R. Hypertension, a Moving Target in COVID-19: Current Views and Perspectives. *Circ Res* 2021; 128: 1062–1079. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318054>
- Kiss István, Paksy András, Kékes Ede, et al. A hipertóniás betegek kardiovaszkuláris kockázat-függő hatékony terápiája a Magyar Hipertónia Regiszter adatai alapján. *Hipertónia és Nephrologia* 2017; 21(Suppl 1): S11–S18.
- Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 387: 957–967. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01225-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8)
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39: 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- Farsang Cs, Járai Z, (szerk.): A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve. A hipertóniabetegség ellátásának irányelvei 11., módosított, javított és kiegészített kiadás. *Hipertónia és Nephrologia* 2018; 22(Suppl 5): S1–S36.
- Caro JJ, Salas M, Speckman JL, et al. Persistence with treatment for hypertension in actual practice. *CMAJ* 1999; 160: 31–37.
- Simonyi G. Betegadherencia az antihipertenzív terápiában. *Orv Hetil* 2013; 154: 1587–1591. <https://doi.org/10.1556/OH.2013.29692>
- Rea F, Corrao G, Merlino L, et al. Early cardiovascular protection by initial two-drug fixed-dose combination treatment vs. monotherapy in hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39: 3654–3661. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy420>.
- Simonyi G, Ferenci T. A ramipril/amlodipin fix kombináció perzisztenciája Orvosi Hetilap 2014; 155(47): 1882–1888. <https://doi.org/10.1556/OH.2014.30037>
- <https://fogalomtar.aeek.hu/index.php/Telemedicina>, (hozzáférés: 2022. 06. 07.)
- https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=34364, (hozzáférés: 2022. 06. 07.)
- Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al for the ONTARGET investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358: 1547–1559.
- Parati G, Schumacher H, Bilo G, et al. Evaluating 24-h antihypertensive efficacy by the smoothness index: a meta-analysis of an ambulatory blood pressure monitoring database. *J Hypertens* 2010; 28(11): 2177–2183.
- https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=13060, (hozzáférés: 2022. 06. 07.)
- Littlejohn TW 3rd, Majul CR, Olvera R, et al. Study Investigators. Results of treatment with telmisartan-amlodipine in hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2009; 11: 207–213. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2009.00098.x>
- White WB, Littlejohn TW, Majul CR, et al. Effects of telmisartan and amlodipine in combination on ambulatory blood pressure in stages 1-2 hypertension. *Blood Press Monit* 2010; 15: 205–212. <https://doi.org/10.1097/MBP.0b013e32833c5722>

ESH kongresszus 2022: újra magyar képviselet a vezetőségben

Dr. Járai Zoltán professzort, a Magyar Hypertonia Társaság elnökét, az MKT főtitkárát, az ESH, az Európai Hypertonia Társaság idei, júniusban megtartott athéni kongresszusán a szervezet vezetőségi tagjává választották. Kérésünkre Járai professzor egy zoom-interjú keretében ismertette az új pozícióval járó munka lényegét és a rá váró feladatokat, de rövid összefoglalást kaptunk a kongresszus legérdekesebb témáiról és üzeneteiről is.

Először is engedje meg professzor úr, hogy gratuláljunk a kinevezéshez. Milyen feladatok várnak önre ebben az új pozícióban?



„Az Európai Hypertonia Társaság (ESH) ugyanúgy, mint az Európai Kardiológusok Társasága, részben tagtársaságokból, részben pedig csatlakozó társaságokból áll. A teljes jogú tagok közé tartozik a Magyar Hypertonia Társaság (MHT) is, emellett azonban vannak úgynevezett affiliált vagy csatlakozó tagok, amelyek főként

Európán kívüli államok Hypertonia Társaságai. Az Európai Hypertonia Társaság Scientific Councilja, Tudományos Tanácsa 23 tagból áll, akik tulajdonképpen az ESH vezetőségének tagjai. Az én feladatom ex officio tagként tulajdonképpen a nemzeti társaságok elnökeinek a képviselete. Ebben a pozícióban a feladatom az, hogy biztosítsam a kapcsolatot az ESH központi szervezetei és a tagállamok nemzeti társaságai között. Ez a munka valószínűleg sok utazással is jár majd, hiszen találkoznom kell és tárgyalásokat kell majd folytatnom az egyes nemzeti Hypertonia Társaságok képviselőivel, vezetőivel, és az egyes nemzeti tagállamok programjait és javaslatait meg kell jelenítenem az Európai Hypertonia Társaság vezetőségi ülésein – foglalta össze az új pozícióval járó feladatait Járai professzor.”

Ez a kinevezés minden bizonnyal elő fogja segíteni az Európai és a Magyar Hypertonia Társaság közötti együttműködés fejlődését is. Milyen tervei vannak professzor úrnak erre vonatkozóan?

„Úgy érzem, hogy az az elismerés, amelyet ez a kinevezés jelent, elsősorban a Magyar Hypertonia Társaságnak szól. Az 1997–2005 közötti időszakban már volt képviselője az MHT-nak az ESH-ban, Farsang

Csaba professzor úr személyében, és az azóta eltelt időszakban végzett tevékenységünk alapján most is úgy ítélték meg, hogy újra legyen egy magyar tagja az elnökségnek, akit az előbb már vázolt feladattal bízunk meg” – indokolta a nemzetközi testület döntését Járai professzor.

„A döntésben nyilvánvalóan számos szempontot figyelembe vettek. Ezek közül mindenképpen meg kell említeni azt, hogy a Magyar Hypertonia Társaság követte azokat a kéréseket, javaslatokat, amelyek az ESH részéről fogalmazódtak meg, részben az irányelveknek a megjelenése tekintetében. Legutóbb pl. lefordítottuk az ESH által javasolt irányelvet a vérnyomásmérésre vonatkozóan, amelyet eljuttattunk a kollégákhoz, illetve a honlapon is megjelenítettünk. Tehát próbáltuk itthon képviselni és átültetni a gyakorlatba az Európai Hypertonia Társaság elképzeléseit. Most tulajdonképpen ennek a folyamatnak a fordítottja lesz a feladatom, vagyis az Európai Hypertonia Társaságban kell képviselnem majd a nemzeti társaságok elképzeléseit, javaslatait” – foglalta össze munkáját Járai professzor, majd hozzátette: „Fontos dolog Magyarország, a magyar kardiológusi szakma számára, hogy a nemzetközi téren is megjelentünk, és hogy az ESH vezetőségében van egy tagunk. Farsang Csaba professzor úr nyomdokain haladva jómagam is arra törekszem, hogy méltóképpen képviseljem Magyarországot és a Magyar Hypertonia Társaságot.”

Professzor úr személyesen is részt vett a kongresszuson. Hogyan, milyen adatokkal tudná jellemezni a rendezvényt?

