



# Cardiologia Hungarica

A Magyar Kardiológusok Társasága tudományos folyóirata

2022. 52. évfolyam, 4. szám

[cardiologia.hungarica.eu](http://cardiologia.hungarica.eu)

292

Telerehabilitáció hatásossága metabolikus szindrómás személyek rizikótényezőire

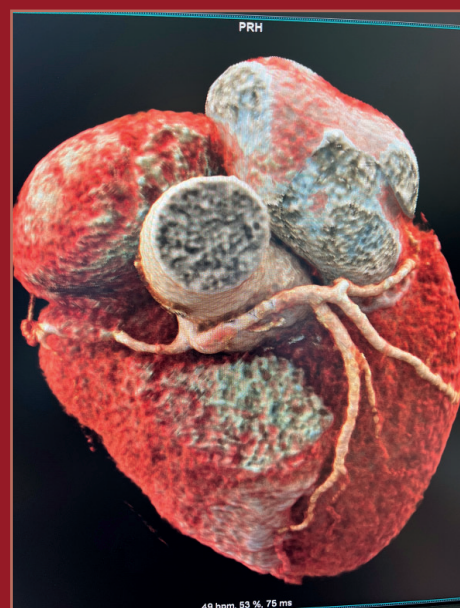
324

Újabb evidenciák és ajánlások a kardiovaszkuláris kockázat lipidológiai, diabetológiai és egyéb endokrin-anyagcsere módon történő csökkentése vonatkozásában

321

Lipoprotein(a), a „rettenetes lipid”: bemutatok egy családot

Koronáriaanomália CT-képe. A bal főtörzs a jobb koronáriából ered.  
(Dr. Kerecsen Gábor felvétele)



# Cardiologia Hungarica

**Alapította/Founded by:** Ghyczy Kálmán dr.  
**Főszerkesztő/Editor-in-Chief:** Kiss Róbert Gábor prof. dr. PhD, FESC és FACC  
**Főszerkesztő-helyettes/Associate Editor:** Papp Zoltán prof. dr. PhD, DSc, Vámos Máté dr. PhD, med. habil.  
**Szerkesztőségi titkár/Editor secretary:** Kupó Péter dr. PhD  
**Szerkesztőség címe:** Promenade Publishing House, 1037 Budapest, Montevideo u. 7. cardhung.editor@promenade.hu

## Szerkesztőbizottság/Editorial board

**Ablonczy László dr.** (Gottsegen György, Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Budapest)  
**Andrássy Péter dr. PhD** (Bajcsy-Zsilinszky Endre Kórház, Budapest)  
**Apor Astrid dr.** (SE, VSZÉK, Budapest)  
**Aradi Dániel dr. PhD** (SE, VSZÉK, Budapest)  
**Ágoston Gergely dr. PhD** (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Sürgősségi Belgyógyászati Osztály, Szeged)  
**Barta Judit dr. PhD** (DE Klinikai Központ, Debrecen)  
**Babik Barna prof. dr. PhD** (SZTE, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet, Szeged)  
**Becker Dávid prof. 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., Szeged)  
**Clemens Marcell dr. PhD** (DE Klinikai Központ, Debrecen)  
**Csanádi Zoltán prof. dr. PhD, DSc, FESC, FACC** (DE Klinikai Központ, Debrecen)  
**Dézsi 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 AOK, Szívgyógyászati Klinika, Pécs)  
**Ferdinandy Péter prof. dr. PhD, DSc, FESC** (SE, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest)  
**Forster Tamás prof. dr. DSc, FESC, FACC, FAHA** (SZTE, Belgyógyászati Klinika 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** (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Invazív Kardiológiai, Szeged)  
**Kancz Sándor dr.** (Gottsegen György, Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Budapest)  
**Kerkovits András dr.** (Szt. Imre Egyetemi Oktatókórház, Budapest)  
**Kiss Róbert Gábor prof. dr. PhD, FESC és FACC** (ÁEK-Honvédkórház, Budapest)  
**Kohári Mária dr. PhD** (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Szeged)  
**Komócsi András prof. dr. PhD, DSc** (PTE AOK, Szívgyógyászati Klinika, Pécs)  
**Köszegi Zsolt dr. PhD, FESC** (DE Klinikai Központ, Debrecen)  
**Lupkovics 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** (Gottsegen György, Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Budapest)  
**Pálincás Attila dr. PhD** (Csongrád Megyei Ellátó Központ, Hódmezővásárhely)  
**Pap Róbert dr. PhD** (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Elektrofiziológiai Részleg, Szeged)  
**Papp Zoltán prof. dr. PhD, DSc** (DE Klinikai Központ, Debrecen)  
**Radovits Tamás dr. PhD, FESC** (SE, VSZÉK, Budapest)  
**Ruzsa Zoltán dr. PhD** (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Invazív Kardiológiai, Szeged)  
**Sághy László dr. PhD** (Belgyógyászati Klinika, Elektrofiziológiai Részleg, Szeged)  
**Szűcsboros Tamás dr.** (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Invazív Kardiológiai, Szeged)  
**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)  
**Varga Albert prof. dr. PhD, FESC** (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Szeged)  
**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 prof. dr. PhD, FESC, FEHRA, FACCA** (SE, VSZÉK, Budapest)

## Nemzetközi Tanácsadó Testület/ International Advisory Board

**Anastazija Stojšić-Milosavljević prof. dr. PhD** (Újvidék, Szerbia), **Benedek Teodóra prof. dr. PhD** (Marosvásárhely, Románia), **Benedek Imre MD** (Marosvásárhely, Románia), **Kutyifa Valentina dr. PhD, FHRS, FESC, FACC** (University of Rochester, USA), **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), **Szili-Török Tamás dr. PhD** (Rotterdam, Hollandia)

# 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 Szekciója: 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 szerkesztői/Editors:** Kiss Róbert Gábor prof. dr. PhD, FESC és FACC, főszerkesztő/Editor in Chief  
**Földesi Csaba dr.,** 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 képzőmunkacsoport vezetője,  
**Sepp Róbert prof. dr. PhD, DSc,** a Szívélégtelenség 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 főtítkára (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:** recepcio@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

<b>Főszerkesztői köszöntő és a szerkesztők bemutatkozása</b>	<b>275</b> <b>275</b> <b>276</b> <b>277</b>	<b>Kedves Olvasók!</b> Kiss Róbert Gábor <b>Papp Zoltán bemutatkozása</b> <b>Vámos Máté bemutatkozása</b> <b>Kupó Péter bemutatkozása</b>	
<b>Bevezető</b>	<b>278</b>	<b>Tisztelt olvasó, kedves kolléga!</b> Szabados Eszter	
<b>Current Opinion</b>	<b>279</b>	<b>The year in cardiovascular medicine 2021: dyslipidaemia</b> Lale Tokgozoglu, Carl Orringer, Henry N. Ginsberg, Alberico L. Catapano	
<b>Eredeti közlemények</b>	<b>292</b>	<b>Telerehabilitáció hatásossága metabolikus szindrómás személyek rizikótényezőire</b> <b>Effectiveness of tele-rehabilitation on the risk factors of persons with metabolic syndrome</b> Máthéné Köteles Éva, Kiszely Ildikó, Szabó Lili Adrienn, Lada Szilvia, Bolgár Tímea, Szálka Brigitta, Korom Andrea, Staberecz Dóra Terézia, Ábrahám Judit, Szűcs Mónika, Seffer Péter, Biliczki Vilmos, Rafael Beatrix, Barnai Mária, Várkonyi Tamás, Nemes Attila, Lengyel Csaba, Kósa István	
	<b>301</b>	<b>A diabetes mellitus szűrési és kezelési tendenciáinak vizsgálata általános kardiológiai betegekben</b> <b>Investigating the screening and treatment trends of diabetes mellitus in general cardiology patients</b> Pintér Jenő Antal, Csuport Tibor, Farkas Attila, Jdid Mahmoud Saddik, Csadi Róbert, Farkas András	
	<b>309</b>	<b>Szívinfarktuson átesett személyek és kontrollcsoport protektív pszichológiai tényezőinek vizsgálata</b> <b>Protective psychological factors in patients with myocardial infarct and in control group</b> Rafael Beatrix, Pongó Zsófia	
<b>Regiszter</b>	<b>316</b>	<b>Adatok és gondolatok a szívinfarktusos betegek rövid és hosszú távú prognózisáról, az intézeti rehabilitáció hazai helyzetéről</b> <b>Data and thoughts on the short- and long-term prognosis of patients with myocardial infarction and cardiac rehabilitation activities in Hungary</b> Jánosi András	
<b>Eset-ismertetés</b>	<b>321</b>	<b>Lipoprotein(a), a „rettenetes lipid”: bemutatok egy családot</b> <b>Lipoprotein (a): “the horrible cholesterol”. A family tree</b> Kiss Róbert Gábor	
<b>Bemutatok egy EKG-t</b>	<b>323</b>	<b>A Lewis-elvezetés használata</b> <b>The application of the Lewis-lead</b> Simon András	
<b>Összefoglaló közlemények</b>	<b>324</b>	<b>Újabb evidenciák és ajánlások a kardiovaszkuláris kockázat lipidológiai, diabetológiai és egyéb endokrin-anyagcsere módon történő csökkentése vonatkozásában</b> <b>Newer evidences and recommendations regarding the cardiovascular risk reduction by lipid treatments, antidiabetic medications, and other endocrine-metabolic methods</b> Bajnok László	
	<b>331</b>	<b>A hyperurikaemia mint kardiovaszkuláris rizikófaktor és annak befolyásolási lehetőségei</b> <b>Hyperuricemia as a cardiovascular risk factor and its influencing possibilities</b> Gajdán Nikolett, Ábrahám György	
	<b>337</b>	<b>Az automata, négy végtagi vérnyomásmérő készülékek szerepe a perifériás verőérbetegség szűrésében</b> <b>The role of automated, four-limb blood pressure monitors in the screening of peripheral artery disease</b> Fendrik Krisztina, Biró Katalin, Endrei Dóra, Koltai Katalin, Tóth Kálmán, Késmárky Gábor	
<b>In memoriam</b>	<b>342</b>	<b>Prof. dr. Péterffy Árpád emlékére (1938–2022)</b>	
<b>Interjúk</b>			<b>343</b>
<b>Akkreditált továbbképző tanfolyam</b>			<b>349</b>

## Kedves Olvasók!



A Magyar Kardiológusok Társasága engem választott meg lapjának, a *Cardiologia Hungarica* főszerkesztőjéül. Először is hálásan köszönöm a bizalmat, hiszen főszerkesztő még sosem voltam, ez nekem is új. Azt gondolom, ez a lehetőség valóban újszerű és fontos megbízás a számomra. Azért fontos és újszerű, mert a szakmai kommunikáció teljes megújulásának az éveit éljük. A hagyományos, papíralapú, előfizetéssel védett szaklapok mellett egyre jelentősebb az open access folyóiratok szerepe, az online formák, összefoglaló híroldalak, mobil eszközök jelentősége. Szakmai ismereteink forrásainak súlypontja eltolódik és kibővül, sokszínűsödik. Ebben a forradalmi információdömpingben kell megtalálnunk a *Cardiologia Hungarica* új helyét, szerepét. Nagy felelősség ez, mivel elődeink, az előző, *Varga Albert professzor úr* által vezetett szerkesztőség igen magasra tette a léceket. Az ő hat éve alatt a lap

külsőleg is átalakult, tartalmilag igényesebb, tekintélyesebb lett, egyszerűen jobb lett. A lapszámok szerkesztésében rendszeresen támaszkodtak társaságunk kiemelt státuszú munkacsoportjaira, amely hagyományt mi is szeretnénk folytatni. Barátaimmal úgy gondolom egy igazán ütőképes szerkesztőséget tudtunk formálni, *Papp Zoltán professzor úr* az ESC Heart Failure helyettes főszerkesztője, *Vámos Máté docens úr* a *Frontiers of Cardiovascular Medicine* szerkesztője, jómagam a *Cardiology* egyik szerkesztője vagyok. Örömmel fogadtuk *dr. Kupó Péter* csatlakozását, így a négy egyetemi város, a négy égtáj szerencsésen képviselőre lelt a csapatban.

Magamról főlegesen lenne írni, hiszen ismernek. Konkrét elképzeléseinket azonban szívesen ismertetném. Szeretnénk megtartani az évi hat papíralapú számot, lehetőleg tematizálva. A következő számok a következő vezető témák köré csoportosulnak:

- prevenció (szerkesztők: *dr. Szabados Eszter* – *dr. Vámos Máté*),
- antitrombotikus kezelés (szerkesztők: *dr. Aradi Dániel* – *dr. Kupó Péter*),
- kardio-onkológia (szerkesztők: *dr. Pozsonyi Zoltán*, *dr. Czuriga Dániel* – *dr. Papp Zoltán*),
- invazív kardiovaszkuláris medicina (szerkesztők: *dr. Édes István Ferenc* – *dr. Kiss Róbert Gábor*),
- pulmonalis hipertónia (szerkesztő: *dr. Karlóczyai Kristóf*),
- hirtelen halál (szerkesztő: *dr. Földesi Csaba* – *dr. Kupó Péter*), új guideline-ok a szívelégtelenségben.

Felkértünk 12 fiatal szerzőt, akiknek előadásait a 2022-es MKT-kongresszuson ígéretesnek találtuk.

A friss lapszámokhoz beharangozó CH Live stúdióbeszélgetéseket csatolunk, amelyek bármikor megtekinthetők, reményeink szerint hamarosan az MKT app-on is. Igyekezünk egészen rövid, kevesebb, mint egy perces figyelemfelkeltő videóösszefoglalókat is adni az egyes cikkekhez.

Tehát terveink szerint az írott formán túl, az audiovizuális, akár mobil információfogyasztási mezőkben is szeretnénk megjelenni, hogy önöknek, a társaság tagjainak és minden érdeklődő szakmabelinek, minél értékeesebb és naprakészebb információkat tudjunk összekészíteni.

Főszerkesztői üdvözléssel  
*Prof. dr. Kiss Róbert Gábor*

## Papp Zoltán bemutatkozása



*Papp Zoltán*, egyetemi tanár vagyok, a Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai tanszék vezetője, tudományos dékánhelyettes, a Debreceni Egyetemen a Nemzeti Tudósképző Akadémia program szakmai vezetője. Tudományos kutatásaim a szívizom kontraktilis funkciójára, a szívizomsejtek jelátviteli rendszereire, a pozitív inotróp szerek hatásmechanizmusaira, az akut és krónikus szívelégtelenség patomechanizmusára terjednek ki.

Általános orvosdoktori diplomámat a Debreceni Orvostudományi Egyetemen 1989-ben vettem át. A végzés után, az MTA Belföldi Tudományos Továbbképzési Ösztöndíjával, a Debreceni Orvostudományi Egyetem Élettani Intézetében helyezkedtem el, ahol a *dr. Kovács*

László akadémikus által vezetett munkacsoporthoz kapcsolódtam. Kezdeti kutatásaimban a váz- és szívizom ingerlékenységi folyamataival és az izomsejtek  $Ca^{2+}$ -anyagcseréjével foglalkoztam. Az 1992–1993-as akadémiai évet a Soros-alapítvány ösztöndíjával a Leuveni Katolikus Egyetem Élettani Intézetében töltöttem, ahol *Edward Carmeliet* és *Karin Sipido professzorok* munkatársaként dolgoztam. Kezdeti eredményeim alapján összeállított PhD-értekezésemet a Debreceni Orvostudományi Egyetemen 1995-ben védtem meg.

A PhD-fokozat megszerzése után a szívizomsejtek ionáramainak és az intracelluláris  $Ca^{2+}$ -koncentráció összefüggéseivel, majd egyre inkább a szív kontraktilis fehérjerendszerének kórtani jellegzetességeivel foglalkoztam. 1998-ban és 1999-ben az Amszterdami Szabad Egyetem Élettani Intézetében posztdoktori ösztöndíjasként *Ger Stienen* és *Jolanda van der Velden munkatársaként* megismertem az izolált szívizomsejteken történő közvetlen erőmérés módszerét, amely technikát hazatérésem után Magyarországon is meghonosítottam.

*Édes István professzor* meghívását elfogadva, 2000-ben a Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai Intézetének Klinikai Fiziológiai Tanszékére kerültem. Itt feladatomban az újonnan létesült tanszék oktatási-kutatási profiljainak kialakítása, a nappali tagozatos PhD-képzés elindítása volt. A 2000-es évet követő több mint húszéves periódusban a Klinikai Fiziológiai Tanszéken sikeres kutatómunka bontakozott ki, amely alapján a Kardiológiai Intézet Klinikai Fiziológiai Tanszéke a szakterület elismert kutatóhelyévé vált. MTA doktori címet 2010-ben szereztem, egyetemi tanárrá ugyanebben az évben neveztek ki.

Oktatói-kutatói kvalitásaimat a pozitív hallgatói visszajelzések, a tudományos diákkörben betöltött titkári megbízás, a Debreceni Egyetem tehetséggondozásért adományozott díja, és az egymást követő négy dékánhelyettesi megbízás egyaránt illusztrálják. A Debreceni Egyetem Laki Kálmán Doktori Iskola akkreditált törzstagjaként témavezetésem mellett mindeddig 13 PhD-hallgató szerzett tudományos fokozatot. Két alkalommal nyertem el az MTA Bolyai János Kutatási Ösztöndíját, amelyek zárójelentéseit „kiemelkedő” minősítéssel értékelték. Számos tudományos testület tagja és tisztségviselője vagyok. Ezek közül kiemelendő az Európai Kardiológus Társaságban működő Heart Failure Association, amelynek korábban vezetőségi tagja, két éven keresztül az alapkutató-szekciónél vezetője voltam. Jelenleg az International Society for Heart Research európai szekciójának titkára vagyok. A Magyar Kardiológusok Társaságában a Transzlációs Kardiovaszkuláris Kutatások munkacsoport vezetőjétől kezdve a szervezet külügyi alelnökéig terjedően számos pozíciót töltöttem be. Tagként szerepeltem az OTKA Kísérletes Orvostudományi szakcsúcsjében, ahol később 3 évig az OTKA/NKFIH Élettan LS4 zsűri elnökeként is szerepeltem. Tagja vagyok a Cardiovascular Research, Molecular and Cellular Biochemistry és a Reviews in Cardiovascular Medicine szerkesztőbizottságainak. Alapító főszerkesztő helyettese vagyok az ESC Heart Failure folyóiratnak, nemzetközi szakfolyóiratok, hazai és nemzetközi pályázatok rendszeresen felkért bírálója vagyok. Kutatómunkámat OTKA, ETT, GVOP, TÉT és NKFP, GINOP támogatásokkal végzem. Tudományos közleményeim száma meghaladja a 150-et, amelyekhez a közlő folyóiratok több mint 700-as összesített impakt faktor értéke rendelhető. A Google Scholar kimutatása szerint a cikkeim idézetségi száma több mint 8000, Hirsch-indexem 45.

## Vámos Máté bemutatkozása



2006-ben végeztem Budapesten, a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karán. Ezt követően belgyógyászatból, majd kardiológiából tettem sikeres szakvizsgákat, valamint PhD, később pedig habilitációs tudományos fokozatokat szereztem. Európai licencvizsgálattal beültethető kardiológiai eszközökre és invazív elektrofiziológiai vizsgálatokra vonatkozóan rendelkezem. 2019 óta a Szegedi Tudományegyetemen dolgozom, aktuálisan egyetemi docenseként, a Belgyógyászati Klinika Elektrofiziológiai Részlegén.

Egyetemi tanulmányaim mellett több éven át dolgoztam kórházi ápolóként, amely tevékenységre a mai napig büszkeséggel és hálával gondolok vissza. Szintén több éven át dolgoztam rész munkaidőben kivonuló mentőosztályként, majd mentőorvosként, az Országos Mentőszolgálat Bicskei Mentőállomásán, illetve a Légimentők szentesi bázisán.

Klinikai orvosi pályám legfontosabb bölcsőjét mégis a Magyar Honvédség Egészségügyi Központjának Kardiológiai Osztályán töltött évek képezik. Ezt követően – 5 éven át – Németországban, a Frankfurter Egyetemi Klinikán dolgoztam klinikai szakorvosként, majd főorvosként. A klinikai kutatásba, illetve tudományos publikációk értékelésébe, valamint azok írásába igazán itt tanultam bele. Ez elsősorban egy olyan kiváló tanárnak köszönhető, mint *Stefan*

*Hohnloser professzor úr*, aki igazi mesterként formálta tudományos gondolkodásomat, lehetőséget adott számos kutatásba bekapcsolódni, támogatott azok véghezvitelében, a tervezéstől, a kivitelezésen át, egészen a cikkek nyelvi megformálásáig. Közös munkánk gyümölcseként olyan magas impaktú lapban is volt lehetőségem első szerzőként publikálni, mint a European Heart Journal. Bírálóként is igyekszem aktív lenni komolyabb nemzetközi folyóiratokban, mint például a JACC, European Heart Journal, JACC: Heart Failure, American Journal of Cardiovascular Drugs, PACE stb.). 2 éve pedig vendégszerkesztőként tevékenykedem a Frontiers in Cardiovascular Medicine folyóiratnál. A tudományos irodalom olvasása, illetve abban szerzőként, bírálóként, illetve időnként szerkesztőként való közreműködés sok örömet jelent számomra, szellemi frissítőként hat a mindennapi klinikai tevékenységek mellett. Megtisztelő számomra, hogy a Cardiologia Hungarica újonnan alakult szerkesztői csapatának tagja lehetek, a tudományos újságírásban szerzett hazai és nemzetközi tapasztalataimat ennek fényében szeretném majd az MKT ikonikus lapjának szolgálatában hasznosítani.

## Kupó Péter bemutatkozása



2015-ben szereztem diplomát a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karán. A diploma megszerzését követően kezdtem meg klinikai munkámat kardiológus rezidensként a pécsi PTE KK Szívgyógyászati Klinikán. A betegellátás mellett *prof. dr. Komócsi András* témavezetésével tudományos kutatómunkát végeztem az akut koronáriaszindrómával kapcsolatban, emellett klinikai és tudományos érdeklődésem is a szívelektrofiziológia irányába fordult. 2016 és 2018 között a PTE Romhányi György Szakkollégium alapító tagjaként és első titkáráként végeztem tudományszervezői munkát. 2018-ban elnyertem a Szívritmus Alapítvány „elektrofiziológus gyakornok” ösztöndíját, amelynek keretein belül 2 évet tölthettem a Szegedi Tudományegyetem II. sz. Belgyógyászati Klinikáján, az Európai Aritmológus Társaság által akkreditált, dedikált szívelektrofiziológia képzési programban, *dr. Sághy*

*László tanár úr* vezette munkacsoportban. A Szegeden eltöltött évek szemléletformálóan hatottak rám, meghatározó emlékként őrzöm ezen időszak tapasztalatait és példaként tekintek a szegedi kollégák által létrehozott, egyedülálló, teamközpontú rendszerre. 2020-ban kardiológiai szakvizsgát tettem és PhD-fokozatot szereztem, majd 2021-ben teljesítettem az Európai Aritmológus Társaság (EHRA) szívelektrofiziológiai licenszvizsgáját. 2022 januárjától a pécsi Szívgyógyászati Klinika elektrofiziológiai munkacsoportjának vezetőjeként dolgozom, egyetemi tanársegédként.

A mindennapok során a betegellátási tevékenységeken túl fontosnak tartom mind a graduális és posztgraduális képzést, ezek mellett pedig a tudományos munka végzését is. Kollégáimmal, munkatársaimmal végzett kutatásaink eredményeit a korábbi évekhez hasonlóan idén is több nemzetközi közleményben volt lehetőségünk bemutatni. Mindemellett rendszeresen veszek részt bírálóként tudományos folyóiratok munkájában.

Megtiszteltetésként ért a Cardiologia Hungarica újdonsült főszerkesztőjének, *Kiss professzor úrnak* a megkeresése, nagy örömmel és elhivatottsággal csatlakoztam az új főszerkesztői csapathoz, amelynek munkáját legjobb tudásomhoz mérten fogom segíteni.

## Tisztelt olvasó, kedves kolléga!

Az ateroszklerotikus szív- és érrendszeri betegségek (ASCVD) előfordulása és a kardiovaszkuláris (CV) mortalitás Európa számos országában csökkenő tendenciát mutat, de még mindig a megbetegedések és halálozások egyik vezető oka. Az ASCVD megelőzésének legfontosabb módja az egészséges életmód élethosszig történő folytatása, valamint a CV-rizikófaktorok megfelelő kezelése, mint pl. a dyslipidaemia, a hipertónia, a dohányzás, a diabetes mellitus, az elhízás, és a mozgásszegény életmód csökkentése. Évről évre útmutatók sokasága kerül elénk kardiovaszkuláris és kardiometabolikus témában, amelyek között a lényegét, a fontos és új üzenetet néha nehéz megtalálni. Ebben segítenek bennünket a kongresszusok előadásai és a magyar nyelven is megjelenő útmutatók. Reméljük, a *Cardiologia Hungarica* prevenciók lapszáma is hozzájárulhat ezen fontos témák elmélyült megértéséhez, miközben néhány hazai munkába, vizsgálatba is bepillantást enged. Prevenciók lapszámunkban dyslipidaemiáról, diabetes mellitusról, metabolikus szindrómás betegek távmonitorozásáról, perifériás érbetegségek szűréséről, protektív pszichológiai tényezőkről, hyperurikaemiáról, egy új prevenciók rendelés tapasztalatairól, valamint szívinfarktus utáni intézeti rehabilitációról kapunk érdekes információkat, gondolatokat, tapasztalatokat. A cikkek szerzőinek, a szakmai bírálóknak ezúton is köszönöm elhivatott munkáját. Kedves olvasóinknak, kollégáinknak pedig kellemes és hasznos időtöltést kívánok a prevenciók lapszám olvasásához.



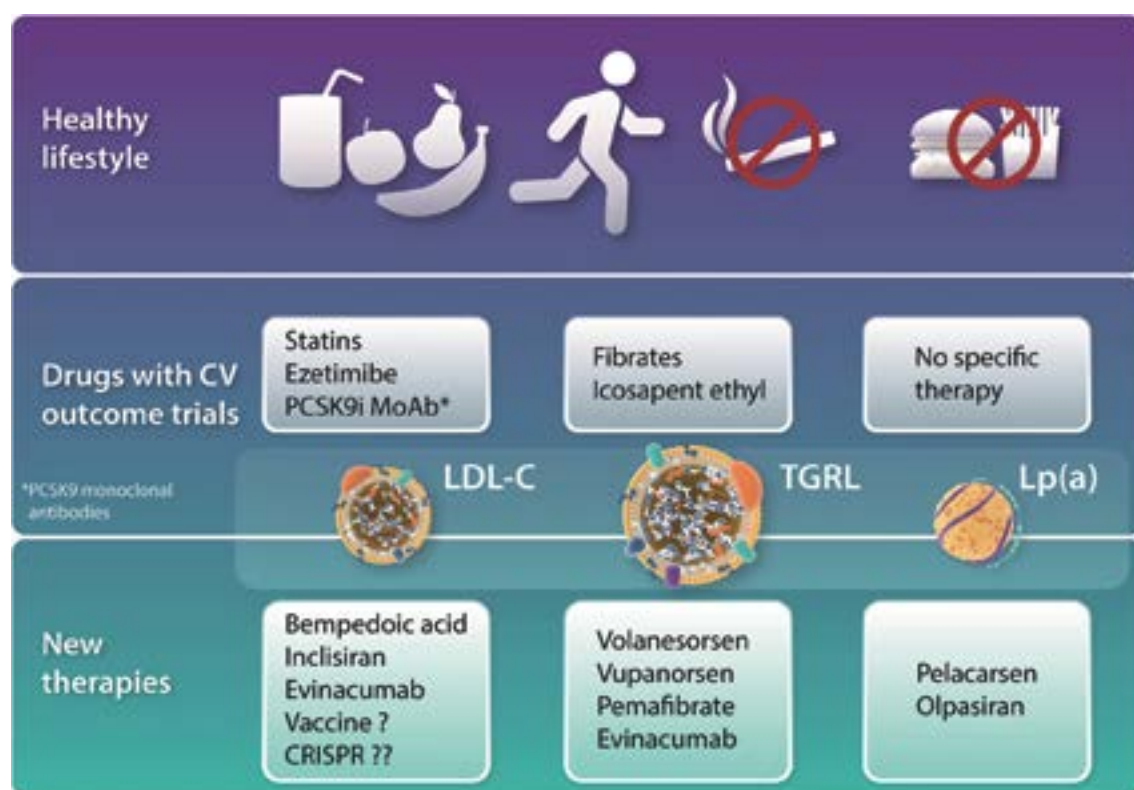
*Dr. Szabados Eszter PhD, med.habil*  
az MKT Prevenciók és Rehabilitációk munkacsoportjának előző vezetője  
a PTE, KK Kardiovaszkuláris Prevenciók és Rehabilitációk Tanszék vezetője

# The year in cardiovascular medicine 2021: dyslipidaemia

Lale Tokgozoglu<sup>1\*</sup>, Carl Orringer<sup>2</sup>, Henry N. Ginsberg<sup>3</sup>, and Alberico L. Catapano<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiology Hacettepe University Faculty of Medicine, Sıhhiye, 06100 Ankara, Turkey; <sup>2</sup>Department of Preventive Cardiovascular Medicine, Cardiovascular Division, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL, USA; <sup>3</sup>Department of Medicine, Vagelos College of Physicians and Surgeons of Columbia University, New York, NY 10032, USA; <sup>4</sup>Department of Pharmacological and Biomolecular Sciences, University of Milan and IRCCS Multimedica, Milano, Italy

Received 2 October 2021; accepted 16 November 2021



**GRAPHICAL ABSTRACT** In addition to a healthy lifestyle, we have different pharmacologic agents to target causal lipoproteins. While statins are the first choice in pharmacotherapy, combination therapy with ezetimibe and PCSK9 monoclonal antibodies have also been shown to decrease cardiovascular outcomes in high-risk patients. Fibrates have been shown to reduce residual risk in the subgroup of patients with high triglycerides and low HDL. Several new therapies are being developed to target the causal lipoproteins by different mechanisms.

From Tokgozoglu et al. *European Heart Journal* (2022) 43, 807–817 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab875>, by permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology



The past year was an exciting time for clinical lipidology when we learnt more about existing therapies as well as therapies targeting novel pathways discovered through genetic studies. LDL cholesterol remained the main target and a variety of drugs to lower LDL cholesterol through different mechanisms were explored. Emerging evidence on the atherogenicity of triglyceride-rich lipoproteins led to renewed interest in lowering them with new treatments. Lp(a) was back in focus with evidence on causality and new targeted therapeutics which dramatically lower Lp(a) levels. We will be able to personalise lipid lowering therapy further with this enriched armamentarium once we have the results of the cardiovascular outcome studies with some of these new agents.

## Introduction

Dyslipidaemia is one of the most important causal risk factors for atherosclerotic vascular disease (ASCVD). There is substantial evidence showing that we can alter the trajectory of ASCVD by lowering LDL-C. There is also emerging evidence documenting that triglyceride-rich lipoproteins (TGRLs) are atherogenic and reducing them will result in fewer cardiovascular (CV) events. Recently, the interest in lipoprotein(a) [Lp(a)] has been reignited by the evidence that it is causal for ASCVD. A healthy lifestyle is the backbone of lipid lowering but may not be adequate, especially in higher risk patients. The past few years have been very exciting for clinical lipidology with an abundance of novel targets for lipid-lowering therapy being discovered through genetic studies and nucleic acid-based therapies have been developed to suppress the expression of selected genes (Graphical Abstract). These developments will significantly enrich our armamentarium of lipid-lowering therapies if proven to decrease ASCVD outcomes.

## LDL-C lowering

To reduce the burden of ASCVD in both the individual and the population, the European Guidelines on CV disease prevention have been updated and endorsed by 12 societies recently (1). Dyslipidaemia management is an important part of the new prevention guidelines. While the ultimate LDL-C goals remained unchanged from the 2019 ESC/EAS dyslipidaemia guidelines (2), the treatment decisions are more personalized with a stepwise approach taking the patient profile, comorbidities, and preferences into consideration (1). Risk stratification has been improved by the new SCORE2 and SCORE OP models which are based on more contemporary data to determine the total CV risk-taking competing non-CV risk into account for elderly and ad-

justed for different geographical areas. The importance of a healthy lifestyle is emphasized throughout the text. Age-specific risk thresholds have been defined for apparently healthy people, and new risk modifiers have been defined. To communicate the importance of LDL-C reduction, there are charts to calculate average years free of cardiovascular disease (CVD) gained by 1 mmol/L LDL-C reduction in healthy persons.

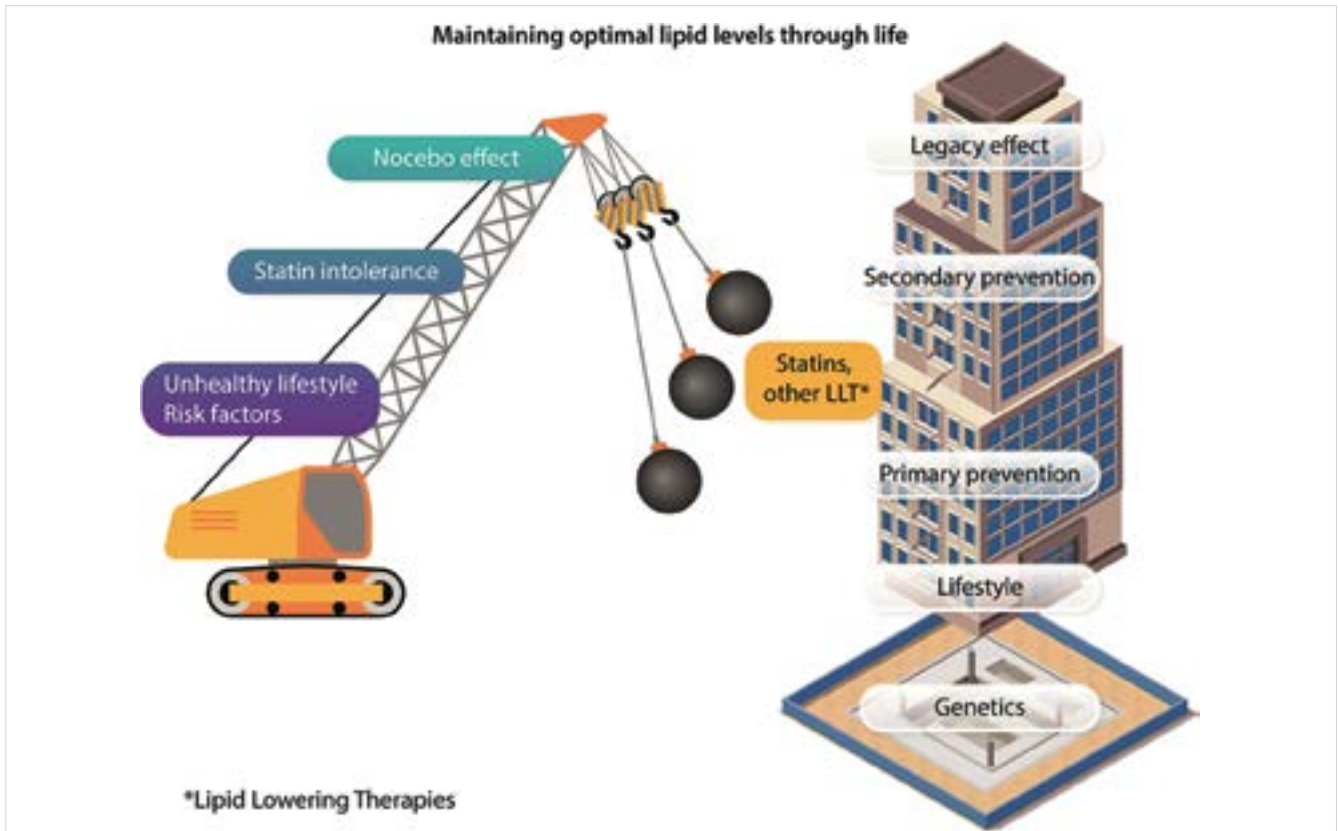
The relevance of the intensity of LDL-C reduction has been reinforced by the results from the SWEDEHEART registry which investigated the association between LDL-C changes and statin intensity with prognosis after a myocardial infarction in a real-world setting. In 40,607 patients followed for a median of 3.78 years, larger early LDL-C reduction and more intensive statin therapy after MI were associated with a reduced hazard of all CV outcomes and all-cause mortality (3).

Lipid lowering is especially important for patients with familial hypercholesterolaemia who are at high risk for ASCVD, but FH is universally underdiagnosed and undertreated as documented by a world-wide registry. The European Atherosclerosis Society Familial Hypercholesterolemia Studies Collaboration global registry reported on 61,612 individuals in 56 countries. This registry demonstrated that most patients were diagnosed late; the median age at diagnosis of familial hypercholesterolaemia was 44.4 years. The median LDL cholesterol was 5.43 mmol/L among patients not taking lipid-lowering medications and 4.23 mmol/L among those taking them. Guideline-recommended LDL cholesterol concentrations were infrequently achieved with single-drug therapy requiring greater use of combination therapies and earlier diagnosis to reduce the global burden of familial hypercholesterolaemia (4).

## Statins

The Heart Outcomes Evaluation Prevention (HOPE)-3 study showed that fixed-dose treatment with low-dose statin therapy, but not blood pressure lowering agents, is superior to placebo in reducing long-term CV events in an intermediate-risk population (5). The existence of a legacy effect of the statin and anti-hypertensive therapy given to the HOPE-3 population was tested in a recent 3.1-year follow-up of the original population. During this extended follow-up phase, the subjects originally randomized to rosuvastatin had an additional ~20% relative risk reduction in MACE compared with placebo which continued over the entire 8.7 years of follow-up, suggesting a legacy effect of rosuvastatin therapy which was not seen with anti-hypertensive therapy.

The well-known discrepancy between the absence or low incidence of SAMS reported in randomized controlled trials and observational studies (6) has prompted the development of trials to define those who re-



**FIGURE 1.** Statin therapy has a strong evidence base for both primary and secondary prevention of atherosclerotic vascular disease. Recent studies suggest a legacy effect that persists even after completion of randomized controlled trials. The preventive benefits provided by statins are diminished in those with true statin intolerance, but many more patients lose the benefits of statin therapy because of the nocebo effect

From Tokgozoglu et al. *European Heart Journal* (2022) 43, 807–817 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab875>, by permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology

port similar symptoms on statins and placebo (*Figure 1*). In 200 individuals who were either considering statin discontinuation or had stopped statin therapy during the previous 3 years because of muscle symptoms, the response to atorvastatin 20 mg daily was compared with placebo over six 2-month randomly assigned treatment periods. There were no differences in the mean muscle symptom scores between the statin and placebo periods (mean difference statin minus placebo  $-0.11$ ). At a clinician–patient discussion at the end of the trial, 88% said that the trial had been helpful in their decision-making about whether to restart a statin, and 66% said that they had already or intended to resume taking statins (7).

Another trial enrolled 60 patients who had previously discontinued statins because of side effects reported within 2 weeks of starting the medication. They entered a double-blind 3-group N-of-1 trial to determine whether symptoms would be induced by atorvastatin 20 mg daily or placebo. Each patient received four bottles containing atorvastatin 20 mg, placebo, and empty bottles, and they were asked to use the content of each bottle for a 1-month period and to use a smartphone app to

report symptom intensity ranging from 0 to 100. Among the total group of 60 participants, the mean symptom intensity was 8.0 during no-tablet months, 15.4 during placebo months compared with no-tablet months, and 16.3 during atorvastatin administration compared with no-tablet months. Six months after completion of the trial, 50% had restarted statin therapy and among those who had stopped taking a statin because of side effects, 90% of reported symptoms induced by statin therapy were also induced by the placebo (8).

The association between statins and adverse events in primary prevention was examined in a systematic review with pairwise, network, and dose-response meta-analyses in 62 trials including a total of 120,456 participants with an average follow-up of 3.9 years. Statin therapy was associated with a mildly increased risk of self-reported muscle symptoms (odds ratio: 1.06) but not with clinically confirmed muscle disorders. Their efficacy in primary prevention outweighed the risk of adverse reported or observed adverse effects. The authors also found no consistent dose–response relationship between different types of statins and the incidence of adverse effects (9).

## Bempedoic acid

Bempedoic acid, a prodrug that acts in the cholesterol biosynthetic pathway, is activated by very-long chain acyl-CoA synthetase-1, an enzyme that is not present in skeletal muscle. It was shown in a double-blind placebo-controlled RCT of 345 adults with hypercholesterolaemia and a history of intolerance of at least two statins to lower LDL-C by a median of 21.4% when compared with placebo and was associated with a favourable safety profile and no increase in reported muscle symptoms (10). A double-blind clinical trial employing a fixed dose combination of bempedoic acid 180 mg and ezetimibe 10 mg given once daily to high-risk patients showed that this drug lowered LDL-C by a placebo-corrected mean difference of 38% and had similar LDL-C lowering in all subgroups, regardless of the intensity of statin therapy or no statin therapy and had a favourable safety profile (11).

In a recent Phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled study, patients were randomized to triple therapy (bempedoic acid 180 mg, ezetimibe 10 mg, and atorvastatin 20 mg) or placebo once daily for 6 weeks. With triple therapy, LDL-C was lowered by 63.6% (12).