„Az Európai Hypertonia Társaság kongresszusát idén Athénben tartották. Ez egy hibrid kongresszus volt, és a görög vendéglátók fantasztikus szervezőkészségről tettek tanúbizonyságot. Zökkenőmentesen zajlott a hibrid kongresszus, technikai malőrök sem fordultak elő. Voltak olyan szimpóziumok, ahol az üléselnök is

zoomon volt jelen, de még ez sem okozott problémát. A kongresszusnak összesen négyezer résztvevője volt, ami egy olyan kongresszuson, amely a COVID-19-járványt követően, két év szünet után került megrendezésre, és ráadásul hibrid formában, egy rendkívül impozáns szám. A regisztrált résztvevőknek körülbelül a fele volt jelen személyesen” – tudtuk meg a legfontosabb adatokat a kongresszusról.

Milyen szakmai újdonságokról tud beszámolni, melyek voltak a kongresszus legérdekesebb témái, előadásai?

„A konferencia koncepciója a korábbi évekhez hasonló volt, egy széles spektrumot próbált felölelni, ezért – ahogy már évek óta tapasztaljuk – a kongresszus nemcsak a hipertóniával, hanem általánosságban a kardiovaszkuláris prevencióval is foglalkozott, hiszen tudjuk, hogy egyrészt a hipertónia nem mindig jár csak önmagában, másrészt a társbetegségek, illetve a társuló rizikótényezők a hipertóniával együtt fogják meghatározni az adott egyén szív- és érrendszeri kockázatát. Tehát érdemes ezeket a rizikótényezőket együtt figyelembe venni és együtt kezelni.”

„Természetesen a kongresszus témáinak zömét azért a hipertónia tette ki. Külön területe volt a vérnyomás mérésének, hiszen rengeteg új módszer áll rendelkezésünkre. Több szimpózium foglalkozott pl. a cuffless, tehát mandzsetta nélküli vérnyomásmérőkkel, megvitatásra került ezek validitása, megbízhatósága. Emellett sok szimpózium foglalkozott a hipertónia okozta érkárosodás jelentőségével, ennek mérésével, illetve azzal, hogy ennek a mérése milyen plusz információkat adhat egy beteg rizikóbecslése során. És természetesen rengeteg szimpózium témája volt a hipertónia kezelése, nagyrészt a gyógyszeres kezelés, de szóba került több helyen az életmód-terápia és az új, nem gyógyszeres eszközös kezelési lehetőségek is.”

Milyen üzeneteket tudunk ebben az interjúban átadni a kardiológus kollégáknak, amelyek segítséget nyújthatnak nekik a mindennapi munka során?

„Visszatérő kérdéskör volt a kongresszuson, hogy a hipertónia, bár mind a diagnosztikája, mind a terápiája tulajdonképpen egyszerűnek mondható, világszerte komoly gondot jelent. Úgy tűnik, hogy egy ilyen egyszerűnek tűnő orvosi problémával sem tudunk megküzdeni. *Mancia* professor úr idézett egy nagy vizsgálatból, a PURE-vizsgálatból, amely szerint a hipertóniás betegeknek körülbelül csak 46%-a tudja azt, hogy hipertóniás. Ez utóbbiak körülbelül 40%-a van kezelve, és a kezeltéknek körülbelül a 13%-a van jól kezelve. A magyar felméréseink ennél kicsivel jobb számokat mutatnak” – tette hozzá *Járai* professor.

„Az azonban biztos, hogy világszerte, így hazánkban is komoly probléma, hogy a mai napig nagyon sok a felderítetlen, illetve a nem kezelt vagy nem jól kezelt eset. Amiatt az elképzelés miatt, hogy a hipertónia egyszerű és könnyen megoldható probléma, kardiológusként talán nem fektetünk kellő hangsúlyt a felderítésre és a kezelésre. Márpedig többször elhangzott a konferencián is, hogy a hipertónia jelentősége abban áll, hogy nagyon sok beteget érint; tehát hogyha nagyon sok beteget tudunk nagyon jól kezelni, az populációs szinten egy rendkívül nagy kardiovaszkuláris előnyt nyújt, ugyanakkor, ha nagyon sok beteget nem kezelünk jól, vagy nem ismerünk föl, akkor ez populációs szinten nagyon negatív következményekkel jár.”

„Magyarországon e téren komoly problémák vannak, hiszen tudjuk, hogy hazánkban a kardiovaszkuláris halálozás az Európai Unió átlagnak körülbelül a 2-2,5-szerese, tehát nagyon oda kellene figyelni arra, hogy a hipertónia felismertsége, diagnózisa és aztán a kezelése az irányelveknek megfelelően hatékonyan és célértékre történjen, akár csak a társrizikófaktor, a magas koleszterinszint és a vércukor vonatkozásában.”

2021-ben jelent meg az ESC új irányelve a kardiovaszkuláris prevencióról. Milyen előadások hangzottak el a kongresszuson a prevenció témakörében?

„A kongresszus alcíme, vagyis „Kongresszus a hipertóniáról és a kardiológiai prevencióról”, már sugallja, hogy nemcsak a hipertónia volt a téma, hanem rengeteg szó esett a kardiovaszkuláris prevencióról is. Jóleső érzés volt azt látni, hogy akár csak a magyar kongresszusokon, az MKT vagy az MHT kongresszusán a társrizikótényezők ugyanolyan hangsúllyal jelennek meg, mint a hipertónia. Ezt az is jól kifejezi, hogy a terápiában is rendelkezünk már olyan fix kombinációs készítményekkel, amelyek együtt tartalmazzák a vérnyomáscsökkentőt pl. egy koleszterincsökkentővel. Az egyik legjelentősebb téma a diabéteszellátás volt, különös tekintettel arra, hogy jól ismerjük a megőrzött szisztolés funkcióval járó szívelégtelenség kapcsolatát a hipertóniával. Az ebben a betegcsoportban alkalmazható új készítmények igen nagy jelentőségűek. A másik örökzöld téma az antihyperlipidaemiás kezelés, tehát a koleszterinszint-csökkentő terápia, amellyel szintén nagyon sok előadás foglalkozott. Európai léptékben is ugyanaz igaz, mint Magyarországon, vagyis, ha ezeket a rizikótényezőket (hozzá téve a dohányzást) hatékonyabban tudnánk csökkenteni, bizonyára jelentős mortalitáscsökkenés volna megfigyelhető. Ehhez össze kell fognunk mindenképpen, és ilyen szempontból az ilyen típusú kongresszusok, amelyek ezeket a témákat összekapcsolják, nagyon hasznosak tudnak lenni” – értékelte a kongresszus jelentőségét *Járai* professor.

Vágvölgyi Ágnes

Hogyan változott a koszorúér-, valamint az alsóvégtagi perifériás éresemények hazai ellátása az elmúlt 2 év körülményeinek tükrében?

A fenti címmel rendezték meg a Magyar Kardiológusok Társaságának idei kongresszusán az Egis Gyógyszergyár Zrt. támogatásával létrejött szimpóziumot, amelynek előadói az artériás érbetegségeket ugyan különböző szempontok szerint vették górcső alá, azonban valamennyi előadás elsősorban a szekunder prevenciók terápia kérdéseit állította középpontjába. Néhány előadásban a közelmúlt aktualitása, a COVID-19-pandémia hatása is szóba került.

Az intervenció centrumok működésének megváltozott tényezői a COVID-19-pandémia idején



Amint *dr. Becker Dávid*, a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika professzora elmondta, a COVID-19 betegség patofiziológiai mechanizmusai számos ponton érintik a kardiovaszkuláris rendszert: endotheliumkárosodás, szisztémás gyulladásos reakció (citokinvihar), megnövekedett trombózishajlam jellemzi a fertőzést.

A kardiológusok számára gondot jelentett a COVID-19 rendkívül tarka klinikai képe és a mindent beárnyékoló tromboembóliás patomechanizmus. Az ismert kórképek atípusosan, illetve súlyosabb formában jelentek meg, és még nem tudhatjuk, milyen hosszú távú szövődeményekkel kell számolnunk. Az ún. másodlagos halálozás növekedése az elmaradó, vagy késlekedő ellátásoknak tudható be.

Előadásában kifejtette, hogy a pandémia idején Európában jelentős csökkenés volt megfigyelhető az AMI-k számában. STEMI-paradoxonnak nevezhetjük azt a jelenséget, hogy a STEMI-k száma annak ellenére csökkent, hogy a SARS-CoV-2-fertőzés növeli a trombotikus rizikót. A Városmajori Klinika adatai is csökkenést

mutattak mind a STEMI, mind az NSTEMI vonatkozásában, és arra utalnak, hogy a betegek egy része ott-hon vészelte át infarktuszát, emellett nőtt az időablak, növekedett a megkészt (>12 óra) intervenciók aránya, illetve a kórházi halálozás.

A kórházi felvételre került, troponinpozitív betegek körében a COVID-19-diagnózist követő 2 hónap múlva végzett MR-vizsgálatok 54%-a mutatott miokardiális eltérést. Ezek 32%-a bizonyult myocarditisnek, 25%-a infarktusnak, és volt, ahol mindkét etiológia jelen volt. A miokardiális érintettség értékelését nehezíti, hogy a betegség és az MR-vizsgálat között eltelt idő jelentősen különböző, és az eltérések akár egy korábbi, a fertőzéstől független szívizomsérülésre is utalhatnak.

Szekunder prevenció és rehabilitációs eredményeink: egyet előre, kettőt hátra?



Dr. Simon Attila, a balatonfüredi Állami Szívkórház orvosigazgatója előadását azoknak az adatoknak a bemutatásával kezdte, amelyek a szekunder prevenció szempontjából fontos gyógyszerek alkalmazásának gyakoriságát mutatják szívizominfarktuson átesett betegek kórházból való elbocsátásakor. 80% körüli érté-

Rövidítések:

AHA: American Heart Association; AMI: akut miokardiális infarktus; ASA: acetilszalicilsav; ASCDV: ateroszklerotikus kardiovaszkuláris megbetegedés; CCS: krónikus koronáriszindróma; DOAC: direkt hatású orális antikoaguláns; GI: gasztrointesztinális; KVI: K-vitamin-antagonista; NSAID: nem szteroid gyulladáscsökkentő; NSTEMI: Nem ST-elevációs miokardiális infarktus; NSZR: Nemzeti Szívizominfarktus Regiszter; PPI: protonpumpa-gátló; STEMI: ST-elevációs miokardiális infarktus TAG: thrombocytáaggregáció-gátlás

keket látunk a RAAS-gátlók és béta-blokkolók vonatkozásában, 90% feletti a statinok és az aszpirin felírása, és a betegek kb. 70%-a kap clopidogrelt is.

A szekunder prevenció fontos eleme az antitrombotikus kezelés. Az NSZR adatai szerint az évek során a kórházból való távozáskor adott ASA-arány STEMI esetén 95% körüli, NSTEMI-nél az értékek kb. 5%-kal alacsonyabbak. Az NSTEMI utáni első évben alkalmazott kettős gátlást illetően a szakma inkább a terápia lerövidítése mellett foglal állást magas vérzézéses kockázat esetén, míg a kettős TAG-kezelés meghosszabbítása csak a magas iszkémiás és alacsony vérzézéses rizikójú betegeknél ajánlott. Kettős gátlás esetén a betegek leginkább clopidogrelt kapnak, aminek aránya csökken, párhuzamosan emelkedik azonban a prasugrel adása. Kettős gátlást javasolnak nyitott szívűtettel végzett revaszkularizációt követően is néhány betegnél. Az biztos, hogy CCS-es betegnek mindenképpen szüksége van antiaggregációs kezelésre, mert jelentősen csökkenti az adverz események kockázatát. Az ajánlások szintjén ez még mindig aszpirin-monoterápiát jelent, a clopidogrel preferálása ASA-val szemben jelenleg IIb indikációjú. *Dr. Simon Attila* felhívta a figyelmet a TAG-kezelés melletti gasztroprotektív fontosságára is, amelyre leginkább PPI-szerek ajánlottak.

ISZB szekunder prevenciójában a béta-blokkolók, ACE-gátlók, ARB-k és lipidcsökkentő kezelés szükséges, valamint bizonyos betegeknél indokolt MRA alkalmazása. Béta-blokkolót elsősorban akkor adunk, ha szívelégtelenség áll fenn, de infarktus után IIa B-indikációval tulajdonképpen minden betegnek hasznos a béta-blokkoló-terápia. A carvedilollal végzett CAPRICORN-vizsgálat az öszmortalitásban 23%-os, a szívinfarktus miatti hospitalizáció előfordulásában pedig 41%-os relatív rizikócsökkenést eredményezett. Hipertóniás koszorúérbeteg kezelésének mindig része a béta-blokkoló adása. ASCVD esetén egyébként az eddigi 65-ről 70-re emelték azt az életkort, amelyben 120-130 közötti szisztolés célértékre kell törekedni.

ACE-gátlót mindenképpen adunk kell szívelégtelenségben, diabéteszben, az új ajánlásokban pedig megjelenik a hipertónia és a krónikus veseelégtelenség is. Az ARB-k indikációja hasonló az ACE-gátlókéhoz, de inkább alternatívának tekinthetők ACE-gátló-intolerancia esetén. Nincs változás a statinhasználat trendjében, infarktus után a kórházból való távozáskor felírt statin aránya évek óta 90% körül van. Az ún. reziduális gyulladáshoz rizikó csökkentésére alkalmasnak tűnik colchicin adása, amely egyelőre IIb indikációval rendelkezik szekunder prevencióban. Keresni kell a cukoranyagcsere rendellenességeit is: ASCVD-ben a metforminterápia mellé, vagy akár elsőként SGLT2-gátló vagy GLP1-analóg antidiabetikumok adandók.

Ami a rehabilitációt illeti, Magyarországon a betegek kb. 35%-át sikerül programba vonni, akik körében az 1 éves halálozás 10%-os, míg a programban részt nem vevők körében 25%-os.

Akut miokardiális eseményen átesett betegek lipidcsökkentő kezelése



Az ateroszklerózis kialakulásában és progressziójában a kulcsszerepet az LDL-koleszterin játsza. Fontos, hogy szintjét minél alacsonyabbra vigyük le, a kezelést minél korábban kezdjük el és minél tovább folytassuk. Ezekkel a megállapításokkal kezdte előadását *Márk László professzor*, a gyulai Pándy Kálmán Kórház

főorvosa. 2 millió beteg, 20 millió betegév 150 000 kardiovaszkuláris eseményének elemzésekor egyértelműen kiderült, hogy minél alacsonyabb az LDL-koleszterin szintje, annál kevesebb a kardiovaszkuláris események száma, és az is elmondható, hogy nincs túlságosan alacsony koleszterinszint.