## PCSK9 monoclonal antibodies

A 2019 systematic review and meta-analysis of 39 RCTs that included 66,478 patients, of whom 35,938 were treated with the PCSK9 inhibitors, evolocumab, and alirocumab, for a mean follow-up of 2.3 years, showed that the use of these drugs was significantly associated with a lower risk of MI (1.49 vs. 1.93 per 100 patient-years; RR: 0.80), ischaemic stroke (0.44 vs. 0.58 per 100 patient-years; RR: 0.78), and coronary revascularization (2.16 vs. 2.64 per 100 patient-years; RR: 0.83), but not all-cause death or CV death (13). The drugs were well tolerated without evidence of an increased risk for adverse effects. The absence of a significant impact on CV death or mortality is likely related to the relatively short follow-up period and the time lag in the effect of LDL-C lowering on these parameters (14). A pre-specified analysis from the FOURIER trial examined the differential impact of therapy with evolocumab vs. placebo on the incidence of initial and subsequent events in this very high-risk population. The authors reported that evolocumab reduced the incidence of total primary endpoint events by 18% (incidence rate ratio: 0.82), including both first events [hazard ratio (HR): 0.85] and subsequent events (RR: 0.74) (15).

Another recent post hoc analysis of the FOURIER trial examined the impact of evolocumab therapy on the incidence of first and total acute arterial events. The authors reported 19% fewer acute vascular events (HR: 0.81), including a 17% reduction in first acute coronary events (HR: 0.83), a 23% reduction in first acute cereb-

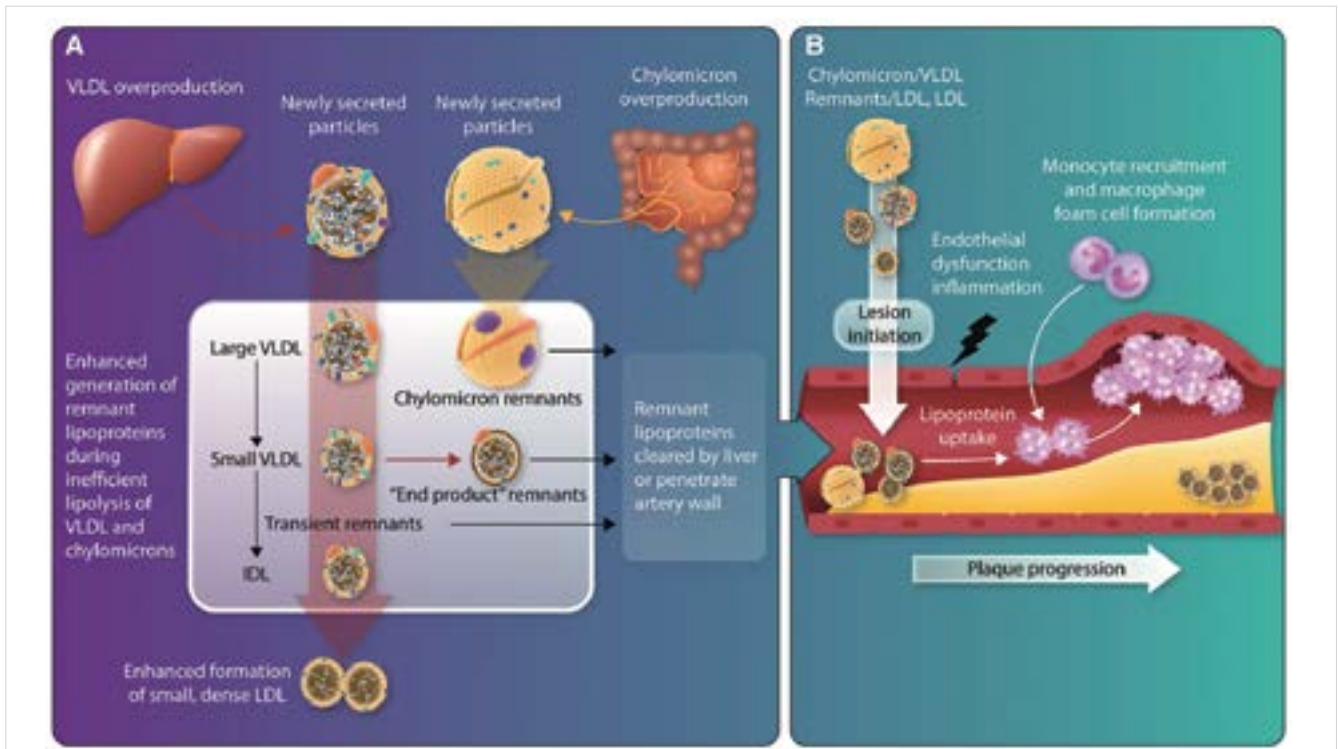
rovascular events (HR: 0.77), a 42% reduction in acute peripheral vascular events (HR: 0.58), and a 24% reduction in total first events plus total acute events (incidence event ratio: 0.76). There was a greater magnitude of event reduction over time, with a 16% reduction in the first year, a 24% reduction during the remainder of the study (16).

A recent post hoc subgroup analysis from ODYSSEY-OUTCOMES trial questioned which post-ACS patients taking maximally tolerated statin could benefit from the addition of a PCSK9 inhibitor. MACE occurred in 4.2 vs. 3.1 per 100 patient-years among placebo-treated patients with baseline Lp(a) greater than vs. less than or equal to the median Lp(a) value. Among the participants in the higher LDL-C subgroup, MACE occurred 4.7 vs. 3.8 per 100 patient-years among placebo-treated patients with Lp(a) greater than vs. less than the median Lp(a) value, but among those receiving alirocumab, the adjusted treatment HRs were 0.82 and 0.89. The authors concluded that the level of Lp(a) could be used to identify those post-ACS patients on maximally tolerated statins more likely to benefit from alirocumab therapy (17).

In another subgroup analysis of the ODYSSEY-OUTCOMES, patients receiving alirocumab were classified in pre-specified strata of LDL-C achieved at 4 months of treatment: <25, 25–50, or >50 mg/dL. Treatment HR and absolute risk reduction were similar to those with achieved LDL-C <25 mg/dL (HR: 0.74; absolute risk reduction: 0.92) or 25–50 mg/dL (HR: 0.74; absolute risk reduction: 1.05). The authors concluded that those with achieved LDL-C <25 had a similar reduction in MACE risk to those with achieved levels of 25–50 mg/dL (18).

PCSK9 inhibitors also affect platelet activation and thrombosis. Studies employing a mouse model showed that PCSK9 enhances platelet activation and in vivo arterial thrombosis by binding to platelet glycoprotein CD36, resulting in activation of downstream signaling pathways that result in microvascular obstruction and myocardial infarction expansion. These effects were shown to be ameliorated by the PCSK9 inhibitor, evolocumab (19).

The effect of PCSK9 inhibitor therapy on the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism (VTE) was evaluated in a meta-analysis of the FOURIER and the ODYSSEY-OUTCOMES trials demonstrating a 31% relative risk reduction in VTE with PCSK9 inhibition compared with placebo (HR: 0.69). When comparing the efficacy of evolocumab to prevent VTE in patients stratified by baseline Lp(a) above and below the median of 37 nmol/L, in the group with Lp(a) levels above the median, evolocumab reduced Lp(a) by 33 nmol/L and VTE risk by 48% (HR: 0.52). Neither of the two large PCSK9 inhibitor trials alone independently demonstrated a statistically significant reduction in VTE events (20).



**FIGURE 2.** (A) Recent evidence supports a causal association between triglycerides, triglyceride-rich lipoproteins, and triglyceride-rich lipoprotein remnants with cardiovascular events. Overproduction and inefficient lipolysis of both very low-density lipoprotein and chylomicrons lead to increased remnant formation. (B) Triglyceride-rich lipoprotein remnants contribute to the initiation and progression of atherosclerotic lesions. Reproduced with permission from Ginsberg et al. (24)

From Tokgozoglu et al. *European Heart Journal* (2022) 43, 807–817 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab875>, by permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology

Further evidence of safety of the PCSK9 inhibitors came from a 23-item survey on memory and executive domains done on 22,655 participants of the FOURIER trial provided additional confirmation of the results of the previously performed EBBINGHAUS trial (21), showing that evolocumab did not alter cognitive performance when compared with placebo, even in those with extremely low LDL-C levels (<0.5 mmol/L) (22). The absence of adverse effects on cognition was further confirmed in a prospective RCT of alirocumab 75 or 150 mg every 2 weeks vs. placebo administered to 2176 patients. The patients were evaluated every 24 weeks for 96 weeks using the Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery, and the study showed that alirocumab had no effect on neurocognitive function during the treatment period (23).

### Triglyceride-rich lipoproteins

In the past years, there has been increasing interest in the role of TGRLs and their remnants in the development of ASCVD. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society has updated the working definition of normo- and hypertriglyceridemic states, as well as a pathophysiologic framework for the

generation of excess remnants due to dysregulation of production, lipolysis, and remodeling of TGRL, and defects in the clearance of remnant lipoproteins (24). The potential atherogenicity of TGRL and remnants is examined, as well as therapeutic approaches that have been available for many years or so are presently in development (Figure 2). The statement provides a wealth of information regarding the various approaches that have been developed to “measure” remnants, concluding that we are in great need of both more precise methods and more accurate assays.

In a recent study, cohorts from the ARIC, MESA, and CARDIA were combined to examine the role of remnant cholesterol (RC) in ASCVD events in populations free of disease at baseline (25). Using both direct Cox proportion models and an analysis categorizing groups as discordant or concordant for RC and LDL-C, the authors reported that RC was a stronger predictor of incident ASCVD events and was associated with incident disease independent of LDL-C and apolipoprotein B. Of note, RC was measured by subtracting HDL-C and estimated LDL-C (using the Martin–Hopkins equation together with the level of plasma or serum TG) from total cholesterol. The concentration of RC is, therefore, numerically equivalent to cholesterol in VLDL. The authors also stressed the independence of RC from apopro-

tein B in their analyses and concluded that the number of atherogenic particles carrying RC is not the complete story. The apoprotein B measurement used measured whole plasma or serum apoprotein B, not apoprotein B on remnant particles, and the analyses did not adjust for the presence of diabetes, which was much more prevalent in the group with high RC and low LDL. Many of these cautionary notes were provided independently in an editorial that accompanied the paper (26).

The Progression of Early Subclinical Atherosclerosis (17) study enrolled 3754 individuals (39% women), mean age of 45 years, free of clinical ASCVD, and with low or moderate CV risk using the ESC guidelines (27). Baseline determinations were performed for peripheral atherosclerotic plaques, coronary artery calcium scores (CACs), and vascular inflammation by fluorodeoxyglucose PET scans. Peripheral plaques were present in 58%, CAC in 17%, and vascular inflammation in 47% of the participants. When the cohort was divided into tertiles of TGs, there were concentration-dependent increases in the prevalence of peripheral plaque, including the number of vascular beds involved. Triglyceride had no relationship with CACS, but the group with TG >150 mg/dL had twice the prevalence of vascular inflammation compared with the group with TG <100 mg/dL.

There is a need to develop better high-throughput methods for the isolation and precise measurement of the TG and cholesterol content of the major lipoproteins and/or their subclasses. Identifying the specific TG carrying lipoproteins that are atherogenic is of critical importance in light of the development of potent therapeutic agents targeting TG levels, either by facilitating the activity of lipoprotein lipase or by the removal of remnants (28, 29).

## Omega-3 fatty acids

Two large-scale, randomized ASCVD outcome trials with high dosages of omega-3 fatty acids, the REDUCE-IT and STRENGTH trials, have shown discrepant results in terms of CV outcomes. The administration of 4 g/day of Icosapentethyl (IPE) significantly reduced the risk of a primary endpoint event by 25% in the REDUCE-IT trial (30). A pre-specified analysis of the REDUCE-IT trial showed that IPE also reduced first and total coronary revascularizations (31). To explain the mechanism of the clinical benefit of IPE, a subgroup analysis of the EVAPORATE study looked at the effect of IPE on whole-heart coronary atherosclerotic burden. Patients on IPE had significant reductions in coronary plaque burden >18 months with 55% lower per cent atheroma volume for total plaque and 61% lower for total non-calcified plaque compared with placebo ( $P<0.010$ ) (32).

On the other hand, in the STRENGTH trial, the administration of 4 g/day of EPA + docosahexaenoic acid (DHA) failed to reduce the risk of major adverse CV

events (33). To further investigate the benefit of n-3 fatty acid supplementation in secondary prevention, the OMega-3 fatty acids in Elderly with Myocardial Infarction (OMEMI) trial was performed. A total of 1027 patients with a mean age of  $75\pm 3.6$  years were randomized to 1.8 g n-3 PUFA (930 mg EPA and 660 mg DHA) vs. placebo (corn oil) on top of the usual treatment. There was no decrease in CV events and an increase in atrial fibrillation (34).

Different hypothesis have been put forward to explain these discrepancies, including the possible negative effects of mineral oil used as placebo, differential effects of EPA and DHA and even the possibility of EPA and DHA counter-regulating each other (35). A possible explanation for the contrasting results of REDUCE-IT vs. STRENGTH was put forward by a cohort study mimicking trial designs. Data from the Copenhagen General Population Study were used to identify cohorts that met key trial inclusion criteria for REDUCE-IT and STRENGTH trials. The difference in ASCVD incidence that could be explained by changes in TGRLs, LDL and hs-CRP was examined in these two cohorts. They found that the contrasting results of REDUCE-IT vs. STRENGTH could partly be explained by a difference in the effect of comparator oils (36). In REDUCE-IT, mineral oil was associated with a 10.2% increase in LDL-C, 7.8% increase in apo B, and 32% increase in hs-CRP, whereas corn oil in STRENGTH had none of these effects. However, both the US FDA and EMA have discounted the mineral oil vs. corn oil comparator issue as a major contributor to the differences in outcomes between these two studies (37).

Other publications tried to explain this discrepancy by focusing on the differential effects of DHA and EPA on membrane structure, inflammatory biomarkers, endothelial function, and tissue distributions (38). A recent in vitro study used micropipette aspiration of model membranes to measure membrane strain in response to applied force. They found that EPA and DHA differentially modulate membrane elasticity in the presence of cholesterol, and these changes have the potential to affect a wide range of physiological responses (39).

Another study looked at the common and differential effects of EPA and DHA supplementation on systemic inflammation, monocyte inflammatory response and the synthesis of specialized pro-resolving lipid mediators which reinforce the resolution of inflammation. Twenty-one individuals with chronic inflammation received two phases of 10-week supplementation with 3 g/day EPA or DHA. Plasma markers of inflammation, PUFA-derived lipid mediators, and cytokine expression were measured. EPA and DHA supplementation differently modulated monocyte inflammatory response by differently regulating cytokine expression (40).

A cross-sectional analysis including 64 symptomatic patients who underwent coronary CTA looked at pericoronary adipose tissue (PCAT) attenuation. They found

significantly higher values of EPA (1.00 vs. 0.78%) in patients with lower PCAT attenuation, whereas all other fatty acids showed no difference. Moreover, a significant negative correlation was seen between PCAT attenuation and EPA (CC: 0.38;  $P=0.002$ ). This led to the conclusion that high levels of EPA are associated with lower PCAT attenuation on coronary CTA, suggesting a different composition of PCAT, potentially caused by a lower degree of coronary inflammation (41).

## Lipoprotein(a)

Since Berg (42) reported his discovery of Lp(a), there has been a steady increase in publications and most recently on newly targeted therapeutics that will dramatically lower Lp(a) levels and, hopefully, reduce ASCVD in individuals with the top 20–30% of circulating Lp(a) levels.

### The epidemiology of Lp(a) and CVD

It is well established that circulating concentrations of Lp(a) are genetically regulated up to 80–90% and that this regulation is due to variation in the LPA gene coding for apolipoprotein (a). This has allowed for studies using Mendelian randomization, with the number of KIV-2 repeats as an excellent genetic instrument, to provide strong evidence for the causality of Lp(a) for ASCVD and to also strengthen the validity of traditional epidemiologic approaches using serum or plasma concentrations of Lp(a).

Using serum Lp(a) levels, Patel et al. (43) demonstrated a strong and continuous risk for ASCVD associated with increasing Lp(a) levels in 460,506 middle-aged participants in the UK Biobank followed for a median of 11.2 years. They demonstrated racial differences in the median Lp(a) concentrations: Whites–19, South Asians–31, Blacks–75, and Chinese–16 nmol/L. For all groups combined, there was a linear increase in risk for ASCVD of 11% for each increase in Lp(a) of 50 nmol/L (HR: 1.11) ethnic origin. Of note, the secondary prevention group had an attenuated risk, with an HR of 1.04 compared with an HR of 1.10 in the primary prevention group. Some of this seemed to be linked to statin use in individuals with pre-existing ASCVD. Using a Lp(a) of  $\geq 150$  nmol/L to define a ‘high’ level, 12.2% met this criterion in the primary prevention group and 20.3% in the secondary prevention group, demonstrating marked enrichment of ‘‘high’’ Lp(a) in that group.

Somewhat different findings for ancestry were published by Satterfield et al. (44) using genetically predicted Lp(a) concentrations and Mendelian randomization in several cohorts, confirming other published results for major ASCVD categories in the European Ancestry Group. For individuals of African Ancestry, only PAD and abdominal aortic aneurysm were associated with Lp(a), whereas CAD and cerebrovascular disease were

not. The differences in the statistical approaches used in these papers and the unique association of Lp(a) levels to allele size in people of African vs. European Ancestry might account for these differences. The number of participants of African Ancestry in the Satterfield’s paper was more than 10 times greater.

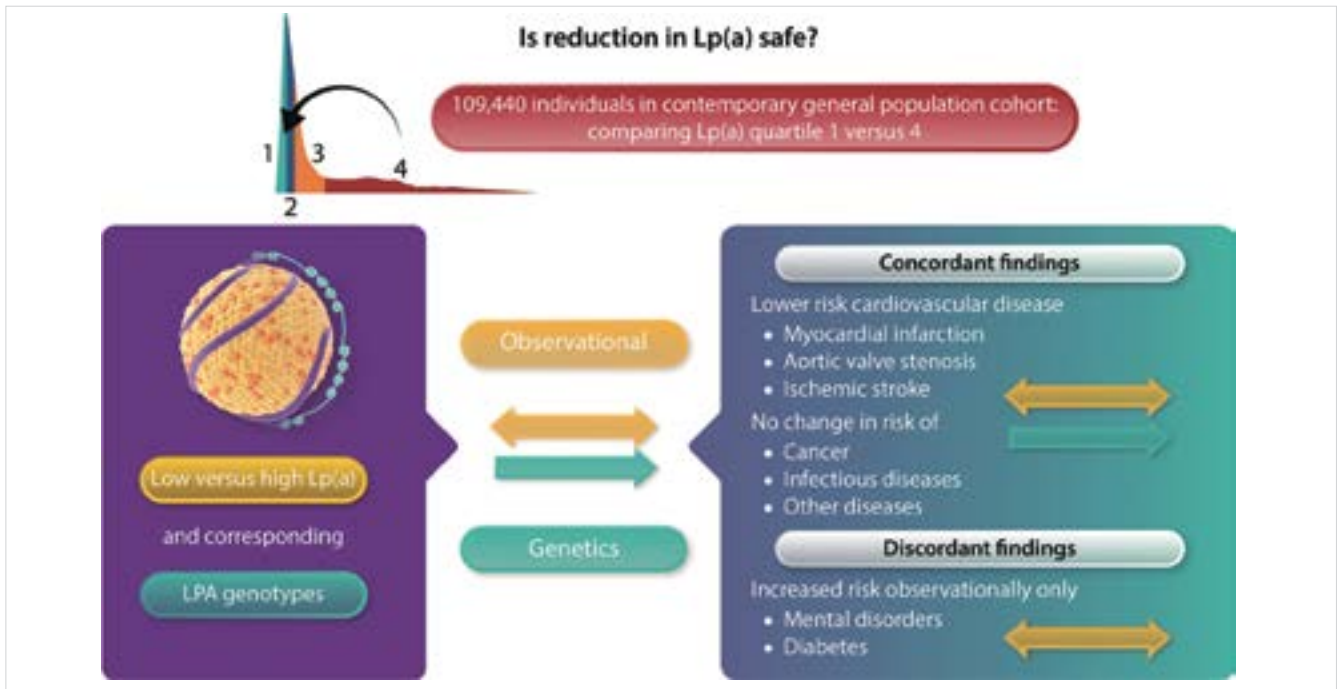
At the other end of the spectrum of circulating Lp(a) concentrations, Langsted et al. (45) examined 109,440 participants in the Copenhagen General Population Study to determine if low levels of plasma Lp(a) were related to adverse health outcomes. The only concordant association was for Lp(a) levels and genotypes with ASCVD. The hazard ratio for cancer was 1.06 (95% confidence interval: 0.97–1.15) for the fourth to the first quartile of Lp(a) levels and 1.05 for infections (0.99–1.10). The authors reported mixed data for a possible inverse relationship between Lp(a) and risk for diabetes, an important issue that has shown an inconsistent association in prior publications (Figure 3).

Of interest on this issue, in ODYSSEY-OUTCOMES, 10 mg/dL lower Lp(a) was associated with a 4% increase in incident diabetes in the placebo group over the course of the trial (46). Although there was no effect of alirocumab-mediated lowering of Lp(a) (23%) on incident diabetes in the overall treated group, there was a significant interaction between baseline Lp(a) levels and alirocumab treatment-associated incident diabetes ( $P=0.006$ ) with patients starting with higher levels of Lp(a) having both greater reductions in Lp(a) and more incident diabetes mellitus.

### New genetic findings for Lipoprotein(a)

Despite the clear, robust role of the number of KIV-2 repeats in apo(a) in determining the level of circulating Lp(a), there can be large differences between individuals who have the same or very similar low-molecular-weight isoforms; several snps have been identified that contribute to inter-individual differences in Lp(a) levels despite similar numbers of KIV-2 repeats. Schachtel-Reiss et al. previously identified two splice site variants in KIV-2 region that reduced protein expression and therefore Lp(a) concentrations (4924G>A and 4733G>A). They now report the effects of these two variants on Lp(a) levels and risk for ASCVD in 4763 participants in the German Chronic Kidney Disease study; when both are present, Lp(a) concentrations are reduced by 31 mg/dL. They also identified a surrogate snp for 4733G>A in the UK Biobank data set; carriers of 4733G>A has a 9% reduction in CAD and carriers of both splice variants (compound heterozygotes for 4924G >A and 4733G >A) had a 12% reduction in CAD. Importantly, the carrier frequency for 4733G >A ranged from 1.5% in Africans to 35.1% in European (47).

In a related paper, the authors characterized variable number of tandem repeat (VNTR) polymorphisms to gain new insights into phenotype–genotype relationships. They looked at common DNA variants wit-



**FIGURE 3.** The safety of low lipoprotein(a) is addressed in a large population cohort. Low levels of lipoprotein(a) and corresponding LPA genotypes associate with decreased MI, ischaemic stroke, and aortic stenosis with no change in the risk of cancer and infectious disease where lowest and highest quartiles of lipoprotein(a) are compared. Reproduced with permission from Langsted et al. (45)

From Tokgozoglu et al. *European Heart Journal* (2022) 43, 807–817 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab875>, by permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology

hin the KIV-2 VNTR in an effort to better characterize the heritability of LPA that has previously been explained by the number of KIV-2 repeats. They identified 17 protein-altering variants, with the two most impactful variants within the KIV-2 region; one of those was the 4925G >A described previously. Importantly, they were able to explain 83% of total variance in Lp(a) levels, significantly better than previous studies, and were able to demonstrate that the significantly increased Lp(a) levels in African Ancestry participants in the UK Biobank result from a lower frequency of Lp(a) reducing variants and a higher frequency of an Lp(a)-raising variant in the 5'UTR of the gene (48).

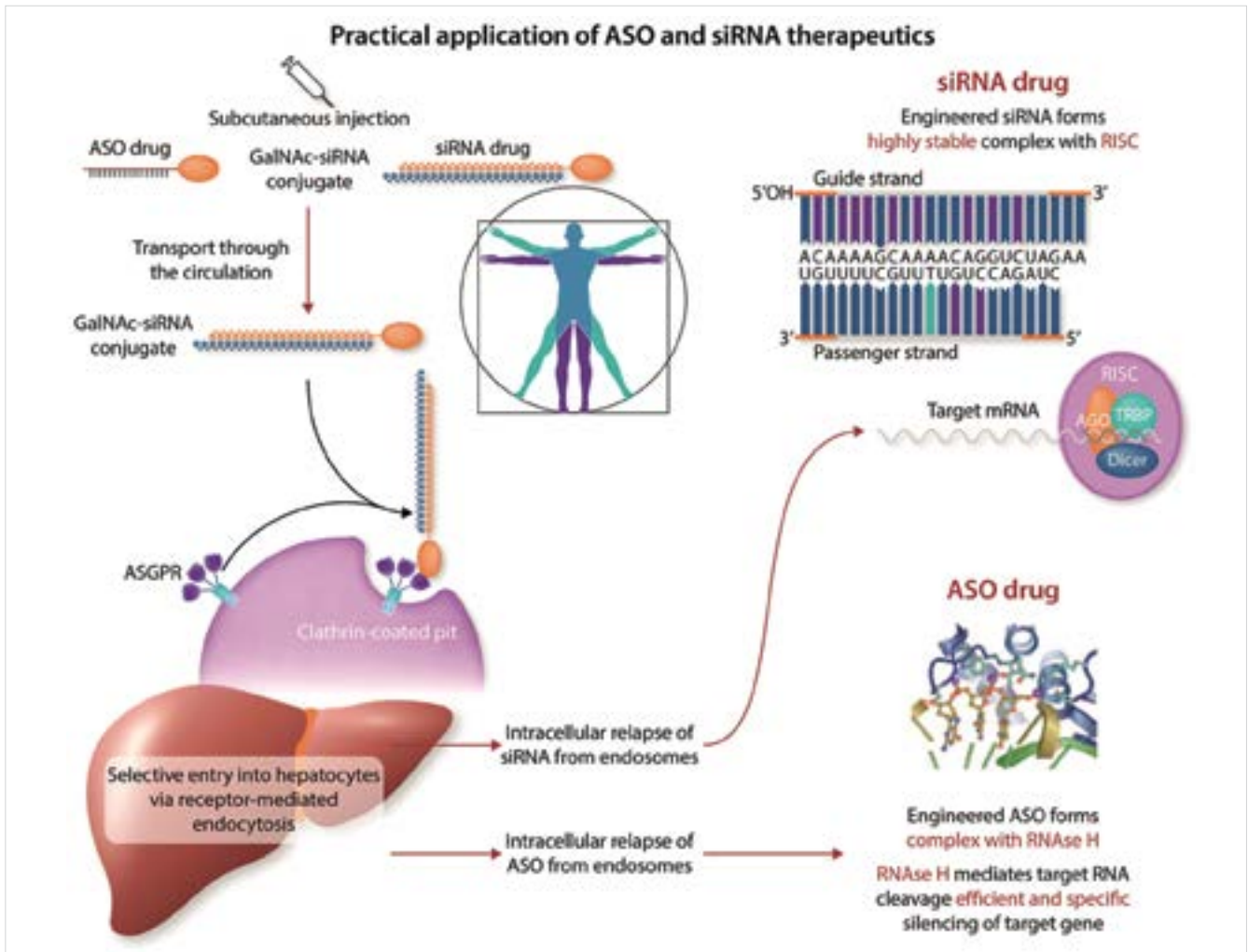
### The problem of Lipoprotein(a) cholesterol

As a cholesterol-carrying lipoprotein, the level of Lp(a) impacts the levels of LDL-C as presently measured. Even beta-quantification (BQ), the gold standard for determining LDL-C, is impacted by Lp(a), which is in the density >1.006 fraction of plasma. Lipoprotein(a) contributes, therefore, a portion of the calculated LDL-C after HDL-C is selectively measured and subtracted from the total cholesterol. We have always ignored the contribution of IDL-C, which is in the BQ calculation, as well as the Friedewald, Martin–Hopkins, and NIH equation to estimations of LDL, despite the fact that it is a more substantial source of cholesterol in the large majority of the population than is Lp(a). However, the fact that Lp(a) does not respond to most treatments that lower

both IDL and LDL, and the strong sense that the atherogenicity of Lp(a) is not simply because it can deliver cholesterol to arteries makes the case separately measuring Lp(a)-C and LDL-C with specific and reproducible assays. While such assays were in development, investigators have been using 30% as the cholesterol, by weight, in Lp(a) measured with mg/dL assays. Studies focusing on both errors in ASCVD-risk prediction and misclassification of patient's status regarding LDL-C goals or the diagnosis of familial hypercholesterolaemia have been published (49). *Yeang et al.* (50) have developed a specific, sensitive, and reproducible assay with high-throughput capacity to measure Lp(a)-C demonstrating that there were reductions in LDL-C after correction for Lp(a)-C, with greater reductions occurring when Lp(a) was elevated. This assay will increase the accuracy of cohort studies and clinical guideline recommendations where LDL-C is central to the outcome. However, the demonstration that Lp(a)-C ranged from 5.8 to 57.3% of Lp(a) total mass indicates that neither clinical research nor clinical practice can depend on an approximation of 30% for Lp(a)-C when the desired goal is to obtain the “true” LDL-C (51).

### Nucleic acid-based therapies

In recent years, the physiological mechanism of gene silencing, a post-transcriptional process by which cells



**FIGURE 4.** The development of the novel nucleic acid-based drugs (ASOs, small interfering RNAs, anti-miRs) has revolutionized lipid-lowering therapy. ASOs and small interfering RNAs have been engineered for stability, and they efficiently silence the target genes. Clinical studies on their efficacy and impact on cardiovascular outcomes are underway. Reproduced with permission from Landmesser et al. *European Heart Journal* 2020; 41: 3884–3899.

From Tokgozoglu et al. *European Heart Journal* (2022) 43, 807–817 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab875>, by permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology

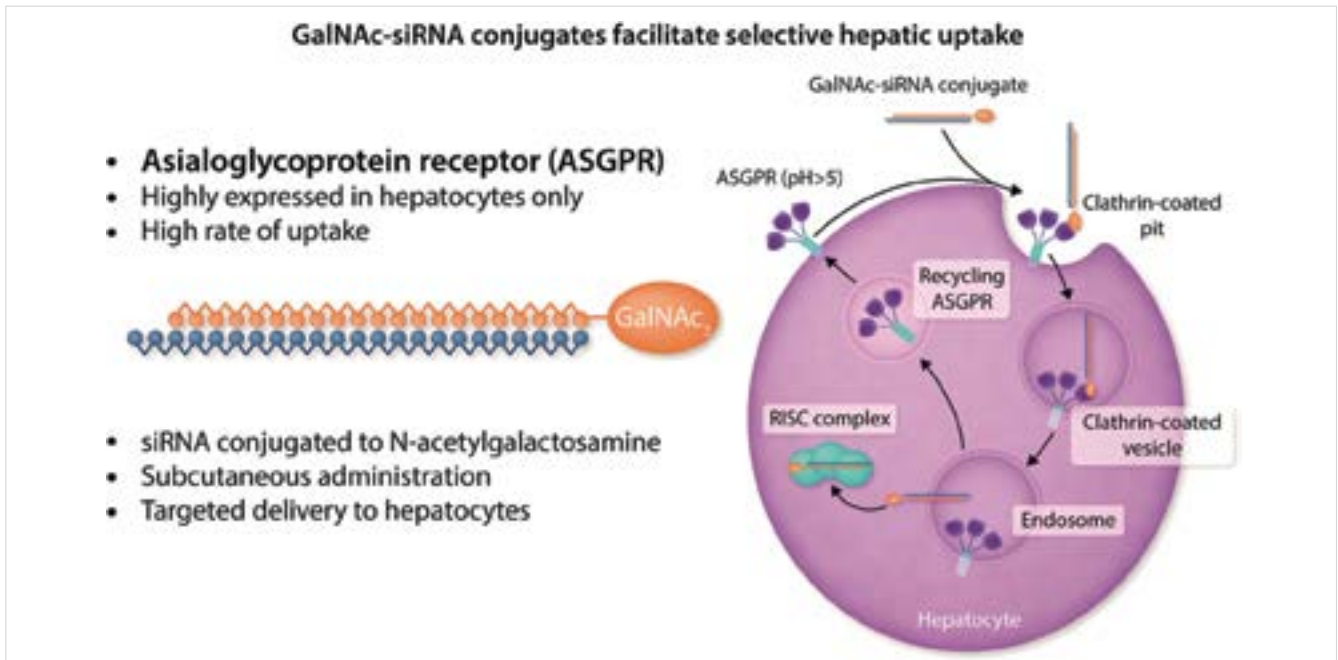
regulate gene expression by turning off a selected gene, has been largely adopted and based on this mechanism, selective targeting of genes playing key roles in lipid metabolism developed with the use of both antisense oligonucleotides and small interfering RNA (siRNA). New-generation ASOs and siRNAs exhibit greater nuclease resistance, binding affinity, cell permeation, efficacy, and reduced off-target effects, which translate into a reduced incidence and severity of adverse events that were instead observed with the first-generation antisense drugs (Figure 4). In particular, the conjugation of siRNAs or ASOs to N-acetylgalactosamine (GalNAc) ligands has become a primary strategy for hepatocyte-targeted delivery with administration schedules, from once a week to twice a year (Figure 5). A major issue with the first-generation ASOs was thrombocytopenia which was not observed with siRNA-based therapies.

Nucleic acid-based therapeutics for the treatment of hypercholesterolaemia include both ASOs targeting apolipoprotein B (apoB), apolipoprotein CIII (apoC-III), angiopoietin-like 3 (ANGPTL3), or apolipoprotein(a) [apo(a)], and siRNAs targeting PCSK9 or apo(a).

### Inclisiran

Inclisiran, a siRNA targeting PCSK9, was approved by EMA in December 2020 for the treatment of adults with primary hypercholesterolaemia or mixed dyslipidaemia. In the ORION-10 and ORION-11 trials, inclisiran (284 mg) or placebo have been administered by subcutaneous injection on Day 1, Day 90, and then every 6 months for a period of 540 days in patients with atherosclerotic CV disease (ORION-10 trial) and patients with atherosclerotic CV disease or an atherosclerotic CV disease risk equivalent (ORION-11 trial) having eleva-





**FIGURE 5.** The development of delivery systems based on the GalNAc (ligand)–ASGPR (receptor) interaction to the liver has enabled efficient and specific drug delivery upon subcutaneous injection. N-acetylgalactosamine–small interfering RNA conjugates facilitate rapid hepatic uptake thus preventing off-target toxicity

From Tokgozoglu et al. *European Heart Journal* (2022) 43, 807–817 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab875>, by permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology

ted LDL-C levels despite receiving statin therapy at the maximum tolerated dose (52). Inclisiran lowered LDL-C levels by ~50% compared with placebo, with the rate of adverse event being similar in both groups. ORION-9 trial, which evaluated the effect of inclisiran (300 mg) or matching placebo in a population of heterozygous FH patients, showed a 47.9% reduction in LDL-C levels (53) that was independent of the underlying genetic defect. The analysis of data from these three trials showed that inclisiran administered twice yearly is effective in reducing LDL-C levels, safe, and well tolerated (54, 55). Inclisiran also reduces LDL in homozygous FH (HoFH) but with a greater variability (56) and this will be evaluated in a larger population in the ORION-5 trial (57). A clinical outcome trial (ORION-4) is testing the effect of inclisiran or placebo in a population of patients with CV disease after a median follow-up of 5 years (58). A pre-specified safety analysis of the phase 2 ORION-1 trial could not detect any adverse effects on measures of inflammation, immune activation, platelet count, or clinical immunogenicity over at least 6-month treatment (59).

### Vupanorsen

Vupanorsen is a GalNAc-conjugated antisense drug-targeting ANGPTL3 mRNA that was shown to impact favourably lipid/lipoprotein profile in patients with diabetes, hepatic steatosis, and hypertriglyceridaemia, without inducing significant alterations in platelet counts (60). This ASO may represent a potential strategy for the control of residual CV risk.

The observations from Mendelian randomization studies suggest that massive Lp(a) reductions (70–100 mg/dL) are required to reduce CV risk, leading to the development of antisense-based therapies that include both an ASO and an siRNA.

### Pelacarsen

Pelacarsen is an ASO against apolipoprotein(a) that reduces Lp(a) levels up to 80% with good tolerability and allows 98% of subjects receiving the ASO to reach on-treatment levels of <125 nmol/L (<50 mg/dL) (61). Whether this Lp(a) reduction translates into a clinical benefit will be addressed in the ongoing Lp(a) HORIZON outcomes trial. Recently, a GalNAc-conjugated siRNA targeting apo(a) (olpasiran) was shown to reduce Lp(a) by >90% at doses ≥9 mg, with reductions persisting 3–6 months. A Phase II study is now assessing the efficacy, safety, and tolerability of olpasiran in 240 subjects with Lp(a) >60 mg/dL (>150 nmol/L) (62).

The inhibition of ANGPTL3 with a monoclonal antibody (evinacumab), resulting in a marked reduction in TG and LDL-C levels, was shown to reduce LDL-C levels by ~50% in HoFH patients independently of the type of genetic defects, due to its LDLR-independent mechanism of action (63). A small study in four patients suggests that evinacumab markedly increases IDL and LDL apoB catabolic rates, thus increasing apoB-containing lipoprotein removal (64). Furthermore, the addition of evinacumab to an intensive lipid-lowering therapy resulted in a profound plaque reduction (65) (76

and 85% after 6 months of evinacumab) in two young HoFH patients. Evinacumab may therefore represent an effective approach for the treatment of patients that have a poor response to classical LDL-C-lowering therapies, especially when bearing null LDLR mutations. A major limitation was the iv. route of administration of evinacumab. A subsequent study has compared subcutaneous and iv. administration of evinacumab and observed that the mAb is effective in reducing LDL-C levels regardless of the route of administration (66). Evinacumab significantly reduced TG levels in subjects with either moderate or severe hypertriglyceridaemia, with an expected increase in LDL-C levels in both cohorts likely due to the an enhanced conversion of VLDL and IDL to LDL particles (67).

### Alternative approaches for PCSK9 inhibition

The discovery of novel very small, non-biological, in vitro synthesized ligands that bind PCSK9 with low-nanomolar affinity, resulting in the disruption of PCSK9 activity, may represent a valuable tool for the development of oral inhibitors of PCSK9 (68). An affinity-based screen of 1013 in vitro-translated macrocyclic peptides led to the identification of high-affinity PCSK9 ligands being able to increase robustly hepatic LDLR expression and to reduce plasma cholesterol levels in mice (68). There is a compelling need to develop pharmacological approaches that can increase patient compliance with reduced frequency of treatment. Vaccines can be an opportunity to provide a long-lasting inhibition of PCSK9. Recently, it has been reported that an immunotherapeutic targeting PCSK9 can induce a strong PCSK9-reactive antibody response which translated into reductions in LDL-C levels of 11.2 and 13.3% from baseline at Weeks 20 and 70, respectively (69). The immune response was readily re-activated by a booster immunization.

Most known pathogenic point mutations in humans are C•G to T•A substitutions. Adenine base editors can efficiently mediate the conversion of A•T to G•C and enable corrections; this approach has been used to introduce a splice site mutation in PCSK9, resulting in PCSK9 inhibition and LDL-C level reduction in mice (95 and 58%, respectively) and macaques (70) (32 and 14%), without off-target mutations in genomic DNA. On the hand, in vivo CRISPR base editing of PCSK9 using lipid nanoparticles was shown to induce a near-complete knockdown of hepatic PCSK9 after a single infusion in cynomolgus monkeys with concomitant reductions in circulating PCSK9 and LDL-C (~90% and ~60%, respectively) (71). Another approach consists in the PCSK9 knockdown in non-human primate liver by adeno-associated virus 17-delivered meganuclease leading to a sustained reduction in circulating PCSK9 and LDL-C through the course of the study concomitant with stable gene editing of the PCSK9 locus (72). A low-frequency of off-target editing was observed, and no evident adverse changes in histopathology of the liver were detected.

An interesting recent in silico study showed that the PCSK9 rs11591147 TT genotype is protective, whereas the GG genotype is more susceptible to CAD progression (73). Furthermore, patients with the PCSK9 rs11591147 TT genotype have significantly lower LDL-C levels compared with patients with the GG genotype. The analysis of PCSK9 promoter DNA methylation showed that TT genotype was associated with a hypermethylation status, lower mRNA expression, and lower PCSK9 blood levels compared with the GG genotype. This observation indicates novel treatment possibilities, such as pharmacogenetic and promoter DNA methylation-related drug interventions targeting PCSK9 for CAD management.

PCSK9 inhibition may promote the infiltration of T cells within tumours, thus increasing the tumour susceptibility to immune checkpoint therapy. Accordingly, PCSK9 gene deletion in murine cancer cells significantly redu-

Reproduced from: European Heart Journal (2022) 43, 807–817 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab875>, 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) 2021.

For Permissions, please e-mail: [journals.permissions@oup.com](mailto: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.

ced or prevented their growth in a cytotoxic T-cell-dependent manner and increased the efficacy of an anti-PD1 therapy; in addition, evolocumab synergized with anti-PD1 therapy in suppressing tumour cell growth (74). The underlying mechanism is the involvement of PCSK9 in disrupting the recycling of major histocompatibility complex I at cell surface, which results in the inhibition of cytotoxic T-cell infiltration within the tumour. In conclusion, there has been an explosion of new information on lipid-lowering therapies in the past years. The possibility to target proteins with nucleic acid-based therapies has opened up a new era in lipid lowering, where we will have more powerful tools and a wide variety of medications to choose from to truly personalize dyslipidaemia management.

### Conflict of interest

L.T. has received honoraria or lecture fees from Abbott, Janssen, Amgen, Bayer, Daiichi Sankyo, MSD, Mylan, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi, Servier, Pfizer, Recordati; participation on a data safety monitoring board or advisory board for Abbott, Amgen, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi, Daiichi Sankyo, Mylan, and Pfizer. L.T. was the Past President of the European Atherosclerosis Society and the Past President of the Turkish Society of Cardiology. C.O. and H.N.G. have no disclosures related to this paper. A.L.C. has received honoraria, lecture fees, or research grants from Akcea, Amgen, Astrazeneca, Eli Lilly, Genzyme, Kowa, Mediolanum, Menarini, Merck, Pfizer, Recordati, Sanofi, Sigma Tau, Amryt, and Sandoz. The research work of A.L.C. is supported by Ministero della Sanità ricerca corrente, and he was the Past President of the European Atherosclerosis Society.