Az ESC/EAS 2019. évi lipidirányelveinek célértékei a különböző kockázati kategóriákban a következőképpen alakulnak: kis kardiovaszkuláris kockázat esetén <3,0 mmol/l-es, közepes kockázatnál <2,6 mmol/l-es LDL-koleszterin-szintet kell elérni. Nagy kockázat esetén a célérték <1,8 mmol/l + legalább 50%-os csökkenés a kiindulási értékben, igen nagy kockázat esetén pedig a célérték már <1,4 mmol/l + legalább 50%-os csökkenés a kiindulási értékben. A legnagyobb kockázati csoportban, amikor 2 éven belül már volt egy eseménye a betegnek, az LDL-koleszterin célértéke <1,0 mmol/l.

A terápiában az első választandó gyógyszer a statin. Az 50%-os LDL-koleszterin-csökkenés elérésében két gyógyszer három adagja teljesít: a 80 mg atorvastatin, valamint a 20 mg és a 40 mg rosuvastatin. Az LDL-koleszterin-célértékek eléréséhez sokszor van szükség kombinált kezelésre, ezetimib hozzáadására. Ezzel a kombinált terápiával a 2,6 mmol/literes értéket a betegek 99%-ában el lehet érni, de a nagy kockázatú betegekben a <1 mmol/l értéket már csak 16%-os arányban.

Ezetimib akkor írható fel a betegnek, ha 3 hónapos nagy hatékonyságú, maximálisan tolerálható dóziszú statinkezelést követően sem éri el a kívánt LDL-C célértéket. Ha viszont már volt koronáriaeseménye, ezetimib rögtön rendelhető a statin mellé, sőt, ha a kockázat extrém nagy, tehát 2 éven belül már volt recidív esemény, a statin és ezetimib mellé PCSK9-gátló is adható.

A kelet-magyarországi régió kardiológusai ajánlásokat fogalmaztak meg az eredmények javítása érdekében: a betegre szabott teendőket pontosan meg kell fogalmazni; a családorvosokat fokozottabban be kell vonni; rögzíteni kell a kontrollvizsgálatok időpontját; pontos dátum megadásával és labor beutaló adásával kell meghatározni a laboratóriumi kontrollok időpontját; szükség van a betegek felvilágosítására, oktatására.

Végezetül *Márk professzor* felhívta a figyelmet arra, hogy fix kombinációk alkalmazása mellett lényegesen jobb a betegek adherenciája, aminek javítása örökös feladatunk.

Az alsóvégtagi amputációk Magyarországon, és ami mögötte van



Az alsóvégtagi amputációk a szívinfarktushoz és stroke-hoz hasonló major kardiovaszkuláris eseményként tekinthetők. Ezekkel összehasonlítva azonban sokkal kevesebb epidemiológiai adat ismeretes, – kezdte előadását *dr. Kolossváry Endre*, a Szt. Imre Kórház angiológus főorvosa. Ami az alsóvégtagi verőérbetegség

klínikai spektrumát illeti, a tünetmentességtől az életmódot mérsékelten befolyásoló, majd jelentősen korlátozó, végül a végtag elvesztésével járó állapotokon át a halálozásig terjed.

Az amputáció az egészségügyi ellátás egy kimeneti indikátora. Hazánkban – más országokkal való összehasonlításban – az amputációk száma igen magas, és csak az utóbbi években, 2013-tól kezdődően figyelhető meg némi csökkenés. Megjegyzendő azonban, hogy igen magas a comb/lábszár szintű amputációs arány (70/30), a primer amputációk aránya pedig 70-74%. A betegek 50%-a cukorbeteg, és igen magas a társbetegségteher.

Nemzetközi összehasonlításban az látszik, hogy az alsóvégtagi amputációk incidenciája Közép- és Kelet-Európában 30/100 000 fő/év feletti, míg Nyugat-Európában 20/100 000 fő/év alatti. Magyarországon belül is igen nagy különbségek mutathatók az egyes megyék, sőt járások között. Ha az amputációk járási előfordulását mutató térképet az ott élők környezetében fellelhető egészségügyi és tágabb értelmű (szocioökonómiai) mutatóit illusztráló térképek mellé helyezzük, statisztikai módszerrel kimutatható, hogy ezek a mutatók 37%-ban magyarázzák az amputációk területi mintázatát. A szocioökonómiai környezet tűnik ebből a szempontból elsődlegesen meghatározónak.

Az AHA (American Heart Association) az elmúlt évben közzétett egy állásfoglalást azokról a tényezőkről, amelyek segítségével vissza lehetne szorítani az amputációk számát: boka/kar index szűrése; a dohányzás visszaszorítása; megfelelő statinterápia; korszerű antiglikémiás kezelés; a cukorbetegség lábának évenkénti ellenőrzése; multidiszciplináris sebkezelés; érgyógyászati vizsgálat és revaszkularizációs beavatkozás elérhetősége; területi egyenlőtlenségek feltárása és mérséklése.

A törvényhozás, szabályozás szintjén ez azt jelenti, hogy finanszírozni kell a boka/kar index mérését; az egészségügyi ellátást egyenlően hozzáférhetővé kell tenni; intézkedéseket kell tenni a dohányzás visszaszorítása érdekében; felül kell vizsgálni a gyógyszeres kezelés finanszírozását; ki kell építeni diabéteszeslábambulanciák hálózatát.

Antitrombotikus kezelésben részesülő betegek hatékony védelme



Dr. Hersényi László professzor, a Honvédkórház főorvosa olyan adatokkal vezette be előadását, amelyek szerint, míg Magyarországon évente 16 millió doboz antitrombotikumot írnak fel, a PPI-szerekből csak 12 milliót. Ha ehhez hozzáesszük, hogy NSAID-terápia során is szükség lenne gyomorvédelemre, nagy lemaradásban van a PPI-szerek alkalmazása.

Nagy dóziszú ASA négyeszeresére, kis dóziszú ASA adása 1,8-szorosára emeli a gasztrointesztinális (GI) vérzés kockázatát. Egy friss metaanalízis egyértelművé teszi, hogy a primer prevencióban alkalmazott kis dóziszú ASA alkalmazásakor mind a jelentős vérzés, mind pedig az intracranialis vérzés kockázata csaknem 1,5-szeres, pedig kardiovaszkuláris benefit nem mutatható ki: 60 éves kor felett primer profilaxisban nincs értelme elkezdni az aszpirint, 40–65 év között a nagy kockázatú betegeknél mérlegelendő. Clopidogrel esetén is több mint kétszeres a GI-vérzéses kockázat, kettős TAG-kezelés esetén pedig már 7,4-szeres kockázattal kell számolni, és közel 7-szeres kockázatot jelent TAG + antikoaguláns kombinációja.