### References

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42: 3227–3337.
2. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41: 111–188.
3. Schubert J, Lindahl B, Melhus H, et al. Low-density lipoprotein cholesterol reduction and statin intensity in myocardial infarction patients and major adverse outcomes: a Swedish nationwide cohort study. *Eur Heart J* 2021; 42: 243–252.
4. Vallejo-Vaz AJ, Stevens CAT, Lyons ARM, et al. Global perspective of familial hypercholesterolaemia: a cross-sectional study from the EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). *Lancet* 2021; 398: 1713–1725.
5. Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, Zhu J, Xavier D, Liu L, et al. Cholesterol lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2016; 374: 2021–2031.
6. Mach F, Ray KK, Wiklund O, et al. Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence – focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract. *Eur Heart J* 2018; 39: 2526–2539.
7. Herrett E, Williamson E, Brack K, A, et al. Statin treatment and muscle symptoms: series of randomised, placebo controlled n-of-1 trials. *BMJ* 2021; 372: n135.
8. Wood FA, Howard JP, Finegold JA, Nowbar AN, Thompson DM, Thompson DM, et al. N-of-1 trial of a statin, placebo, or no treatment

to assess side effects. *N Engl J Med* 2020; 383: 2182–2184.

9. Cai T, Abel L, Langford O, et al. Associations between statins and adverse events in primary prevention of cardiovascular disease: systematic review with pairwise, network, and dose-response meta-analyses. *BMJ* 2021; 374: n1537.
10. Laufs U, Banach M, Mancini GBJ, et al. Efficacy and safety of bempedoic acid in patients with hypercholesterolemia and statin intolerance. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8: e011662.
11. Ballantyne CM, Laufs U, Ray KK, et al. Bempedoic acid plus ezetimibe fixed-dose combination in patients with hypercholesterolemia and high CVD risk treated with maximally tolerated statin therapy. *Eur J Prev Cardiol* 2020; 27: 593–603.
12. Rubino J, MacDougall DE, Sterling LR, et al. Combination of bempedoic acid, ezetimibe, and atorvastatin in patients with hypercholesterolemia: a randomized clinical trial. *Atherosclerosis* 2021; 320: 122–128.
13. Guedeney P, Giustino G, Sorrentino S, et al. Efficacy and safety of alirocumab and evolocumab: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2019; ehz430. doi: 10.1093/eurheartj/ehz430. Published online ahead of print.
14. Sabatine MS. PCSK9 inhibitors: what we know, what we should have understood, and what is to come. *Eur Heart J* 2019; ehz514. doi: 10.1093/eurheartj/ehz514
15. Murphy SA, Pedersen TR, Gaciong ZA, et al. Effect of the PCSK9 inhibitor evolocumab on total cardiovascular events in patients with cardiovascular disease: a prespecified analysis from the FOURIER trial. *JAMA Cardiol* 2019; 4: 613–619.
16. Oyama K, Giugliano RP, Tang M, et al. Effect of evolocumab on acute arterial events across all vascular territories: results from the FOURIER trial. *Eur Heart J* 2021; ehab604. doi: 10.1093/eurheartj/ehab604.
17. Schwartz GG, Szarek M, Bittner VA, et al. Lipoprotein(a) and benefit of PCSK9 inhibition in patients with nominally controlled LDL cholesterol. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78: 421–433.
18. Schwartz GG, Gabriel Steg P, Bhatt DL, et al. Clinical efficacy and safety of alirocumab after acute coronary syndrome according to achieved level of low-density lipoprotein cholesterol: a propensity score-matched analysis of the ODYSSEY OUTCOMES trial. *Circulation* 2021; 143: 1109–1122.
19. Qi Z, Hu L, Zhang J, Yang W, et al. PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin 9) enhances platelet activation, thrombosis, and myocardial infarct expansion by binding to platelet CD36. *Circulation* 2021; 143(1): 45–61.
20. Marston NA, Gurmu Y, Melloni GEM, et al. The effect of PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) inhibition on the risk of venous thromboembolism. *Circulation* 2020; 141: 1600–1607.
21. Giugliano RP, Mach F, Zavitz K, et al. Cognitive function in a randomized trial of evolocumab. *N Engl J Med* 2017; 377: 633–643.
22. Gencer B, Mach F, Guo J, et al. Cognition after lowering LDL-cholesterol with evolocumab. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 2283–2293.
23. Janik MJ, Urbach DV, van Nieuwenhuizen E, et al. Alirocumab treatment and neurocognitive function according to the CANTAB scale in patients at increased cardiovascular risk: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Atherosclerosis* 2021; 331: 20–27.
24. Ginsberg HN, Packard CJ, Chapman MJ, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J* 2021; 42: 4791–4806.
25. Quispe R, Martin SS, Michos ED, et al. Remnant cholesterol predicts cardiovascular disease beyond LDL and ApoB: a primary prevention study. *Eur Heart J* 2021; 42: 4324–4332.
26. Borén J, Packard CJ. Keeping remnants in perspective. *Eur Heart J* 2021; 42: 4333–4335.
27. Raposeiras-Roubin S, Rosselló X, Oliva B, Fernández-Friera L, Mendiguren JM, Andrés V, et al. Triglycerides and residual atherosclerotic risk. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 3031–3041.
28. Witztum JL, Gaudet D, Freedman SD, et al. Volanesorsen and triglyceride levels in familial chylomicronemia syndrome. *N Engl J Med* 2019; 381: 531–542.
29. Ahmad Z, Banerjee P, Hamon S, Chan KC, Bouzelmat A, Sasiela WJ, et al. Inhibition of angiotensin-like protein 3 with a monoclonal antibody reduces triglycerides in hypertriglyceridemia. *Circulation* 2019; 140: 470–486.

30. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380: 11–22.
31. Peterson BE, Bhatt DL, Steg PG, et al. Reduction in revascularization with icosapent ethyl. *Circulation* 2021; 143: 33–44.
32. Lakshmanan S, Shekar C, Kinninger A, et al. Effect of icosapent ethyl on percent atheroma volume in patients with elevated triglycerides on statin therapy – insights from the evaporate trial. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77(18, Supplement 1): 1279.
33. Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, et al. Effect of high-dose omega-3 fatty acids vs corn oil on major adverse cardiovascular events in patients at high cardiovascular risk: the STRENGTH randomized clinical trial. *JAMA* 2020; 324: 2268–2280.
34. Kalstad AA, Myhre PL, Laake K, et al. Effects of n-3 fatty acid supplements in elderly patients after myocardial infarction. *Circulation* 2021; 143: 528–539.
35. Pirillo A, Catapano AL. Omega-3 for cardiovascular diseases: where do we stand after REDUCE-IT and STRENGTH? *Circulation* 2021; 144: 183–185.
36. Doi T, Langsted A, Nordestgaard BG. A possible explanation for the contrasting results of REDUCE-IT vs. STRENGTH: cohort study mimicking trial designs. *Eur Heart J* 2021; 42: 4777–4780.
37. FDA (Food and Drug Administration). Endocrinologic and metabolic drugs advisory committee briefing document. 2019.
38. Mason RP, Libby P, Bhatt DL. Emerging mechanisms of cardiovascular protection for the omega-3 fatty acid eicosapentaenoic acid. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2020; 40: 1135–1147.
39. Jacobs ML, Faizi HA, Peruzzi JA, et al. EPA and DHA differentially modulate membrane elasticity in the presence of cholesterol. *Biophys J* 2021; 120: 2317–2329.
40. So J, Wu D, Lichtenstein AH, et al. EPA and DHA differentially modulate monocyte inflammatory response in subjects with chronic inflammation in part via plasma specialized pro-resolving lipid mediators: a randomized, double-blind, crossover study. *Atherosclerosis* 2021; 316: 90–98.
41. Bittner DO, Goeller M, Dey D, Zopf Y, et al. High levels of eicosapentaenoic acid are associated with lower pericoronary adipose tissue attenuation as measured by coronary CTA. *Atherosclerosis* 2021; 316: 73–78.
42. Berg K. A new serum type system in man—the LP system. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1963; 59: 369–382.
43. Patel AP, Wang M, Pirruccello JP, et al. Lp(a) (lipoprotein[a]) concentrations and incident atherosclerotic cardiovascular disease: new insights from a large national biobank. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2021; 41: 465–474.
44. Satterfield BA, Dikilitas O, Safarova MS, et al. Associations of genetically predicted Lp(a) (lipoprotein [a]) levels with cardiovascular traits in individuals of European and African Ancestry. *Circ Genom Precis Med* 2021; 14: e003354.
45. Langsted A, Nordestgaard BG, Kamstrup PR. Low lipoprotein(a) levels and risk of disease in a large, contemporary, general population study. *Eur Heart J* 2021; 42: 1147–1156.
46. Schwartz GG, Szarek M, Bittner VA, et al. Relation of lipoprotein(a) levels to incident type 2 diabetes and modification by alirocumab treatment. *Diabetes Care* 2021; 44: 1219–1227.
47. Schachtl-Riess JF, Kheirkhah A, Grüneis R, et al. Frequent LPA KIV-2 variants lower lipoprotein(a) concentrations and protect against coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78: 437–449.
48. Mukamel RE, Handsaker RE, Sherman MA, et al. Protein-coding repeat polymorphisms strongly shape diverse human phenotypes. *bioRxiv* 2021. doi:10.1101/2021.01.19.427332
49. Willeit P, Yeang C, Moriarty PM, et al. Low-density lipoprotein cholesterol corrected for lipoprotein(a) cholesterol, risk thresholds, and cardiovascular events. *J Am Heart Assoc* 2020; 9: e016318.
50. Yeang C, Witztum JL, Tsimikas S. Novel method for quantification of lipoprotein(a)-cholesterol: implications for improving accuracy of LDL-C measurements. *J Lipid Res* 2021; 62: 100053.
51. Miksenas H, Januzzi JL Jr, Natarajan P. Lipoprotein(a) and cardiovascular diseases. *JAMA* 2021; 326: 352–353.
52. Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med* 2020; 382: 1507–1519.
53. Raal FJ, Kallend D, Ray KK, et al. Inclisiran for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2020; 382: 1520–1530.
54. Khan SA, Naz A, Qamar Masood M, Shah R. Meta-analysis of inclisiran for the treatment of hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 2020; 134: 69–73.
55. Wright RS, Ray KK, Raal FJ, Kallend DG, Jaros M, Jaros M, et al. Pooled patient-level analysis of inclisiran trials in patients with familial hypercholesterolemia or atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 1182–1193.
56. Hovingh GK, Lepor NE, Kallend D, et al. Inclisiran durably lowers low-density lipoprotein cholesterol and proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 expression in homozygous familial hypercholesterolemia: the ORION-2 pilot study. *Circulation* 2020; 141: 1829–1831.
57. A study of inclisiran in participants with homozygous familial hypercholesterolemia (HoFH) (ORION-5). <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03851705> (27 September 2021, date last accessed)
58. A randomized trial assessing the effects of inclisiran on clinical outcomes among people with cardiovascular disease (ORION-4). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03705234> (27 September 2021, date last accessed).
59. Landmesser U, Haghikia A, Leiter LA, et al. Effect of inclisiran, the small-interfering RNA against proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, on platelets, immune cells, and immunological biomarkers: a pre-specified analysis from ORION-1. *Cardiovas Res* 2021; 117: 284–291.
60. Gaudet D, Karwatowska-Prokopczuk E, Baum SJ, et al. Vupanorsen, an N-acetyl galactosamine-conjugated antisense drug to ANGPTL3 mRNA, lowers triglycerides and atherogenic lipoproteins in patients with diabetes, hepatic steatosis, and hypertriglyceridaemia. *Eur Heart J* 2020; 41: 3936–3945.
61. Tsimikas S, Karwatowska-Prokopczuk E, Gouni-Berthold I, et al. Lipoprotein(a) reduction in persons with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2020; 382: 244–255.
62. Olpasiran trials of cardiovascular events and lipoprotein(a) reduction – DOSE finding study. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04270760> (27 September 2021, date last accessed).
63. Raal FJ, Rosenson RS, Reeskamp LF, et al. Evinacumab for homozygous familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2020; 383: 711–720.
64. Reeskamp LF, Millar JS, Wu L, et al. ANGPTL3 inhibition with evinacumab results in faster clearance of IDL and LDL apoB in patients with homozygous familial hypercholesterolemia—brief report. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2021; 41: 1753–1759.
65. Reeskamp LF, Nurmohamed NS, Bom MJ, et al. Marked plaque regression in homozygous familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2021; 327: 13–17.
66. Rosenson RS, Burgess LJ, Ebenbichler CF, et al. Evinacumab in patients with refractory hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2020; 383: 2307–2319.
67. Ahmad Z, Pordy R, Rader DJ, et al. Inhibition of angiotensin-like protein 3 with evinacumab in subjects with high and severe hypertriglyceridemia. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78: 193–195.
68. Brousseau ME, Clairmont KB, Spraggon G, et al. Identification of a PCSK9-LDLR disruptor peptide with in vivo function. *Cell Chem Biol* 2021. doi:10.1016/j.chembiol.2021.08.012. Published online ahead of print 20 September 2021.
69. Zeitlinger M, Bauer M, Reindl-Schwaighofer R, et al. A phase I study assessing the safety, tolerability, immunogenicity, and low-density lipoprotein cholesterol-lowering activity of immunotherapeutics targeting PCSK9. *Eur J Clin Pharmacol* 2021; 77: 1473–1484.
70. Rothgangl T, Dennis MK, Lin PJC, et al. In vivo adenine base editing of PCSK9 in macaques reduces LDL cholesterol levels. *Nat Biotechnol* 2021; 39: 949–957.
71. Musunuru K, Chadwick AC, Mizoguchi T, et al. In vivo CRISPR base editing of PCSK9 durably lowers cholesterol in primates. *Nature* 2021; 593: 429–434.
72. Wang L, Breton C, Warzecha CC, et al. Long-term stable reduction of low-density lipoprotein in nonhuman primates following in vivo genome editing of PCSK9. *Mol Ther* 2021; 29: 2019–2029.
73. Shyamala N, Gundapaneni KK, Galimudi RK, et al. PCSK9 genetic (rs11591147) and epigenetic (DNA methylation) modifications associated with PCSK9 expression and serum proteins in CAD patients. *J Gene Med* 2021; 23: e3346.
74. Liu X, Bao X, Hu M, Chang H, et al. Inhibition of PCSK9 potentiates immune checkpoint therapy for cancer. *Nature* 2020; 588: 693–698.

# Telerehabilitáció hatásossága metabolikus szindrómás személyek rizikótényezőire

Máthéné Köteles Éva<sup>1</sup>, Kiszely Ildikó<sup>2</sup>, Szabó Lili Adrienn<sup>2</sup>, Lada Szilvia<sup>2</sup>,  
Bolgár Tímea<sup>2</sup>, Szálka Brigitta<sup>3</sup>, Korom Andrea<sup>1</sup>, Staberecz Dóra Terézia<sup>2</sup>,  
Ábrahám Judit<sup>3</sup>, Szűcs Mónika<sup>4</sup>, Seffer Péter<sup>5</sup>, Biliczki Vilmos<sup>5</sup>,  
Rafael Beatrix<sup>2,3</sup>, Barnai Mária<sup>1</sup>, Várkonyi Tamás<sup>2</sup>, Nemes Attila<sup>2</sup>,  
Lengyel Csaba<sup>2</sup>, Kósa István<sup>2,3</sup>



A szerző  
video-összefoglalója



CH Live  
kerekasztal

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Egészségtudományi és Szociális Képzési Kar,  
Fizioterápiás Tanszék, Szeged

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,  
Belgyógyászati Klinika, Szeged

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar,  
Preventív Medicina Tanszék, Szeged

<sup>4</sup>Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar,  
Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet, Szeged

<sup>5</sup>Szegedi Tudományegyetem, Természettudományi és Informatikai Kar, Informatikai Intézet, Szeged

Levelezési cím: Dr. Kósa István, SZTE ÁOK Preventív Medicina Tanszék, 6720 Szeged, Korányi fasor 8–10.  
E-mail: kosa.istvan@med.u-szeged.hu

**Bevezetés:** Az elhízottak aránya évek óta Magyarországon a legmagasabb Európában. Ezen állapot közismerten növeli a cukorbetegség megjelenésének valószínűségét, de kedvezőtlen hatással van a vérnyomás- és vérsírparaméterekre is. A rövid, 2-3 perces orvosi tanácsadás a táplálkozási, fizikai aktivitási szokások átalakítására minimális hatással van.

**Célkitűzés:** Annak meghatározása, hogy három hónapos telemedicinálisan támogatott életmódi intervenció milyen hatással van metabolikus szindrómás személyek antropometriás és laborparamétereinek alakulására?

**Módszer:** A 65 személyre tervezett vizsgálat köztes kiértékelésének időpontjáig 41 metabolikus szindrómás személy került lezárásra. A vizsgálat indulásakor minden személy kapott egy mobil internetkapcsolattal rendelkező mobiltelefont, egy Polar M430-as szívfrekvencia-monitorozó órát, egy bluetooth kapcsolatú testsúlymérleget, illetve ezen készülék adatait humán interakció nélkül továbbítani képes GSM-adatátvivőt. A mobiltelefonon előre telepítettük a Pannon Egyetem Lavinia táplálkozás naplózó applikációját, illetve az okosóra adatait kezelni képes Polar Flow applikációt. Valamennyi készülék adatai külön interakció nélkül szinkronizálódtak a Szegedi Tudományegyetem Inclouded Telemedicina rendszerébe, amelynek felületén heti rendszerességgel dietetikusok és gyógytornászok értékelték az adatokat, és adtak visszajelzést a vizsgálati alanyok felé.

**Eredmények:** A kiértékelésre kerülő 41 metabolikus szindrómás személy telemedicinálisan rögzített testsúlya a vizsgálat első hetének átlagában 115,6±36,4 kg volt, amely az átlag 112,15±30,45 napos követés során 109,2±32,4 kg-ra csökkent, átlagosan 6,40±6,91 kg testsúlyváltozást eredményezve. A 41 személy közül 26-nál a változás 5 kg alatti volt, 7-nél 5-15 kg-os, 8-nál 15 kg feletti volt. A testsúlycsökkenéssel párhuzamosan szignifikánsan csökkent a páciensek éhomi vércukor, illetve HgA<sub>1c</sub>-értéke (6,62±1,88 mmol/l vs. 5,95±1,38 mmol/l, illetve 6,52±1,06% vs. 6,21±0,80%, p<0,001 mindkét esetben), emelkedett HDL-koleszterin értéke (1,15±0,31 vs. 1,27±0,29, p<0,001). A mobil táplálkozásnaplóban rögzített értékek alapján mindez egy mérsékelt kalóriamegszorítás (1433,4±337 kcal/nap átlagértékek), relatíve intenzív becsült napi tréningek (472,6±345,6 kcal/nap) mellett volt elérhető.

**Következtetés:** Eredményeink alapján mobil táplálkozásnaplózásra, szívfrekvencia-monitorozott fizikai tréningekre és otthoni testsúly-monitorozásra, illetve ezen adatok heti rendszerességű szakértő konzultálására épülő rendszerrel igen ígéretes eredmények érhetők el metabolikus személyek jelentős részénél. Vitathatatlan, hogy a páciensek közel fele, ezen intervenciókkal sem mozdítható ki berögzült életviteléből, ugyanakkor kb. ötödüknél olyan markáns testsúlyváltozás valószínűsíthető meg, amely a kardiovaszkuláris rizikó szempontjából kritikus T2DM kialakulását alapvetően befolyásolhatja.

**Kulcsszavak:** metabolikus szindróma, túlsúly, fizikai tréning, táplálkozásnaplózás, telerehabilitáció

## Effectiveness of tele-rehabilitation on the risk factors of persons with metabolic syndrome

**Introduction:** The proportion of obese people in Hungary has been the highest in Europe for years. This condition is known to increase the likelihood of developing diabetes, but it also has a deteriorating effect on blood pressure and blood fat parameters. A short, 2-3 minutes medical consultation has a minimal effect on changing nutritional and physical activity habits.

**Objective:** To determine the effect of a three-month telemedicine-supported lifestyle intervention on the development of anthropometric and laboratory parameters in patients with metabolic syndrome.

**Method:** The study was planned for 65 metabolic syndrome patients. At the time of current, interim evaluation, 41 patients completed the program. At the start of the study, each patient received a mobile phone with mobile internet connection, a Polar M430 heart rate monitoring watch, a weight scale with Bluetooth connection, and a GSM data transmitter capable of transmitting the data without human interaction. The Lavinia nutrition logging application of Pannon University was pre-installed on the mobile phones, as well as the Polar Flow application managing the data of the smart watches. The data of all the devices were synchronized without any human interaction to the Included Telemedicine system of the University of Szeged. Dietitians and physiotherapists overviewed the data on the web based platform of the Included Telemedicine System on a weekly basis and gave feedback to the patients.

**Results:** The telemedically recorded body weight of the 41 patients with metabolic syndrome was  $115.6 \pm 36.4$  kg on average during the first week of the study, which decreased to  $109.2 \pm 32.4$  kg over the  $112.15 \pm 30.45$  days long follow-up period, resulting in an average weight change of  $6.40 \pm 6.91$  kg. Among the 41 persons, 26 had a change less than 5 kg, 7 had a change of 5-15 kg, and 8 had a change more than 15 kg. Parallel to the weight loss, the fasting blood sugar and HgA<sub>1c</sub> values of the patients decreased significantly ( $6.62 \pm 1.88$  mmol/l vs.  $5.95 \pm 1.38$  mmol/l and  $6.52 \pm 1.06\%$  vs.  $6.21 \pm 0.80\%$ ,  $p < 0.001$  in both cases). HDL-cholesterol value increased from  $1.15 \pm 0.31$  to  $1.27 \pm 0.29$  ( $p < 0.001$ ). Based on the values recorded in the mobile nutrition diary, these changes were achieved by a moderate caloric restriction (average values of  $1433.4 \pm 337$  kcal/day) and relatively intense estimated daily training sessions ( $472.6 \pm 345.6$  kcal/day).

**Conclusion:** Based on our findings, promising results can be achieved in a significant number of metabolic patients with an intervention using a mobile nutrition logging, heart rate monitored physical training and home weight monitoring, consulted a weekly basis by health care professionals. Undoubtable, almost half of the patients were not able to change their lifestyle habits even with these interventions. On the other hand, approximately one fifth of the patients could realize such a marked change in body weight, which can fundamentally influence the development of T2DM, a critical risk factor of cardiovascular diseases.

**Keywords:** metabolic syndrome, overweight, exercise training, diet logging, tele-rehabilitation

## Bevezetés

Magyarország, Európa legelhízottabb országa (1), a férfi lakosság 65%-ának BMI-je  $25 \text{ kg/m}^2$  feletti, azaz legalább túlsúlyos, 25%-a  $30 \text{ kg/m}^2$  feletti mutatóval elhízott. Ugyanezen paraméterek nők esetében 51% és 22%. Az elhízás oki szerepet játszik a 2-es típusú cukorbetegség, a magasvérnyomás-betegség, sőt bizonyos hyperlipidaemiák kialakulásában is, ezen rizikótényezők révén közrejátszik a magas magyar kardiovaszkuláris halálzási mutató kialakításában.

Túlsúly az esetek meghatározó részében életmódi kisiklásokra vezethető vissza. Közismerten alacsony fizikai aktivitásszintünk, a lakosság igen kis hányada végez rendszeres, tréningjellegű fizikai tevékenységet. A kalóriabevitel ugyanakkor jellemzően meghaladja a fizikai aktivitásszint által meghatározott szükségletet. Azt is el kell ismernünk, hogy az optimális testsúlytól,

kalóriaegyensúlytól távolodva úgy az elhízottaknál, mint a soványaknál egyre nagyobb erőfeszítést igényel a fennálló helyzetből való kimozdulás. Bizonyított, hogy a sovány emberek alapanyagcseréje testtömegre vetítve több kalóriabevitelt igényel, mint a túlsúlyosoké (2), mondhatnánk, relatíve több kalóriát kell „elfűteniük” alapfolyamataik működtetéséhez. Mindemellett az ideális testtömegűek általában többet mozognak, míg a túlsúlyosok fizikai aktivitásszintje jellemzően alacsonyabb, így fizikai aktivitással relatíve kevesebb kalóriát égetnek. Extrém túlsúlyosoknál már minimális fizikai aktivitás túlterheli ízületeiket, szárazföldi gyakorlatokkal, ezért csak minimális kalóriaégetés érhető el esetükben. Vízi tréning ugyanakkor sokuk számára nem hozzáférhető.

Az állapotkisiklás ezen komplexitása is magyarázza, miért olyan nehéz úgy az alultápláltság, mint a túltápl-

láltság állapotából életmódrendezéssel kikerülni. Tisztában kell lennünk azzal, hogy a 2-3 perces, úgynevezett rövid életmódi tanácsadás sajnos sem a fizikai aktivitásszintet, sem a bevitt energiamennyiséget, tápanyag-összetételt nem képesek érdemben befolyásolni. Sikeres életmódváltáshoz ennél sokkal több humán befektetésre, jellemzően személyenként 7-15 óra humán időráfordításra van szükség több részletben szétosztva 3-12 hónap alatt (3, 4).

Markáns életmódi intervencióval (4, 5), érdemi testsúlyrendezéssel ugyanakkor rendkívüli eredmények érhetőek el az ateroszklerotikus rizikófaktoroként szerepet játszó krónikus betegségekben. Több mint két évtizede bizonyították, hogy a prediabetes diabéteszbe fordulási aránya túlsúlyos személyekben a testsúlyrendezéssel, a rendszeres fizikai aktivitás kialakításával markánsan csökkenthető (4). Közelmúltban publikált angliai tanulmány (5) azt is bizonyította, hogy új keletű, nem inzulinnal kezelt, túlsúlyos cukorbeteg jelentős része (43%-a) teljes remisszióba vihető markáns életmódi intervencióval, a diabetológiai készítmények elhagyásával. Amennyiben a 15 kg-nál nagyobb testsúlycsökkenést elérő alcsoportot vizsgálták a remissziós arány 86%-ra emelkedett. Talán még meglepőbb ezen tanulmány másik alcsoport-analízise, amely a cukorbetegség mellett magasvérnyomás-betegségben is szenvedő betegek kimenetét vizsgálta. Körükben az életmódi intervenció hasonló, 46%-os arányban eredményezett remissziót, azaz tette lehetővé a vérnyomáscsökkentő gyógyszer elhagyását a vérnyomáskontroll fenntartása mellett.

A nehézségek és lehetőségek ismeretében egy fontos kérdés merül fel: Hogy csökkenthető az életmódi intervenció magas humán erőforrás-ráfordítási igénye? Hogy válhat minél több személy számára elérhetővé ezen eredmények? A technológia mai színvonalán a fizikai aktivitásszint viselhető eszközökkel már a távolból megbízhatóan lekövethető, a tréningek vezethetők, és vannak megoldások a táplálkozási naplók egyszerű, digitális összeállítására, vezetésére is.

A Szegedi Tudományegyetemen korábban már vizsgáltuk különböző szívfrekvencia-monitorozó eszközökre épülő tréningvezetés lehetőségeit, ezen beavatkozás eredményességét (6, 7). Jelen tanulmányunkban célunk annak meghatározása volt, hogy kombinált tréning és táplálkozásnaplózásra, távkonzultációra épülően milyen eredményesen befolyásolhatók metabolikus szindrómás személyek klinikai paraméterei. A vizsgálat megvalósítását érintette a COVID-19-pandémia miatti egészségügyi szolgáltatási volumenszűkítés. Csak a páciensek egy részénél volt megvalósítható a háromnapos nappali kórházi felkészítés az otthoni, távmonitorozott vizsgálati fázisra. Mivel a járvány későbbi szakaszában a nappali kórházi ellátást szüneteltetni kellett, a vizsgálat második fázisában rövidebb, félnapos ambuláns megjelenés során volt csak lehetőség a páciensek felkészítésére.

## Vizsgálatba vont személyek és módszer

A vizsgálatba vont személyek köre nem különbözött érdemben a korábbi – csak tréningmonitorozó – vizsgálatunk (6, 7) bevonási kritériumaitól. 25 és 70 év közötti életkorú, alacsony szintű fizikai aktivitású (heti 30 percnél kevesebb tréning) metabolikus szindrómás személyek kerültek bevonásra. A metabolikus szindróma definíciójára az ATP-III-kritériumokat használtuk (8), azaz a pácienseknek az alábbi 5 kritériumból minimum 3 rizikófaktorral rendelkezniük kellett:

1. derékbőség férfiaknál 102 cm felett, nőknél 88 cm felett,
2. kezelt 2-es típusú cukorbetegség vagy éhomi vércukorszint 5,6 mmol/l felett,
3. kezelt magas vérnyomás vagy spontán 130/85 Hgmm feletti vérnyomás,
4. fibrátkezelés vagy 1,7 mmol/l feletti szérumtriglicerid-szint,
5. szérum HDL-koleszterin-szint férfiaknál 1,03 mmol/l alatt, nőknél 1,3 mmol/l alatt.

Kizárási kritériumok az alábbiak voltak: tervezett invazív kardiológiai beavatkozás (katéteres értágítás vagy műtéti koszorúér-áthidalás, billentyűplasztika vagy csere), nem kontrollált magas vérnyomás (RR>160/100), 1-es típusú cukorbetegség, napi egynél több inzulin dózissal kezelt 2-es típusú cukorbetegség, szívelégtelenség, veseelégtelenség (eGFR <60 ml/min), tumoros megbetegedés, súlyos kognitív diszfunkció, kooperációhiány, ismert, a fizikai tréning kivitelezését megakadályozó állapot, illetve a belátó-képességet, cselekvőképességet súlyosan befolyásoló állapot.

## Induló állapotfelmérés és betanítás

A vizsgálat indulásakor a páciensek három nappali kórházi felvétellel kerültek a Belgyógyászati Klinika Kardiometabolikus Rehabilitációs Osztályára, ahol megtörtént a beválasztási kritériumok ellenőrzése, az induló állapotfelmérés, illetve a három hónapos otthoni monitorozás során alkalmazott eszközrendszer használatának betanítása, begyakoroltatása.

A páciensek állapotát a tanulmány indulásakor, illetve zárásakor a következő vizsgálatokkal mértük fel:

- Antropometriás paraméterek (testsúly, testmagasság, haskörfogat, csípőkörfogat, vérnyomás).
- Nyugalmi echokardiográfia (Canon Xario 100G, Canon Medical Systems, Otawara, Tochigi, Japan).
- 6 perces járateszt.
- Terheléses EKG (GE T2100-ST2 futószalag + Cardiosoft szoftver, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA).
- Részletes labor (éhomi vércukor, HgA<sub>1c</sub>, összkoleszterin, LDL-koleszterin, HDL-koleszterin).

## Intervenció

Az állapotfelmérést követően a páciensek egy oktatóteremben egy 15 perces oktatóvideó alapján ismerhették meg a tanulmány során használt, a Pannon Egyetem Egészségügyi Informatikai Kutató-Fejlesztő Központja által kifejlesztett, „Lavinia” táplálkozásnaplózó programot (9). Ezt követően került átadásra a páciensek számára a vizsgálat során használt, mobil internetkapcsolattal rendelkező mobiltelefon, amelyre úgy a Lavinia táplálkozásnaplózó alkalmazás, mint a tréningmonitorozást szolgáló Polar Flow alkalmazás előre fel volt telepítve. Az egészségügyi személyzet segítségével a frissen megismert Lavinia alkalmazásban a páciens visszamenőleg lenaplózta a nap folyamán elfogyasztott táplálékait, elsajátította a naplózási paraméterek állítási lehetőségeit, az esetleg hibásan rögzített paraméterek javítási módjait. A páciens ezt követően arra kértük, hogy nappali kórházi tartózkodása során minden étkezését naplózza, hogy a naplózásban jártasságot szerezhessen, az esetleges naplózási nehézségek személyesen konzultálhatók legyenek. Tájékoztattuk a pácienseket arról, hogy a napi várhatóan 5-10 percnyi időt felemésztő naplózást lehetőség szerint minél több napon valósítsák meg. Szünetet a naplózásban tarthatnak, ilyenkor lehetőleg az egész napot hagyják üresen, mivel a tört napok naplózása nehezen értelmezhető. A mobilalkalmazásból az adatok minden tétel rögzítése, módosítása után automatikusan szinkronizálódtak a Szegedi Tudományegyetem Lavinia szerverén lévő adatbázisával, majd a páciensazonosító felhasználásával lettek az adatok hozzárendelve a pácienshez a Szegedi Tudományegyetem InClouded Telemedicina rendszerében. A mobil táplálkozásnapló átadását követően átadásra került a páciens számára egy független GSM-adatátviteli egység (MSZROOTER, DiCare, Csitár, Magyarország) és egy mérés után automatikus bluetooth adattovábbításra képes testsúlymérleg (MÉRY URight weightscale BT, DiCare, Csitár, Magyarország). A páciensnek annyi feladata volt ezen eszközökkel, hogy hálózati adapter révén áramellátást biztosított az adatátviteli egységnek, amely egy percen belül képessé vált az adattovábbításra, és a vizsgálat későbbi részében egyéb interakciót már nem igényelt. Ezt követően a páciensnek az adatátviteli egység helyiségében kellett elvégezni a testsúlymérést. A mérőkészüléken a mérést követően egy felvillanó bluetooth jel tájékoztatta arról, hogy a készülék humán interakció nélkül elindította az adatátvitelt az adatátviteli egység irányába, majd hasonlóan humán beavatkozás nélkül egy kék lámpa felvillanása jelezte az adatátviteli egységnek, hogy az adatok GSM-technológiával továbbításra kerültek a DiCare adatbázisa irányába. Ezen külső adatbázis csak készülékazonosítót kezel, az adatok pácienshez rendelése a készülékazonosító pácienshez rendelése révén a Szegedi Tudományegyetem InClouded Telemedicina rendszerében valósult meg, amely

10 percenként szinkronizálta a friss mérési eredményeket a DiCare adatbázisából. Nappali kórházi körülmények között törekedtünk arra, hogy a pácienseket ne árásszuk el egyszerre nagy mennyiségű új feladattal, ezért a szívfrekvencia-monitorozó rendszer használatának betanítására jellemzően az ellátás második napján került sor. A szívfrekvencia-monitorozást – korábbi vizsgálat páciens preferenciájához igazodóan – okoskarórával (Polar M430 GPS running watch, Kempele, Finnország) valósítottuk meg, amely eszközön elhelyezett gombok mobiltelefon-használat nélkül lehetővé tették a tréning elindítását, bizonyos tréningtípusok kiválasztását, majd a tréning leállítását. A tréningidő, a megtett távolság, az intenzitás és a pulzuszónák alakulását az okosórán a páciens a tréning közben folyamatosan ellenőrizni tudta. Az órával rögzített tréningadatok vezeték nélküli (bluetooth) szinkronizálása a mobiltelefonra akkor valósult meg, amikor ezt a páciens az okosóra megfelelő gombjának hosszabb megnyomásával kezdeményezte, és biztosította, hogy a közelben lévő, tanulmányhoz használt mobiltelefon az előre telepített alkalmazás (Polar Flow, Kempele, Finnország) fusson. Az óra több napi tréning tárolására alkalmas volt, de a történések megfelelő ütemű követhetősége érdekében a páciensektől a napi szinkronizálást kértük. A páciensnek volt lehetősége a mobiltelefon révén saját tréningadatainak visszanézésére, a fizikai aktivitás fajtájának pontosítására a mobiltelefonos alkalmazás nagyobb választási listája révén. A mobiltelefonra került tréningadatok már humán interakció nélkül szinkronizálódtak a szolgáltató felhő adatbázisába a beállított azonosítóval. Az adatok személyhez kapcsolása az SZTE InClouded rendszerében valósult meg a Polár azonosítóhoz tartozó adatok szinkronizálása során.

A páciensek számára otthoni körülmények között javasolt tréningtípusokat a gyógytornászok egyedileg határozták meg, alkalmazkodva a páciens otthonában elérhető tréninglehetőségekhez. Arra törekedtünk, hogy minden résztvevő heti 3-5 alkalommal, 30-60 perces, heti minimum 150 perces időtartamú, szívfrekvencia-monitorozott fizikai tréninget valósítson meg, a nemzetközi irányelvekhez igazodva. A fizikai aktivitások során elérendő és tartandó cél szívfrekvencia-zónát minden résztvevőnél egyénileg határoztuk meg a maximális terhelhetőséget figyelembe véve, az életkori maximális szívfrekvencia 60-80% között.

## Életmódi intervenció vezetése

Mivel az SZTE InClouded platformja egy felületen tette lehetővé a táplálkozási, a tréning- és a testsúlyadatok idősoros áttekintését, különböző aggregációjú táplálkozási összesítések kiértékelését, ezért úgy a dietetikuskok, mint a gyógytornászok ezen felhő szolgáltatásba való internet browseres bejelentkezés révén tekintették át a páciensek táplálkozási, illetve tréninggyakorlatát,



majd konzultálták az eredményeket heti szinten a páciensekkel. A konzultációs platform alapvetően előre egyeztetett napon történt telefonbeszélgetés volt, de páciensigény esetén e-mail-konzultációt is elfogadtunk. Az egészségügyi személyzet minden esetben az InClouded platformon dokumentálta a konzultáció tartalmi adatait, illetve időráfordítását.

## COVID-19-járvány-hullám hatása a vizsgálatvezetésre

A vizsgálatba pácienset először 2021. július 7-én, a COVID-19 3. hullámának lecsengése után vontunk be nappali kórházi körülmények között („A” csoport). A COVID-19 negyedik hullámának felerősödése miatt 2022. szeptember 17-től ezen nappali kórházi környezet működtetését fel kellett függeszteni, a páciensek záróvizsgálatra való visszahívását is halasztani kellett a magas fertőzési kockázat miatt. A záróvizsgálatokat ambuláns körülmények között 2021. október 28-tól tudtuk elindítani, majd új páciensek indítását ambuláns körülmények között folytattuk 2022. január 21-től („B” csoport). Az ambuláns környezetben az összes felmérő vizsgálatot és az eszközhasználat betanítását egyetlen napra kellett besűríteni, az eszközhasználat többnapos felügyelt begyakoroltatására nem volt lehetőség, amit a telefonos konzultációk számának emelésével igyekeztünk kompenzálni.

## Statisztikai módszerek

A tréning és a táplálkozás együttes hatását a klinikai paraméterekre, illetve az „A” és „B” csoport közötti különbséget ismételt méréses varianciaanalízissel (ANOVA) vizsgáltuk. A páronkénti összehasonlításoknál Bonferroni-korrekciót használtunk. A csoportosítás nélküli adatok esetén páros t-próbával történt az elemzés.

A statisztikai tesztek az R (R version 3.6.2, <https://www.r-project.org/>) statisztikai szoftverrel végeztük, a 0,05 alatti p-értékeket tekintettük szignifikánsnak.

Az adatokat átlag ± szórás (SD) formában adtuk meg. A csoportok összehasonlítására kétmintás t-próbát használtunk. A statisztikai elemzéshez R statisztikai szoftvert használtunk (R version 3.6.2, <https://www.r-pro->

ject.org/), a  $p < 0,05$  értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

A vizsgálatot az OGYEI engedélyezte. Az etikai engedély száma OGYÉI/46241/2020

## Eredmények

Jelen kiértékelésig a vizsgálatba 41 személy, 18 férfi és 23 nő került bevonásra, akik átlagéletkora a vizsgálat indulásakor  $54,24 \pm 10,99$  év volt. A páciensek testsúlya induláskor  $115,23 \pm 35,90$  kg, BMI-je  $39,67 \pm 10,75$  kg/m<sup>2</sup> volt. A páciensek közül 25 főt tudunk elindítani nappali-kórház-környezetben (A alcsoport), 16 főt ambuláns körülmények között (B alcsoport), amely alcsoportokra a fenti adatokat az 1. táblázat részletezi.

A páciensek átlagosan  $112,15 \pm 30,45$  napig vettek részt az eredetileg 90 napos követésre tervezett vizsgálatban. A vizsgálat indulása utáni első héten napi átlag  $1692,7 \pm 741,0$  kcal felvételét naplózták a Lavinia mobil táplálkozásnaplózó alkalmazásban. A naplózott napi átlagos kalóriamennyiség a vizsgálat utolsó hetére csökkent,  $1433,4 \pm 337,7$  kcal-t dokumentálva ( $p < 0,05$ ).

A szívfrekvencia monitorozott tréning során elégetett becsült napi átlagos kalóriamennyiség a vizsgálat első hetében átlagosan napi  $308,6 \pm 206,8$  kcal volt, amely a vizsgálat utolsó hetére, a heti rendszerességű gyógytornászi konzultációk mellett inkább nőtt napi átlag  $472,6 \pm 345,6$  kcal-ára.

A páciensek testsúlya otthoni telemedicinálisan meghatározott mérések alapján a vizsgálat első hetében átlagosan  $115,62 \pm 36,26$  kg volt (minimum és maximum  $64,6$ , maximum  $222,5$  kg), amely a vizsgálat utolsó hetére  $107,8 \pm 31,0$  kg-ra csökkent ( $p < 0,001$ ). Az egyes páciensekre vonatkozó tételes adatokat az 1. ábra mutatja.

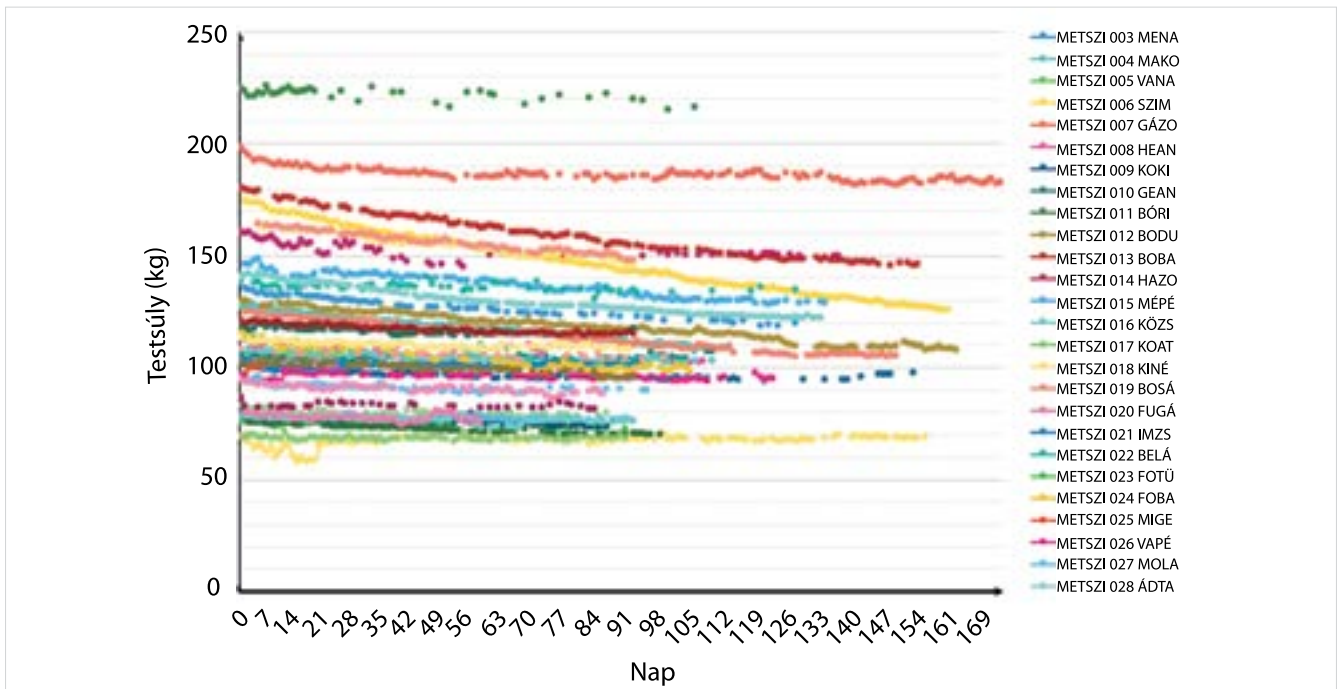
Az átlagos testsúlycsökkenés a teljes megfigyelési periódus alatt  $7,77 \pm 9,80$  kg volt, havi átlagos testsúlycsökkenés  $2,10 \pm 2,65$  kg/hó. Nyolc páciensben (20%) haladta meg a testsúlycsökkenés a 15 kg-ot, 7-ben (17%) volt 5-15 kg között, míg 26 páciensben nem érte el az 5 kg-ot.

Amennyiben egyenleget vontunk a vizsgálat eredetileg tervezett 90 napját megelőző héten az „A” csoportban, az átlagos testsúly ekkor  $109,23 \pm 32,37$  kg volt ( $p < 0,001$  a kiinduláshoz képest), az átlagos testsúlycsökkenés  $6,40 \pm 6,91$  kg, azaz  $2,13 \pm 2,30$  kg/hó volt.

A fenti adatokat a vizsgálat „A” és „B” alcsoportjára a 2. táblázat tartalmazza.

**1. TÁBLÁZAT.** A teljes vizsgált csoport, illetve a nappali kórházi körülmények között indított („A”) és ambulánsan indított „B” csoport antropometriás adatai a vizsgálat indulásakor

	Teljes populáció	„A”	„A” vs. „B”	„B”
Fő (férfi/nő)	41 (18/23)	25 (12/13)		16 (6/10)
Kor (kg)	$54,24 \pm 10,99$	$51,12 \pm 10,39$	$p=0,01$	$59,13 \pm 10,40$
Testtömeg (kg)	$115,62 \pm 36,26$	$124,72 \pm 36,63$	$p < 0,001$	$99,81 \pm 29,61$
Monitorozási idő (nap)	$112,15 \pm 30,45$	$125,24 \pm 32,18$	$p < 0,001$	$91,81 \pm 9,46$
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	$39,67 \pm 10,75$	$42,44 \pm 11,57$	$p < 0,001$	$35,06 \pm 7,48$



1. ÁBRA. Az egyes páciensek telemetriásan meghatározott testsúlyváltozása a vizsgálat során

A vizsgált laborparaméterek a jelen köztes kiértékelés-kor a 3. táblázatban dokumentált eredményt adták. A teljes populációt tekintve szignifikánsan csökkent az éhomi vércukor- és a HgA<sub>1c</sub>-érték. Szignifikánsan nőtt a HDL-koleszterin-érték. A vizsgált elemszám mellett nem érte el a szignifikáns szintet az összkoleszterin, az LDL-koleszterin, illetve a trigliceridszint változása. Azonos típusú változás kimutatható volt a nappali kórházi körülmények között indított „A” páciensecsoportban is, míg az ambuláns körülmények között indított csoportban csak a HgA<sub>1c</sub>-érték változása érte el a szignifikáns szintet.

### Megbeszélés

Vizsgálatunk jelen, köztes kiértékelése alapján kijelenthető, hogy a rövid intézeti és minimum három hónapos otthoni monitorozásra épülő életmódi intervencióval klinikailag releváns változás érhető el metabolikus szindrómás páciensek antropometriás és laboratóriumi paramétereiben. A 41 intervenció alá vont személyből nyolc 15 kg-nál nagyobb testsúlycsökkenést produkált, amely klinikailag olyan jelentős érték, amely a tablettánsan kezelt 2-es típusú cukorbeteg megváltozó részében a betegség teljes remisszióját eredményezhe-

2. TÁBLÁZAT. A teljes vizsgált csoport, illetve a nappali kórházi körülmények között indított („A”), illetve ambulánsan indított „B” csoport telemetriás adatainak változása a vizsgálat során

	Teljes populáció	„A”	„A” vs. „B”	„B”
Induló hét naplózott kalóriabevitele	1692,7±741	1521,4±368,4	<0,05	1960,5±1059,0
Záró hét naplózott kalóriabevitele	1433,4±337	1395,6±362,1	n. s.	1460,5±297,3
p induló vs. záró naplózott tréningkalória	<0,05	n. s.		n. s.
Induló hét naplózott tréningkalóriája	308,6±206,8	365,2±207,4	<0,05	216,5±174,9
Záró hét naplózott tréningkalóriája	472,6±345,6	547,9±375,6	<0,05	350,2±256,1
p induló vs. záró naplózott kalóriabevitel	<0,001	<0,01		n. s.
Induló hét testsúly	115,6±36,4	125,7±37,0	<0,05	99,81±29,6
90 nap előtti hét testsúly	109,2±32,4	118,1±33,4	<0,05	95,3±25,9
Induló – 90 nap testsúlyváltozás	6,40±6,91	7,64±7,90	<0,05	4,51±4,39
p induló vs. 90 nap testsúly	<0,001	<0,001		=0,001
Záró hét testsúly	107,8±31,03	115,9±31,8		
Induló – záró testsúlyváltozás	7,77±9,80	9,86±11,6		
p induló vs. záró testsúly	<0,001	<0,001		

**3. TÁBLÁZAT.** A teljes vizsgált csoport, illetve a nappali kórházi körülmények között („A”) és ambulánsan indított „B” csoport laborparamétereinek változása a vizsgálat során

	<b>Összes páciens</b>	<b>p összes páciens induló vs. záró</b>	<b>„A” csoport</b>	<b>p „A” induló vs. záró</b>	<b>p „A” vs. „B”</b>	<b>„B” csoport</b>	<b>p „B” induló vs. záró</b>
Vércukor induló	6,62±1,88		6,26±2,04		n. s.	7,22±1,42	
Vércukor záró	5,95±1,38	0,001	5,45±1,11	<0,01	<0,01	6,61±1,46	n. s.
HgA <sub>1c</sub> % induló	6,52±1,06		6,25±1,14		n. s.	6,95±0,73	
HgA <sub>1c</sub> % záró	6,21±0,8	0,001	5,95±0,83	<0,05	<0,01	6,65±0,53	<0,05
Koleszterin induló	4,87±0,97		5,09±0,9		n. s.	4,51±1,02	
Koleszterin záró	4,95±1,05	n. s.	5,22±0,92	n. s.	<0,05	4,51±1,13	n. s.
HDL induló	1,15±0,31		1,09±0,34		<0,05	1,26±0,23	
HDL záró	1,27±0,29	<0,001	1,28±0,35	<0,001	n. s.	1,24±0,16	n. s.
LDL induló	2,83±0,94		3±0,91		n. s.	2,53±0,94	
LDL záró	2,92±0,89	n. s.	3,11±0,74	n. s.	<0,05	2,62±1,04	n. s.
Triglicerid induló	2,11±1,3		2,34±1,38		n. s.	1,71±1,07	
Triglicerid záró	1,78±1,64	n. s.	2±2,03	n. s.	n. s.	1,41±0,49	n. s.

ti a bevezetésben már említett, közelmúltban publikált angliai tanulmány (5) szerint. Az eredmény tartós fennmaradása természetesen minden életmódi intervenciónál kérdéses, de be kell látnunk, a viselkedés átalakulásának fennmaradási esélye, ha mérsékelt is, még mindig lényegesen magasabb, mint egy gyógyszer hatásának fennmaradása a korlátozott idejű gyógyszeres intervenció lezárását, azaz a gyógyszereszedés felfüggesztését követően. Nyilván minél hosszabb idejű az életmódi intervenció, annál valószínűbb, hogy az új gyakorlat a mindennapokba rögzül. A három hónapot a minimális intervenció időnek kell tekintenünk, bár fekvőbeteg-rehabilitációs környezetben mai napig kénytelenek vagyunk az intervenciót ennél lényegesen rövidebb határidővel, a harmadik hét után lezárni. Sajnos hazánkban nincs kialakult rendszere a háromhetes fekvőbeteg-rehabilitációra épülő ambuláns kiterjesztett rehabilitációnak. Az intervenció alá vont lakosok jellemzően gyorsan magukra maradnak, az intervenció hosszú távú eredményességét illetően nincsenek szisztematikus finanszírozói ellenőrzések.

Jelen vizsgálatunk tapasztalatai alapján az intervenció három hónapon túli folytatása kapcsán érdemleges további eredmények jönnek létre. Ezen pácienscsoport legrelevánsabb paramétere, a testsúly ugyanis az első 3 hónap havi 2,1 kg-os átlagát követően a következő hónapban is hasonló, 2,13 kg-os léptéket mutat. A testsúlycsökkenés mértéke természetesen kifejezett szórást mutat, hisz volt olyan páciens, aki az intervenció mellett kismértékben még hízott is, de volt olyan extrém elhízott személy, aki 172 kg-ról indulva havi átlagosan 8,4 kg-os fogyást is fel tudott mutatni, az ő esetében 126 naposra nyúlt vizsgálati periódus alatt. Ezen páciens eredményeit a vizsgálat lezárulta után is megosztotta a vizsgálat vezetőivel. Leveleiből érzékelhető

volt az a szorongás, amit számára a megszokott péntek délutáni konzultációk elmaradása jelentett. Ahogy le is írta, volt egy átmeneti megtorpanás a vizsgálat lezárulta és a karácsonyi ünnepek elérkezte kapcsán testsúlycsökkenésében, de később sikerült családi támogatással újra felvenni az ütemet, és 10 hónappal a vizsgálat indulása után örömmel küldött képet magáról, amelyen immár 60 kg-mal a kiinduló súlya alatt volt.

A híres életmódi tanulmányok, mint a Diabetes Prevention Program, vagy a kínai Da Qing tanulmány kései utánkötése mindenestre évtizedek távlatában is fennmaradó hatásosságot tudnak bizonyítani (10, 11).

Ahogy saját tanulmányunkban is tapasztaltuk, a technológiafüggő intervenció nem alkalmas minden páciens számára. Amennyiben ezen innovatív technológiákat azon pácienseknek tartjuk fenn, akik az első 4-6 hétben érdemi testsúlycsökkenést képesek felmutatni, ezzel az ösztönzővel lökést adhatunk az életmódváltozásra nyitott személyeknél a kezdeti holtpontra való átlendülésben. A nem kooperáló egyénektől az intervenció kapacitások átcsoportosítása a kooperáló betegkörbe ugyanakkor etikai kérdéseket nyit ki.

A páciensek életmódjának hosszú távú követése akkor valósítható meg, ha a monitorozáshoz használt eszközrendszer nemcsak a vizsgálat szorosan értelmezett intervenció időszakában, azaz 3-6 hónapig áll a rendelkezésükre, hanem akár évekig van lehetőségük vissza-visszatérni a monitorozáshoz. Természetesen el kell fogadni, hogy folyamatos monitorozás ilyen hosszú távon a legtöbb ember számára tolerálhatatlan. A viselkedési gyakorlat fenntartása szempontjából ugyanakkor az első hónapok csaknem folyamatos naplózásáról a páciens a 4-12 hó között ritkíthat havi néhány napos, majd a következő három évben háromhavonta néhány napos monitorozásra. Ez úgy az egyén, mint a moni-

torozó szervezet számára mérsékli az időráfordítást, mégis segítheti az esetleges relapszusok azonosítását, megerősítő intervenciók megfelelően időzített elindítását. Amennyiben a páciensek saját tulajdonú okostelefont használnak a monitorozás során, azon a táplálkozást naplózó mobilalkalmazás bármikor futtatható. Hasonlóan fontos lenne úgy az önmonitorozás, mint a távoli monitorozás szempontjából a szívfrekvencia-monitorozó eszközök páciens tulajdonába kerülése. Mivel optikai szívfrekvencia-monitorok már 20-30 ezer forintos árkategóriában beszerezhetők, 80%-os GYSE-támogatás esetén 4-6 ezer Ft-os térítési díjjal ezek a legtöbb páciens számára elérhetők lehetnének, hisz ezen költség belesimul a páciens kör havi egészségügyi költségeinek nagyságrendjébe. A kiterjesztett monitorozás az egészségügyi szolgáltatói oldalról a vizitszám növekedésével járna. Első negyedév 12 vizitje a következő 9 hónap havi vizitjeivel első év végére 21-re, következő három év negyedéves vizitjeivel 33 vizitszámig nőhet. Egy ilyen kiterjesztett monitorozás költsége ugyanakkor valószínűleg még mindig nem érné el a jelenleg általános, 21 napos fekvőbeteg-rehabilitáció költségeit, miközben hatása várhatóan azt lényegesen meghaladó lenne. A pontos hatásvizsgálatok finanszírozási modellkísérletek tárgyát képezhetik. A WHO és az EU mHealth Hub projektje a közelmúltban hasonló mobilinformatikával támogatott fejlesztések megvalósítását a magyar egészségügyi adminisztráció számára már javasolta (12).

Jelen vizsgálatunk megvalósítása során – a COVID-19-pandémia miatt változó infrastrukturális lehetőségek miatt – módosult a vizsgálat kivitelezése. A vizsgálat indulásakor nappali kórházi környezetben több időt tudtunk szánni az otthon használt eszközrendszer megismertetésére, a használat begyakoroltatására. Nem kellett egy nap hidegzuhanyként ráöntenünk a páciensekre a táplálkozásnaplózás és a tréningmonitorozás eszközrendszerének megismertetését, hagyhattunk időt ennek lépcsőzetes befogadására. Nappali kórházi környezetben az esetleges elakadások egyszerűbben orvosolhatók voltak, hisz a páciens és segítője egy helyen voltak, azonos készülékfelületet láthattak. A vizsgálat második részében a nappali kórházi infrastruktúra elérhetetlenné vált, ezért ambuláns módon, egy nap alatt igyekeztünk bevonni a tanulmányba a következő pácienseket. A páciensek számára érzékelhetően nehezebb volt a komplex rendszer feletti kontroll kialakítása egy nap alatt. Az esetleges hibák csak extra ambuláns megjelenésekkel, esetleg telefonos távoli segítséggel voltak orvosolhatók.

Ami a nappali kórházi és ambuláns páciensindításra épülő intervenció eredményességét illeti az adatok korlátozottan hasonlíthatók össze, mivel a két fázis között változott mérsékelt a bevonásra kerülő páciensek karakterisztikája. Az „A” csoportba nagyobb testsúlyú, relatíve fiatalabb személyek kerültek bevonásra, és ezen csoport monitorozási ideje a tervezettnél szignifi-

kánsan hosszabb lett, a záróvizitek késése miatt. A páciensek otthonában mért paraméterek összehasonlítása alapján a testsúly ezen csoportban már a 90 napig is markánsabban változott, mint a B csoportban azonos időtáv alatt. A különbségben a jobb felkészítés mellett ugyanakkor szerepet játszhatott a fiatalabb, nagyobb induló súlyú páciensek nagyobb fokú motiváltsága. A 15 kg testsúlycsökkenést elérő 8 páciensből 7 az „A” csoportban volt, azaz klinikai jelentős változásra elsősorban ezen magasabb rizikójú, jobban előkészített, hosszabb ideig monitorozott pácienscsoport képes.

Ami a naplózott napi kalóriabevitelt illeti, érdekes módon éppen a nagyobb súlyú „A” csoport naplózott alacsonyabb kalóriabevitelt az első hét során, szignifikánsan kisebbet, mint a „B” csoport. A naplózott kalóriamennyiség különbsége a monitorozás utolsó hetére megszűnt a két csoport között, elsősorban a „B” csoport tendenciózan csökkenő naplózott kalóriamennyisége miatt. Ami a naplózott fizikai aktivitást illeti a fiatalabb, magasabb súlyú „A” csoport naplózott tréning aktivitása a „B” csoportnál induláskor és záráskor is magasabb volt. Úgy az összes páciensnél, mint az „A” csoport pácienseinél a távmonitorozás során a naplózott tréningaktivitás szignifikáns növekedése volt kimutatható, míg a „B” csoportban ez a változás az alacsonyabb mintaszám mellett nem érte el a statisztikailag szignifikáns szintet. A laborparaméterek esetében csak pontszerű mérésekre került sor a vizsgálat indulásakor és záráskor. Ahogy várható volt, a testsúlyváltozás mellett legmarkánsabb hatás a cukoranyagcsere-paramétereknél alakult ki. A lipidparaméterek közül a gyógyszeresen nehezebben befolyásolható HDL-érték kedvező változása volt dokumentálható, a trigliceridszint változása jelen mintaszám mellett nem érte el a szignifikáns mértéket. A kisebb, idősebb „B” csoportban csak a HgA<sub>1c</sub>-érték változás vált szignifikánssá.

Vizsgálati eredményeink alapján a telemedicinálisan vezetett otthoni rehabilitáció hatékony eljárásnak tekinthető a magas kardiovaszkuláris rizikójú, metabolikus szindrómás személyek rizikófaktorainak csökkentésére. A vizsgálat során nem volt célunk a telemedicinális rehabilitációvezetés összehasonlítása a fekvőbeteg-rehabilitációval. Vizsgálati elrendezésünk egy hibrid rehabilitációs környezet hatékonyságát vizsgálta, amelyben helyet kapott egy rövid, háromnapos intézeti rehabilitációs fázis, amelyre a klasszikus, három hetes intézeti kezelést jelentősen meghaladó időtartamú telerehabilitációs fázis épült. A COVID-19-pandémia miatt a vizsgálatba kerülő páciensek jelentős része nappali kórházi rehabilitáció helyett csak egynapos intézeti ellátás során lett felkészítve az otthoni monitorozási fázisra. Ugyan a vizsgálatot nem terveztük ezen két vizsgálati indítási mód összehasonlítására, de úgy a vizsgálatban résztvevő személyzet személyes benyomása, mint a rendelkezésre álló kimeneti paraméterek tendenciózus változása alapján fontosnak tartjuk minimum három intézeti rehabilitációs nap igénybevételét a minimum

három hónapos telerehabilitációs fázis elindítására. A telerehabilitációs fázis meghosszabbítása 4-6 hónap irányába várhatóan a hatékonyság növelését eredményezi, de ennek bizonyítása további vizsgálatokat igényelnek.

### Köszönetnyilvánítás

A vizsgálat az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg GINOP-2.2.1-15-2017-00073 projekt keretében.

### Nyilatkozat

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

### Irodalom

1. Obesity Update – OECD. <https://www.oecd.org/health/obesity-update.htm>. Accessed 22 Aug 2022
2. Holliday MA, Potter D, Jarrah A, Bearg S. The relation of metabolic rate to body weight and organ size. *Pediatr Res* 1967; 1: 185–95. <https://doi.org/10.1203/00006450-196705000-00005>
3. Lindstrom J, Louheranta A, Mannelin M, et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). *Diabetes Care* 2003; 26: 3230–3236. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.12.3230>
4. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes mellitus with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393–403. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012512>

5. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet* 2018; 391:541–551. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33102-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33102-1)
6. Ábrahám EJ, Máthéné Köteles É, Korom A, et al. Ambuláns versus otthoni telemonitorozott tréning. A választást befolyásoló tényezők. *Cardiol Hungarica* 2020; 50: 337–342.
7. Ábrahám EJ, Máthéné KÉ, Vágvölgyi A, et al. Három hónapos telemonitorozott tréning hatása metabolikus szindrómás személyek fiziológiai paramétereire. In: *Magy Életmód Orvostani Társaság II. Kongresszusa* 2020. pp 33–34.
8. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International A. *Circulation* 2009; 120: 1640–1645. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
9. LAVINIA ÉLETMÓD-TÜKÖR. <https://lavinia.hu/>. Accessed 24 Aug 2022
10. Nathan DM, Barrett-Connor E, Crandall JP, et al. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: The Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 866–875. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00291-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00291-0)
11. An Y, Zhang P, Wang J, et al. Cardiovascular and All-Cause Mortality Over a 23-Year Period Among Chinese With Newly Diagnosed Diabetes in the Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 2015; 38: 1365–1371 <https://doi.org/10.2337/dc14-2498>
12. European mhealth hub | Implementation guide for mDiabetes applications. <https://mhealth-hub.org/download/mdiabetes-apps-implementation-guide>. Accessed 29 Aug 2022



**Budapesti Hibrid Kardiológiai Napok**  
Tudásfrissítő Továbbképző Konferencia  
**Budapest, Aquaworld Resort Budapest**  
2022. november 17–19.

# A diabetes mellitus szűrési és kezelési tendenciáinak vizsgálata általános kardiológiai betegekben

Pintér Jenő Antal\*, Csuport Tibor\*, Farkas Attila,  
Jdid Mahmoud Saddik, Csadi Róbert, Farkas András



A szerző  
video-összefoglalója

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Klinika, Kardiológia, Szeged

Levelezési cím:

Dr. Farkas András, Szegedi Tudományegyetem, Belgyógyászati Klinika, Kardiológia,  
6725 Szeged, Semmelweis utca 8. E-mail: farkas.andras@med.u-szeged.hu

**Bevezetés:** A diabetes mellitus (DM) és a kardiovaszkuláris betegségek kapcsolata régóta ismert. Sajnos a kardiológiai ellátásban gyakran háttérbe szorul a DM követése, esetenként diagnosztizálatlan marad, ami kiemelt kockázatot jelent a kardiológiai betegek számára. Célul tűztük ki az osztályunkon kezelt kardiológiai betegek körében felmérni a DM előfordulását, szűrési, kezelési tendenciáit.

**Módszerek:** 324 általános kardiológiai beteg adatait vizsgáltuk retrospektíven; a betegeket a Szegedi Tudományegyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológia Központ Kardiológiai Osztályán 2019. január 1. és 2019. december 31. között kezeltük.

**Eredmények:** Felvételkor a betegek 34%-áról volt ismert a szénhidrátanyagcsere-zavar, ezen betegek 87%-ánál történt DM-kontrollvizsgálat: az esetek 42%-ában a HbA<sub>1c</sub>-érték meghaladta a 7,0%-os szintet. A betegek 54%-ának módosítottuk a terápiáját; szulfonilurea-terápiában részesülő betegek aránya felvételkor 28%, kezelésmódosítás után 19% ( $p < 0,05$ ); SGLT2-gátló terápiában részesülő betegek aránya felvételkor 9,5%, kezelésmódosítás után 20% ( $p < 0,05$ ). A felvételkor ismert szénhidrátanyagcsere-zavarral nem rendelkező betegek 76%-ának végeztünk DM-szűrővizsgálatot. A DM-szűrővizsgálatok 55%-a igazolt szénhidrátanyagcsere-zavart, 42%-ban preDM igazolódott, 13%-ban DM-diagnózis született. Összességében a felvett betegek 62%-áról vált ismertté, hogy szénhidrátanyagcsere-zavarban szenved.

**Következtetések:** Az ismert diabéteszes betegek jelentős részének nem volt kellően hatékony a diabetológiai kezelése kardiológiai osztályunkra történő felvételük előtt, terápiájukat gyakran módosítani kellett, korszerűbb antidiabetikumokra kellett váltanunk. Eredményeink alapján nagy a felderítetlen szénhidrátanyagcsere-zavarral élő betegek aránya a kardiológiai betegek körében. Vizsgálatunkban a kardiológiai betegek közel kétharmada szenvedett valamilyen szénhidrátanyagcsere-zavarban. A kardiológiai betegek diabetológiai szűrését, antidiabetikus kezelését, és a kardiometabolikus szemléletet részévé kell tenni a mindennapi kardiológiai betegellátásnak.

**Kulcsszavak:** diabetes mellitus kezelés, diabetes mellitus szűrés, kardiometabolikus szemlélet, kardiológiai betegek

\*Pintér Jenő Antal és Csuport Tibor megosztott elsőszerzői a közleménynek.

**Szerzői munkamegosztás:** PJA.: részvétel a kutatás megtervezésében, adatok feldolgozása, közlemény összeállítása. CST.: részvétel a kutatás megtervezésében, adatgyűjtés, irodalmi adatok feldolgozása, adatok értelmezése. JSM. és CsR.: részvétel a vizsgálat klinikai lebonyolításában. FAt.: részvétel a kutatás megtervezésében és az adatok értelmezésében. FAn.: kutatás megtervezésében, adatok feldolgozásában, értelmezésében, közlemény végleges formájának kialakításában való részvétel. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

A kézirat 2022. 09. 06-án érkezett a szerkesztőségbe, 2022. 10. 04-én került elfogadásra.

## Investigating the screening and treatment trends of diabetes mellitus in general cardiology patients

**Introduction:** The relationship between diabetes mellitus (DM) and cardiovascular diseases is known. Unfortunately, the management of DM is often overlooked in cardiac care, DM frequently remains undiagnosed resulting in a high risk to cardiology patients.

**Objective:** We aimed to assess the incidence, screening and treatment trends of DM among cardiology patients treated in our department.

**Methods:** We retrospectively analysed data from 324 patients treated at the Cardiology Ward at the Department of Internal Medicine, University of Szeged between 01/01/2019 and 31/12/2019.

**Results:** At admission, 34% of patients were known to have carbohydrate metabolism disorder, 87% of these patients had DM control tests in our ward: HbA<sub>1c</sub> exceeded 7.0% in 42% of cases. We modified the therapy of 54% of DM patients; 28% of patients received sulphonylurea at admission, 19% after treatment modification ( $p < 0.05$ ); 9.5% of patients received SGLT2-I at admission, 20% after treatment modification ( $p < 0.05$ ). 76% of patients without a known carbohydrate metabolism disorder at admission had DM screening tests in our ward. 55% of the tests identified dysglycaemia: 42% confirmed preDM, 13% confirmed DM. Overall, 62% of the admitted patients suffered from dysglycaemia.

**Conclusion:** Significant number of patients with known DM had not received sufficient antidiabetic treatment before admission; their therapy often had to be switched to more beneficial antidiabetic drugs. According to our results, nearly two third of the cardiology patients suffered from dysglycaemia, which was frequently undiagnosed before admission. DM screening and treatment, and the cardiometabolic approach should be incorporated into the everyday cardiology care of patients.

**Keywords:** cardiology patients, cardiometabolic approach, diabetes mellitus screening, diabetes mellitus treatment

A diabetes mellitus (DM) prevalenciája évek óta meredeken emelkedik. 2021-ben világszerte 537 millió ember szenvedett e betegségben, előrejelzések szerint 2045-re ez a szám elérheti a 784 milliót, a Föld lakosságának 12,2%-át. Európában 2021-ben 61 millió cukorbeteg ember élt, minden harmadik beteg diagnosztizálatlanul. Magyarországon 661 400 diabéteszben szenvedő 20 és 79 év közötti beteg él, ebben a korosztályban a diabétesz prevalenciája 9,1%, minden 11. felnőtt érintett e betegségben (1).

A kóros glükóanyagcsere hatásai a szív- és érrendszeri betegségek mortalitására és morbiditására jól ismertek. A DM, mint kockázati tényező, 2-4-szeresére emeli olyan kardiovaszkuláris betegségek előfordulását, mint a miokardiális infarktus, stroke (2), pangásos szívelégtelenség (3), perifériás artériás betegség (4). A cukorbetegség a leggyakoribb szívritmuszavar, a pitvarfibrilláció független rizikófaktora (5). Amellett, hogy e betegségek előfordulását emeli, a cukorbetegség e kórképek prognózisára is kedvezőtlenül hat (6, 7). Cukorbetegség körében a leggyakoribb halálok kardiovaszkuláris eredetű (8).

Korábbi kutatások rámutattak, hogy a szénhidrátanyagcsere-rendellenesség nagyon gyakori iszkémiás szívbetegség körében, amely gyakran felderítetlen kórházi felvétel előtt (9, 10). Bár számos kutatás vizsgálta a té-

makört, kevés információ áll rendelkezésre szív- és érrendszeri betegek szélesebb populációjában előforduló szénhidrátanyagcsere-rendellenességekről.

Jelen tanulmányunk célja, hogy retrospektíven elemezze a kardiológiai osztályunkon kezelt betegek részletes szénhidrátanyagcsere-státuszát. Célunk, hogy felmérjük a szénhidrátanyagcsere-rendellenesség előfordulását, szűrésének és kezelésének tendenciáit szív- és érrendszeri betegek szélesebb körében, amely nem korlátozódik csupán az iszkémiás szívbetegség körére.

## Módszer

Klinikai vizsgálatunkat a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Regionális Humán Orvosbiológiai Tudományos és Kutatási Bizottsága engedélyével végeztük. Etikai engedély száma: 4366/2018-SZTE.

Adatainkat retrospektív módon gyűjtöttük. A Szegedi Tudományegyetem, Belgyógyászati Klinika Kardiológia Osztályán 2019. január 1. és 2019. december 31. között a szerzők által kezelt betegek adatait elemeztük.

Az egyetem információs rendszerét használva felkerestük a betegekhez tartozó zárójelentéseket, laboreredményeket, ambuláns ellátási dokumentációkat.

### Rövidítésjegyzék

BNO: betegségek nemzetközi osztályozása, DM: diabetes mellitus, DPP4: dipeptidil-peptidáz-4, GLP1: glükagonszerű peptid-1 (glucagon-like peptide-1), IFG: emelkedett éhgyomri vércukor (impaired fasting glycaemia), IGT: csökkent glükóztolerancia (impaired glucose tolerance), OGTT: orális glükóztolerancia-teszt, SGLT2: nátrium-glükóz-kotranszporter-2 (sodium-glucose cotransporter-2)

**1. TÁBLÁZAT.** A vizsgálati időszak alatt rögzített leggyakoribb diagnózisok a vizsgálatba bevont 324 betegen

BNO-10 szerinti diagnózis	n
Magasvérnyomás-betegség (elsődleges)	263
Idült iszkémiás szívbetegség, k.m.n.	139
Pangásos szívelégtelenség	129
Pitvari fibrilláció és flutter	120
Angina pectoris egyéb formái	93
Nem inzulindependens cukorbetegség szövődmények nélkül	78

n: betegek száma az adott diagnózissal

Táblázatban összesítettük a betegek nemét, életkorát, diagnózisait, laboreredményeit, felvételkor alkalmazott terápiákat, terápiamódosításokat, új diagnózisokat.

Kutatásunkban 324 beteg adatait elemeztük. A hazánkban használt BNO-10 kódrendszert alkalmaztuk az osztályos betegségek csoportosításához, osztályozásához. Az 1. táblázat szemlélteti a leggyakoribb felvételkor ismert diagnózisokat, amelyek a kutatás ideje alatt osztályunkon előfordultak. A vizsgált betegek 81%-a magas vérnyomásban, 43%-a iszkémiás szívbetegségben, 40%-a pangásos szívelégtelenségben, 37%-a pitvarfibrillációban szenvedett, továbbá a betegek 29%-a angina pectoris miatt állt kivizsgálás és kezelés alatt. Az esetek túlnyomó többségében a fenti betegségek társbetegségeként álltak fenn egyidejűleg a vizsgált betegekben. A leggyakrabban előforduló komorbiditások a magasvérnyomás-betegség, iszkémiás szívbetegség, szívelégtelenség, cukorbetegség és szívritmuszavar (szinte kizárólag pitvarfibrilláció) voltak, amelyek ötös kombinációja 39 betegen fordult elő. 35 betegen magasvérnyomás-betegséghez iszkémiás szívbetegség társult egyéb komorbiditás nélkül. Magasvérnyomás-betegség, iszkémiás szívbetegség és cukorbetegség hármaskombinációja egyéb komorbiditás nélkül 30 betegen fordult elő. A 24 betegen magasvérnyomás-betegség volt az egyetlen ismert szív- és érrendszeri megbetegedés. Instabil, súlyos állapotú beteg esetén első lépésben a beteg stabilizálására törekedtünk, csak ennek sikere esetén végeztünk rizikófaktor-vizsgálatokat.

Kizárási kritériumként használtuk, ha egy beteg nem kardiovaszkuláris betegség miatt feküdt az osztályunkon. Azaz amikor nem volt ismert kardiológiai betegség, vagy ha a felvételi anamnézis alapján nem kardiológiai betegség ellátásából volt hospitalizálva a beteg, nem vontuk be kutatásunkba. Ezen kritériumok alapján 81 beteget zártunk ki kutatásunkból (osztályunkon a vizsgálat idejében a kardiológiai profil mellett – területi ellátási kötelezettség alapján – általános belgyógyászati betegeket is elláttunk).

DM-kontrollvizsgálatról beszélünk abban az esetben, amikor felvételkor ismert a DM vagy preDM diagnózisa, és történtek vizsgálatok az osztályon a szénhidrátanyagcsere-státusz ellenőrzésére. Hasonlóképpen

DM-szűrővizsgálatról beszélünk akkor, amikor korábban nem volt ismert a dysglykaemia, és történtek vizsgálatok az osztályon a szénhidrátanyagcsere-státusz ellenőrzésére.

Orális glükóztolerancia-teszt (OGTT) esetén a 2019-es Amerikai Diabetes Társaság diagnosztikai ajánlását követtük (11). Amikor az éhomi vércukorérték 5,6-6,9 mmol/l között volt és a kétórás vércukorérték 7,8 mmol/l alatt volt, emelkedett éhomi vércukor (impaired fasting glycaemia, IFG) diagnózisa született. Csökkent glükóztolerancia (impaired glucose tolerance, IGT) diagnózisát adtuk, amikor az éhomi vércukorérték 7,0 mmol/l alatt, a kétórás vércukorérték pedig 7,8-11,0 mmol/l között volt. Amikor az éhomi vércukorszint elérte vagy meghaladta a 7,0 mmol/l szintet, vagy amikor a kétórás vércukorszint meghaladta a 11,0 mmol/l szintet, DM-et diagnosztizáltunk.

A nem OGTT során történt vércukormérések esetén szükségszerű megemlíteni, hogy retrospektív vizsgálatunkban nem minden esetben lehetett biztosan kideríteni, hogy éhomi állapotban történt-e a mérés vagy sem. Ezért ezt csupán akkor tekintettük diagnosztikusnak, ha meghaladta a 11,0 mmol/l-es szintet, amikor kellő bizonyossággal feltételezhető a DM kórisméje. HbA<sub>1c</sub>-meghatározás diagnosztikus értékű volt, amikor 5,7-6,4% közötti értéket adott, ilyenkor prediabetes mellitust véleményeztünk. Abban az esetben, amikor elérte vagy meghaladta a 6,5%-os szintet, DM-et állapítottunk meg. Dysglykaemia fogalma alatt a prediabetes mellitust (IFG, IGT) és a manifeszt DM-et együttesen értjük. HbA<sub>1c</sub>-meghatározás a Szegedi Tudományegyetem Központi Kémiai Laboratóriumában történt standardizált és validált ioncserélő kromatográfiás módszerrel nagy teljesítményű folyadékkromatográfia (HPLC) segítségével (12).

Az adatok statisztikai analízisét az SPSS Statistics 25 (IBM, Armonk, New York, USA) statisztikai program segítségével végeztük. Kategorikus változók (nem, szénhidrátanyagcsere-zavar megléte) esetén chí-négyzet-próbát, nem és életkor kapcsolatának vizsgálatokor kétmintás t-próbát alkalmaztunk. Összetartozó, nem független kategorikus változók vizsgálata esetén McNemar-próbát használtunk (terápiás modalitások használata felvétel előtt, valamint kezelésmódosítás után). Szignifikánsnak tekintettük a p<0,05 értéket.

## Eredmények

### Betegek általános jellemzése

Kutatásunkban 324 beteg adatait elemeztük. Nemek közötti eltéréseket a 2. táblázat szemlélteti. Férfi betegek átlagban 5 évvel fiatalabbak voltak a női betegekénél. Valamint jelentős különbség volt a felvétel előtt ismert szénhidrátanyagcsere-zavar tekintetében is. A férfi betegek között szignifikánsan nagyobb arányban volt ismert fennálló dysglykaemia (DM vagy preDM), mint a női betegek között (2. táblázat).

Az osztályra történő felvételkor a betegek 34%-ának



**2. TÁBLÁZAT.** A férfi és női betegek száma, életkora és a felvételtkor ismert szénhidrátanyagcsere-zavar gyakorisága

	n	Életkor (év)	Ismert szénhidrát- anyagcsere-zavar (%)
Férfi	153	66,0±12,8*	41,2*
Nő	171	71,4±12,9	29,2

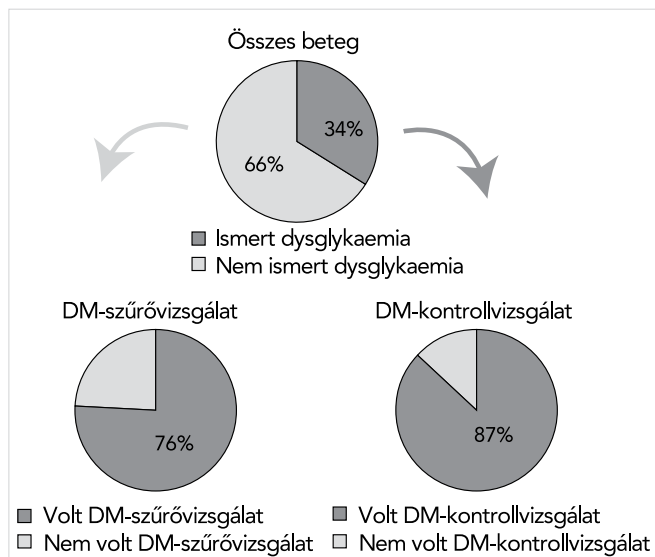
n: betegek száma. Életkor: átlag ± SD. \*p<0,05 vs. nő

már ismert volt valamilyen szénhidrátanyagcsere-zavara. Ezen betegek döntő többségének végeztünk DM-kontrollvizsgálatot (1. ábra). A felvételtkor ismert 110 dysglykaemiás betegből 18 esetben 1-es típusú cukorbetegség szerepelt diagnózisként.

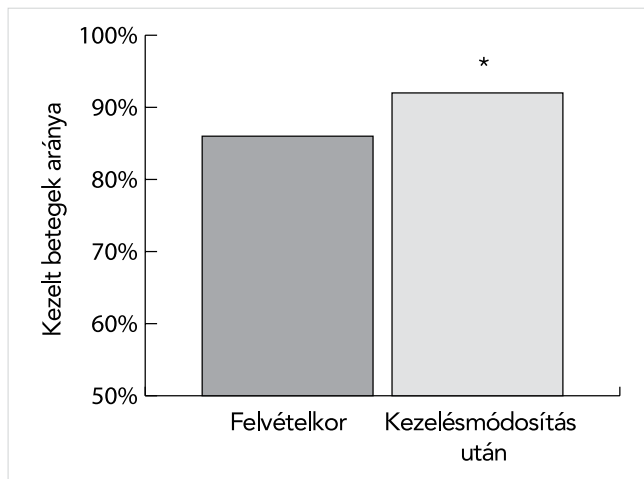
Felvételtkor a betegek 66%-ának nem volt ismert szénhidrátanyagcsere-zavara, ezen betegek 76%-ának végeztünk valamilyen DM-szűrővizsgálatot (1. ábra). Ezek alapján a vizsgált összesen 324 beteg 16%-ának felvételtkor sem volt ismert szénhidrátanyagcsere-zavara, és hazabocsájtásukkor sem volt tisztázva, hogy van-e dysglykaemiája, mivel kimaradtak a DM-szűrővizsgálatokból.