Egy a gasztrointesztinális vérzés kockázatát felmérő score-rendszereket összehasonlító metaanalízis szerint pontrendszer alkalmazásával kb. 70%-os mértékben lehet felmérni a vérzési rizikót, amelyet a PPI-szerek alkalmazása bizonyítottan 60%-kal tud mérsékelni.

Az ajánlások szerint, ha TAG-kezelés során akár egyetlen is fennáll a kockázati tényezők közül (anamnézisben fekélybetegség; kettős TAG-kezelés; egyidejű KVA vagy DOAC-terápia; egyidejű NSAID; egyidejű szteroid; súlyos társbetegség; 65 év feletti életkor), indokolt PPI-szer alkalmazása. Hasonlóak a kockázati tényezők KVI és DOAC esetében is, de az életkori határ DOAC-ok esetében >75 év. Antikoagulánsok alkalmazásakor is elegendő egy kockázati tényező a PPI-kezelés megkezdéséhez.

Ami a mellékhatásokat illeti, a COMPASS-vizsgálatból kiderült, hogy a nem Clostridium-fertőzések száma 1,4-szeresére nőtt, azonban az összes többi, a PPI-szerekkel kapcsolatba hozott mellékhatást, mint pl. az osteoporosis, a pneumónia, a demencia, nem sikerült bizonyítani. Végül *Hersényi professzor* felhívta a figyelmet arra, hogy a javaslatok szerint polimorbid, idős betegek kórházi kezelése során csökkenteni kell, illetve átmenetileg el kell hagyni a PPI-kezelést.

Vágvölgyi Ágnes

A felnőttkori kongenitális szívbetegségekhez társuló pulmonalis artériás hipertónia diagnosztikája és terápiája

A pulmonalis artériás hipertónia (PAH) egy ritkán előforduló, ugyanakkor nagy kihívást jelentő, éppen ezért intenzív kutatási érdeklődéssel övezett kórkép a kardiológia és pulmonológia berkein belül. Az idiopátiás, örökletes, valamint kötőszöveti betegségekhez társuló altípusok mellett a kongenitális szívbetegségekkel (CHD) összefüggő forma (PAH-CHD) felel a legtöbb esetért (a világ legnépesebb országában, Kínában pedig egyenesen ez a vezető etiológia), így nem véletlen, hogy az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) 2020. évi, a felnőttkori kongenitális szívbetegségekre fókuszáló irányelve is kiemelten foglalkozott a PAH témakörével.

Etiopatológia

A WHO által elfogadott definíció szerint a pulmonalis hipertónia (PH) diagnózisa akkor mondható ki, ha a nyugalmi átlagos pulmonalis artériás nyomás (mPAP) meghaladja a 20 Hgmm-t. Patofiziológiai, klinikai és terápiás szempontok alapján öt különböző csoportot különítettek el, amelyekben belül a PAH jelenti az 1. csoportot, és a fenti mPAP-érték mellett feltétele a normális, maximum 15 Hgmm-es pulmonalis artériás éknyomás (PAWP) és az emelkedett, 3 Wood-egységet (WU) elérő vagy meghaladó pulmonalis vaszkuláris rezisztencia (PVR) is – vagyis kórélettanilag a PH prekapilláris. A különböző PAH-eseteket etiológiai alapokon további alcsoportokra lehet osztani: idiopátiás, örökletes, gyógyszer- és toxinindukálta, valamint egyéb kórképekhez társuló PAH létezik, és utóbbi kategóriában található meg a kötőszöveti betegséggel (leggyakrabban sclerodermával), HIV-fertőzéssel, portális hipertóniával, illetve schistomiasissal összefüggő PAH mellett a kongenitális szívbetegségekhez, általában sőtökhöz és komplex CHD-hoz társuló forma.

Maga a PAH a tüdő érrendszerében elsősorban a kis rezisztenciájú artériákat érinti, szövettani szempontból pedig a tunica intima hiperpláziája, a tunica media hipertrofiája, a tunica adventitia proliferációja, valamint in situ trombózis és gyulladás jellemző rá. Ezek kiváltó tényezője CHD esetén többnyire a szívhiba miatt megnövekedett áramlás okozta nyíróerő, ami az endotheliumot károsítja, és kiváltja a felsorolt elváltozásokat. A PAH legjellemzőbb eltérése a plexiform arteriopathia, ami a kis, muszkuláris típusú artériák lumenében, gyakran az elágazásokban kialakuló, sokszor fibrinthrombussal is bíró, kapillárisokhoz hasonló, angioproliferatív ércsatornák elnevezése. Attól függetlenül, hogy mi felelős a PAH kialakulásért, ezek a szövettani eltérések a PVR megnövekedését okozzák, ami az emelkedett jobb kamrai utóterhelés miatt annak

adaptív vagy maladaptív hipertrófiáját (RVH) eredményezi. Ellentétben a korábban kiemelt sclerodermával, a PAH-CHD-esetekre szerencsére előbbi a jellemző, de idővel minden adaptív RVH átválthat maladaptív vá, ami a szívüreg dilatációjához és elégtelenségéhez vezet.

Nem véletlen az a bevezetőben említett adat, hogy a PAH-on belül igen gyakran számítanak a CHD-vel összefüggő esetek, ugyanis a veleszületett szívhibák számos fajtája okozhat pulmonalis artériás hipertóniát (körülbelül az esetek 3-10%-ára jellemző a PAH), ugyanakkor a diagnosztikai és terápiás fejlődésnek köszönhetően egyre több CHD-vel élő gyermek éri meg a felnőttkort. Mivel akár minden 10. beteg is érintett lehet, így a CHD felismerését követően minden esetben szükség van arra, hogy diagnózisát további kardiológiai vizsgálatok kövessék PAH kimutatására – különösen igaz ez olyan szívhibák esetében, amelyek volumen- és nyomásterheléssel is járnak (pl. nagy kamrai vagy artériás sőtök), mivel ezeknél magasabb a PAH kialakulásának kockázata.

CHD-hoz társuló PAH kategóriái

A CHD-hoz társuló PAH kategóriáján belül további felosztást javasol a WHO, megkülönböztetve az *Eisenmenger-szindrómát* (A-csoport), a közepes vagy súlyos mértékű bal-jobb sőtöket (B-csoport), azokat az eseteket, amikor a PAH mellett incidentálisan észlelik az általában kismértékű szívhibát (C-csoport), valamint a posztoperatív PAH-ot, amikor a korrekciós műtét ellenére perzisztál vagy visszatér a pulmonalis artériás hipertónia (D-csoport). Prognózis szempontjából értelemeszerűen a B-csoport a legjobb. Létezik egy ennél részletesebb, ún. anatómiai-patofiziológiai klasszifikáció is, amely az ESC korábbi irányelveiből származik. Ez a szűkületek típus (egyszerű pre-tricuspidalis sönt, pl. pitvari szeptumdefektus [ASD]; egyszerű post-tricuspidalis sönt, pl. kamrai szep-

tumdefektus [VSD] vagy nyitott ductus arteriosus [PDA]; kombinált sönt; komplex CHD, pl. komplett pitvar-kamrai szeptumdefektus, truncus arteriosus, nagyér-transzpozíció + VSD stb.), kiterjedés (hemodinamikai szempontból restriktív vagy non-restriktív, anatómiai szempontból kis vagy közepes, illetve nagy méretű), söntirány (szisztémás-pulmonalis, pulmonalis-szisztémás, bidirekcionális), társuló kardiális és extrakardiális rendellenességek, valamint a korrekció státusza (nem operált, palliatívan operált, korrigált) szerint osztja fel.

Fontos megjegyezni, hogy az egyes veleszületett szívhibák nem csak prekapilláris PH-t okozhatnak: izolált posztkapilláris (PAWP >15 Hgmm és PVR <3 WU) és kevert PH (PAWP >15 Hgmm és PVR ≥3 WU) fordulhat elő például kongenitális cardiomyopathia, AV-billentyű-diszfunkció, pulmonalis venookkluzív betegség, cor triatriatum, valamint ezek söntökkel kombinált formái következményeként. Ezek mellett külön érdemes megemlíteni a szegmentális PAH jelenségét is: ekkor csak a pulmonalis érrendszer bizonyos szegmenseiben alakul ki PAH, ami leggyakrabban kamrai szeptumdefektussal (VSD) társuló pulmonalis atresiában fordul elő. Bármelyik PH-altípusról is legyen szó, az leszögezhető, hogy jelenlétük fontos prognosztikai faktornak számít CHD esetén, és különösen nagy jelentőséggel bírnak terhesség, illetve szívműtétek és egyéb nagy sebészeti beavatkozások kapcsán.

Diagnózis

A PAH-CHD előfordulásával kapcsolatban általánosan megjegyezhető, hogy némileg gyakrabban fordul elő nőkben, illetve összefüggést mutat az életkorral, valamint azzal, hogy milyen életkorban történt meg a szívhiba korrekciója. A diagnózishoz vezető úton fontos lépés a

kórtörténet, a fizikális vizsgálat, a terhelhetőséget vizsgáló tesztek (hatperces sétateszt, spiroergometria), a légzésfunkciós vizsgálat, az artériás-vérgázanalízis, a képalkotó tesztek közül pedig főleg az echokardiográfia, a laboratóriumi vizsgálatok közül pedig a teljes vérkép, a vaspanel, a gyulladáshoz tartozó értékek és az NT-proBNP-vizsgálat emelendő ki. Ezek alapján állítható fel nemcsak a diagnózis, de a kockázati besorolásban is kulcsfontosságúak ezek a paraméterek (1. táblázat). A pontos diagnózishoz (pl. pre-és posztkapilláris PH elkülönítéséhez), valamint a főbb döntések (pl. söntzárás, terhesség, vazodilatátor-terápia) meghozatalához mindenképp szükség van azonban invazív vizsgálatra, vagyis jobbszívfél-katéterezésre.

Kezelés

A PAH-CHD-ben szenvedő betegek megfelelő diagnózisának és sikeres terápiajának alapvető feltétele az, hogy ellátásukért egy multidiszciplináris csapat feleljen egy magas progresszivitási szintű centrumban, és szükség esetén könnyedén elérhető legyenek a kórképben tapasztalattal rendelkező szülész-nőgyógyászok, aneszteziológusok stb. is. Minden beteg esetén jelentős szociális és pszichológiai támogatásra van szükség, illetve kivétel nélkül minden érintettre igaz, hogy kerülniük kell a túlzó fizikális terhelést, valamint javasolt felvenniük a főbb védőoltásokat. Prekapilláris PH esetén ez kiegészítendő azzal, hogy a terhesség mindenképp kerülendő a betegek számára. Szintén általános intézkedés az is, hogy amennyiben a vérben az oxigén parciális nyomása (PaO₂) 60 Hgmm alá esik, úgy oxigén-supplementáció javasolt – kivételt jelentenek az Eisenmenger-szindrómás betegek, akikben ez csak akkor javasolt, ha bizonyítottan az oxigénszaturáció emelkedését és a tünetek javulását eredményezi.

1. TÁBLÁZAT. A prognózist meghatározó tényezők

A prognózist meghatározó tényezők (becsült egyéves mortalitás)	Alacsony kockázat (<5%)	Közepes kockázat (5-10%)	Magas kockázat (>10%)
JSZE tünetei	Nincs	Nincs	Van
Tünetek progressziója	Nincs	Lassú	Gyors
Eszméletvesztés	Nincs	Esetenként	Ismétlődő eszméletvesztés
WHO funkcionális osztály	I, II	III	IV
6MWD	>440 m	165-440 m	<165 m
Spiroergometria	PVO ₂ >15 ml/perc/kg (>65%) VE/VCO ₂ meredekség <36	PVO ₂ 11-15 ml/perc/kg (35-65%) VE/VCO ₂ meredekség 36-44,9	PVO ₂ <11 ml/perc/kg (<35%) VE/VCO ₂ meredekség ≥45
NT-proBNP	BNP <50 ng/l NT-proBNP <300 ng/l	BNP 50-300 ng/l NT-proBNP 300-1400 ng/l	BNP >300 ng/l NT-proBNP >1400 ng/l
Képalkotás (echo, CMR)	RA area <18 cm ²	RA area 18-26 cm ² Nincs vagy minimális PF	RA area >26 cm ² PF
Hemodinamika	RAP <8 Hgmm CI ≥2,5 l/perc/m ² SvO ₂ >65%	RAP 8-14 Hgmm CI 2,0-2,4 l/perc/m ² SvO ₂ 60-65%	RAP >14 Hgmm CI <2,0 l/perc/m ² SvO ₂ <60%

6MWD: hatperces sétateszt; BNP: agyi natriuretikus peptid; CI: perctérfogat-index; CMR: a szív mágneses rezonanciás képalkotó vizsgálata; JSZE: jobbszívfél-elégtelenség; NT-proBNP: N-terminális pro-agyi natriuretikus peptid; PF: perikardiális folyadék; PVO₂: legmagasabb oxigénfelhasználás; RA: jobb pitvar; RAP: jobb pitvari nyomás; SvO₂: kevert vénás oxigénszaturáció; VE/VCO₂: széndioxid ventilációs ekvivalensek; WHO: Egészségügyi Világszervezet

A betegek antikoagulációját az ESC iránymutatója csak akkor javasolja, ha egyéb, szintén antikoagulációt indokló tényező (pitvarfibrilláció, mechanikus műbillentyű, tromboembóliás esemény stb.) is fennáll, ugyanakkor betegre szabott döntéshozatalt javasol annak szem előtt tartásával, hogy ezekben a betegpopulációkban gyakorlatilag semmilyen adat nem áll rendelkezésre a direkt orális antikoaguláns (NOAC) készítményekről, így elsősorban a K-vitamin-antagonisták alkalmazása merülhet fel.