### DM-kontrollvizsgálatok jellemzői, kezelésmódosítás

A DM-kontrollvizsgálatok egyik formája az éhomi vércukorszint-meghatározás volt. 37 betegnek mértük meg az éhomi szérumszénhidrát-értékét, 24 esetben ez meghaladta az 5,6 mmol/l-es referenciaszintet, ekkor kórosnak tekintettük. Kontrollvizsgálatok másik lehet-



**1. ÁBRA.** Felvételtkor ismert dysglykaemiás és nem dysglykaemiás betegek aránya, valamint DM-szűrő- és DM-kontrollvizsgálatok gyakorisága. Összes beteg esetszáma (a vizsgálatban résztvevő betegek száma): 324 beteg; DM-szűrővizsgálatok összes esetszáma (a felvételtkor nem ismert dysglykaemiás betegek száma): 214 beteg; DM-kontrollvizsgálatok összes esetszáma (a felvételtkor ismert dysglykaemiás betegek száma): 110 beteg



**2. ÁBRA.** Diabetológiai kezelésben részesülő betegek aránya felvételtkor, valamint kezelésmódosítás után. Összes esetszám (a felvételtkor ismert dysglykaemiás betegek száma): 110 beteg. \*p<0,05 vs. kezelésmódosítás előtt

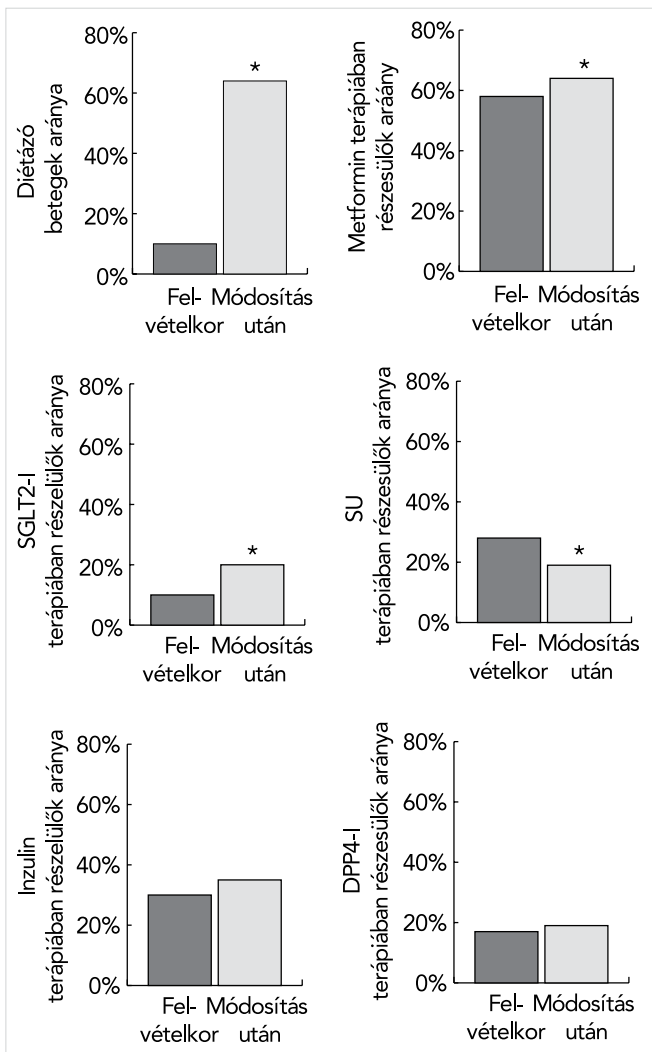
séges módszere a HbA<sub>1c</sub>-szint ellenőrzése. A felvételtkor ismert dysglykaemiás betegek 80%-ának ismertük a HbA<sub>1c</sub>-értékét, a betegek jelentős részénél az osztályunkon történt a HbA<sub>1c</sub>-meghatározás, egy részük pedig felvételtkor már rendelkezett 3 hónagnál nem régebbi HbA<sub>1c</sub>-értékkel. Az összes ismert HbA<sub>1c</sub>-érték 42%-a meghaladta a 7,0%-os referenciaszintet.

Az ismert dysglykaemiás betegek 54%-ának módosítottuk a DM-terápiáját osztályunkon. Kezelésmódosítás után szignifikánsan több ismert szénhidrátanyagcsere-zavarban szenvedő beteg részesült diabetológiai kezelésben, mint a felvétel előtt (2. ábra). Adataink alapján, az újonnan indított terápiák ellenére, kezelésmódosítás után is az ismert szénhidrátanyagcsere-zavarban szenvedő betegek 7%-a nem részesült semmilyen DM irányú terápiában.

Terápiarevizió után a csökkentett szénhidráttartalmú diéta szignifikánsan több beteg terápiás javaslatában szerepelt, mint felvétel előtt (3. ábra). Hasonlóan, nátrium-glükóz-kotranszporter-2-gátló (SGLT2-I) terápiában, valamint metforminterápiában szignifikánsan többen részesültek kezelésmódosítás után, mint felvétel előtt (3. ábra). Szulfonilurea készítmények esetén fordított összefüggés volt megfigyelhető: terápiamódosítás után jelentősen kevesebben részesültek ilyen hatóanyagú gyógyszerben, mint felvételtkor (3. ábra). A többi terápiás szer esetén nem volt eltérés megfigyelhető a felvételi és módosítás utáni kezelés között (3. ábra). Adataink alapján GLP-1-receptor-agonista kezelésben felvételtkor csupán két beteg részesült, ezen kezelés gyakoriságán nem változtattunk.

### DM-szűrővizsgálatok jellemzői, új diagnózisok

Szűrővizsgálatokat három módszer valamelyikével végeztük: szérumszénhidrát-mérés, HbA<sub>1c</sub>-szint-meghatározás vagy OGTT révén. Diagnosztikusnak tekintettük



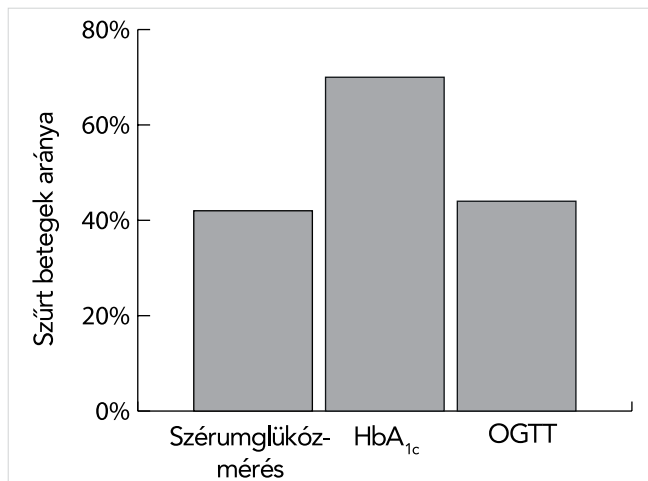
**3. ÁBRA.** Diabetológiai terápiás lehetőségek használatának aránya felvételt követően és kezelésmódosítás után. SGLT2-I: nátrium-glükóz-kotranszporter-2-gátló; SU: szulfonilurea-készítmény; DPP4-I: dipeptidil-peptidáz-4-gátló. Összes esetszám (a felvételt követően ismert dysglykaemiás betegek száma): 110 beteg; \* $p < 0,05$  vs. kezelésmódosítás előtt

a vizsgálatokat, ha a mért érték meghaladja a preDM vagy DM azonosításához szükséges értéket. A leggyakrabban használt modalitás, illetve a leggyakrabban diagnosztikus értékű szűrővizsgálat a HbA<sub>1c</sub>-szint meghatározása volt (4., 5. ábra).

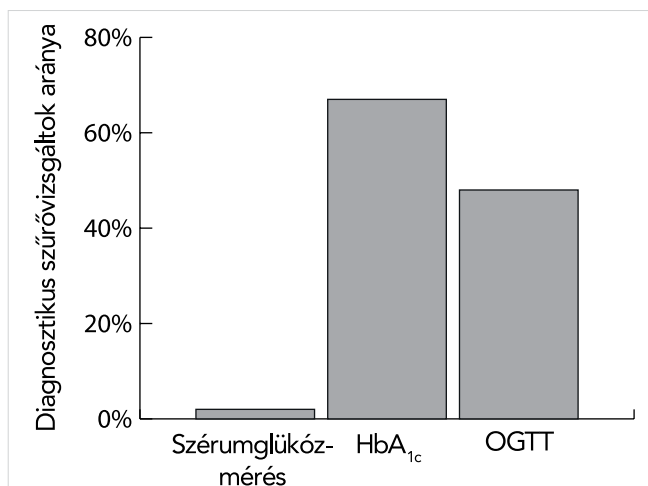
Minden szűrővizsgálatot egybevetve diagnosztikus tesztek aránya 55% volt, 42%-ban preDM-et, 13%-ban DM-et igazolt (6. ábra). A szűrővizsgálatok alapján újonnan diagnosztizált betegeket is figyelembe véve az osztályunkra felvett kardiológiai betegek 62%-a szenvedett valamilyen szénhidrátanyagcsere-zavarban (7. ábra).

## Megbeszélés

Kardiológiai osztályunkra felvett ismert szénhidrátanyagcsere-zavarral élő betegek terápiája gyakran nem



**4. ÁBRA.** DM-szűrővizsgálatok használati aránya. OGTT: orális glükóztolerancia-teszt. Összes esetszám (azon felvételt követően nem ismert dysglykaemiás betegek száma, amelyek DM-szűrővizsgálatban részesültek): 161 beteg

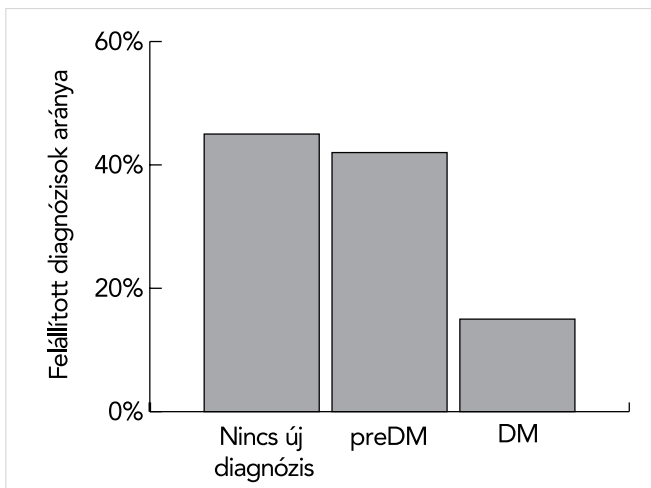


**5. ÁBRA.** DM-szűrővizsgálatok diagnosztikus aránya. OGTT: orális glükóztolerancia-teszt. Szérumglükózmérés összes esetszáma: 70 beteg; HbA<sub>1c</sub>-meghatározás összes esetszáma: 111 beteg; OGTT összes esetszáma: 74 beteg

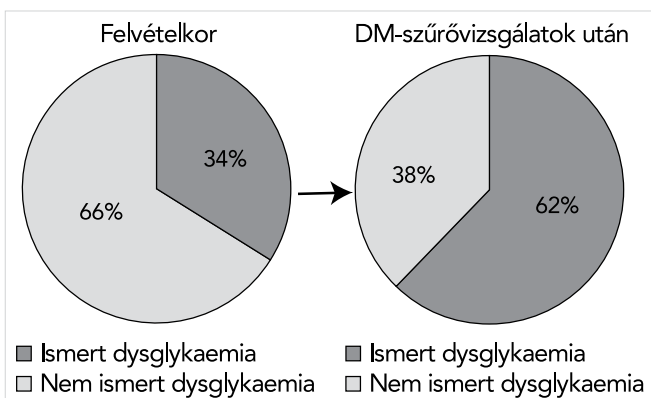
volt kellően hatékony, nem érték el az optimális glükózkontrollt. A nem ismert dysglykaemiás betegek körében gyakori volt a felderítetlen szénhidrátanyagcsere-zavar, az elvégzett szűrővizsgálatokkal körükben nagy arányban tudunk dysglykaemiát igazolni. Mindez a kardiológiai betegek szorosabb diabetológiai követésére hívja fel a figyelmet.

### Ismert dysglykaemiás betegek

Szakmai ajánlások alapján DM-ben szenvedő betegek optimális glükóz kontrollja esetén a HbA<sub>1c</sub>-célérték <7,0%, ami bizonyítottan csökkenti a mikrovaskuláris komplikációk kockázatát (13). E célértéket személyre szabottan lehet beállítani, fiatalabb betegek esetén szorosabb kontrollra kell törekedni, alacsonyabb célér-



**6. ÁBRA.** Szűrővizsgálatok alapján felállított új diagnózisok aránya. DM: diabetes mellitus. Összes esetszám (szűrt betegek száma): 161 beteg



**7. ÁBRA.** Felvételtkor, valamint szűrővizsgálatok után ismert, illetve nem ismert dysglykaemiás betegek aránya. Összes esetszám (vizsgálatban részt vevő betegek száma): 324 beteg

téssel, idősebb betegek estén, súlyos társbetegségek fennálltak, megengedett a magasabb célérték kitzése. Az osztályunkra felvett ismert diabeteses betegek jelentős részének, több mint harmadának, HbA<sub>1c</sub>-értéke meghaladta az optimális 7,0%-ot. Egy hazai háziorvosi praxisban gondozott kardiiovaszkuláris betegeket vizsgáló kutatás szerint a praxisban gondozott diabeteses betegek 64,6%-a volt megfelelő célértéken HbA<sub>1c</sub>-meghatározás és éhomi vércukormérést követően (14). Ez közel hasonló arány, mint amit az általunk vizsgált betegekben mértünk.

Vizsgálatunkban felvételtkor a betegek 13%-a nem részesült semmilyen DM irányú kezelésben, annak ellenére, hogy ismert volt a szénhidrátanyagcsere-zavar. Emellett kevesen követtek diétát. Szakmai irányelvek szerint az életmódbeli változtatások alapját képezik minden diabetológiai beteg kezelésének (13). Rendszeres fizikai aktivitás, alacsonyabb kalóriabevitel, mediterrán diéta tartása kulcsfontosságú a súlyos kardiiovaszkuláris komplikációk megelőzése érdekében, preDM esetén késleltethető, esetleg teljesen megelőzhető a DM

kialakulása. Osztályunkon a dysglykaemiás betegek többségének elrendeltük a diétát.

Számos kutatás vizsgálta az antidiabeticumok kardiiovaszkuláris rendszerre való hatását. Jelenleg két gyógyszercsoportról bizonyított, hogy csökkentik a kardiiovaszkuláris események számát, és csökkent halálozással járnak (13): SGLT2-gátlók (SGLT2-I), valamint a GLP-1-receptor-agonisták (GLP1-RA). DM és kardiiovaszkuláris betegségek fennálltakor, vagy kardiiovaszkuláris betegségre magas kockázatkor e két gyógyszercsoport valamelyikét ajánlott használni első lépésben (13). Túlsúlyos betegek esetén, vagy ha monoterápiával nem érhető el a HbA<sub>1c</sub>-célérték, metformin használata javasolt. Két gyógyszercsoport, a tiazolidin-dionok (gli-tazonok) és a DPP4-gátlók adása ellenjavallt, ha szíve-légtelenség, vagy ennek a kockázata fennáll. Amennyiben a HbA<sub>1c</sub>-célértéket nem sikerül monoterápiával elérni, az említett gyógyszereket kell egymásra építeni, csak utolsó lépcsőként jönnek szóba a szulfonilureák és inzulinkészítmények, amelyek használatakor különösen körültekintőnek kell lenni, mivel e szerek alkalmazása fokozza a hypoglykaemia kockázatát (13).

Osztályunk kezelésmódosításának tendenciái ezt az irányvonalat követték. Csökkentettük a szulfonilureák használatát, emeltük az SGLT2-I és metforminterápiában részesülők arányát. Az SGLT2-I-kezelés még gyakoribb alkalmazását részben a vizsgálat idején érvényben lévő szigorúbb vesefunkciós határértékek gátolhatták. Sajnos GLP-1-RA-kezelésben felvételtkor nagyon kevés beteg részesült adataink szerint, és terápiarevízió során sem lett elrendelve ilyen hatóanyagú kezelés. Ezek két fő oka nagy valószínűséggel a GLP-1-RA-szerek kizárólagosan parenterális alkalmazása és a tartós kezelést terhelő magas költsége lehetett.

Adataink arra utalnak, hogy a kardiiovaszkuláris betegek körében a DM kezelési hatékonysága gyakran szuboptimális, a glükózkontroll nem éri el a kívánt szintet. Sok beteg diabetológiai terápiaja hosszú ideje változatlan, nem történtek módosítások az újabb kutatási eredmények és szakmai irányelvek alapján, így ezen terápiaik gyakran revíziót igényelnek. Bár történtek osztályunkon törekvések az adekvát terápia bevezetésére, nem minden esetben történt terápiamódosítás, esetenként a kedvezőtlenebb terápia maradt használatban. Adataink arra is rávilágítanak, hogy a kardiiovaszkuláris szempontból kifejezetten előnyös SGLT2-gátlót és GLP-1-RA-t kapó betegek aránya törekvéseink ellenére viszonylag alacsony maradt. Ezen arányok javítására törekedni kell a jövőben. A felvett dysglykaemiás betegek nagy részének végeztünk DM kontrollvizsgálatokat, noha ezen is lehet tovább javítani. Ideálisan minden ilyen betegnek ellenőrizni szükséges a szénhidrátanyagcsere-státuszát.

### Nem ismert dysglykaemiás betegek

Osztályos felvétel előtt a betegek kétharmadáról nem volt ismert, hogy esetükben fennállna valamilyen szén-

hidrátanyagcsere-zavar. Ezen betegek háromnegyedének ellenőriztük a szénhidrátstátuszát. Az OGTT-vizsgálatok szinte fele, HbA<sub>1c</sub>-alapú szűrővizsgálatok többsége diagnosztikus értékű volt. Összességében, az újonnan azonosított esetekkel együtt, a felvett kardiológiai betegek közel kétharmada szénhidrátanyagcsere-zavarban szenvedett.

Szakmai protokollok szerint DM diagnózisát HbA<sub>1c</sub>-értékre, vagy éhomi vércukorérték-meghatározásra kell alapozni, bizonytalanság esetén szükséges elvégezni az OGTT-vizsgálatot, amely az egyetlen módja az IGT azonosításának (13). Egyes kutatások arra utalnak, hogy OGTT-vizsgálat dysglykaemiás betegek nagyobb arányát képes diagnosztizálni a HbA<sub>1c</sub>-meghatározás vagy vércukorméréssel szemben (13).

A GAMI-kutatásba (Glucose Abnormalities in Patients with Myocardial Infarction) olyan akut miokardiális infarktus miatt hospitalizált betegeket vontak be, akik esetén nem volt ismert a DM diagnózisa (9). OGTT-vizsgálatok eredménye alapján kiderült, hogy valójában kétharmaduk esetén fennállt valamilyen szénhidrátanyagcsere-zavar, DM vagy preDM. Hasonló eredményeket észleltek az Euro Heart Survey vizsgálat során is (10), amibe 3444 európai koszorúér-beteget vontak be. Ennek a vizsgálatnak a kezdetekor a betegek egyharmadáról volt ismert, hogy fennáll a DM, a többi betegnek OGTT-vizsgálat készült. Ezen vizsgálatoknak kevesebb, mint a fele jelzett normoglykaemiát, 37%-a preDM-et, 18%-a pedig DM-et igazolt. Valójában a 3444 beteg 75%-a esetén fennállt valamilyen szintű dysglykaemia.

Jelen kutatásunk kardiológiai betegek szélesebb körében mérte fel a szénhidrátanyagcsere-rendellenességek előfordulását, mint a fent említett külföldi kutatások. Adataink hasonló tendenciákra utalnak a hazai általános kardiológiai betegek körében is. A nem tökéletes szűrési kísérletek ellenére, az osztályos betegek közel kétharmada esetén bizonyítottan fennállt valamilyen szintű szénhidrátanyagcsere-rendellenesség.

Osztályunkon általános kardiológiai betegeket láttunk el a leggyakoribb kardiovaszkuláris kórképekkel. Ezért úgy gondoljuk, hogy eredményeink nem csupán az általunk vizsgált betegekre jellemzőek, hanem nagy valószínűséggel a régió szív- és érrendszeri betegpopulációját jellemzi.

A szív- és érrendszeri kórképek és a szénhidrátanyagcsere-zavar kapcsolata annyira kifejezett, hogy a mindennapi betegellátásban gyakran nem lehet egymástól függetlenül kezelni a két kórképet. A kardiometabolikus szemlélet szerint integrálni kell az anyagcsere-betegségek és a kardiológiai kórképek ismeretanyagait, és az összképre kell helyezni a hangsúlyt. Eredményeink is ennek fontosságáról tanúskodnak: a kardiovaszkuláris betegek ellátásában nagyobb hangsúlyt kell tenni a DM szűrésére és a dysglykaemiás betegek rendszeres diabetológiai követésre.

## Limitációk, további kutatási lehetőségek

Kutatásunk legnagyobb limitációja retrospektív jellegéből adódik: az elvégzett mérések gyakran nem következetesen lettek elvégezve. Ezért esetenként mérések hiányoznak, és ahol mérések történtek, ott azok nem minden esetben az aktuális ajánlásokat követték. Néhány esetben nem derült ki a szérumglükóz-meghatározáskor, hogy éhomi állapotban történt-e a mérés, vagy sem.

A kutatás jellegéből adódó hátrány emellett, hogy új diagnózisok megalkotásakor gyakran egy időpontban elvégzett mérésekre kellett hagyatkoznunk. Az esetek döntő többségében osztályunkon csak egy diagnosztikus vizsgálatot végeztünk, így vizsgálatunkban kénytelenek voltunk erre hagyatkozni.

Ezen problémák kiküszöbölésére egy prospektív kutatásra lenne szükség, amely során minden beteg esetén, az érvényes szakmai ajánlások alapján készült szigorú protokoll szerint történne megfelelő kontroll- vagy szűrővizsgálat, ezáltal még jobban felmérve a hazai kardiológiai betegek diabetológiai státuszát.

## Következtetések

1. Osztályunkra felvett ismert dysglykaemiás betegek felvétel előtti diabetológiai kezelése gyakran szuboptimális volt, osztályunkon nemegyszer terápiarevizóra volt szükség.
2. A kardiovaszkuláris szempontból előnyös SGLT2-gátló és GLP-1-RA-terápiában részesülő kardiovaszkuláris betegek aránya alacsony.
3. A nem ismert diabéteszes kardiológiai betegek körében nagyon gyakori a felderítetlen szénhidrátanyagcsere-zavar, ezért törekedni kell minden kardiológiai beteg szűrésére DM irányában.
4. A kardiológiai osztályunkon kezelt betegek közel kétharmadában fennállt valamilyen szénhidrátanyagcsere-zavar.
5. A fentiek alapján a kardiovaszkuláris betegek diabetológiai szűrését, korszerű antidiabetikus kezelését, és a kardiometabolikus szemléletet részévé kell tenni a mindennapi kardiológiai betegellátásnak.

## Javaslat

Eredményeink alapján – figyelembe véve az érvényes diabetológia szakmai ajánlásokat – javasoljuk minden kardiológiai beteg DM szűrését éhomi vércukor- és HbA<sub>1c</sub>-méréssel, nem egyértelmű eredmény esetén OGTT-vel. OGTT alkalmazását javasoljuk továbbá akkor is, ha mind az éhomi vércukor-, mind pedig a HbA<sub>1c</sub>-értékek normálisak, mivel IGT csak OGTT-vel diagnosztizálható (13). Továbbá javasoljuk minden ismert dysglykaemiás kardiológiai beteg DM kontrollját éhomi vércukor- és HbA<sub>1c</sub>-vizsgálattal.

**Támogatás**  
EFOP-3.6.1-16-2016-00008

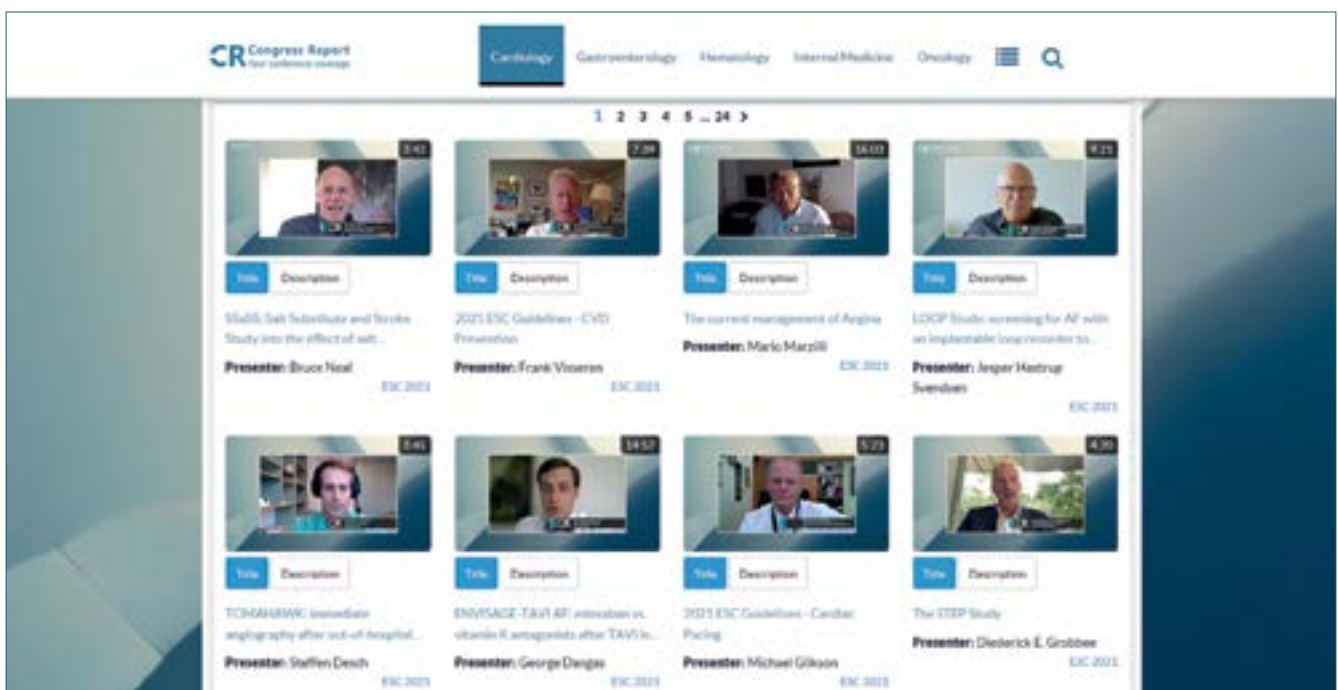
**Nyilatkozat**

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

**Irodalom**

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10<sup>th</sup> edn. Brussels, Belgium: 2021. <https://www.diabetesatlas.org>
2. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *Jama* 1979; 241: 2035–2038. <https://www.doi.org/10.1001/jama.241.19.2035>
3. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol* 1974; 34: 29–34. <https://www.doi.org/10.1016/0002-914974.90089-7>
4. Brand FN, Abbott RD, Kannel WB. Diabetes, intermittent claudication, and risk of cardiovascular events. The Framingham Study. *Diabetes* 1989; 38: 504–509. <https://www.doi.org/10.2337/diab.38.4.504>
5. Pallisgaard JL, Schjerning AM, Lindhardt TB, et al. Risk of atrial fibrillation in diabetes mellitus: A nationwide cohort study. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23: 621–627. <https://www.doi.org/10.1177/2047487315599892>
6. McMurray JJ, Pfeffer MA. Heart failure. *Lancet* 2005; 365: 1877–

1889. <https://www.doi.org/10.1016/s0140-673605.66621-4>
7. 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. *Eur Heart J* 2018; 39: 119–177. <https://www.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
8. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2018; 137: e67–e492. <https://www.doi.org/10.1161/cir.0000000000000558>
9. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet* 2002; 359: 2140–2144. <https://www.doi.org/10.1016/s0140-673602.09089-x>
10. Bartnik M, Rydén L, Ferrari R, et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J* 2004; 25: 1880–1890. <https://www.doi.org/10.1016/j.ehj.2004.07.027>
11. Association AD. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care* 2019; 42: 13–28. <https://www.doi.org/10.2337/dc19-S002>
12. Vásárhelyi B. Hemoglobin-A-1c-szint-mérés: analitikai vonatkozások és ezek jelentősége a klinikai döntéshozatalban *Orv Hetil* 2016; 157: 753–757. <https://www.doi.org/10.1556/650.2016.30442>
13. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020; 41: 255–323. <https://www.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
14. Révész Z, Jánosi A. Nagy rizikójú egyének és kardiovaszkuláris betegek gondozása egy családorvosi praxisban. *Orv Hetil* 2009; 150: 2115–2119. <https://www.doi.org/10.1556/oh.2009.28728>



# Szívinfarktuson átesett személyek és kontrollcsoport protektív pszichológiai tényezőinek vizsgálata

Rafael Beatrix<sup>1,2</sup>, Pongó Zsófia<sup>3</sup>



A szerző  
video-összefoglalója

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Preventív Medicina Tanszék, Szeged

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Ápolásszervezési és Szakdolgozói Oktatási Igazgatás, Szeged

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem, Bölcsészettudományi Kar, Pszichológiai Intézet, Szeged

Levelezési cím:

Dr. Rafael Beatrix, rafael.beatrix@med.u-szeged.hu

**Bevezetés:** Számos kutatásban vizsgálták már a negatív érzelmek egészségre gyakorolt hatását, azonban a pozitív pszichológiai tényezők egészségügyi hatásait jóval kevesebben elemezték. Az eddigi eredmények arra utalnak, hogy a pozitív pszichológiai tényezők független módon kapcsolódnak a kardiovaszkuláris előnyökhöz, túl a negatív állapotok egyszerű hiányán.

**Célkitűzés:** Pilot vizsgálatunkban szívinfarktuson átesett személyek és egészséges kontrollszemélyek mintáján elemeztük az élettel való elégedettség, a pszichológiai jóllét, a társas támogatás, és a reziliencia szintjét, összehasonlítva a rizikótényezők közül a stressz-szel és a szorongással. A mintában összesen 60 fő vett részt, csoportonként 30-30 fő (átlagéletkor: 55 év). A betegcsoport papír-ceruza formában, a kontrollcsoport online töltötte ki a kérdőíveket.

**Eredmények:** Az élettel való elégedettség, a pszichológiai jóllét és a multidimenzionális társas támogatás barátok alkálaja esetében a szívbetegek alacsonyabb értéket mutattak a kontrollcsoportéhoz viszonyítva. A társas támogatás mértéke mindkét vizsgálati csoportban negatív kapcsolatban állt a szorongással és az észlelt stressz-szinttel.

**Következtetés:** Kutatásunk eredményei felhívják a figyelmet a protektív pszichológiai tényezők vizsgálatának fontosságára egészséges személyek és a szívbetegek körében egyaránt.

**Kulcsszavak:** élettel való elégedettség, jóllét, társas támogatás, reziliencia

## Protective psychological factors in patients with myocardial infarct and in control group

**Introduction:** Many studies have investigated the impact of negative emotions on health, but fewer have analysed the health effects of positive psychological factors. Results suggest that positive psychological factors are independently associated with cardiovascular benefits, beyond the simple absence of negative states.

**Aim:** In our pilot study, we analysed the level of life satisfaction, psychological well-being, social support, and resilience in a sample of patients after myocardial infarction and healthy controls, comparing risk factors with perceived stress and anxiety. A total of 60 people participated in the study, 30-30 per group (average age 55 years). The cardiac patient group completed the questionnaires in paper the control group completed the questionnaires online.

**Results:** The level of life satisfaction, psychological well-being and friend's subscale of multidimensional social support were lower in cardiac patients compared to the control group. The level of social support was negatively associated with anxiety and perceived stress level in both study groups.

**Conclusion:** The results of our study highlight the importance of investigating protective psychological factors in both healthy individuals and cardiac patients.

**Keywords:** life satisfaction, well-being, social support, resilience

## Bevezetés

Az iszkémiás szívbetegség (ISZB) a világ minden részén a vezető halálokok között szerepel. Magyarországon 2019-ben a halálesetek negyedét (24,4%) a heveny szívmeghalás és az egyéb iszkémiás szívbetegségek alkották (1). Az ISZB okozta halálozás mértéke az elmúlt évtizedekben a nyugati országokban drámaian csökkent, köszönhetően az elsődleges megelőzésre fordított nagyobb hangsúly, valamint a diagnosztikai és kezelési módok fejlődése és jobb hozzáférhetősége következtében (2).

Hazánkban a férfiak és a nők vonatkozásában is jelentősen csökkent a heveny szívmeghalásból adódó halálesetek száma 2005 és 2019 között (férfiak: 5895/3219, nők: 4352/2398), azonban az egyéb iszkémiás szívbetegségekből eredő mortalitás szignifikáns mértékben nem csökkent sem a férfiaknál (11 664/11 286) sem a nőknél (14 982/14 685) (1). Európában a 2016-os 100 ezer lakosra jutó halálozási arányszám alapján az iszkémiás szívbetegség okozta halálozás Litvánia és Moldova után Magyarországon volt a legmagasabb (2).

## Az iszkémiás szívbetegség protektív pszichológiai tényezői

A protektív pszichológiai tényezők elősegítik a megküzdést, védelmet nyújtanak a problémák ellen, védik az egyén pszichés integritását, valamint támogatják a mentális és fizikális (szomatikus) egészséget. A pozitív pszichológia tudománya helyezte fókuszba a protektív pszichológiai tényezők szerepét az egészség vonatkozásában és nézetük szerint az egészség többet jelent a negatív pszichológiai tényezők (például a depresszió, szorongás) pusztá hiányánál, és a pszichológiai distressz hiánya sem feltétlenül jelenti azt, hogy az egyének aktívan megtapasztalják a pszichológiai jóllétet (3). A szakirodalomban a pozitív állapotok és tulajdonságok leírására számos különböző kifejezést használnak, köztük a boldogság (jóllét) és az érzelmi vitalitás. Ezek viszont olyan tulajdonságokkal állnak kapcsolatban, mint például az optimizmus és az étellel való elégedettség. Bár e jellemzők között fontos különbségek lehetnek időtartamuk és fejlődési előzményeik tekintetében, a gyakorlatban a konstrukciók között jelentős átfedések vannak, és az egészségi állapothoz való kapcsolódásuk is szorosan összefügg (4).

Számos kutatásban vizsgálták már a negatív érzelmek és kogníciók egészségre gyakorolt hatását, azonban a pozitív kognitív-emocionális tényezők egészségügyi hatásait már jóval kevesebben kutatták. Az eddigi eredmények arra utalnak, hogy a pozitív pszichológiai tényezők független módon kapcsolódnak a kardiovaszkuláris előnyökhöz, túl a negatív állapotok egyszerű hiányán (5, 6).

### Jóllét és az étellel való elégedettség

A boldogság, vagy más néven jóllét (well-being) fogalma alatt az egyes szerzők más és másféle szubjektív tapasztalatot értenek. *Ryan és Deci* áttekintésükben (7) például megkülönböztetik a hedonikus, élvezetközpontú jóllétet és az önkitaljesítéssel, önkülváltoztatással jellemezhető ún. eudaimonikus jóllétet, amely kiegészült az egzisztenciális jólléttel, amely az élet értelmességének a tapasztalatát jelenti (8).

*Diener és Chan* értelmezésében a szubjektív jóllét a személyek azon véleményét jelenti, amit a saját életükről fogalmaztak meg, ami emóciókon alapszik, továbbá beletartoznak az érzelmek és a hangulat is (9).

Bizonyított, hogy a pszichológiai jóllét pozitív hatással van az egészségi állapotra, javítva az alvás minőségét, a neuroendokrin szabályozást, az immunfunkciókat, csökkentve a szív- és érrendszeri kockázat esélyét (10, 11, 12). Egy angol longitudinális vizsgálat eredményei szerint a pszichológiai jóllét a szív- és érrendszeri halálozás 29%-kal alacsonyabb kockázatával járt együtt, és a magasabb szintű pszichológiai jóllétet megtapasztaló idősebb felnőttek a 8 éves követés során nagyobb valószínűséggel tartották fenn kedvező kardiovaszkuláris egészségi állapotukat (például: nemdohányzóként, cukorbetegség-mentesként, normál testtömegindex-szinttel) (12).

Az étellel való elégedettség olyan kognitív folyamat, amely során a személy szubjektív jóllétét értékeli, azaz véleménye szerint mennyire boldog vagy jellemzően mennyire elégedett az életével, valamint azon életterületekkel, amelyek az ő részére jelentősek (13). *Kubzansky és Thurston* (14) a boldogság és étellel való elégedettség konstrukcióit az érzelmi vitalitás dimenzió keretén belül elemezte. Kutatásukban az érzelmi vitalitás és a szívkoszorúér-betegség (CHD) kapcsolatát vizsgálták: 6025 személyt átlagosan 15 éven át követtek (25–75 év közötti férfi és nő, akik a vizsgálat kezdetén nem szenvedtek CHD-ban), ez idő alatt 1141 esetben alakult ki szívkoszorúér-betegség. Az „érzelmi vitalitás” konstrukcióját a vitalitás (energiaérzet és lendület), a

### Rövidítések:

AMI: akut mikordialis infarktus; CD-RISC (Connor-Davidson Resilience Scale): Connor-Davidson Reziliencia Skála; CHD (coronary heart disease): szívkoszorúér-betegség; CVD (cardiovascular disease): szív-ér rendszeri betegség; ISZB: iszkémiás szívbetegség; HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale): Kórházi Szorongás és Depresszió Skála; MSPSS (Multidimensional Scale of Perceived Social Support): Multidimenzionális Észlelt Társas Támogatás Kérdőív; PSS (Perceived Stress Scale): Észlelt Stressz Skála; PTSD (posttraumatic stress disorder): poszttraumás stressz zavar; SWLS (Satisfaction With Life Scale): Élettel Való Elégedettség Skála; WBI (Well-being Index): Jól-lét Kérdőív

pozitív jóllét (boldogság és étellel való elégedettség) és az érzelmi önkontroll (érzelmi stabilitás és biztonságérzet) pszichológiai jellemzőkből származtatták. Eredményeik szerint a nagyobb érzelmi vitalitással rendelkező résztvevőknél jelentősen csökkent a CHD kialakulásának kockázata, és ez a hatás a szociodemográfiai tényezők, az egészségmagatartás-jellemzők, a koleszterinszint, a testtömegindex, a cukorbetegség, a magas vérnyomás és a pszichés betegségekre való kontrollálást követően is megmaradt (mindhárom dimenzió tekintetében).

### Reziliencia

*Connor és Davidson* (15) a rezilienciát úgy tekintették, hogy az a stresszel való megküzdés egyik fontos mutatója. Rugalmas ellenálló képességet jelez a krónikus hétköznapi vagy akut nehézségekkel szemben – vagyis a reziliencia azt jelenti, hogy mentálisan mennyire vagyunk képesek megbirkózni a stresszorokkal, a nehéz élethelyzetekkel (16). *Chan és munkatársai* (17) nélkülözhetetlen protektív tényezőként írják le a rezilienciát a miokardiális infarktus vonatkozásában. Vizsgálatukban egy rehabilitációs programban azok a koronáriabetegek értek el jobb eredményt, akik magasabb rezilienciával bírnak, továbbá ezen személyek koleszterinszintje alacsonyabb volt az alacsony rezilienciájú személyekhez képest, ezenfelül a terheléses vizsgálat során is jobban teljesítettek. A reziliencia továbbá védelmet nyújt a poszttraumás stressz szindróma kialakulása tekintetében is, amely a szívinfarktuson átesett személyek 18%-át érinti (17). *Meister és munkatársai* (18) kutatása szerint az AMI-n átesett személyek a reziliencia-szintjüktől függetlenül stresszesnek ítélik meg a szívinfarktus eseményét, azonban hosszabb távon jobb megküzdést eredményez a traumatikus eseménnyel kapcsolatban, így védve őket a poszttraumás stressz zavar (PTSD) kialakulásától.

### Társas támogatás

A társas támogatás annak észlelése és élménye, hogy valaki szeret minket, gondoskodik rólunk, megbecsül és értékeli, és egy kölcsönös segítségnyújtáson és kötelezettségvállaláson alapuló társas közeg tagja vagyunk. A társas támogatás két fontos dimenziója:

1. a strukturális dimenzió, amely magában foglalja a társas kapcsolati hálózat méretét és a társas interakciók gyakoriságát,
2. és a funkcionális dimenzió, amely érzelmi (például szeretet és empátia elfogadása) instrumentális (gyakorlati segítség: például pénzadomány) és információs típusú lehet (19).

Számos kutatás vizsgálta a társas kapcsolatok mennyisége és minősége, valamint az egészség összefüggéseit. *Leigh-Hunt és munkatársai* (20) kimutatták, hogy a szociális izoláció és a magányosság szignifikáns kockázati tényező a CHD létrejöttében, az állapot rosszabbodásában valamint a kardiális mortalitást érintően. Ez

a kockázat kétszer akkora lehet, mint a megfelelő társas kapcsolatrendszerrel bíró személyek körében (21). Egy metaanalízis eredményei alapján a stabil, szoros társas kapcsolatokkal bíró egyének túlélési aránya 50%-kal magasabb, amely adatra nincs hatása a korának, nemnek, a kiinduló egészségi állapotnak, sem a mortalitás okának. Az emberek pusztja jelenléte helyett a velük való kapcsolat minőségének van a legnagyobb szerepe (22).

*Molloy és munkatársai* szerint (23) a házasságban élőkhez képest az egyedül élő személyek többnyire kevésbé egészséges életmódot folytatnak, esetükben nagyobb az észlelt distressz, valamint nagyobb gyakorisággal fordul elő e személyek körében a magas vérnyomás és a 2-es típusú cukorbetegség is. E vizsgálatban, ezen faktorok közösen a kardiovaszkuláris mortalitás 59%-áért feleltek.

*Frasure-Smith és munkatársai* kutatásukban az észlelt társas támogatás és a depresszió összefüggéseit vizsgálták akut miokardiális infarktuson átesett személyek esetében. Eredményeik szerint a depressziós szívbetegeknél az esemény utáni egy évben a magas szintű társas támogatottság javítja a depressziós tüneteket (24). A társas támogatás tehát többféle útvonalon fejtheti ki a fizikális egészségre vonatkozóan a hatását:

1. viselkedési folyamatok által (például: az egészséges magatartási módok támogatása, a terápiás adherencia növelése);
2. pszichológiai folyamatok által (például: a támogató pszichológiai és/vagy materiális források nyújtása révén segítheti a stresszel való megküzdést. A szociális kapcsolatok továbbá attól függetlenül is hatásosak, hogy fennáll-e stresszhelyzet, vagy sem. Más személyekkel való kapcsolattartás előnyösen befolyásolja az érzelmi szabályozást, növeli a pozitív érzelmek valószínűségét, és csökkenti a negatív érzelmek intenzitását és időtartamát.
3. Fiziológiai mechanizmusok által: a társas támogatás immunrendszerre, endokrin rendszerre és a kardiovaszkuláris rendszerre való pozitív hatásai által (például: stressz hatására alacsonyabb szintű kardiovaszkuláris reaktivitás) (25).

## A pilot vizsgálat hipotézisei és módszerei

### Hipotézisek

1. A szívbeteg személyek a kontrollszemélyekhez viszonyítva alacsonyabb értéket mutatnak a jóllét, az étellel való elégedettség, az észlelt társas támogatás, és a reziliencia vonatkozásában.
2. Az észlelt társas támogatás negatív együttjárást mutat a szorongással és az észlelt stresszel mindkét vizsgálati csoport vonatkozásában.

### Vizsgálati módszer

A kutatásban résztvevőket kérdeztük szocio-demográfiai adataikról, majd az alábbi kérdőíveket töltötték ki:



A *Kórházi Szorongás és Depresszió Skála* (Hospital Anxiety and Depression Scale; HADS) szorongásos és depressziós állapotok mérésére alkalmas. A tesztet kifejezetten járóbeteg-ellátásban való használatra fejlesztették, ilyen körülmények között is megbízhatóan mér. A skála 14 tételből áll, amelynek két alskálája (szorongás és depresszió) van, amik hét-hét tételt tartalmaznak. A kérdésekre négyfokú skálán történik a válaszadás (26). A kérdőív magyarra való validálásakor az alskálák megbízhatónak bizonyultak Cronbach-alfa értékeik alapján, amely a szorongás esetében 0,82, míg a depresszió esetében 0,83 erősségű volt (27).

Az *Észlelt Stressz Kérdőív* (Perceived Stress Scale, PSS) 14 tételből áll és az egyén stressz-szintjének, szubjektív stresszézelésének megállapítására alkalmas. A kitöltőnek ötfokú Likert-skálán kell meghatároznia, hogy milyen gyakran volt jellemző rá az elmúlt egy hónap során az adott érzés vagy gondolat (28). A kérdőív magyarra történő validálása során a Cronbach-alfa érték alapján (=0,88) megbízhatónak mondható (29). Az *Élettel Való Elégedettség Skála* (Satisfaction With Life Scale, SWLS-H) a szubjektív életminőség kognitív értékelését méri, valamint 5 tételt tartalmaz. A válaszadók hétfokú skálán adják meg válaszukat az alapján, hogy mennyire értenek egyet az állításokkal. A skála pontszámát a tételekre adott válaszok összegzése adja, a magasabb érték magasabb élettel való elégedettséget jelez (30). A hazai validálás során összesen nyolc almintán vették fel a kérdőívet, a Cronbach-alfa mindegyik almintán 0,84 vagy annál magasabb érték volt (31).

A *WHO Jóllét Kérdőív* (Well-Being Index, WBI-5) rövidített változata öt tételből áll és a szubjektív életminőség mérésére alkalmas. A kérdőív 10 tételes változatát *Bech és munkatársai* készítették (32). Ez alapján készítették *Susánszky és munkatársai* a kérdőív öttételes magyar változatát. A kérdőívben a válaszadónak el kell döntenie, hogy az elmúlt két hét során hogyan érezte magát, mennyire gyakran voltak rá jellemzők a felsorolt érzések. A kérdőív magyar validálásakor Cronbach-alfa mutatója alapján (=0,85) megbízhatónak bizonyult (33). A *Connor–Davidson Reziliencia Skála* (Connor–Davidson Resilience Scale, CD-RISC) a lelki ellenállóképesség, a sikeres megküzdés mérésére alkalmas. A fejlesztők szerint a reziliencia számszerűsíthető és hatást gyakorol rá az egészségi állapot. A skála összesen 25 tételből áll. A válaszadónak egy ötfokú skála alapján kell eldöntenie, hogy mennyire volt jellemző rá az adott állítás az elmúlt hónap során (34). A kérdőívben elért pontszámok 0–100 közötti tartományba sorolhatók, a magasabb pontérték magasabb rezilienciára utal. A magyar mintára való validálása során a Cronbach-alfa érték alapján (=0,911) a lefordított kérdőív megbízhatónak bizonyult (35).

A *Multidimenzionális Észlelt Társas Támogatás Kérdőív* (Multidimensional Scale of Perceived Social Support; MSPSS) (36) az észlelt társas támogatás szubjektív jellegét méri. A magyar változatában tíz tétel található,

amelyben a feltüntetett kapcsolatok három kategóriába sorolhatók: család (4 tétel), barátok (3 tétel) és egyéb jelentős személyek (3 tétel). A kitöltők ötfokú Likert-skálán jelölik az észlelt társas támogatás mértékét. A kérdőív reliabilitása kiváló (Cronbach- $\alpha$ =0,91). Az egyes alskálák is megbízhatónak minősültek (család: Cronbach- $\alpha$  = 0,91; barátok: Cronbach- $\alpha$  = 0,93; egyéb jelentős személyek: Cronbach- $\alpha$  = 0,87) (37).

### Vizsgálati minta

A kutatás mintaválasztásának módja egyrészt szakértői módon, másrészt kényelmi hozzáférés alapján történt. A vizsgálati személyek két csoportja: akut szívinfarktuson átesett személyek (szívbeteg) és egészséges személyek (kontrollcsoport). A szívinfarktust elszenvedett személyek (3 hónapnál nem régebbi AMI) a Csongrád Megyei Mellkasi Betegségek Szakkórháza fekvőbeteg kardiológiai rehabilitációs programjából kerültek be a mintába. Az adatfelvétel 2019. júniustól 2020. március elejéig (a COVID-19-pandémia kezdetéig) tartott. A papír-ceruza alapú kérdőívet a személyek önállóan töltötték ki. A tesztbatteria kitöltése körülbelül 30 percet vett igénybe. A betegcsoportban a kérdőív kitöltését minden esetben megelőzte egy körülbelül 45 perces exploratív beszélgetés.

A kontrollcsoport tagjait hozzáférési alapon választottuk ki és nemben és korban illesztettük a betegcsoporthoz. A kontrollcsoportba nem kerülhetett diagnosztizált szívbeteg, sem olyan személy, akinek hipertóniás betegsége és cukorbetegsége is volt. Az egészséges kontrollcsoport e-mailben kapta meg a kérdőívcsomag online felületéhez tartozó linket, amelyet a kutatás vezetői által kiválasztott, a szívinfarktuson átesett csoporthoz korban és nemben illesztett személyek tölthettek ki. A kontrollcsoport tagjainak online megkeresése a két csoport illesztése miatt volt szükséges, mivel így könnyebb volt elérni a megfelelő korú és nemű személyeket. A kérdőív kitöltése az online formátumban is körülbelül 30 percet vett igénybe. A kutatásban való részvétel önkéntes és anonim módon zajlott a vizsgálati személyek informált beleegyezésével. A részvételért sem a betegek, sem hozzátartozóik nem kaptak fizetséget. A kutatás résztvevőit a vizsgálat megkezdése előtt tájékoztattuk a vizsgálat jellegéről és menetéről. A vizsgálati személyek a kérdőív kitöltését bármikor megtagadhatták és következmények nélkül abbahagyhatták. A kutatás során az etikai szabályokat betartottuk. A mintában összesen 47 férfi (78,3%) és 13 nő (21,7%) szerepel. A szívinfarktuson átesett személyek csoportjába és a nem szívbeteg személyek csoportjába is egyésgesen 30-30 fő (mindkettőben 23 férfi, 7 nő) tartozott. A vizsgálatban résztvevő személyek életkora 42 és 68 év között volt (M = 55,05; SD = 7,43). A szívbeteg csoport átlagéletkora 54,7 év (SD = 7,44), míg az egészséges kontrollcsoporté 55,4 év (SD = 7,54). (A szociodemográfiai adatokat az 1. táblázatban foglaltuk össze.)

1. TÁBLÁZAT. Szociodemográfiai adatok

	Szív- betegek (n=30)	Kontroll- csoport (n=30)
<b>Iskolai végzettség</b>		
8 általános	2	1
szakmunkásképző	8	5
szakközépiskolai érettségi	6	3
gimnáziumi érettségi	7	9
főiskola /egyetem	7	12
<b>Családi állapot</b>		
nőtlen, hajadon	–	2
párkapcsolatban él	2	2
élettársi kapcsolat	2	2
házas, és házastársával együtt él	20	19
házas, de házastársától külön él	2	–
elvált	4	5
<b>Lakóhely</b>		
főváros	–	4
megyeszékhely	4	9
város	14	9
község	12	8
<b>Munkahelyi státusz</b>		
közalkalmazott	4	7
alkalmazott	11	10
vállalkozó	6	6
nyugdíjas	4	4
rokkantnyugdíjas	5	1
háztartásbeli	–	1
egyéb	–	1

### Statisztikai elemzés

Hipotéziseink tesztelésére IBM SPSS Statistics 23 statisztikai elemzőprogramot használtuk. Az egyes kérdőívek értékeit a vizsgálati eszközökben leírtaknak megfelelően számítottuk ki és minden statisztikai próba esetében ezekkel, valamint az alskálákkal dolgoztunk. Kolmogorov–Smirnov-teszttel megvizsgáltuk a változók normál eloszlását, amely a Multidimenzionális

Észlelt Társas Támogatás Kérdőív jelentős mások alskálája, a depresszió, a szorongás és stressz vonatkozásában mutatott szignifikáns eredményt, így e változók esetében nonparametrikus próbát alkalmaztunk. A normál eloszlás teljesült a multidimenzionális társas támogatás és ezen változó barátok alskálája esetében (MSPSS-barátok), valamint a pszichológiai jóllét, az étellel való elégedettség és a reziliencia, tekintetében.

### Eredmények

#### Pszichológiai rizikótényezők vizsgálata beteg- és kontrollcsoportban

A Mann–Whitney-próba eredményei szerint szignifikáns különbség mutatkozott a szorongás ( $M_{\text{szívbeteg}} = 4,88$ ,  $M_{\text{kontroll}} = 3,57$ ,  $U = 280,5$ ,  $p < 0,001$ ), és a stressz esetében ( $M_{\text{szívbeteg}} = 25,6$ ,  $M_{\text{kontroll}} = 17,93$ ,  $U = 185,5$ ,  $p < 0,001$ ) a két csoport között, azonban nem volt szignifikáns különbség a depresszió vonatkozásában ( $M_{\text{szívbeteg}} = 4,18$ ,  $M_{\text{kontroll}} = 3,47$ ,  $U = 330,5$ ,  $p = 0,076$ ).

#### Protektív pszichológiai tényezők vizsgálata a beteg- és kontrollcsoportban

Független mintás t-próbával vizsgáltuk a csoportok közötti különbséget. A vizsgált változók közül szignifikáns különbséget találtunk a csoportok átlagai között a következő változók esetében: jóllét ( $t = -3,114$ ,  $p < 0,01$ ), étellel való elégedettség ( $t = -2,366$ ,  $p < 0,05$ ) és multidimenzionális észlelt társas támogatás barátok alskálája ( $t = -2,016$ ,  $p < 0,05$ ). Mindhárom változó esetében a kontrollcsoport átlaga magasabb az infarktuson átesett személyekéhez képest. Nem volt szignifikáns különbség a csoportok között a reziliencia vonatkozásában ( $t = 1,53$ ,  $p = 0,13$ ) (2. táblázat).

#### A társas támogatás és pszichológiai rizikótényezők (szorongás és észlelt stressz) összehasonlítása

Az észlelt társas támogatás és a szorongás szignifikáns fordított irányú gyenge korrelációt mutatott mindkét vizsgálati csoportban ( $r_{\text{szívbeteg}} = -0,38$ ,  $p < 0,01$ ;  $r_{\text{kontroll}} = -0,30$ ,  $p < 0,05$ ), továbbá az észlelt társas támogatás az észlelt stresszel szignifikáns fordított irányú közepes együttjárást jelzett a szívbetegéknél ( $r_{\text{szívbeteg}} = -0,48$ ,  $p < 0,05$ ) és gyenge együttjárást mutatott a kontrollszemélyeknél ( $r_{\text{kontroll}} = -0,36$ ,  $p < 0,05$ ).

2. TÁBLÁZAT. A protektív pszichológiai tényezők átlag- és szórásértékei

		SWLS	WBI	MSPSS-barát	CD-RISC
Átlag	Szívbeteg (n=30)	21,62	7,31	3,31	77,62
	Kontroll (n=30)	26,23**	10,16*	3,95**	72,56
Szórás	Szívbeteg	6,99	3,61	1,29	9,61
	Kontroll	4,69	2,56	0,86	11,18

(SWLS: Étellel Való Elégedettség Skála, WBI: WHO Jól-lét Kérdőív, MSPSS: Észlelt Társas Támogatás Kérdőív, CD-RISC: Connor-Davidson Reziliencia Skála) (\* $p < 0,01$ ; \*\* $p < 0,05$ )

## Megbeszélés

A pandémia kezdete előtt zajlott pilot-kutatásunkban az akut miokardiális infarktuson átesett, valamint egészséges (nem szívbeteg) személyek körében vizsgáltuk a protektív pszichológiai tényezők szintjét, valamint a társas támogatás együttjárását elemeztük az észlelt stressz-szel és a szorongással.

Vizsgálatunk eredményei szerint szignifikáns különbség mutatkozott a két csoport átlagai között a jóllét, az étellel való elégedettség és a multidimenzionális észlelt társas támogatás barátok alszámlájára vonatkozásában. Előfeltételezéseinket alátámasztották ezen eredmények, mivel mindhárom változó esetén a kontrollcsoport ért el magasabb pontszámot. *Boehm és Kubzansky* (6) meta-analízise szerint a pszichológiai jóllét protektív faktornak bizonyult a kardiovaszkuláris betegségekkel szemben, ezáltal azt feltételeztük, hogy a kontrollcsoport tagjai magasabb pontszámot érnek el a pszichológiai jóllét tekintetében, és kapott eredményeink is alátámasztják hipotézisünket. *Diener és Chan* (9) is megállapította, hogy a magas szubjektív jóllét hozzájárul az egészség javulásához és az élettartam meghosszabbodásához. Ezen felül szakirodalmi adatok szerint a pszichológiai jóllét és az étellel való elégedettség pozitív hatással van az egészségi állapotra, ezáltal csökkenti a szív- és érrendszeri kockázat esélyét (10, 11, 14).

A társas támogatás két fontos dimenziója: a strukturális dimenzió, amely magában foglalja a társas kapcsolati hálózat méretét és a társas interakciók gyakoriságát és a funkcionális dimenzió, amely érzelmi (például szeretet és empátia elfogadása), instrumentális (gyakorlati segítség: például pénzadomány) és információs típusú lehet. A legtöbb kutatás azt találta, hogy a kapcsolatok minősége (funkcionális dimenzió) jobb előrejelzője a jó egészségnek, mint a kapcsolatok mennyisége (strukturális dimenzió) (19). Vizsgálatunkban a szívbeteg személyek úgy érzik, hogy barátaiktól megbízhatóan elérhető a számukra szükséges társas támogatási forma, amely aktuális egészségi állapotuk szempontjából is pozitív hatású lehet. E feltételezés bizonyításához kutatásunk folytatása fog választ adni.

Vizsgálatunkban nem mutatkozott szignifikáns különbség a két csoport átlagai tekintetében a reziliencia vonatkozásában. A reziliencia konstruktuma egy többdimenziós, interaktív és dinamikus modellként fogható fel, amelyben a személyes, a családi és a környezeti tényezők egyaránt szerepet játszanak (15). Vizsgálatunkban reziliencia terén nem szignifikánsan, de a szívbetegség értéke volt magasabb a kontrollcsoportéhoz képest. Bizonyított, hogy a reziliens egyének képesek alkalmazkodni a stresszteszt és traumatikus szituációkban, így feltételezhető, hogy a szívinfarktuson átesett vizsgálati személyek rugalmas alkalmazkodóképessége előtérbe került, és állapotukat követve vizsgálni lehet majd, hogy a jó reziliencia készségük segíti-e őket

a kardiális állapotuk stabilizálásában, ezáltal a relapszus kivédésében (38).

Eredményeink szerint mindkét vizsgálati csoportban a társas támogatás a szorongással és az észlelt stressz-szel is szignifikáns ellentétes irányú korrelációban áll egymással, tehát minél magasabb az egyén társas támogatottsága, annál kevésbé vannak szorongásos tünetei és annál alacsonyabb a stressz-szintje, illetve mivel keresztmetszeti vizsgálatunk nem teszi lehetővé az oksági következtetést, a normál szorongással, illetve átlagos stressz-szinttel jellemezhető személyek társas támogatás terén jobban működnek a szorongóbb személyekhez képest. Nem megfelelő társas támogatás esetében éppen ellentétes mechanizmusok valószínűsíthetők. Meggyőző bizonyítékok utalnak arra, hogy az alacsony szociális támogatás összefügg a szív- és érrendszeri halálozás fokozott kockázatával és számos tanulmány következetesen dokumentálta az alacsony szociális támogatás és a koszorúér-betegségben szenvedő betegek rossz prognózisa közötti összefüggést (39, 40, 41). Több lehetséges útvonal van, amelyen keresztül a jó társas kapcsolatok az ISZB kockázatát, illetve a kialakult ISZB rosszabbodásának valószínűségét csökkenthetik. Először is, a megfelelő szociális támogatás kedvező változásokat idézhet elő az életmódban és a stressz-szel kapcsolatos endokrin, immun-, metabolikus és hemostatikus aktivitásban, másodsorban, a jó társas kapcsolatok tudják azokat az erőforrásokat biztosítani (érzelmi, információs, instrumentális és/vagy anyagi támogatás formájában), amelyek pufferozhatják az akut és krónikus stressz érzelmi következményeit, illetve a koszorúerekre gyakorolt káros hatásait. A másokkal való kölcsönhatás azonban a stresszhatástól függetlenül is segít az érzelmi szabályozásban: a pozitív érzelmek növelésében és a negatív érzelmi állapotok intenzitásának és időtartamának csökkentésében (42).

## Következtetések

Számos hazai és nemzetközi kutatás vizsgálta már a szívinfarktus kialakulásához, illetve az állapotrosszabbodásához vezető rizikótényezőket, valamint azok összefüggéseit, azonban hazánkban a kardioprotektív pszichológiai tényezőket elemző kutatások szűkebb körben vannak jelen, holott a témában e tényezők is nagy jelentőséggel bírnak.

A pandémia előtt lezajlott pilot kutatásunk eredményei felhívják arra a figyelmet, és ezáltal kutatásunk folytatására is inspirálnak, hogy a protektív pszichológiai tényezők, és ezen belül kiemelten a társas támogatás, mint összetett pszichológiai konstruktum, vizsgálata jelentős fontossággal bír az egészséges (nem szívbeteg) személyek esetében preventív szempontból, és a koszorúér-betegség vonatkozásában az állapotrosszabbodás megelőzése céljából.

A kardioprotektív pszichológiai tényezők átfogóbb ismer-

rete lehetővé teheti egészséges személyek esetében e tényezők fókuszban tartását és szükség szerint erősítését, koszorúérbetegek vonatkozásában pedig a kardiológiai és kardiológiai rehabilitációs osztályokon e pszichológiai jellemzők szakember által történő szűrését és szükség szerint terápiás intervenciók alkalmazását.

## Nyilatkozat

*A közlemény más folyóiratban korábban nem jelent meg és nem került beküldésre.*

*Anyagi támogatás: A tanulmány elkészítése anyagi támogatásban nem részesült.*

*Szerzői munkamegosztás: A szerzők egyenlő arányban vettek részt a közlemény megírásában.*

*Érdekltségek: A szerzőnek nincsenek érdekltségeik.*

## Irodalom

- Központi Statisztikai Hivatal (2020). Halálozások a gyakoribb halálokok és nem szerint (1990–). Letöltve: 2022. július 10. [https://www.ksh.hu/stadat\\_files/nep/hu/nep0010.html](https://www.ksh.hu/stadat_files/nep/hu/nep0010.html)
- Nowbar AN, Gitto M, Howard JP, et al. Mortality from ischemic heart disease analysis of data from the World Health Organization and coronary artery disease risk factors from NCD Risk Factor Collaboration. *Circ Cardiovas Qual Outcomes* 2019; 12: e005375. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.118.00537>
- Steptoe A, Dockray S, Wardle J. Positive affect and psychological processes relevant to health. *J Pers* 2009; 77: 1747–76. <https://doi.org/10.1111/j.1467-6494.2009.00599.x>
- Kashdan TB, Biswas-Diener R, King LA. Reconsidering happiness: The costs of distinguishing between hedonics and eudaimonia. *J Posit Psychol* 2008; 3: 219–233. <https://doi.org/10.1080/17439760802303044>
- Gallo LC, Ghaed SG, Bracken WS. Emotions and cognitions in coronary heart disease: Risk, resilience, and social context. *Cognit Ther Res* 2004; 28: 669–694. <https://doi.org/10.1023/B:COTR.0000045571.11566.19>
- Boehm JK, Kubzansky LD. The heart's content: the association between positive psychological well-being and cardiovascular health. *Psychol Bull* 2012; 138: 655. <https://doi.org/10.1037/a002744>
- Ryan RM, Deci E. On happiness and human potentials: A review of research on hedonic and eudaimonic well-being. *Annu Rev Psychol* 2001; 52: 141–166. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.52.1.141>
- Frankl VE. Az ember az értelemre irányuló kérdéssel szemben. Budapest: Jel Kiadó; 2005.
- Diener E, Chan MY. Happy people live longer: Subjective well-being contributes to health and longevity. *Appl Psychol: Health Well-Being* 2011; 3: 1–43. <https://doi.org/10.1111/j.1758-0854.2010.01045.x>
- Ryff CD, Singer B. Know thyself and become what you are: An eudaimonic approach to psychological well-being. *J Happiness Study* 2008; 9: 13–39. <https://doi.org/10.1007/s10902-006-9019-0>
- Kavčič T, Avsec A. Happiness and pathways to reach it: Dimension-centred versus person-centred approach. *Soc Indic Res* 2014; 118: 141–156. <https://doi.org/10.1007/s11205-013-0411-y>
- Boehm JK, Soo J, Chen Y, et al. Psychological well-being's link with cardiovascular health in older adults. *Am J Prev Med* 2017; 53: 791–798. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2017.06.028>
- Lin XJ, Lin IM, Fan SY. Methodological issues in measuring health-related quality of life. *Tzu Chi Med J* 2013; 25: 8–12. <https://doi.org/10.1016/j.tcmj.2012.09.002>
- Kubzansky LD, Thurston RC. Emotional vitality and incident coronary heart disease benefits of healthy psychological functioning. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 1393–1401. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.12.1393>
- Connor KM, Davidson JR. Development of a new resilience scale: The Connor-Davidson resilience scale (CD-RISC). *Depress Anxiety* 2003; 18: 76–82. <https://doi.org/10.1002/da.10113>
- Ozbay F, Johnson DC, Dimoulas E, et al. Social support and resilience to stress: from neurobiology to clinical practice. *Psychiatry (Edgmont)* 2007; 4: 35–40. PMID: PMC2921311
- Chan IW, Lai JC, Wong KW. Resilience is associated with better recovery in Chinese people diagnosed with coronary heart disease. *Psychol Health* 2006; 21: 335–349. <https://doi.org/10.1080/14768320500215137>
- Meister RE, Princip M, Schnyder U, et al. Association of trait resilience with peritraumatic and posttraumatic stress in patients with myocardial infarction. *Psychosom Med* 2016; 78: 327–334. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000278>

- Tay L, Tan K, Diener E, et al. Social relations, health behaviors, and health outcomes: A survey and synthesis. *Appl Psychol: Health Well-Being* 2013; 5: 28–78. <https://doi.org/10.1111/aphw.12000>
- Leigh-Hunt N, Bagguley D, Bash K, et al. An overview of systematic reviews on the public health consequences of social isolation and loneliness. *Public Health* 2017; 152: 157–171.
- Heffner K L, Waring ME, Roberts MB, et al. Social isolation, C-reactive protein, and coronary heart disease mortality among community-dwelling adults. *Soc Sci Med* 2011; 72: 1482–1488. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2011.03.016>
- Holt-Lunstad J, Smith TB, Layton JB. Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review. *PLoS Med* 2010; 7: e1000316. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000316>
- Molloy GJ, Stamatakis E, Randall G, et al. Marital status, gender and cardiovascular mortality: behavioural, psychological distress and metabolic explanations. *Soc Sci Med* 2009; 69: 223–228. doi: 10.1016/j.socscimed.2009.05.010
- Frasure-Smith N, Lespérance F, Gravel G, et al. Social support, depression, and mortality during the first year after myocardial infarction. *Circulation* 2000; 101: 1919–1924. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.16.1919>
- Uchino BN. Social support and Health: A review of physiological processes potentially underlying links to disease outcomes. *J Behav Med* 2006; 29: 377–387. <https://doi.org/10.1007/s10865-006-9056-5>
- Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1983; 67: 361–370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
- Muszbec K, Szekeley A, Balogh EM, et al. Validation of the Hungarian translation of Hospital Anxiety and Depression Scale. *Qual Life Res* 2006; 15: 761–766. <https://doi.org/10.1007/s1136-005-3627-8>
- Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav* 1983; 385–396. Stable URL: <https://www.jstor.org/stable/2136404>
- Stauder A, Konkoly TB. Az Észlelt Stressz Kérdőív (PSS) magyar verziójának jellemzői. *Mentálhig Pszichoszom* 2006; 7: 203–216. <https://doi.org/10.1556/Mental.7.2006.3.4>
- Diener ED, Emmons RA, Larsen RJ, et al. The Satisfaction with Life Scale. *J Personal Assess* 1985; 49: 71–75. [https://doi.org/10.1207/s15327752jpa4901\\_13](https://doi.org/10.1207/s15327752jpa4901_13)
- Martos T, Sallay V, Désfalvi J, et al. Az Élettel Való Elégedettség Skála magyar változatának (SWLS-H) pszichometriai jellemzői. *Mentálhig Pszichoszom* 2004; 15: 289–303. <https://doi.org/10.1556/Mental.15.2014.3.9>
- Bech P, Staehr-Johansen K, Gudex C. The WHO (Ten) Well-Being Index: validation in diabetes. *Psychother Psychosom* 1996; 65: 183–190. <https://doi.org/10.1159/000289073>
- Susánszky É, Konkoly TB, Stauder A, et al. A WHO Jól-lét Kérdőív rövidített (WBI-5) magyar változatának validálása a Hungarostudy 2002 országos lakossági egészségfelmérés alapján. *Mentálhig Pszichoszom* 2006; 7: 247–255. <https://doi.org/10.1556/Mental.7.2006.3.8>
- Connor KM, Davidson JR. Development of a new resilience scale: The Connor-Davidson resilience scale (CD-RISC). *Depression Anx* 2003; 18: 76–82. DOI: 10.1002/da.10113
- Kiss EC, Vajda D, Káplár M, et al. A 25-itekes Connor-Davidson Reziliencia Skála (CD-RISC) magyar adaptációja. *Mentálhig Pszichoszom* 2015; 16: 93–113. <https://doi.org/10.1556/Mental.16.2015.1.4>
- Zimet GD, Dahlem NW, Zimet SG, et al. The multidimensional scale of perceived social support. *J Pers Asses* 1988; 52: 30–41. [https://doi.org/10.1207/s15327752jpa5201\\_2](https://doi.org/10.1207/s15327752jpa5201_2)
- Papp-Zipernovszky O, Kékesi MZ, Jámbori S. A Multidimenzionális Észlelt Társas Támogatás Kérdőív magyar nyelvű validálása. *Mentálhig Pszichoszom* 2017; 18: 230–262. <https://doi.org/10.1556/0406.18.2017.011>
- Chan IWS, Lai JCL, Wong, KWN. Resilience is associated with better recovery in Chinese people diagnosed with coronary heart disease. *Psychol Health* 2006; 21: 335–349. <https://doi.org/10.1080/14768320500215137>
- Mookadam F, Arthur HM. Social support and its relationship to morbidity and mortality after acute myocardial infarction: systematic overview. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1514–1518. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.14.1514>
- Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, et al. Social support and coronary heart disease: epidemiologic evidence and implications for treatment. *Psychosom Med* 2005; 67: 869–78. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000188393.73571.0a>
- Barth J, Schneider S, von Kanel R. Lack of social support in the etiology and the prognosis of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med* 2010; 72: 229–38. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3181d01611>
- Steptoe A, Kivimaki M. Stress and cardiovascular disease: an update on current knowledge. *Annu Rev Public Health*, 2013; 34: 337–54. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031912-114452>

# Adatok és gondolatok a szívinfarktusos betegek rövid és hosszú távú prognózisáról, az intézeti rehabilitáció hazai helyzetéről

Jánosi András

Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Nemzeti Szívinfarktus Regiszter, Budapest



A szerző  
video-összefoglalója

Levelezési cím:

Prof. dr. Jánosi András c. egyetemi tanár, az MTA doktora, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Nemzeti Szívinfarktus Regiszter, 1450 Budapest, Pf 88. 1096 Budapest, Haller u. 29. E-mail: andras.janosi@gokvi.hu

A Nemzeti Szívinfarktus Regiszter adatait elemezve szerző áttekinti az infarktusos betegek hazai ellátásának fontosabb adatait és összehasonlítja más országok eredményeivel. A revaszkularizációs beavatkozások gyakorisága az ST-elevációval járó infarktus (STEMI) esetén 80,6%, ST-elevációval nem járó szívinfarktus (NSTEMI) 44,6% volt. Az észti, norvég, svéd adatokkal összehasonlítva STEMI-infarktusban a primer PCI aránya Magyarországon volt a leggyakoribb, míg az NSTEMI-betegcsoportban elvégzett PCI tekintetében a svéd gyakorlat volt a legoptimálisabb, ott ez a beavatkozás a betegek több mint a felénél megtörtént (55,3%). A másodlagos prevenció szempontjából fontos gyógyszeres kezelést Svédországban és Magyarországon a legtöbb beteg megkapta, Észtországban és Norvégiában ezen kezelések javallata több készítmény esetén elmaradt az optimális értéktől. Az életkorral korrigált 30 napos és 1 éves halálozási adatok Svédországban voltak a legkedvezőbbek (8,8%, illetve 13,1%), a hazai adatok pedig a legkedvezőtlenebbek (15,2%, illetve 23,3%). Magyarországon az infarktust túléltek egyharmadánál kerül sor intézeti rehabilitációra, férfiaknál ez az arány kissé magasabb, mint a nőknél (32,2% vs. 34,7%). Az intézeti rehabilitáció aránya jelentősen összefügg a beteg lakóhelyével: egyes megyékben a betegek több mint felénél sor kerül a rehabilitációra, máshol ez az arány még az 5%-ot sem éri el. Jelen feldolgozás legfontosabb következtetése, hogy a betegek többségénél a hosszú távú kezelés elégtelen nem felel meg az ajánlásoknak.

**Kulcsszavak:** szívinfarktus, perkután koronária-intervenció, halálozás, infarktusregiszter, Észtország, Magyarország, Norvégia, Svédország

## Data and thoughts on the short- and long-term prognosis of patients with myocardial infarction and cardiac rehabilitation activities in Hungary

Analyzing the data of the Hungarian Myocardial Infarction Registry the author reviews the most important data of patients with myocardial infarction in Hungary and compares them with the results of other countries. The frequency of revascularization interventions was 80.6% for ST-elevation myocardial infarction (STEMI) and 44.6% for non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI). Compared to Estonian, Norwegian and Swedish data, the rate of primary PCI in STEMI infarction was the most common in Hungary, while the Swedish practice was the most optimal for PCI performed in the NSTEMI patient group, where this intervention was performed in more than half of the patients (55.3%). In Sweden and Hungary, the majority of patients received drug treatment, which is important from the point of view of secondary prevention. In Estonia and Norway, the indication for these treatments fell short of the optimal value in the case of several preparations. The age-adjusted 30-day and 1-year mortality data were the most favourable in Sweden (8.8% and 13.1%, respectively), and the domestic data were the most unfavourable (15.2% and 23.3% respectively). In Hungary, one-third of patients who survive a heart attack are rehabilitated in an institution. For men, this rate is slightly higher than for women (32.2% vs. 34.7%). The rate of institutional rehabilitation is significantly related to the patient's place of residence: in some counties, more than half of the patients are rehabilitated, in other counties this rate does not even reach 5%. The most important conclusion of the present analysis is that in our country, long-term treatment is insufficient for most patients and does not meet the recommendations.

**Keywords:** heart attack, percutaneous coronary intervention, death, heart attack register, Estonia, Hungary, Norway, Sweden

A kézirat 2022. 08. 31-én érkezett a szerkesztőségbe, 2022. 09. 29-én került elfogadásra.

A Nemzeti Szívinfarktus Regiszter 2014. január 1. óta folyamatosan követi a szívinfarktus miatt kezelt betegek ellátásának adatait (1). A populációs szintű adatok megismerése megteremtette annak a lehetőségét, hogy a hazai eredményeket más országokkal összehasonlítsuk, így könnyen elhelyezhetjük a hazai adatokat az európai térképen. Az elmúlt években igazoltuk, hogy az akut ellátás hazai adatai versenyképesek a fejlett nyugat-európai országok eredményeivel ugyanakkor a betegek egyéves halálozása lényegesen nagyobb, mint ami várható lenne (2, 3). A problémát jól ismerjük, de az okok meghatározása és a cselekvés terén nem haladtunk előre. A jelen összeállítás célja az infarktusos betegek ellátásának összehasonlítása azon országokkal, ahol folyamatosan működő regiszter van. A kézirat második részében összefoglalom az infarktusos betegek fekvőbeteg rehabilitációjának aktuális adatait.

## A szívinfarktus akut időszakának jellemző adatai

Négy, folyamatosan működő európai infarktusregiszter adatait hasonlítottuk össze. Az észti (EMIR), a magyar (HUMIR) a norvég (NORMI) és a svéd (SWEDEHEART) regiszteradatokat STEMI és NSTEMI esetén az 1. és 2. táblázatban foglaltam össze. Hazánkban mindkét infarktustípus esetén – nemzetközi összehasonlításban is – megfelelő a revaszkularizációs arány. A kórházi távozáskor javasolt – a másodlagos prevenció szempontjából fontos – gyógyszeres kezelés tekintetében a hazai adatok megegyeznek a mintaországnak tekintett svédországi adatokkal (3. táblázat) és több tekintetben jobb eredményt tudunk felmutatni, mint a norvég és az észti regiszterek.

**1. TÁBLÁZAT.** A reperfúzió, a koronarográfia és a katéteres értágítás gyakorisága STEMI miatt kezelt betegeknél

	<b>EMIR (n=4584)</b>	<b>HUMIR (n=23 685)</b>	<b>NORMI (n=12 414)</b>	<b>SWEDEHEART (n=23 342)</b>
Reperfúzió (%) (95% CI)	75,7 (74,4–76,9)	82,0 (81,3–82,3)	79,4 (78,7–80,1)	84,0 (83,5–84,4)
Thrombolysis (%) (95% CI)	12,4 (11,5–13,4)	0,5 (0,4–0,5)	13,2 (12,6–13,8)	3,2 (3,0–3,4)
Primary PCI (%) (95% CI)	63,4 (62,0–64,8)	80,6 (80,1–81,1)	66,2 (65,4–67,0)	77,3 (76,8–77,9)
Reperfúzióig eltelt idő, median (IQR)	236 (165–375)	295 (181–655)	n. a.	198 (124–475)
Koronarográfia (%) (95% CI)	80,4 (79,2–81,5)	83,1 (82,6–83,5)	84,6 (83,9–85,2)	93,0 (92,7–93,4)

**2. TÁBLÁZAT.** A koronarográfia és a katéteres érmegnyitás gyakorisága NSTEMI-betegeknél

<b>(%) (95% CI)</b>	<b>EMIR (n=5817)</b>	<b>HUMIR (n=30 787)</b>	<b>NORMI (n=33 054)</b>	<b>SWEDEHEART (n=49 533)</b>
<b>Kórházi ellátás</b>				
Koronarográfia	66,4 (65,1–67,6)	74,9 (73,9–75,2)	58,0 (57,4–58,5)	74,6 (74,2–75,0)
PCI	48,9 (47,6–50,2)	44,6 (42,9–45,4)	37,7 (37,2–38,3)	55,3 (54,9–55,8)

**3. TÁBLÁZAT.** A kórházi elbocsájtáskor javasolt gyógyszeres kezelés STEMI- és NSTEMI-infarktus miatt kezelt betegeknél

<b>STEMI-infarktus</b>				
	<b>EMIR (n=5817)</b>	<b>HUMIR (n=30 987)</b>	<b>NORMI (n=33 054)</b>	<b>SWEDEHEART (n=49 533)</b>
Aszpirin	87,0 (86,1–87,9)	90,0 (89,1–91,0)	88,4 (88,0–88,8)	87,3 (87,0–87,6)
Kettős TAG	60,5 (59,1–61,8)	74,9 (74,5–75,2)	68,4 (67,9–69,0)	69,9 (69,2–70,0)
Orális ac kezelés	14,1 (13,2–15,1)	9,1 (8,8–9,3)	21,6 (21,2–22,1)	15,9 (15,6–16,2)
Béta-blokkoló	83,5 (82,5–84,5)	88,2 (86,9–90,0)	73,0 (72,5–73,4)	85,6 (85,3–85,9)
Statin	78,5 (77,4–79,6)	89,3 (88,7–90,4)	78,3 (77,8–78,7)	86,0 (85,7–86,3)
ACEI/ARB	76,5 (75,3–77,6)	86,4 (85,6–87,0)	49,8 (49,2–50,3)	76,3 (76,0–76,7)
<b>NSTEMI-infarktus</b>				
	<b>EMIR (n=5817)</b>	<b>HUMIR (n=30 987)</b>	<b>NORMI (n=33 054)</b>	<b>SWEDEHEART (n=49 533)</b>
Aszpirin	87,0 (86,1–87,9)	90,0 (89,1–91,0)	88,4 (88,0–88,8)	87,3 (87,0–87,6)
Kettős TAG	60,5 (59,1–61,8)	74,9 (74,5–75,2)	68,4 (67,9–69,0)	69,9 (69,2–70,0)
Orális ac kezelés	14,1 (13,2–15,1)	9,1 (8,8–9,3)	21,6 (21,2–22,1)	15,9 (15,6–16,2)
Béta-blokkoló	83,5 (82,5–84,5)	88,2 (86,9–90,0)	73,0 (72,5–73,4)	85,6 (85,3–85,9)
Statin	78,5 (77,4–79,6)	89,3 (88,7–90,4)	78,3 (77,8–78,7)	86,0 (85,7–86,3)
ACEI/ARB	76,5 (75,3–77,6)	86,4 (85,6–87,0)	49,8 (49,2–50,3)	76,3 (76,0–76,7)

## A szívinfarktust túlélte betegek hosszú távú kezelése, rehabilitációja Magyarországon

A mindennapi tapasztalat szerint az infarktust követő intézeti rehabilitáció Magyarországon esetleges, függ az akut ellátást végző team, illetve a beteg hozzáállásától. A fekvőbeteg-intézetben történő rehabilitáció lehetősége adott, mód lenne minden infarktust túlélte beteg intézeti rehabilitációjára. Szakmai szempontból a fekvőbeteg-intézetben végzett rehabilitáció csak a betegek egy részénél indokolt, az ambuláns körülmények közötti rehabilitáció a betegek legalább a felénél biztonságosan elvégezhető lenne, ha ennek személyi és tárgyi feltételei adottak lennének. Sajnos Magyarországon mindkét korábban említett feltétel hiányzik. A beteg vagy fekvőbeteg-intézetben kap rehabilitációs ellátást vagy a kezelés ezen szegmense nem kerül elvégzésre. A családorvosi hálózat a speciális gondozás elvégzésére nincs felkészítve.

A rehabilitációs kezelés gyakoriságának megítélésére a regiszter 2018. és 2019-es évi adatait dolgoztuk fel, mivel ezen években a COVID-19-pandémia nem zavarta meg a szokásos betegellátást. Összességében a heveny szívinfarktus miatt kezelt betegek 33,7%-ánál történt intézeti rehabilitációs kezelés az első kórházi felvételtől számított 90 napon belül. STEMI esetén mindkét évben a betegek 45,2%, illetve 45,5%-ánál történt fekvőbeteg-rehabilitáció, míg az NSTEMI betegcsoportban ez az arány 29% volt. Nemek szerint vizsgálva a rehabilitációs ellátásra a nők 32,2%-ánál, a férfiak 34,7%-ánál került sor. Megvizsgáltuk, hogy az akut esemény bekövetkezése után mennyi idővel került sor a rehabilitációra. Az akut ellátóhelyről közvetlen áthelyezésre a STEMI miatt kezeltéknél 8%, az NSTEMI betegek 4,7%-ánál került sor. Összességében a fekvőbeteg-ellátásban részesített betegek 90%-a az akut esemény időpontjától számított 3 hónapon belül került a rehabilitációt végző ellátóhelyre, felvétele. Jelentős különbségeket találtunk a beteg lakóhelye és az intézeti rehabilitáció gyakoriságában. Zala, Somogy és Veszprém megyékben a rehabilitációs arány több mint 50%, míg Szabolcs Szatmár Bereg megyében kevesebb, mint 5% (4. táblázat).