Gyógyszeres kezelés

Ezek mellett a PAH-CHD gyógyszeres terápiája elsősorban a PAH vazóaktív kezeléséből áll, ami egyben az egyik legfontosabb oka annak, hogy miért szükséges elkülöníteni a diagnosztikus vizsgálatok során a PAH-ot a PH többi formájától – a pulmonalis hipertónia ezen típusa ugyanis sok esetben jól reagál a speciális gyógyszeres kezelésre, míg a nem prekapilláris PH többnyire nem mutat javulást. Az ESC iránymutatója egészen pontosan azt javasolja (I. osztályú ajánlás „A” szintű evidenciával), hogy „alacsony és közepes rizikójú, korrigált, egyszerű lézióval bíró és prekapilláris PH-ban szenvedő betegekben, kombinációban megkezdett orális kezelés, vagy annak szekvenciális felépítése javasolt, míg magas kockázatú betegekben kombinációban megkezdett terápia javasolt parenterális prosztanoid-kezeléssel”. Utóbbi annál hatásosabb, minél hamarabb kezdik meg, ugyanakkor az adagolási módszerrel kapcsolatban fontos megjegyezni, hogy a centrális vénás kanül *Eisenmenger-szindrómás*, illetve jobb-bal sönttel rendelkező betegekben növeli a paradox embolizáció és a fertőzések kockázatát, így egyéb parenterális (pl. szubkután vagy inhalációs) beviteli utak javasoltak.

Ami a konkrét gyógyszereket illeti, a mai napig szerepük van a terápiában a kalciumcsatorna-blokkolóknak, igaz, indikációjuk igen szűk ebben a populációban: elsősorban korrigált vagy incidentális sönttel bíró, igazoltan vazodilatátor-reszponder (nitrogén-monoxid inhaláció hatására az átlagos PAP-ban >10 Hgmm-es, 40 Hgmm alá történő csökkenést mutató) betegek esetében merül fel alkalmazásuk. Ez a páciens pulzusszámától függően diltiazem, illetve nifedipin vagy amlodipin kezelést jelent, a hatáshoz pedig meglehetősen magas dózisokra van szükség. A specifikusabb anti-PAH gyógyszerek főbb csoportjait az endothelinreceptor-antagonisták (ERA) (ambriszentán, boszentán, macitentán), a foszfodiészteráz-5(PDE-5)-gátlók (szildenafil, tadalafil, vardenafil), a guanilat-cikláz-stimuláló riociguát, a különböző prosztaciklin-analógok (epoprostenol, iloproszt, treprostinil, beraproszt), valamint az IP-receptor-agonista szelexipag alkotják.

Ezekről a szerekről monoterápiában és különböző, inicianálisan vagy szekvenciálisan alkalmazott kombinációs variációkban is jelentős mennyiségű klinikai adat gyűlt össze az elmúlt 10-15 évben, ugyanakkor a lebonyolított vizsgálatok többsége általános (többnyire idiopátiás) PAH-kórhorszokkal dolgozott és nem fókuszált a PAH-CHD-ra

– annak heterogenitása miatt ez meglehetősen komplex feladat lenne. Ettől függetlenül a különböző monoterápiák és kombinációk ebben a populációban is várhatóan jó hatékonysággal alkalmazhatók, a konkrét szerek kiválasztását azonban az ESC irányelvei is a PAH-centrumok belátására bízzák. Egyedül azt emelik ki, hogy *Eisenmenger-szindrómás* betegekben jó hatással volt 16 hét boszentán-terápia a funkcionális paraméterekre, azonban a mortalitásra gyakorolt hatása bizonytalan, és a PDE-5-gátlók mellett is hasonlóan jó, de nem kellő alapossággal alátámasztott eredmények szólnak. Hozzáteszik, hogy a legtöbb centrumban a szekvenciális stratégiát alkalmazzák, amelyben az első szer egy ERA vagy PDE-5-gátló, és a terápiát a tünetektől és a klinikai státusztól függően eszkalálják.

Műtéti megoldás

A PAH-CHD műtéti/intervenciós terápiája elsősorban a CHD korrekciójával a PAH kialakulásának vagy progressziójának megelőzését jelenti – a már kialakult PAH mértéke azonban jelentős szereppel bír a beavatkozás indikációjával kapcsolatban. A söntzárásra vonatkozó döntéshozatalt a PVR értéke az egyik legfontosabb szempont: az ASD-re, VSD-re és PDA-ra ajánlások úgy fogalmazznak, hogy a sönt zárása javasolt, ha bal kamrai volumenterhelés áll fenn és (még) nem alakult ki PAH (bizonytalan esetekben PVR-mérés szükséges, <3 WU a küszöb). Ha azonban a PVR 5 WU vagy annál magasabb, akkor jellemzően csak akkor fontolható meg beavatkozás, ha gyógyszeres terápiával a PVR 5 WU alá csökkenthető és/vagy szignifikáns bal-jobb sönt van jelen (Qp:QS >1,5). Utóbbi jelenléte a 3 és 5 WU között zónában is feltétele az intervenciónak. Abban az esetben pedig, ha a betegben *Eisenmenger-szindróma* alakul ki, a beteg terhelésre deszaturálódik, illetve a PAH gyógyszeres kezelésével sem csökkenthet a PVR 5 WU alá, a beavatkozás kontraindikált.

Következtetések

Összességében tehát elmondható, hogy CHD esetén a legfontosabb a PAH megelőzése (szükség esetén a szívhiba korrekciójával), illetve, ha már kialakult a pulmonalis hipertónia, akkor a minél hamarabb megkezdett gyógyszeres terápia segíthet, azonban ebben a betegpopulációban még nincsenek olyan erős evidenciák, mint idiopátiás PAH-ban. Kezeletlen állapotban számos szívhiba okozhat progresszív pulmonalis hipertóniát, amelyen súlyosabb esetekben már nem lehet a CHD megoldásával segíteni – ha kialakul az *Eisenmenger-szindróma*, akkor már csak a gyógyszeres terápia, illetve egyes esetekben az emelt szintű ellátás (pl. kombinált szív- és tüdőtranszplantáció) segíthet. Ez is rávilágít arra, hogy a sikeres terápia kulcsa a gyors diagnosztika és a szoros követés, hogy a megfelelő kezelés időben elindítható, illetve elvégezhető legyen.

Jávorkúti Ádám



Tisztelt Orvoscolléga!

A lapunk hasábjain zajló akkreditált továbbképző tanfolyamunk aktuálisan 2 lapszám szakmai anyagára épül, vagyis 2 modulból áll. A továbbképzés szabadon választható kategóriába tartozó távoktatás, aminek sikeres teljesítése esetén összesen 12 kreditpont szerezhető. Minden lapszámokban, vagyis modulonként 12 tesztkérdés található, ezek 75%-ának helyes megválaszolásáért részpontszám jár a következők szerint:

1 modul teljesítése esetén 4 kreditpont,

2 modul teljesítése esetén 8 kreditpont,

A tanfolyamon megszerzett kreditpontok a következő szakvizsgák esetén szakma szerinti pontként kerülnek elszámolásra: belgyógyászat, csecsemő és gyermek kardiológia, endokrinológia és anyagcsere-betegségek, foglalkozás-örvostan (üzemörvostan), geriátria, háziorvostan, kardiológia, orvos (szakirányú szakképesítés nélkül), orvosi rehabilitáció (kardiológia), sportörvostan. A kreditpontok minden más esetben szabadon választható elméleti pontként vehetők figyelembe.

A teszt megoldása kizárólag online formában történhet.