### Járóbeteg kardiológiai rehabilitáció

A járóbeteg-rehabilitációs szakrendelés számos intézet tevékenységi körében szerepel, de ennek szakmai tartalma már ezen rendelések elnevezése alapján is erős kétségeket kelt. Ha megtekintjük a kardiológiai rehabilitáció szakmai kódjával működő rendeléseket, a következő elnevezések találhatók: „kardiológiai rehabilitációs masszázsszakrendelés”; „kardiológiai rehabilitációs szakrendelés és obezitológia”; „kardiológiai rehabilitáció, pszichológiai szakrendelés”. Egyértelmű, hogy a szervezett, szakmailag elfogadható járóbeteg kardiológiai rehabilitáció jelenleg Magyarországon nincs.

4. TÁBLÁZAT. A rehabilitációban részesültek aránya megyék szerint

Beteg lakhelye	A kórházból távozott betegek száma	90 napon belül rehabilitációs kezelésben részesültek	90 napon belüli rehab. aránya
Zala	771	422	54,73
Somogy	803	427	53,18
Veszprém	973	511	52,52
Tolna	527	269	51,04
Komárom-Esztergom	946	479	50,63
Bács-Kiskun	1288	612	47,52
Győr-Moson-Sopron	986	456	46,25
Vas	498	222	44,58
Nógrád	600	231	38,50
Pest	3562	1286	36,10
Budapest	4827	1720	35,63
Fejér	1192	423	35,49
Borsod-Abaúj-Zemplén	1708	575	33,67
Lakóhely nincs kitöltve	12	4	33,33
Baranya	986	306	31,03
Heves	980	293	29,90
Békés	1189	315	26,49
Jász-Nagykun-Szolnok	1118	241	21,56
Csongrád	1066	143	13,41
Hajdú-Bihar	1351	104	7,70
Szabolcs-Szatmár-Bereg	1620	71	4,38
	<b>27 003</b>	<b>9110</b>	<b>33,74</b>

### Digitális technológia alkalmazása az infarktusos betegek másodlagos megelőzésében

A digitális eszközök, különösen az okostelefon használata minden korcsoportban része a mindennapi életnek. Egyes felmérések szerint átlagosan napi 200 percet okostelefonunk használatával töltünk. A közelmúltban publikált tanulmányok a szakmai útmutatók alapján kidolgozott, okostelefonon használható applikációkkal végeztek vizsgálatokat (5, 6). Eckhardt (6) „smartphone-guided secondary prevention” címet tanulmányában 15 perces hosszúságú applikációk alkalmazásával posztinfarktusos betegek eredményes rehabilitációjáról számolt be. Az alkalmazott applikációk a fizikai aktivitás, a helyes életmód, a dohányzás abbahagyása, a gyógyszer-adherencia tekintetében foglalták össze a szükséges ismereteket, segítve az irányelvek megvalósulását a mindennapi gyakorlatban. A módszer rendkívül figyelemre méltó, hiszen Magyarországon a szakemberek hiánya, az ambuláns rehabilitáció szervezési és szakmai kérdéseinek helyzete speciális megoldást igényel, amelyben ilyen megközelítés is eredményes lehet.

## A 30 napos és az 1 éves halálozás STEMI- és NSTEMI-infarktuszban

A 2014 és 2021 között megfigyelt hazai halálozási adatokat a 5. táblázatban foglaltam össze. Egyértelműen igazolható, hogy az invazív kezelés mindkét infarktustípusban lényegesen javítja a betegek életkilátásait.

STEMI-infarktus esetén a nemzetközi összehasonlítás a 6. táblázatban látható, ahol az életkorral korrigált halálozási adatokat foglaltam össze. Mind a 30 napos, mind az 1 éves időszakban a magyarországi adatok a legkedvezőtlenebbek, ami azért is váratlan, mivel STEMI-infarktuszban Magyarországon a leggyakoribb a primer perkután koronária-intervenció.

NSTEMI-infarktuszban a 30 napos halálozás 10-12% volt Észtországon, Magyarországon és Norvégiában, míg Svédországban csak 5%. Az 1 éves halálozás ha-

sonló képet mutatott az előbb említett három országban 20%-25% között, míg Svédországban 15% volt.

## Mit kellene tennünk az érvényes útmutató szerint?

Az ESC-guideline (4) a kezelési javaslatokat két csoportra osztja: teendők a kórházi kezelés alatt és az elbocsájtáskor („management during hospitalization and at discharge”), illetve hosszú távú kezelés („long term therapies for ST-segment elevation myocardial infarction”). Az útmutató szemléletének lényege, hogy a kezelés egységes folyamat, az akut időszak kezelési eredményeinek fenntartása akkor valósul meg, ha a betegek ellátása nem ér véget az akut ellátás 3-5 napos kórházi kezelésével. A hosszú távú kezelési javaslatok

**5. TÁBLÁZAT.** A STEMI-, illetve NSTEMI-diagnózissal kezelt betegek kórházi, 30 napos és 1 éves halálozása, illetve a halálozás nemek szerinti bontásában (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	



**6. TÁBLÁZAT.** Az életkorral korrigált 30 napos és 1 éves halálozás STEMI-infarktusban

	<b>EMIR</b>	<b>HUMIR</b>	<b>NORMI</b>	<b>SWEDEHEART</b>
30 napos % (95% CI)	11,8 (10,9–12,9)	15,2 (14,6–15,7)	12,0 (11,4–12,6)	8,8 (8,4–9,2)
1 éves % (95% CI)	18,7 (17,5–19,9)	23,3 (22,7–24,0)	15,5 (14,8–16,2)	13,1 (12,5–13,6)

között három I. osztályú, „A” evidenciaszintű beavatkozás szerepel (7. táblázat). Az útmutató hosszú távú ajánlásai közül egyiknek sincs rendszerszintű megvalósulási lehetősége Magyarországon egyszerűen azért, mert az ezekhez szükséges személyi és tárgyi feltételek hiányoznak. Jelenleg félmunkát végzünk: jelentős személyi és anyagi ráfordítással magas szinten ellátjuk a betegeket az akut időszakban, majd az ugyanolyan súlyú további kezelésre nem fordítunk gondot. A betegek elvesznek a jelenlegi egészségügyi ellátórendszer útvesztőiben, és ismételt számbavételükre a halálozási statisztikában kerül sor.

**Nyilatkozat**

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

**Irodalom**

1. Janosi A, Ofner P, Merkely B, et al. Short and long term prognosis of patients with myocardial infarction. Hungarian Myocardial Infarction Registry. Orv Hetil 2013; 154(33): 1297–302. <https://doi.org/10.1556/OH.2013.29679>
2. Blöndal M, Ainla T, Eha J, Loiveke P, 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; 0: 1–8. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa098>
3. Edfors R, Jernberg T, Lewinter C, Blöndal M, et al. Differences in characteristics, treatments and outcomes in patients with non-ST-

**7. TÁBLÁZAT.** Szívinfarktust túléltek hosszú távú kezelésére vonatkozó ESC ajánlás

<b>Ajánlás</b>	<b>A javaslat osztálya</b>	<b>A javaslat erősségi szintje</b>
A dohányzók folyamatos gondozása, hogy abba tudják hagyni a dohányzást	I	A
Kardiológiai rehabilitációs programban való részvétel	I	A
A STEMI-ellátásban részt vevő intézetekben protokoll kidolgozása a dohányzás elhagyásának támogatására	I	C
Polypill használata az adherencia javításának érdekében	IIb	B

elevation myocardial infarction – novel insights from four national European continuous real-world registries. European Heart Journal – Quality of Care and Clinical Outcomes 2021; 0: 1–8.

<https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcab013>

4. 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). Eur Heart J 2018; 39(2): 119–77. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>

5. Marvel FA, Spaulding EM, Lee MA, Yang WE, et al. Digital health intervention in acute myocardial infarction, Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2021; 14: 775–787. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.121.007741>

6. Eckhardt I, Buschhaus C, Nickenig G, Jansen F. Smartphone-guided secondary prevention for patients with coronary artery disease. J Rehabil Assist Technol Eng 2021; 8: <https://doi.org/10.1177/2055668321996572>

orvosi lapok online  
MAGYARORSZÁG LEGNAGYOBB  
ORVOSI SZAKPORTÁLJA

# Lipoprotein(a), a „rettenetes lipid”: bemutatók egy családot

Kiss Róbert Gábor

MH Egészségügyi Központ – Honvédkórház, Budapest

Levelezési cím:

Prof. dr. Kiss Róbert Gábor, e-mail: robertgaborkiss@gmail.com



A szerző  
video-összefoglalója

A magas lipoprotein(a)-szint egy örökletes, független kardiovaszkuláris kockázati tényező. Szemben egyéb lipideltérésekkel, a lipoprotein(a)-szintet életmódi változtatások nem befolyásolják. Az ezt a genetikai eltérést hordozó személyek felismerése mégis fontos: közöttük a kezdődő ateroszklerózis időben felismerendő; az egyéb, módosítható kockázati tényezőkre (LDL-koleszterin, dohányzás stb.) tevődő kiemelt figyelem lassíthatja a betegség romlását. Egy elénk kerülő probandus családfavizsgálata egyszerű módja az ezzel az abnormalitással élők megtalálásának. Esetismertetésünk egy ilyen eltéréssel élő család bemutatását tartalmazza.

**Kulcsszavak:** lipoprotein(a), kardiovaszkuláris kockázati tényező, szívinfarktus, koronária-ateroszklerózis

## Lipoprotein (a): “the horrible cholesterol”. A family tree

High level of lipoprotein (a) is a hereditary, independent cardiovascular risk factor. In the contrary to other lipid disorders, lifestyle measures cannot reduce lipoprotein (a) level. Nevertheless recognizing persons living with this abnormality holds importance: early discovery of impending atherosclerotic cardiovascular disease; focusing on other, modifiable risk factors (LDL-cholesterol, smoking etc.) may slow down the progression of the disease. Family search of a proband offers easy way to find people with this abnormality. The case report focuses on a family with this disorder.

**Keywords:** lipoprotein (a), cardiovascular risk factor, myocardial infarction, coronary atherosclerosis

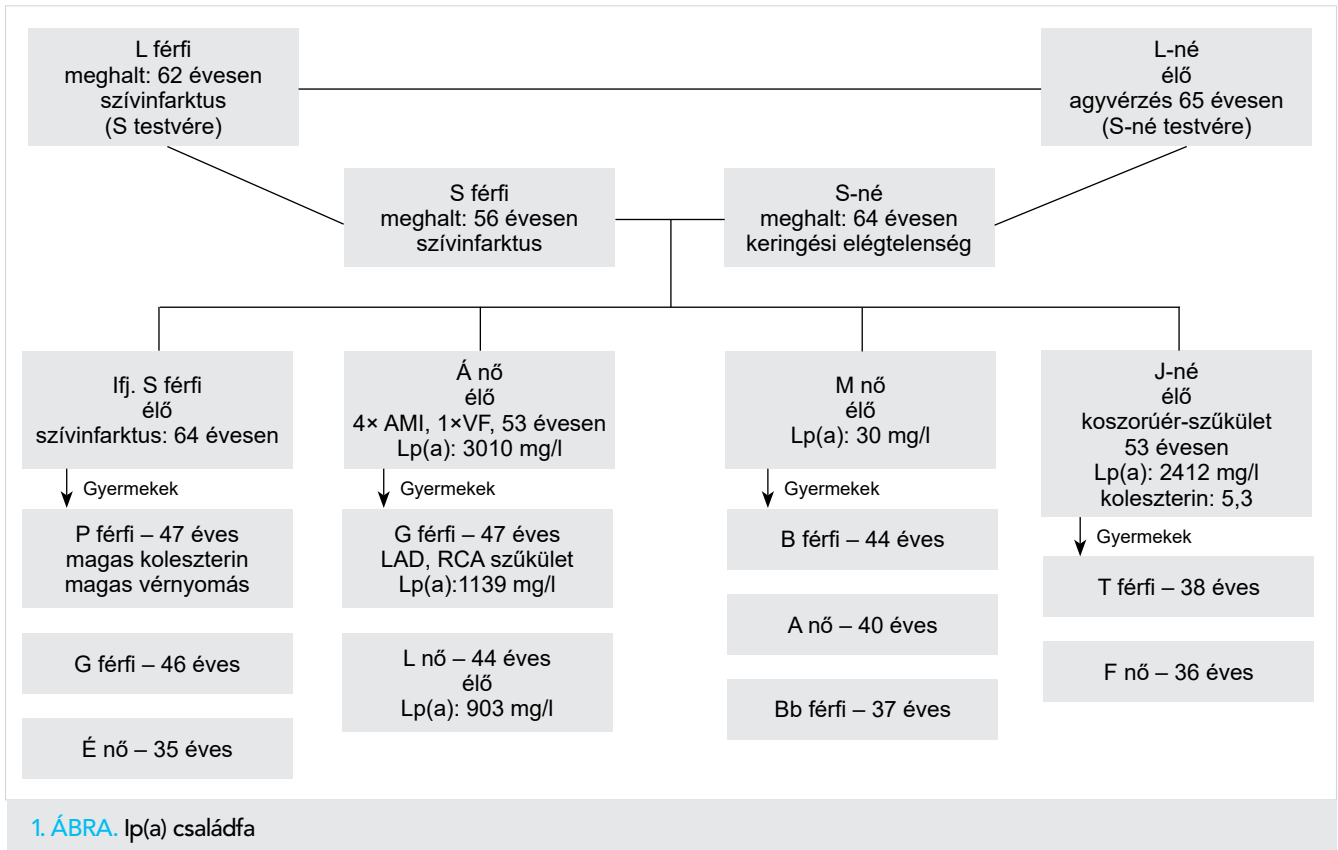
A mellékelt családfa alapján részlegesen felkutatott család egyik tagjának kezelését 6 éve kezdtem el, mellkasi panaszok miatt. A látott nyugalmi ST-depressziók miatt invazív koronária-angiográfia történt, amely teendőt nem hozott. Statint csak másnaponta 5 mg rosuvastatin-adagban tudta szedni, összkoleszterinértéke akkor 5,3 mmol/l volt. 2022-ben a koronária-CT kiterjedt koronáriabetegséget mutatott, szignifikáns stenosis nélkül. Iszkémiát a terheléses technécium MIBI nem jelzett. Ez év januárjában derült ki, hogy lipoprotein(a)-szintje extrém magas. Ismerve az eltérés kizárólagos genetikai forrását, feltérképeztük a családfát. A népes család tagjai jól mutatják a magas kockázatú, familiáris hypercholesterinaemia időbeli manifesztációját: a 40-es életévek második fe-

létől kezdődő és rövid életutat engedélyező koronáriabetegséget.

Itt a lipidzavarok egy sajátos formájával, a magas lipoprotein(a)-szinttel találkozhattunk. Ennek a lipoproteinnek a normális felső értéke 300 mg/l. Mint a család tagjain is láthatjuk, ennek akár a tízszeresét is képesek mutatni a nagy kockázatú egyedek. A lipoprotein(a) szintje összefügg a prognózissal. 1800 mg/l felett a kockázat sokszoros, érdemben összemérhetően magas a familiáris magas LDL-szinttel járó hyperlipoproteinaemiákkal (1).

A következő klinikai helyzetekben érdemes felkutatni a lp(a) genetikai hátteret:

- 60 év alatt megkezdődő ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegség,



1. ÁBRA. Lp(a) családja

- elsőfokú rokonról kiderült a magas lipoprotein(a)-szint,
- ismert FH,
- meszes aortabillentyű/stenosis.

A lipoprotein(a)-szintet elég a beteg életében egyetlen egyszer megmérni, mivel nem változik, az életvitel nem befolyásolja. A klimaktérium, bizonyos vesebetegségek emelhetik.

Néhány kérdésre a következő válaszok adhatók:

- Mi értelme van akkor az Lp(a)-szint felmérésének, ha a beteg életvitele révén nem csökkenthető és jelenleg gyógyszerünk sincs rá, mivel a statinok nem befolyásolják, illetve emelhetik?
- A beteg szorosabb követésével lépést tudunk tartani a betegség progressziójával, elősegítve az események megelőzését. A számos multifaktoriális egyéb keringési rizikótól távol tudjuk tartani a veszélyeztetett egyedet.
- Lesz rá gyógyszer? Az OCEAN(a)-DOSE-vizsgálat negyedévente egyszer adott sc. olpasirannal 90%-os Lp(a)-szint csökkenést tudott elérni, amint azt 2022 május 31-én közölték. (Az olpasiran egy siRNA, vagyis „small intervening RNA”, egy oligonucleotid, képes specifikusan akadályozni a májsejt Lp(a) mRNS-ét) (2, 3).
- Mely betegségekre hajlamosít? A magas Lp(a)-szintek elsősorban a koronáriabetegség és az aortabillentyű-kalcifikáció terén mutatkoznak kóroki tényezőnek (4, 5). A stroke-kal valamivel

kevesebb összefüggést találtak. Mintha ritkább lenne a diabétesz és a mentális betegségek előfordulása közöttük.

- A népesség hány százalékát érinti ez az eltérés? A 20%-át.
- Kiket nem kellene letesztelni a családból, mivel az átlagnál alacsonyabb esélyük van magas Lp(a)-szintre? Három testvért: B-t, A-t és Bb-t.
- Melyik más családtagot teszteljük le Lp(a)-szintre azok közül, akik élnek és még nem ismert a szintjük? Mindegyiket.

#### Irodalom

- 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Euro-pean Heart Journal* 2020 1 January; 41(1): 111–188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
- O'Donoghue ML, G López JA, Knusel B, et al. Study design and rationale for the Olpasiran trials of Cardiovascular Events And lipoprotein(a) reduction-DOSE finding study (OCEAN(a)-DOSE). *Am Heart J* 2022 Sep; 251: 61–69. Epub 2022 May 16. PMID: 35588897. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.05.004>
- <https://www.prnewswire.com/news-releases/amgen-announces-positive-topline-phase-2-data-for-investigational-olpasiran-in-adults-with-elevated-lipoproteina-301557448.html>
- Page MM, Watts GF. Contemporary perspectives on the genetics and clinical use of lipoprotein(a) in preventive cardiology. *Curr Opin Cardiol* 2021 May 1; 36(3): 272–280. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000842>. PMID: 33741767.
- Nurmohamed NS, Moriarty PM, Stroes ESG. Considerations for routinely testing for high Lp(a). *Curr Opin Lipidol* 2022 Jun 1; 33(3): 213–218. PMID: 35695619. <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000828>

„Bemutatok egy EKG-t” címmel régi rovatot indítunk újra a Cardiológia Hungarica hasábjain Munkacsoportunk gondozásában. Olvasóink egy része talán még emlékszik az újság e méltán népszerű rovatára. Célja a látványos, tancélos, akár ritkaságszámba menő EKG-esetek játékos, kvízszerű megjelenítése, az EKG-elemzésben való jártasság előmozdítása. Amennyiben a tisztelt olvasó arra érdemesnek tartott, érdekes és izgalmas saját EKG-görbéket szeretne bemutatni, ne késlekedjen azokat az [ekg.megfejtés@gmail.com](mailto:ekg.megfejtés@gmail.com) email címre elküldeni!

Dr. Simon András  
Az MKT EKG Munkacsoportjának vezetője

## A Lewis-elvezetés használata

Simon András

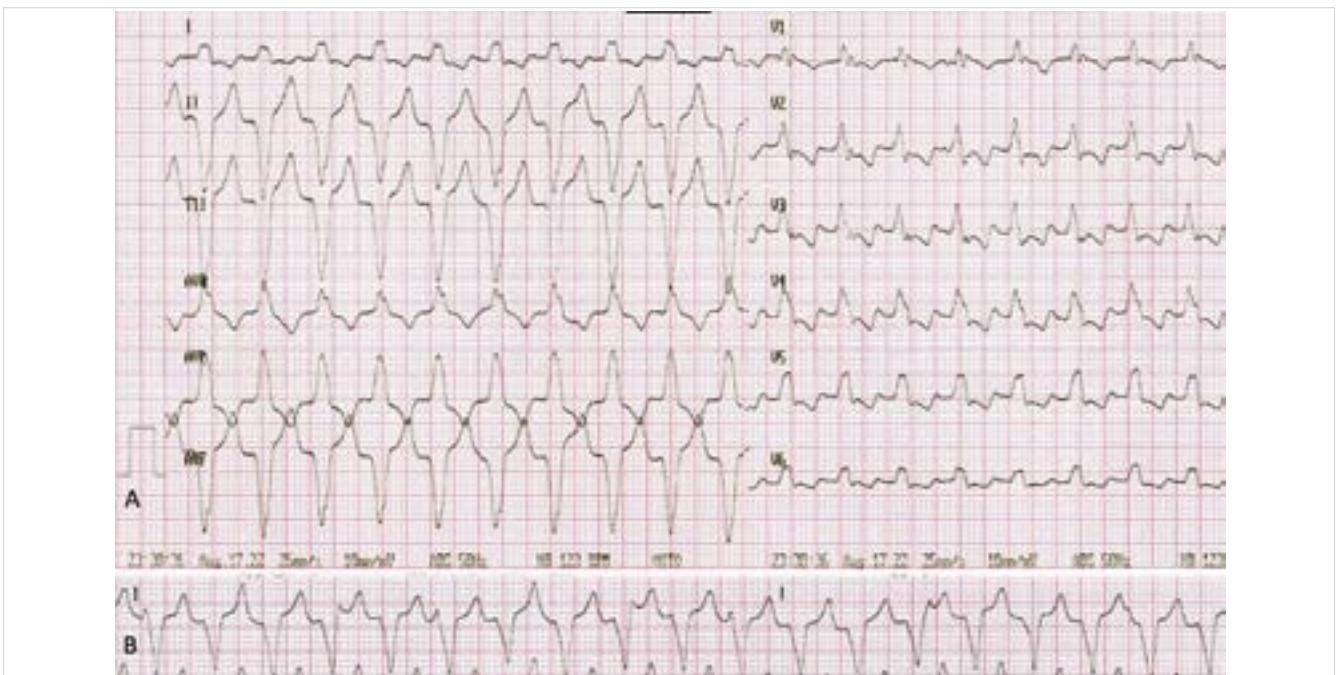
Dél-budai Centrumkórház Szt. Imre Egyetemi Oktatókórház, Kardiológia

Levelezési cím:

Dr. Simon András, 1115 Budapest, Tétényi út 12–16. E-mail: [dr.andras.simon@gmail.com](mailto:dr.andras.simon@gmail.com)

Újrarendezett rovatunk első feladványa egy reguláris, széles QRS-tachycardiáról (A) készített hagyományos, 12 elvezetéses regisztrátum és egy kiegészítő elvezetés,

a Lewis-féle elvezetés segítségével készített ritmuscsík (B), amelyet a jobb parasternalis II. és IV. bordaközbe helyezett elektródák közti bipoláris elvezetéssel nyertünk.



### Melyik állítás a helyes a következők közül?

1. 2:1-es blokkarányú pitvari flutter szárblokkal levezetve.
2. Járvékos köteget involváló macroentry tachycardia (AVRT) biztosan kizárható.
3. Kamrai tachycardia 1:1-es VA aktivációs viszonyal.
4. A görbén egyidejű pitvarfibrilláció és kamrai tachycardia látható.

A feladvány megfejtése az 336. oldalon található.

A kézirat 2022. 08. 25-én érkezett a szerkesztőségbe, 2022. 08. 26-án került elfogadásra.

# Újabb evidenciák és ajánlások a kardiovaszkuláris kockázat lipidológiai, diabetológiai és egyéb endokrin-anyagcsere módon történő csökkentése vonatkozásában

Bajnok László

Pécsi Tudományegyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Endokrinológiai és Anyagcsere Tanszék, Pécs

Levelezési cím:

Prof. dr. Bajnok László, 7624 Pécs, Ifjúság út 13. E-mail: bajnok.laszlo@pte.hu



A szerző  
video-összefoglalója



CH Live  
kerekasztal

Az elmúlt években született nagy klinikai vizsgálatok csak erősítették és nem cáfolták, hogy annál jobb minél erélyesebben és minél korábban kezdjük az aterogén koleszterin csökkentését. Ennek ellenére a 2021-es ESC prevenciók irányelv jelentősen visszaveszi a 2019-es ESC/EAS-ajánlás progresszivitását. A HDL protektív hipotézisét viszont inkább cáfolták a friss érdemi vizsgálatok és a halolajjal nyert eredmények is ellentmondásosak. Ígéretes viszont a lipoprotein(a) – Lp(a) –, az angiopietin-like 3 (ANGPTL3) fehérje és az apolipoprotein C-III (Apo CIII) innovatív módon történő csökkentése.

Bár a nátrium-glükóz kotranszporter-2-gátlók és a glucagonlike peptid-1-agonisták a major kardio- és cerebrovaszkuláris események számát csak szerényen (10-14%-kal) mérséklék, egyéb klinikai – vesére, szívizomra, illetve zsírmájra gyakorolt – hatásaik is fontosak.

Az újabb hormon-, vitamin-, vagy ásványianyag-pótlást, illetve súly- vagy húgysavszint-csökkentést célzó gyógyszeres próbálkozások sem igazoltak pozitív hatást.

**Kulcsszavak:** kardiovaszkuláris prevenció, metabolikus gyógyszerek, lipidkontroll, glikémiás kontroll, irányelvek

## Newer evidences and recommendations regarding the cardiovascular risk reduction by lipid treatments, anti-diabetic medications, and other endocrine-metabolic methods

The large clinical studies carried out in the recent years exclusively confirmed and did not deny that ideas: it is better to start reducing atherogenic cholesterol as strongly and as early as possible. Despite these, the 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice have significantly reduced the strength of the 2019 ESC/EAS recommendations. The recent studies have refuted the hypothesis of protective HDL, on the other hand, and the results obtained with fish oil are contradictory. However, the reduction of lipoprotein(a) (Lp(a)), angiopietin-like 3 (ANGPTL3) protein and apolipoprotein C-III (Apo CIII) in an innovative way is promising. Although sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 agonist (GLP-1RA) drugs reduce the number of major cardiovascular and cerebrovascular events only modestly (by 10 and 14%, respectively), other clinical effects – on kidney, heart muscle and fatty liver – are also important. Recent attempts aimed by hormone, vitamin, or mineral replacement, as well by weight or uric acid level reduction have not been proved having a positive cardiovascular effect.

**Keywords:** cardiovascular prevention, metabolic drugs, lipid control, glycaemic control, guidelines

## Bevezetés

Bizonyos metabolikus gyógyszerek a kardiovaszkuláris kockázat csökkentésének egyik alappilléret alkotják – az életmódkezelés, a kardio-vasoaktív, antitrombotikus készítmények és invazív módszerek mellett, de az antiinflammatorikus szerek szaporodó evidenciái is egy újabb dimenziót nyitottak.

## Gyógyszeres lipidkezelés

### A cél: az LDL-C csökkentése – de milyen áron? Evidenciák és ajánlások

Az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) égisze alatt az Európai Atherosclerosis Társaság (EAS) által 2019-ben megújított dyslipidaemia-ajánlásból (1) továbbra sem derül ki a dyslipidaemia definíciója (bár mindenki sejti: beavatkozási küszöb vagy kezelés mellett célérték feletti aterogén koleszterin és/vagy alacsonyabb HDL-C és/vagy magasabb triglicerid) (2). Az irányelv legfontosabb terápiás üzenete az, hogy a rizikóstatusznak megfelelő – a korábnál szigorúbb – célértékek eléréséhez nagy intenzitású statin adása javasolt (tehát valamennyi kockázati kategóriában nagy intenzitású), ha ez statin-monoterápiával nem érhető el, ezetimibet kell kombinációba vonni. Az ezetimib tekintetében a bizonyítottaságot – az ajánlás I. osztályú erősségével szemben – a grémium csak B-szintűnek minősítette, annak ellenére, hogy az ezetimib vs. placebo véletlen besorolásos vizsgálatok metaanalízisének egyértelmű pozitív eredménye (3) alapján az A-minősítés is indokolt lehetett volna. (Az amerikai National Lipid Association három nagy ezetimibes vizsgálatot is elfogad bizonyító erejűnek, az IMPROVE-IT-t, SHARP-ot és az EWTOPIA 75-öt [4]). Ha a „maximálisan tolerálható” statinnal és ezetimibbel az igen nagy kockázat igényelte cél nem érhető el, a proprotein-konvertáz szubtilizin/ke-xin-9 típusának (PCSK9) gátlása is javasolt, szekunder prevencióban (I.A-ajánlás) vagy familiáris hypercholesterinaemia esetén (I.C-ajánlás).

Szintén 2019-ben jelent meg az első és azóta is egyetlen LDL-C-célérték szerinti véletlen besorolásos vizsgálat, a cerebrovaszkuláris betegek bevonásával végzett TST (5). (A glikémiás és vérnyomás céltartományok alapján randomizált studyk után ennek éppen itt volt az ideje.) A kombinált kardio- és cerebrovaszkuláris végpont ritkább volt az 1,8 mmol/l alatti ágon, a 2,3–2,8 mmol/l közöttihez képest (HR=0,78; 95% CI: 0,61–0,98). Ezzel cseng össze az IMPROVE-IT 2017-ben megjelent alcsoportelemzése, ami azonban a még alacsonyabb LDL-C előnyét igazolta: a statinhoz adott ezetimibbel elért 1,4 mmol/l átlag mellett, az 1,8 mmol/l-hez képest a másodlagos cerebrovaszkuláris események száma szignifikánsan kisebb lett (HR=0,60; 95% CI: 0,38–0,95) (6).

A nem (különösebben) hypercholesterinaemiásokon végzett primer prevenció korábbi HOPE-3 mostaná-

ban publikált elemzése közül kiemelkedik, hogy a rosuvastatinnal elért, átlagosan mindössze 26,5%-kal alacsonyabb LDL-C mellett is markánsan csökkent az iszkémiás stroke gyakorisága (HR=0,53; 95% CI: 0,37–0,78), anélkül, hogy szignifikáns lett volna a vérzéses stroke incidencia különbsége (7). Az erektilis diszfunkció sem lett gyakoribb statin mellett abban az alcsoportban, amelyikben az International Index of Erectile Function (IIEF-EF) score szerinti alapos felmérés történt (16 mg candesartan és 12,5 mg HCT sem okozott változást IIEF-EF score-ban) (8). Ennek az adatnak azért van különös jelentősége, mert a statinkezelés mellett tesztoszteron-csökkenés mutatható ki, aminek a mértéke a véletlen besorolásos vizsgálatokban minimális (9), a megfigyelésekben viszont – dózisfüggő és – nem elhanyagolható (de hypogonadismust – főleg olyat, ami kardiometabolikus szempontból releváns lenne – általában nem okoz) (10).

A 2021-es ESC prevenciósi irányelv a koleszterincsökkentés vonatkozásában tartózkodóbb (11), mint az ezen kezelési formát elsődlegesen továbbra is meghatározó, fentebb említett európai (ESC/EAS) dyslipidaemia-ajánlás (1). Az utóbbiban megfogalmazott szigorú aterogén lipid gyógyszeres beavatkozási küszöbök és célértékek relativizálásra kerültek, csak a kockázat bizonyos szintjétől javasolják egyáltalán az alkalmazásukat; ennél kisebb rizikónál az ajánlás megengedőbb, magasabb értékek is elfogadhatók. Mintha a prevenciósi irányelv szerzői megriadnának a gyógyszeres koleszterincsökkentés korábban megfogalmazott szigorú logikájától és gyakorlatától, még szekunder prevencióban is, amikor csak 1,8 mmol/l alatti cél kitűzését javasolják az első lépésben, a 2019-es dyslipidaemia-ajánlás alapvető újdonságát, az 1,4 mmol/l alatti célértéket csak – bizonyos tényezők „megfontolása” után –, második lépésben. (Az aterogén koleszterin esetében ráadásul nem is vetődik fel céltartományt, annak alsó határát indokoló biztonsági aggály – szemben a vérnyomással vagy glikémiás kontrollal.) A 2019-es európai dyslipidaemia-ajánlás is tartózkodó volt – egy akkor megjelent komoly metaanalízis tanulságával éles ellentétben (12) – az idősek primer prevenciójával kapcsolatban, de abban 75 év volt a korhatár, az új ajánlásban ez 70 évre csökkent. Holott a legutóbbi időben is jelentek meg komoly elemzések, amelyek szerint 75 év felett is biztonságos és különösen hatékony a koleszterincsökkentés (13, 14). Az LDL-C-csökkentés ajánlott gyógyszeres kezelésének ESC/EAS által megfogalmazott, fentebb említett stratégiája azonban lényegében megmaradt a 2021-es prevenciósi irányelv ajánlásaiban is.

Amerikában is visszafelé leng a koleszterincsökkentés erélyességének az ingája. A primer prevenció területén már a 2018-as ACC/AHA-ajánlás is visszalépés volt elődjéhez képest (15) – miközben ezt támogató evidencia nem jelent meg (16) és egy évvel később az ESC/EAS meg éppen radikális irányban mozdult (1) – de a USPSTF legújabb ajánlása még ennél is konzervatív-

vabb mind az indikáció, mind a statindózis korlátos voltában (17).

### **Cél az LDL mellett az lipoprotein(a) csökkentése is?**

A PCSK9 hatásának gátlása az aterogén lipoproteinek közül a lipoprotein(a) – Lp(a) – plazmaszintjét is tudja mérsékelni, 22-40%-kal (18). Az (evolocumab után a másik) teljesen humanizált PCSK9-gátló antitest, az alirocumab segítségével végzett ODYSSEY OUTCOMES közvetve az Lp(a)-koncentráció LDL-C-re gyakorolt hatástól független csökkentésének kardiovaszkuláris relevanciáját is jelezte (19). Az Lp(a) csökkentésének pozitív hatására vonatkozó közvetlen bizonyíték azonban csak az Lp(a) célzott, specifikus semlegesítésével végzett klinikai vizsgálatoktól várható.

### **HDL emelése: be nem teljesült várakozás**

Sikertelennek bizonyult a per os adható, a lipoproteinek, így a HDL szerény javítására képes apabetalonol, alacsony HDL-szintű, akut koronáriszindrómán átesett diabéteszeseken végzett BETonMACE is (20). Bár a vizsgálat statisztikai ereje erősen korlátos volt, ez egy újabb érv a HDL-hipotézis ellen.

A koleszterin-észter transzferprotein (CETP) gyógyszeres gátlása a HDL-C jelentős emelkedését és a non-HDL-C csökkenését eredményezi. Ennek ellenére az ezen készítményekkel végzett vizsgálatok kudarcosak lettek. A torcetrapib-, dal-, és evacetrapib után 2017-ben az anacetrapib is kiesett az újabb hatékony készítményekért folytatott küzdelemből (volt még egy friss, sikertelen próbálkozás a dalcetrapib farmakogenetikával való hatékonnyá tételére) (21). A HPS 3/TIMI 55-REVEAL és annak egészen friss utóelemzése pedig – a biztonságosság mellett – csak szerény előnyös hatást jelzett, ami döntően a non-HDL csökkenésének és nem a HDL emelésének tulajdonítható (22). (Az obicetrapib még ringben maradt.)

Elképzelhető, hogy az a probléma a gyógyszeresen eddig elért HDL-szint-emeléssel, hogy az nem társult a HDL funkcionális aktivitásának megfelelő növekedésével.

### **Újabb innovatív lipidszerek**

Az angiopietin-like 3 (ANGPTL3) fehérje különböző lipázok inhibitora; az – innovatív módon lehetséges – gátlása csökkenti az LDL- és trigliceriddús lipoproteinek szintjét, de ezen túl a HDL-partikulák számát is. A Pfizer a TRANSLATE-TIMI 70 során mutatkozó szerény pozitív lipidhatás és a zsírmájbetegség elfogadhatatlan gyakoriságú és mértékű romlása miatt (23) befejezte az ANGPTL3 jelentős mértékű májbeli gátlására képes antiszensz oligonukleotiddal, a vupanorsennel folytatott fejlesztéseit. Meg kell jegyezni, hogy az ANGPTL3 evinacumab humán monoklonális antitesttel történő közömbösítésével nagyobb mértékű, 50% körüli LDL-C-csökkenést lehet elérni refrakter hypercholeste-

rinaemiában (24), így akár megfelelő LDL-receptor működésre képtelen (homozigóta familiáris hypercholesterinaemiás) egyének esetében is, anélkül, hogy hasonló biztonsági probléma merült volna fel.

### **Triglicerid, és annak csökkentése; hal- és egyéb olajok. Lenni vagy nem lenni: az itt a kérdés**

A magas trigliceridtartalmú lipoprotein-maradékok erősebb stimulánsai az ateroszklerotikus folyamatnak, mint az LDL-partikula (csak általában kevesebb van belőlük – szerencsére) (25). Ennek ellenére, míg az LDL-csökkentés a medicina egyik legnagyobb sikertörténete (lenne – ha az ellenzők ezt nem tették volna tönkre), az emelkedett triglicerid csökkentése inkább kudarc – ez idáig. A niacin és a fibrátok – az alig használt gemfibrozil kivételével – nem bizonyultak meggyőzően protektívnek kardiovaszkulárisan, bár a fenofibrát hatásosságát a magasabb trigliceridű és alacsonyabb HDL-űek alcsoportjában számos szakértő elismeri (25) és a szer diabéteszes retinopathia és mikroamputációk elleni hatása is számottevő. Megjegyzendő azonban, hogy egy új fibráttal, a szelektív PPAR $\alpha$ -modulátor pemafibráttal folytatott nagy, PROMINENT elnevezésű klinikai vizsgálathatástalanság miatt leállt.

A triglicerid-csökkentés területén is ígéretes a fentebb említett ANGPTL3-gátlás vagy a hypertriglyceridaemia egyik fő kockázati tényezőjének, az apolipoprotein CIII-nak (ApoCIII) a csökkentése. Egyébként a fibrátok egyik hatásmechanizmusa is ez, de ennél hatékonyabb az ApoCIII antiszensz oligonukleotid (volanesorsen) révén történő redukálása, ami eddig nem kompromittálódott (szemben az ilyen módon megvalósított ANGPTL3-gátlással, mint azt korábban említettük) (26).

Az elmúlt években számos omega-3 zsírsav hatását tesztelő nagy kardiovaszkuláris vizsgálat eredménye vált ismertté. Érdemi trigliceridcsökkentő hatása csak a 2 g feletti omega-3 zsírsav-adagoknak van – elsősorban a VLDL-termelés csökkentése, kevésbé a VLDL-maradékok clearance-ének fokozása révén (25). A kis omega-3 zsírsavdózisoknak (1 g/nap) inkább pleiotrop-, mint lipidhatása lehet; ebben a tartományában két primer prevenció (ASCEND és VITAL), közepes adag (1,8 g/nap) alkalmazásával pedig egy posztinfarktusos vizsgálat (OMEMI) lett semleges eredményű. Nagy adagú (4 g/nap) halolaj két nagy vizsgálatban, a REDUCE-IT és STRENGTH esetében szerepelt (27, 28). A betegcsoportok hasonlóak voltak: hypertriglyceridaemiás, nagyobb részt diabéteszes és/vagy kardiovaszkuláris, 62,5–64 év közötti átlagéletkorú, 65–71%-ban férfi beteg. Mégis, míg az első vizsgálatban határozott kockázatcsökkenés mutatkozott, a második teljesen semleges lett. Kérdés, hogy a REDUCE-IT során kimutatható különbség kapcsolatos volt-e a hypertriglyceridaemiával, mert a magasabb vs. alacsonyabb trigliceridű alcsoportok ered-

ményei hasonlatosak lettek (27), másrészt csak kb. 20% volt a triglicerid-különbség a két ág között, hasonlóan a semleges STRENGTH-hez. Lehetséges, hogy a két vizsgálat ellentmondó eredményéért az eltérő vizsgálati készítmények a felelősek, de abszurd módon nemcsak az aktív ág szerepe (erre utal, hogy míg az elsőben 8,9%, az utóbbiban csak 0,4% volt az ApoB csökkenésének szintje), hanem a placebóként alkalmazottak is: a REDUCE-IT során ásványi olaj, míg a STRENGTH-ben kukoricaolaj szerepelt kontrollként. Elképzelhető tehát, hogy valójában a jó hatás abból adódott, hogy az aktívan kezelteteket nem terhelte az ásványi olaj toxicitása (28). Erre utal, hogy REDUCE-IT során az ikoza-pentetil mellett a CRP-csökkenés a statisztikai szignifikancia határán volt, de a placebóként ásványi olajat alkalmazó ágon a *CRP-emelkedés* magasan szignifikáns lett (27, 29). Egy dán kohorsz elemzés indirekt módon szintén a placebo-olajok különbségével tudta (részben) magyarázni a két vizsgálat eredménye közötti diszcrepanciát (30). Ezek alapján jogos, hogy míg az ESC/EAS 2019-es dyslipidaemia ajánlása az omega-3 zsírsav alkalmazását ikoza-pentetil formájában bizonyos esetekben megfontolandónak (IIa) tartja (1), a 2021-es európai (ESC) kardiovaszkuláris prevenciók irányelv csak megfontolhatóknak (IIb) (11). Megjegyzendő az is, hogy az omega-3 zsírsavkészítmények dóziszfüggő módon fokozzák a pitvafibrilláció prevalenciáját (27, 28) – nem pedig csökkentik, bizonyos előzetes eredményeknek megfelelően (31).

## Antidiabetikumok

### A szigorú glikémiás kontroll kardiovaszkuláris előnye

A szigorú vérnyomáskontroll előnye a közelmúltig nem volt meggyőző, de a SPRINT-vizsgálat elsöprő paradigmaválást hozott (32). Ezzel szemben a szigorú glikémiás kontroll (7 alatti vs. 7–8 közötti  $A_{1c}$ -célérték) kockázattal szembeni hasznát dedikáltan erre tervezett vizsgálat az utóbbi időben sem igazolta (ennek ellenére, közvetett bizonyítékok alapján a 7 alatti  $A_{1c}$ -célérték a továbbra is az általánosan elfogadott) (33).