Amennyiben részt kíván venni a lapunk által nyújtott kreditpontoszerző tanfolyamon, kérjük, hogy látogasson el az orvosikreditpont.hu internetes oldalra, ahol minden információt megtalál, hogy kitölthesse a tesztkérdéssort. Az oldalra való belépés regisztrációt követően lehetséges, mivel az oldal zárt szakmai portál. A regisztráció ingyenes.

A tesztkérdéssor megoldása által megszerzett kreditpontokról az oftex.hu internetes oldalon tájékozódhat a kitöltési határidő után.

Beküldési határidő: 2022. december 31.

KARDIÁLIS RESZINKRONIZÁCIÓS TERÁPIA IDŐSKORBAN – BEHON ANETT

1. Mely klinikai paraméter(ek) jellemző(ek) időskorban a CRT-implantációra kerülő betegek körében?

A: Férfinem túlsúlya.

B: Iszkémiás etiológia.

C: Alacsony tenzió.

D: Aktív dohányzás.

2. Milyen változást írtak le CRT-implantáció után az echokardiográfiás paramétereket tekintve időskorban a fiatalabb betegekhez képest?

A: Azonos mértékben javul a bal kamrai ejekciós frakció és a bal kamrai dimenziók kortól függetlenül.

B: Nagyobb mértékben javul a bal kamrai ejekciós frakció és a bal kamrai dimenziók időskorban.

C: Nagyobb mértékben javul a bal kamrai ejekciós frakció és a bal kamrai dimenziók fiatalabb korban.

D: Azonos mértékben javul a bal kamrai ejekciós frakció, viszont kisebb mértékben javulnak a bal kamrai dimenziók időskorban.

3. Mely állítás(ok) igaz(ak) időskorban a CRT-implantációt követő klinikai kimenetelt tekintve?

A: Az idős betegek körében szignifikánsan alacsonyabb ösztromortalitási rizikót írtak le, mint fiatalabb korban.

B: A CRT ugyanolyan mértékben csökkenti a szívelégtelenség miatti hospitalizáció rizikóját életkortól függetlenül.

C: Az idős betegek körében gyakoribb a kardiális halálozás, mint fiatalabb korban.

D: Az idős betegek körében gyakoribbak a beavatkozással kapcsolatos komplikációk, mint fiatalabb korban.

VASZKULÁRIS ULTRAHANGVEZÉRELT VENA FEMORALIS PUNKCIÓK SZÍV-ELEKTROFIZIOLÓGIAI BEAVATKOZÁSOK SORÁN – KUPÓ PÉTER

4. Melyek az invazív szív-elektrofiziológiai vizsgálatok leggyakoribb szövődményei?

A: Pericardialis fluidum, szívtamponád.

B: Vaszkuláris behatolással kapcsolatos szövődmények (hematoma, arteriovenosus fisztula, álaneurizma).

C: AV blokk.

D: Atrio-oesophagealis fisztula.

5. Leggyakrabban melyik nagyér biztosít behatolási kaput az invazív szív-elektrofiziológiai vizsgálatokhoz?

A: Arteria femoralis.

B: Vena femoralis.

C: Vena jugularis interna.

D: Vena jugularis externa.

6. Az alábbiak közül melyik esetben legmagasabb a vaszkuláris szövődmények kialakulásának esélye?

- A:** Paroxizmális szupraventrikuláris tachycardia miatt végzett katéterabláció esetén.
- B:** Pitvarfibrilláció miatt végzett katéterabláció esetén.
- C:** Kamrai extraszisztolia/kamrai tachycardia miatt végzett katéterabláció esetén.
- D:** A fenti beavatkozások során azonos eséllyel alakul ki vaszkuláris komplikáció.

PITVARFIBRILLÁCIÓ-ABLÁCIÓ SZÍVELÉGTELENSÉGBEN – TÓTH PATRIK

7. Választható-e elsővonalbeli kezelésként a pitvarfibrilláció-abláció szívelégtelenség esetén?

- A:** Csak ha panaszokat okoz.
- B:** Igen, de nem várható tőle mortalitási benefit.
- C:** Igen, a jelenleg érvényben lévő ajánlás IIa osztályú ajánlást fogalmaz meg ilyen betegekben.
- D:** Nem, először gyógyszeresen kell ritmuskontrollra törekedni.

8. Melyik stratégiát preferálná szívelégtelen, pitvarfibrilláló betege esetén?

- A:** Ritmuskontrollra törekednék, mert ezzel csökkenthető a mortalitás.
- B:** Frekvenciakontrollra törekednék, mert ezzel csökkenthető a mortalitás.
- C:** Korai ritmuskontrollra törekednék (akár gyógyszeresen, akár abláció útján).
- D:** Korai frekvenciakontrollra törekednék.

9. Melyik betegcsoport élvez nagyobb előnyt a pitvarfibrilláció-ablációval?

- A:** A tünetes pitvarfibrilláló HFrEF-betgek.

- B:** A tünetmentes tachycardiomyopathiás betegek.
- C:** A gyógyszeres terápiára refrakter betegek.
- D:** Valamennyi felsorolt betegcsoport esetében adekvát döntés a pulmonális vénaizoláció.

SZUBKLINIKUS PITVARFIBRILLÁCIÓ ÉS ANTIKOAGULÁNS KEZELÉS: MIT TUDUNK 2022-BEN? – VAMOS MÁTÉ

10. Mit értünk a „szubklinikus pitvarfibrilláció” terminológia alatt?

- A:** Rövid, 30 másodpercet nem meghaladó pitvari futamok.
- B:** Csak beültethető kardiológiai eszközzel (pacemaker, ICD, loop recorder) regisztrált, tünetmentes, 30 másodpercet meghaladó magas pitvari frekvenciával járó esemény, amikor nem áll rendelkezésre pitvarfibrilláció igazoló testfelszíni EKG-regisztrátum.
- C:** Ablációt követően visszatérő, de tünetmentes pitvarfibrilláció.

11. Melyik állítás igaz?

- A:** A stroke-rizikó fokozatosan emelkedik a pitvarfibrilláció progresszióját tükröző paroxizmális, perzisztens, majd permanens formák kialakulásával.
- B:** A stroke-rizikó fokozatosan emelkedik a szubklinikus pitvarfibrillációs események hosszának növekedésével.
- C:** Mindkettő.
- D:** Egyik sem.

12. Melyik állítás igaz?

- A:** Szubklinikus pitvarfibrilláció esetén mind az abszolút, mind a relatív stroke-rizikó alacsonyabb, mint klinikailag manifeszt pitvarfibrilláció esetén.
- B:** A pitvari ritmuszavarok és stroke-események időben mindig egymást követően jelentkeznek.
- C:** Mindkettő.
- D:** Egyik sem.



Látogasson el weboldalunkra, ahol sok szakmai aktualitás mellett további kardiológiai témájú szakmai anyagokat talál:

- összefoglaló közlemények, szakkikkek,
- hazai és kongresszusi beszámolók,
- videointerjúk belföldi és külföldi szaktekintélyekkel,
- videotudósítások belföldi és külföldi kongresszusokról,
- szakmai hírek, aktuális események

www.kardiologiaonline.hu