### Az innovatív antidiabetikumok kardiovaszkuláris előnye

Az elmúlt éveket a korszerű – nem hypoglykaemizáló, bétasejt-kímélő – antidiabetikumok további előretörése jellemezte, különösen a szervvédelemben jeleskedő gyógyszercsoportok, így a nátrium-glükóz-kotranszporter-2 (SGLT2)-gátló és a glukagon-like peptid-1-agonista (GLP-1-RA) kiemelt jelentőségűvé válása. Az ezen szerekkel végzett vizsgálatok jó minőségű metaanalízisek készítését tették lehetővé (34, 35), amelyekben a major kardio- és cerebrovaszkuláris kombinált végpontok mérsékelt csökkenését lehetett kimutatni: az SGLT2-gátlók összesített hatása 10%-os kockázatmérséklődés volt (34), míg a GLP-1-RA esetében ez 14% (35).

Az SGLT2-gátlók iszkémiás eseményekre gyakorolt hatása szerény – ha egyáltalán van, mert pl. a cerebrovaszkuláris inzultusok kockázatát nem befolyásolják – a miokardiális és renális hatáshoz képest, annak ellenére, hogy a csoport mérsékli a hipertóniát, a visceralis elhízást, a hyperinsulinaemiát, a dyslipidaemiát, a hyperurikaemiát, az artériás stiffnesst, az albuminuriát és az oxidatív stresszt (36). A fent említett metaanalízis szerzői szerint feldolgozásuk azt a hipotézist erősíti, hogy a pozitív kardio- és renoprotektív hatás nem is az SGLT2-gátlással kapcsolatos, hanem a nátrium-hidrogén-cserére (NHE) gyakorolt hatással (az NHE1 a szívben, az NHE3 a vesében, az NHE9 pedig a gyulladással sejtken játszik szerepet), illetve egyéb (Na, K, Ca) ioncsatornák befolyásolása révén (34). Az SGLT2-gátlók esetében tehát olyan kardio- és renoprotektív szerrekről van szó, amelyek diabéteszeknél vércukorcsökkentő hatással is rendelkeznek. Mindezt jól érzékelteti a DECLARE-TIMI 58 vizsgálat, amiben egy kevert populáción – 40% szekunder prevenció aránnyal – a dapagliflozin nem csökkentette szignifikánsan a major iszkémiás események gyakoriságát (HR=0,93; 95% CI: 0,84–1,03) (37). Ezek előfordulása a kontrollágon évente 2,5% volt; ugyanakkor a hasonló klinikai súlyosságot képviselő kemény renális végpontesemény és újonnan kialakuló szívelégtelenség miatti hospitalizáció – aminek aránya a kontrollágon, a major iszkémiás eseményekkel összevetve, évi 1,5% körüli volt – együttesen 40%-kal lett ritkább!

Az SGLT2 mellett a glükóz és galaktóz bélből történő felszívódásában közreműködő SGLT1-et is blokkoló sotagliflozin előnye a szelektív SGLT2-gátlókkal szemben, hogy az ateroszklerotikus események, így a stroke gyakoriságát is számottevően csökkentik (38).

A GLP-1-RA metaanalízis nem talált a készítmények strukturális homológiája szerint szignifikáns különbséget a hatásosságban és szerényebb mértékben, de a mortalitást, a szívelégtelenség miatti kórházi felvételeket és a veseeseményeket is pozitívan befolyásolták (35). Az GLP-1-RA-k, az SGLT2-gátlókkal szemben a stroke és alsóvégtagi amputációk incidenciáját is mérséklék, továbbá az antidiabetikum-választásnál elhanyagolt szempont, a zsírmájbetegség előnyös befolyásolására is képesek, helyettesítve a ma már nem használt pioglitazont, ami esetében az ektópiás lipidakkumuláció elleni hatás része volt a súlygyarapodás: itt, a GLP-1-RA esetében már a súlycsökkenés.

Figyelmet érdemel, hogy 2020-ban jelent meg a GLP-1-RA liraglutiddal végzett LEADER egy olyan utóelemzése, ami a pozitív kardiovaszkuláris hatás összetevőit elemezte (39). E szerint a vércukorcsökkentés hatása volt a legnagyobb, amit az albuminuria csökkenése követett. A többi elemzett komponens hatása – így a súlyváltozásé – nem volt szignifikáns. Nehéz megítélni ezek alapján (is), hogy a GLP-1-RA gyógyszercsoport pozitivitása mennyiben pleiotrop.



## A metformin és annak kardiovaszkuláris hatékonysága

A metformin kardiovaszkuláris hatékonyságát – bár számos előnyös tulajdonsága alapján prejudikált –, modern standardok szerinti vizsgálat nem igazolta (33). Ezért is lett volna különösen fontos a prediabeteszeseken végzett brit nagy kardiovaszkuláris vizsgálat, a GLINT. Ez azonban sajnos elakadt, pedig a metformin korszerű vizsgálatban történő megmérettetése segítene a szer új éra palettáján elfoglalt pozíciójának az adekvát meghatározásában (40). (Márpedig az ilyen vizsgálatok nem helyettesíthetők; erre hívja fel a figyelmet az OCOG-ALMERA, amelyben az előrehaladott, de aktívan kezelt nem kissejtes tüdőrákos betegek túlélési esélyét a metformin *rontotta*) (41).

## Egyéb endokrin-anyagcsere készítmények kardiovaszkuláris preventív szerepe

### Gyógyszeres súlycsökkentés és kardiovaszkuláris betegségek

Elsődleges végpontként kemény kardiovaszkuláris eseményekre tervezett, megfelelő statisztikai erejű és befejezett olyan klinikai vizsgálat, amelyben valamely súlycsökkentő gyógyszer placebóval szemben került összehasonlításra, eddig kettő történt: a SCOUT-ban a szibutramin fokozta a kockázatot (42), míg a lorcaserin 2018-ban semlegesnek bizonyult a CAMELLIA TIMI 61 során (43) [Az FDA mégis betiltotta a szer további alkalmazását – a malignitás kockázata miatt (44); az EMA korábban sem engedélyezte.] Ezért is különösen várakozásteli vizsgálat a SELECT (NCT03574597), ami a heti egyszeri 2,4 mg szemaglutid nem diabéteszesek szív- és érrendszeri eseményeire gyakorolt szekunder preventív hatását vizsgálja. Az előzmények alapján az várható, hogy a készítmény a 10%-ot elérő súlycsökkenést az aktívan kezelték már több mint felénél teljesíteni tudja (45).

### Hormonpótlási formák és kardiovaszkuláris betegségek

A férfi hypogonadizmus – elsősorban az izomtömeg és az inzulinérzékenység csökkenése, valamint alacsony aktivitású gyulladás révén – kockázati tényező, ugyanakkor a tesztoszteronpótlás kardiovaszkuláris biztonságossága körül is élénk vita folyik (46). Ennek oka részben abban keresendő, hogy a rendelkezésre álló vizsgálatok minősége nem éri el a szokásos nagy, kemény végpontos megatrialek színvonalát. (Elvi akadályt jelent, hogy a pótlás javallata az alacsonyabb rizikójú betegekre tervezés mellett szól, míg a nagy vizsgálat statisztikai ereje magas kockázatúakat igényelne.) Ráadásul a tesztoszteronszint életkorral és a BMI-vel is csökken, széles az átmeneti zóna (8-12 nmol/l össztesztoszteron), az enyhe formák igen gyakoriak (pl. a súlyfelesleggel élő férfiak harmadát-háromnegyedét érintve), a tünetek szerteágazóak lehetnek és zömük kevéssé specifikus; a szűrés

csak klinikai gyanú esetén javasolt. Mindez nehezíti a hormonpótlás javallatának egyértelműsítését (46). Továbbá vannak országok, ahol elterjedten alkalmazzák anti-aging szerként is a tesztoszteront; a hypogonadizmus hiányában alkalmazott androgének egyértelműen ártalmasak és ez a gyakorlat elítélendő.

A női hormonpótlás története – ígéretes előzmények után paradox, csúfos kudarc – jól példázza, hogy miért nem kerülhetők meg a megfelelő randomizált klinikai végpontos studyk; az elmúlt években sem született olyan vizsgálat, ami alkalmassá tenné ezt a kezelési formát kardiovaszkuláris prevencióra. (Az ELITE során a menopauza után korán kezdett kezelés alkalmas volt a carotis intima-media vastagság progressziójának lassítására [47]).

A szubklinikus formában is szignifikáns rizikót jelentő hypothyreosis – aminek prevalenciája a 10%-ot eléri – kezelésének kardiovaszkuláris hatását egy releváns nagy vizsgálat elemezte, posztinfarktusos betegeken: az ejekciós frakciót nem javította a tiroxinpótlás (48).

## Vitamin-, nyomelempótlás és kardiovaszkuláris betegségek

A 2021-es európai (ESC) kardiovaszkuláris prevenció irányelv megjegyzi, hogy a vitaminpótlásos intervenciók vizsgálatok nem igazolták sem az antioxidáns, sem a homocisztenin-csökkentők, sem a D-vitamin-pótlás előnyös hatását (11). Az utóbbi kérdés – szemben 2016-os elődjével – a megújított verzióban már nem kerül részletesebb tárgyalásra, annak ellenére, hogy mostanában jelentek meg a kifejezetten erre (és a daganatincidenciára) tervezett (semleges eredményű) nagy vizsgálatok (VITA, VITAL) (49, 50). (A D-vitamin-pótlás előnye az intenzív ellátásban, COVID-ban, a pszichés tünetek és életminőség javításában sem igazolódott [51] és az önálló életvitelre alkalmas emberek csonttörés prevenciójára vonatkozó adatok is ellentmondásosak.)

Az USPSTF viszont behatóan foglalkozik ezek evidenciáival (illetve azok hiányával) a vitaminpótlással kapcsolatos megújított állásfoglalásában; az ásványi anyagok közül a kalcium- és szelénpótlás semlegességét is tárgyalják (a kalciumpótlás bizonyos más elemzésekben kardiovaszkulárisan ártalmasnak bizonyult) (52). Az ESC/EASD sem javasolja a vitamin- vagy nyomelempótlást a diabéteszincidencia vagy a diabéteszes beteg kardiovaszkuláris kockázatának mérséklésére (33).

## Egyéb metabolikus készítmények és kardiovaszkuláris betegségek

A köszvényeseken (nem tünetmentes hyperurikaemiásokon) végzett nagy vizsgálatok közül az egyikben az allopurinolhoz képest az erélyesebb xantin-oxidáz-gátló febuxostat fokozta a kardiovaszkuláris és teljes mortalitást (53), míg egy másik, nyílt elrendezésűben a fe-

buxostat non-inferiornak bizonyult (54). Legújabbban az allopurinol nagy adagja (600 mg) bizonyult hatástalannak a placebóval szemben a szekunder prevencióban, egy megfelelő statisztikai erejű, idős (72 éves átlagéletkorú) betegeken végzett vizsgálatban, az ALL-HEART-ban; igaz az induló húgysavszint nem volt különösebben magas (340 µmol/l) és a mellékhatások sem lettek számottevően gyakoribbak (nem volt pl. halálos, gyógyszer-indukálta *Stevens–Johnson-szindróma*) (55). Metabolikus szindrómásokon tesztelték az L-karnint, ami mint nem esszenciális aminosav milliárd dolláros forgalmú táplálékkiegészítő, pl. energiatalok összetevője. Egy friss, véletlen besorolásos study-ban azonban az L-karnin fokozta a carotis-ateroszklerózist (56). Továbbra is adós viszont az orvostudomány az olyan magas kardiovaszkuláris kockázatot jelentő állapot, mint a diabéteszes (autonóm) neuropathia placebo-kontrollált gyógyszeres befolyásolásának potenciális pozitív kardiovaszkuláris hatására vonatkozó klinikai végpontos vizsgálatával.

## Következtetések

Az elemzett készítmények heterogén hatékonysága a megfelelő klinikai vizsgálatok szolgáltatta evidenciák különleges fontosságára hívja fel ismételt a figyelmet. Ráadásul, ha valahol érvényes kell, hogy legyen (még) a „primum nil nocere” elve, az a prevenció. Ez a gyakorlatban azt jelenti, hogy minden (preventív) (mód) szer hatástalannak és veszélyesnek tekintendő, amíg az ellenkezőjét nem lehet kellő bizonyossággal igazolni. És ezután még a költséghatékonyság-elemzés is következik. Ugyanakkor a szerző azok közé tartozik, akik a koleszterincsökkentés vonatkozásában az elmúlt két év bemutatott ajánlásait indokolatlan regresszióként értékelik. Az elmúlt évek ismét tanúbizonyságát adták, hogy az irányelvek szerkesztésében egyfajta birkózás folyik a konzervatív és progresszív erők között, amelyek a rendelkezésre álló evidenciákat alapvetően eltérően tudják megítélni.

A kardiovaszkuláris kockázat bizonyítékokon alapuló, endokrin-anyagcsere módon történő csökkentése vonatkozásában sok, meg nem is olyan sok lehetőséggel rendelkezünk.

## Nyilatkozat

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

## Irodalom

1. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41: 111–188.

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>

2. Bajnok L. Az Európai Ateroszklerózis Társaság (EAS) és az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) dyslipidaemia ajánlása. Fókuszban az igen nagy kockázatúak. *Metabolizmus* 2019; 17: 262–265.

3. Fei Y, Guyatt GH, Alexander PE, et al. Addition of Ezetimibe to statins for patients at high cardiovascular risk: systematic review of patient-important outcomes. *J Eval Clin Pract* 2018; 24: 222–31. <https://doi.org/10.1111/jep.12663>

4. Cheeley MK, Saseen JJ, Agarwala A, et al. NLA scientific statement on statin intolerance: a new definition and key considerations for ASCVD risk reduction in the statin intolerant patient. *J Clin Lipidol* 2022; S1933–2874(22)00167–2. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2022.05.068>

5. Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, et al. Treat Stroke to Target Investigators. A Comparison of Two LDL Cholesterol Targets after Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2020; 382: 9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910355>

6. Bohula EA, Wiviott SD, Giugliano RP, et al. Prevention of Stroke with the Addition of Ezetimibe to Statin Therapy in Patients With Acute Coronary Syndrome in IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). *Circulation* 2017; 136: 2440–2450. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029095>

7. Bosch J, Lonn EM, Dagenais GR, et al. Antihypertensives and Statin Therapy for Primary Stroke Prevention: A Secondary Analysis of the HOPE-3 Trial. *Stroke*. 2021; 52: 2494–2501. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030790>

8. Joseph P, Lonn E, Bosch J, et al. HOPE-3 Investigators. Long-term Effects of Statins, Blood Pressure-Lowering, and Both on Erectile Function in Persons at Intermediate Risk for Cardiovascular Disease: A Substudy of the Heart Outcomes Prevention Evaluation-3 (HOPE-3) Randomized Controlled Trial. *Can J Cardiol* 2018; 34: 38–44. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.09.026>

9. Schooling CM, Au Yeung SL, Freeman G, et al. The effect of statins on testosterone in men and women, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Med* 2013; 11: 57. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-57>

10. de Keyser CE, de Lima FV, de Jong FH, et al. Use of statins is associated with lower serum total and non-sex hormone-binding globulin-bound testosterone levels in male participants of the Rotterdam Study. *Eur J Endocrinol* 2015; 173: 155–65. <https://doi.org/10.1530/EJE-14-1061>

11. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42: 3227–3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>

12. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet* 2019; 393: 407–415. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31942-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31942-1)

13. Ouchi Y, Sasaki J, Arai H, et al. Ezetimibe Lipid-Lowering Trial on Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in 75 or Older (EWTOPIA 75): A Randomized, Controlled Trial. *Circulation* 2019; 140: 992–1003. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039415>

14. Orkaby AR, Driver JA, Ho YL, et al. Association of Statin Use With All-Cause and Cardiovascular Mortality in US Veterans 75 Years and Older. *JAMA* 2020; 324: 68–78. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.7848>

15. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. J. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019; 139(25): e1046–e1081. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000624>

16. Bajnok L. Elsődleges, másodlagos, harmadlagos gyógyszeres megelőzés az újabb lipidajánlások kaleidoszkópjában. *CARDHUNG* 2019; 49: 44–50. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2019.49.1.44>

17. US Preventive Services Task Force, Mangione CM, Barry MJ, Nicholson WK, et al. Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2022; 328: 746–753. PMID: 35997723. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.13044>

18. Toth PP, Jones SR, Monsalvo ML. Effect of Evolocumab on Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol, Apolipoprotein B, and Lipoprotein(a): A Pooled Analysis of Phase 2 and Phase 3 Studies. *J Am Heart Assoc* 2020; 9: e014129. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014129>

19. Bittner VA, Szarek M, Aylward PE et al. Effect of Alirocumab on Lipoprotein(a) and Cardiovascular Risk After Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 133–144.

- <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.10.057>
20. Ray KK, Nicholls SJ, Buhr KA, et al. BETonMACE Investigators and Committees. Effect of Apabetaone Added to Standard Therapy on Major Adverse Cardiovascular Events in Patients With Recent Acute Coronary Syndrome and Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020; 323: 1565–1573. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3308>
21. Tardif JC, Pfeffer MA, Kouz S, et al. dal-GenE Investigators. Pharmacogenetics-guided dalcetrapib therapy after an acute coronary syndrome: the dal-GenE trial. *Eur Heart J* 2022 Jul 20: ehac374. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac374>
22. HPS3/TIMI55-REVEAL Collaborative Group; Writing Committee. Sammons E, Hopewell JC, Chen F, et al. Long-term safety and efficacy of anacetrapib in patients with atherosclerotic vascular disease. *Eur Heart J* 2022; 43: 1416–1424. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab863>
23. Bergmark BA, Marston NA, Bramson CR, et al. Effect of Vupanorsen on Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Statin-Treated Patients With Elevated Cholesterol: TRANSLATE-TIMI 70. *Circulation* 2022; 145: 1377–86. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059266>
24. Rosenson RS, Burgess LJ, Ebenbichler CF, et al. Evinacumab in Patients with Refractory Hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2020; 383: 2307–2319. doi: 10.1056/NEJMoa2031049
25. Ginsberg HN, Packard CJ, Chapman MJ, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies—a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J* 2021; 42: 4791–4806. PMID: 34472586; PMCID: PMC8670783. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab551>
26. Witztum JL, Gaudet D, Freedman SD, et al. Volanesorsen and Triglyceride Levels in Familial Chylomicronemia Syndrome. *N Engl J Med* 2019; 381: 531–542. PMID: 31390500. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1715944>
27. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380: 11–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812792>
28. Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, et al. Effect of High-Dose Omega-3 Fatty Acids vs Corn Oil on Major Adverse Cardiovascular Events in Patients at High Cardiovascular Risk: the STRENGTH Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020; 324: 2268–2280. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.22258>
29. Ridker PM, Rifai N, MacFadyen J, et al. Effects of Randomized Treatment With Icosapent Ethyl and a Mineral Oil Comparator on Interleukin-1 $\beta$ , Interleukin-6, C-Reactive Protein, Oxidized Low-Density Lipoprotein Cholesterol, Homocysteine, Lipoprotein(a), and Lipoprotein-Associated Phospholipase A2: A REDUCE-IT Biomarker Substudy. *Circulation* 2022: Epub ahead of print. PMID: 35762321. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059410>
30. Doi T, Langsted A, Nordestgaard BG. A possible explanation for the contrasting results of REDUCE-IT vs. STRENGTH: cohort study mimicking trial designs. *Eur Heart J* 2021; 42: 4807–4817. PMID: 34455435. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab555>
31. Nodari S, Triggiani M, Campia U, et al. n-3 polyunsaturated fatty acids in the prevention of atrial fibrillation recurrences after electrical cardioversion: a prospective, randomized study. *Circulation* 2011; 124(10): 1100–6. Epub 2011 Aug 15. PMID: 21844082. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.022194>
32. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 2018; 36: 1953–2041. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001940>
33. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020; 41: 255–323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
34. McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, et al. Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2021; 6: 148–158. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4511>
35. Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021; 9: 653–662. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00203-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00203-5)
36. Kempler P. Léteznek-e a körlefolyászt módosító anti-diabetikus keze-
- lés? *Metabolizmus XXIII. Budapest Diabetes Szimpózium Különszám.* 2022; 20: 10–15.
37. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. DECLARE–TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2019; 380: 347–357. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>
38. Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, et al. SCORED Investigators. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2021; 384: 129–139. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2030186>
39. Buse JB, Bain SC, Mann JFE, et al. LEADER Trial Investigators. Cardiovascular Risk Reduction With Liraglutide: An Exploratory Mediation Analysis of the LEADER Trial. *Diabetes Care* 2020; 43: 1546–1552. <https://doi.org/10.2337/dc19-2251>
40. Griffin SJ, Bethel MA, Holman RR, et al. Metformin in non-diabetic hyperglycaemia: the GLINT feasibility RCT. *Health Technol Assess* 2018; 22: 1–64.
41. Tsakiridis T, Pond GR, Wright J, et al. Metformin in Combination With Chemoradiotherapy in Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: The OCOG-ALMERA Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2021 Sep 1; 7(9): 1333–1341. PMID: 34323924. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.2328>
42. James WP, Caterson ID, Coutinho W, et al. SCOUT Investigators. Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. *N Engl J Med* 2010; 363: 905–17. PMID: 20818901. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1003114>
43. Bohula EA, Wiviott SD, McGuire DK, et al. Cardiovascular safety of lorcaserin in overweight or obese patients. *N Engl J Med* 2018; 379: 1107–17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808721>
44. Sharretts J, Galescu O, Gomatam S, et al. Cancer Risk Associated with Lorcaserin – The FDA’s Review of the CAMELLIA-TIMI 61 Trial. *N Engl J Med* 2020; 383: 1000–1002. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2003873>
45. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med* 2021; 384: 989. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>
46. Lapauw B, Kaufman JM. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Rationale and current evidence for testosterone therapy in the management of obesity and its complications. *Eur J Endocrinol* 2020; 183: R167–R183. PMID: 33105105. <https://doi.org/10.1530/EJE-20-0394>
47. Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW, et al. Vascular Effects of Early versus Late Postmenopausal Treatment with Estradiol. *N Engl J Med* 2016; 374: 1221–31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505241>
48. Jabbar A, Ingoo L, Junejo S, et al. Effect of Levothyroxine on Left Ventricular Ejection Fraction in Patients With Subclinical Hypothyroidism and Acute Myocardial Infarction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020 Jul 21; 324(3): 249–258. PMID: 32692386. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.9389>
49. Scragg R, Stewart AW, Waayer D, et al. Effect of Monthly High-Dose Vitamin D Supplementation on Cardiovascular Disease in the Vitamin D Assessment Study: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2017; 2: 608–616. PMID: 28384800; PMCID: PMC5815022. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.0175>
50. Manson JE, Cook NR, Lee IM, et al. VITAL Research Group. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2019; 380: 33–44. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1809944>
51. Leaf DE, Ginde AA. Vitamin D3 to Treat COVID-19: Different Disease, Same Answer. *JAMA*. 2021; 325: 1047–1048. PMID: 33595641; PMCID: PMC8412177. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.26850>
52. US Preventive Services Task Force, Mangione CM, Barry MJ, Nicholson WK, et al. Vitamin, Mineral, and Multivitamin Supplementation to Prevent Cardiovascular Disease and Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2022; 327: 2326–2333. PMID: 35727271. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.8970>
53. White WB, Saag KG, Becker MA, et al. CARES Investigators. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *N Engl J Med* 2018; 378: 1200–1210. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710895>
54. Mackenzie IS, Ford I, Nuki G, et al. FAST Study Group. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2020; 396: 1745–1757. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32234-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32234-0)
55. ALL-HEART: No Benefit of Allopurinol in Ischemic Heart Disease – Medscape – Aug 28, 2022.
56. Johri AM, Héту MF, Heyland DK, et al. Progression of atherosclerosis with carnitine supplementation: a randomized controlled trial in the metabolic syndrome. *Nutr Metab (Lond)* 2022; 19: 26. <https://doi.org/10.1186/s12986-022-00661-9>

# A hyperurikaemia mint kardiovaszkuláris rizikófaktor és annak befolyásolási lehetőségei

Gajdán Nikolett, Ábrahám György

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

Levelezési cím:

Prof. dr. Ábrahám György, Szegedi Tudományegyetem, Belgyógyászati Klinika, 6725 Szeged, Kálvária sgt. 57.

E-mail: abraham.gyorgy@med.u-szeged.hu

A kardiovaszkuláris betegségek világszerte és hazánkban is a vezető halálokok között szerepelnek. Kialakulásukban, progressziójukban a „klasszikus” kockázati tényezők mellett mind fokozottabb figyelem irányul a további rizikófaktorokra is. Többségükben még nem eldöntött kérdés, hogy önmagukban is képesek-e hatni a szív-ér rendszeri betegségek kialakulására, azaz „valódi” oki tényezők, vagy emelkedett szintjük „csak” a már kialakult betegséget jelzi, azaz inkább markerek. E körben okkal került mindinkább az érdeklődés középpontjába a húgysav. Szérum szintjének kóros tartományba emelkedése, azaz a hyperurikaemia prevalenciája növekszik és ez más rizikófaktorokkal és a kardiovaszkuláris betegségek kialakulásával és progressziójával is összefüggést mutat. Ennek alapján számos szakértő úgy véli, hogy megalapozottan tekinthető önálló kockázati tényezőnek is. Szerzők bemutatják a húgysavanyagcsere fontosabb elemeit, azokat a mechanizmusokat, amelyek magyarázzák a húgysav „Janus-arcúságát”, hiszen normálszintje a plazma antioxidáns kapacitásának a felét adja. Ismertetik azokat a kísérletes és klinikai adatokat, amelyek alátámasztják a húgysav additív kóros szerepét a különböző kardiovaszkuláris kórállapotokban. A hyperurikaemia csökkentésére – a nélkülözhetetlen dietetikai alap mellett – hatékony gyógyszeres megoldások állnak rendelkezésre, középpontban a xantin-oxidáz gátlókkal. Mindezek a kardiovaszkuláris betegségek klinikumában is éreztetik kedvező hatásukat, alátámasztva a húgysav kóros jelentőségét. Összegezve a kísérletes és klinikai adatokat a hyperurikaemiát megalapozottan tekinthetjük olyan szív- és érrendszeri kockázati tényezőnek, amelynek időben történő kezelésével, joggal remélhetünk preventív hatást, illetve a már manifesztálódott kórállapotok progressziójának lassulását.

**Kulcsszavak:** húgysav, hyperurikaemia, kardiovaszkuláris kockázat, vaszkuláris károsodás, terápiás lehetőségek, allopurinol

## Hyperuricemia as a cardiovascular risk factor and its influencing possibilities

Cardiovascular diseases are among the leading causes of death worldwide and in Hungary, as well. In their development and progression, in addition to the “classic” risk factors, more and more attention is paid to the so called additional risk factors. Considering most of them, it is still an unsettled question whether they are able to influence the development of cardiovascular diseases by themselves, i.e. “real” causal factors, or whether their elevated level “only” indicates the disease that has already developed, i.e. they are rather markers. Uric acid has become increasingly the focus of interest in this area for a reason. An increase in the serum level to an abnormal range, i.e. the prevalence of hyperuricemia increases, and this also shows a correlation with other risk factors and the development and progression of cardiovascular diseases. Based on this, many experts believe that uric acid can be considered as an independent risk factor. The authors present the most important elements of uric acid metabolism, the mechanisms that explain the “Janus-facedness” of uric acid, since its normal level accounts for about half of the antioxidant capacity of the plasma. The experimental and clinical data supporting the additive pathological role of uric acid in various cardiovascular diseases are described. In addition to the essential dietetic basis, effective pharmaceutical solutions are available to reduce hyperuricemia, mainly with xanthine oxidase inhibitors. All of these have a positive effect in the clinic of cardiovascular diseases, supporting the pathological importance of uric acid. Summarizing the experimental and clinical data, hyperuricemia should be considered as a cardiovascular risk factor, with the timely treatment of which we can rightly hope for a preventive effect and a slowing down of the progression of already manifested disease states.

**Keywords:** uric acid, hyperuricemia, cardiovascular risk, vascular damage, therapeutic possibilities, allopurinol

## A kardiovaszkuláris betegségek jelentősége

A kardiovaszkuláris (CV) betegségek világszerte a vezető halálokok között szerepelnek. A gazdaságilag fejlettebb régiókban, így főként Nyugat-Európa számos országában, Észak-Amerikában, Japánban és Ausztráliában a komplex és hathatós népegészségügyi intézkedések eredményeként a CV-mortalitás csökken – leginkább az iszkémiás szívbetegség és a stroke vonatkozásában –, bár ez a tendencia az utóbbi időben lassulni látszik. Ugyanakkor sajátos paradoxon, hogy a CV-betegségek prevalenciája az „első történések” hatékonyabb kezelése általi meghosszabbodott túlélés, illetve a várható élettartam növekedése miatti populációs szintű idősülés miatt abszolút számban növekedni fog és az incidencia emelkedésére is számítani lehet. Feltételezve, hogy a meghatározó CV-rizikófaktorok szintje változatlan marad, a szívbetegségekben és/vagy stroke-ban szenvedő középkorúak száma is gyarapodni fog, ez pedig releváns becslések szerint a következő 30 évben szignifikánsan fokozhatja a 35–64 évesek CV-betegség halálozását is (1, 2, 3), 2020-ban az Amerikai Egyesült Államokban 697 000 ember halálát okozta szívbetegség (4). A WHO 2019-ben 17,9 millióra becsülte a világon a szív- és érrendszeri betegségben elhunytak számát, amely 32%-át adta a globális összhálozásnak. Ennek 85%-át iszkémiás szívbetegség vagy stroke okozta (5). A hazai adatok bemutatása és elemzése külön értekezés témája lehetne.

## A húgysav és a hyperurikaemia bemutatása

A „klasszikus” kockázati tényezők mellett mind fokozottabb figyelem irányul a további rizikófaktorokra is. Ezek tényleges patofiziológiai szerepének megítélésére kiterjedt vizsgálatok folynak, mert többségükben nem eldöntött kérdés, hogy önmagukban is képesek-e hatni a CV-betegségek kialakulására, azaz „valódi” oki tényezők, vagy emelkedett szintjük „csak” a már kialakult CV-betegséget jelzi, azaz inkább markerek. E körben okkal került mindinkább az érdeklődés középpontjába a húgysav (HS). Szérumszintjének kóros tartományba emelkedése, azaz a hyperurikaemia prevalenciája növekszik és a magasabb HS-szint más CV-rizikófaktorokkal, valamint a CV-betegségek kialakulásával és progressziójával is összefüggést mutat, így számos szakértő úgy véli, hogy megalapozottan tekinthető önálló rizikófaktornak is (6). A HS szérumkoncentrációja standardizált módszerekkel mérhető és ismert, hogy a nemek vonatkozásában is különbséget mutat (férfiakban magasabb a szintje). A HS-nek és sóinak vízdékonysága meglehetősen gyenge és pH-függő, ez a szervezetben növeli a kicsapódás, azaz az újakristályosodás veszélyét főként a rossz keringésű, alacsonyabb pH-jú, illetve könnyebben lehűlő területeken (pl. akrák), így okozva a jellegzetes köszvényes, illetve ve-

seköves panaszokat (7). Aszimptómás hyperurikaemia esetén tartósan magas HS-szint ellenére sincsenek monosodium urátkristály depozícióra utaló klinikai tünetek vagy jelek. A HS emberben a purinmetabolizmus végterméke. A hypoxantin előbb xantinná alakul, majd ebből a xantin-oxidáz és a xantin-dehidrogenáz hatására HS képződik (8). Meghatározó humán sajátosság, hogy az ember sok-sok millió évvel ezelőtt, a korai miocén korszakban elvesztette az urikázenzim-expresszió képességét (ez kb. egybeesett a C-vitamin-szintézis megszűnésével is), így nem tudja tovább oxidálni a sokkal inkább vízdékonnyabb 5-hidroxiurattá, amelyből allantoin képződik (9). Követve a metabolizmust azt láthatjuk, hogy az alacsonyabb rendű gerincesekben végtermékként urea keletkezik (10). Emberben a képződött HS mintegy 2/3-a a vesén át vizelettel, 1/3-a a széklettel ürül ki a szervezetből. Mindezeket genetikai predispozíciók befolyásolják úgy, mint a HS-transzporter ABCG2, GLUT9 és URAT1-gének, valamint alimentáris tényezők, így többek között az alkoholfogyasztás, a fruktózbevitel, a túltápláltság miatti visceralis zsír felszaporodása (11, 12, 13). Az emberi szervezetben a normál HS-szintnek nagyon fontos szerepe van, hiszen a plazma antioxidáns kapacitásának csaknem 50%-a hozzá kapcsolódik (14). Ennek alapja az erős ROS (Reaktív Oxigén Gyök) semlegesítő aktivitása lehet, amelyhez peroxinitrit-gátló tulajdonsága is társul (15). Ez szükséges a vaszkuláris endothelsejtek integritásának megőrzéséhez is. Az SLC22A12-gén funkcióvesztéssel járó mutációja (loss of function mutation) a gén által kódolt és a vesében, valamint erekben megtalálható URAT-1 transzportfehérje működési zavarához vezetve hyperurikaemiát eredményez, és ennek következtében endotheliális diszfunkció jön létre (16). A HS-nek fontos szerepe van a 2-es típusú immunválasz indukciójában is, így allergén indukálta légúti reakciókban közreműködik a hatásos T-sejtes immunválasz kiváltásában (17) és hasonló mechanizmussal növeli bizonyos helmintiázisokkal szemben a T-sejtes immunválasz hatékonyságát is (18). Sclerosis multiplexben (SM) a kórosan alacsony HS-szint potenciálhatja a myelin lebomlását, ugyanakkor köszvényes betegekben szinte soha nem alakul ki SM (19). Érdekesség, hogy Parkinson-betegségben és Alzheimer-kórban, valamint pemphigus vulgarisban, lichen planusban és a legtöbb autoimmun-betegségben is a normálnál alacsonyabb a HS plazmaszintje (20). A HS túlzott szintézise során a xantin-oxidáz által katalizált reakciókban víz és oxigén felhasználásával melléktermékként kóros mennyiségben szabadulnak fel szuperoxid szabad gyökök, amelyek reaktivitásuk révén a vaszkuláris endotheliumot, így a mikrovaszkulaturát is roncsolják (21, 22). Állatkísérletekben igazolták, hogy a makrofágokban a xantin-oxidáz gátlása csökkenti az acetilált LDL felvételét, ezzel gátolva a habossejt-képződést. A xantin-oxidoreduktáz-gátlók csökkentették egerekben az ateroszklerózis kialakulását is (23, 24). A humán xantin-oxidoreduktáz főként a májban és a bél-

rendszerben expresszáldódik, ugyanakkor rágcsálókban kimutatták más szövetekben (pl. zsírszövet) is (25). A szöveti hypoxia fokozza a xantin-dehidrogenázból a xantin-oxidoreduktáz szintézisét, ez tehát negatív spirál beindulását eredményezi (26). A xantin-oxidáz pedig reaktív oxigéngyököket képez, ez *in vitro* igazolva a vaszkuláris endothelsejtekhez kapcsolódik, amelylyel a vaszkuláris endothel-diszfunkciót fokozza (27, 28, 29). A xantin-oxidoreduktáz plazmaszintjét mérve lineáris összefüggést találtak a testtömegindex-szel (BMI), az inzulinrezisztenciával, a hyperurikaemiával, valamint a kóros májfunkciós értékekkel (30, 31). Jelentőségét a CV-betegségeken – nem tárgyalva itt az ízületi gyulladásokban játszott szerepét és a köszvényt –, számos kísérletes munka és klinikai tanulmány igazolja, amelyek alapján bizonyítottnak tekinthető, hogy a hyperurikaemia intracelluláris és extracelluláris komplex hatásaival szerepet játszik számos kórállapot, így a magas vérnyomás (HT), a renalis károsodás és az ateroszklerotikus betegségek patomechanizmusában és progressziójában is. A HS normál plazmaszintjének meghatározása nem statisztikai, hanem fizikokémia megközelítést igényel. A Magyar Hypertonia Társaság, a Magyar Nephrologiai Társaság és a Magyar Reumatológusok Egyesületének HS konszenzusedokumentumot író szakértői panelje azt hangsúlyozza, hogy szemben a pl. ARA (American Rheumatology Association) által alkalmazott „statisztikai” küszöbértékkel (az egészséges populáció HS-szintjének átlaga +2 SD, amely szerint a normális felső határérték nemenként eltérő, férfiakban 420  $\mu\text{mol/l}$ , nőkben 360  $\mu\text{mol/l}$ ) a fizikokémiai küszöbértéket javasolt használni, amely az urát kristályok szöveti kicsapódását veszi figyelembe, ami 360  $\mu\text{mol/l}$ -nek felel meg mindkét nemben egyaránt (32).

## A hyperurikaemia jelentősége a klinikumban

Áttekintve az utat, amely idáig vezetett, a kezdetek 1879-re tehetőek, amikor *Frederick Akbar Mohamed* észlelte, hogy sok HT-beteg köszvényes családokból származik. Kortársa, *Henri Huchard* francia akadémikus a vese arterioloszklerózisának kialakulásában tartotta fontosnak a magas HS-szintet. A hyperurikaemia és a CV-betegségek rosszabb prognózisa közötti összefüggést már az 1950-es években a koszorúér-betegség vizsgálatakor írták le először (33, 34), később ezt HT, vesebetegség és diabetes mellitus (DM) esetén is észlelték (35). CV-betegségeken a miokardiális infarktust követően alkalmazott alacsony dóziszú colchicin szignifikánsan csökkentette az iszkémiás CV-kockázatot, amely a HS inflammaszómához kapcsolt gyulladásos válaszban való részvételét támogatta (36). Az endotheliumból származó nitrogén-monoxid (NO) a vaszkuláris tónus fontos relaxációs szabályozója, gátolja a leukocytá- és thrombocytáadhéziót/aggregációt, és csökkenti az intima proliferációt is. Az NO termelődé-

sének akadályozása endothel-diszfunkciót és fokozott oxidatív stresszt indukál, amely meghatározó tényezője mind a mikro- mind a makrovaszkuláris károsodásnak. Endothel-diszfunkciót kiválthat szinte bármelyik CV-rizikófaktor is, ami káros hatású enzimikus rendszereket aktiválva fokozza a reaktív oxigén gyökök képződését (37). Kutatások alapján a xantin-oxidáz-gátló allopurinol javítja az endothelfunkciót 2-es típusú DM-ben, krónikus szívelégtelenségben és dohányosokban is (38, 39, 40). A veseelégtelenség progressziójában a HS okozta endothel-diszfunkció és az urát kristályok indukálta NALP3-inflammasoma-aktiváció áll a kutatások központjában (41, 42). Megállapították, hogy a HS független tényezője a különböző súlyosságú – mind akut, mind krónikus – szívelégtelenség klinikai kórlefolásának is. Az jelenleg még teljességgel nem ismert, hogy a HS e vonatkozásban csak prognózis egyik előrejelzője, vagy a patogenezis aktív résztvevője is. Szívelégtelenségben legkevesebb két különböző mechanizmus lehet felelős a magasabb HS-szintért; az oxidatív stressz miatti emelkedés és a kardioreszisztív szindróma komplex patomechanizmusai, amelyek a hypoxia mellett a vesekeringés pangása miatt is szignifikánsan rontják a kiválasztást is (43). Szisztolés szívelégtelenségben az emelkedett HS-szint prevalenciája 50-55% körüli (44, 45). Ez korrelál a magasabb New York Heart Association (NYHA) stádiumokkal, a csökkent terhelési kapacitással, a gyengébb pumpafunkcióval és még a kardiális cachexiával is (46). A HS-szint valós prognosztikai markere krónikus szívelégtelenségben a metabolikus, hemodinamikai és funkcionális stádiumnak (MFH). A magas szérumszint erős, független előrejelzője a rosszabb prognózisnak moderált és súlyos szívelégtelenségben egyaránt. Megállapítható, hogy minél nagyobb a szérumszint, annál rosszabbak a krónikus szívelégtelenség túlélési mutatói (47). 2020-ban *Carnicelli és munkatársai* megtartott HFpEF-vel és hyperurikaemiával, illetve köszvényvel vagy anélkül élő betegek adatait elemezték. A Duke Egyetem nyilvántartásából kiválasztott mintegy 7004 HFpEF miatt kezelt beteget követtek, közülük 1136 fő szenvedett hyperurikaemiában vagy köszvényben. Az ötéves utánkövetés során elsődleges végpontként a bármely okból bekövetkező halálozást, hospitalizációt, illetve a szívelégtelenség miatti hospitalizációt figyelték. Megállapították, hogy a hyperurikaemiával vagy köszvényvel diagnosztizált betegek között több volt a férfi magasabb BMI-vel és körükben az előző években is többször fordult elő szívelégtelenség miatti kórházi felvétel. Ebben a csoportban több volt a CV-komorbiditás, a beszűkült vesefunkció, a magasabb LDL- és összkoleszterin-szint, az emelkedett NT-proBNP-érték és a kardiális remodelláció is. Szintén ebben a betegcsoportban volt gyakoribb az első bármely okból bekövetkező hospitalizáció és emelkedett a halálozás rizikója is (48). *Strasak és munkatársai* 83 683 szívelégtelen páciens adatait elemző vizsgálatukban a szérumszint prediktív értékét vizsgálták a CV-mor-

talításra. Azt találták, hogy szignifikánsan emelkedett a krónikus szívelégtelenség és stroke miatti halálozás 399  $\mu\text{mol/l}$  feletti HS-értéknél (49). Az Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) vizsgálatban, afroamerikaiokban és nőkben a pitvarfibrilláció nagyobb gyakoriságát állapították meg hyperurikaemiában (50). *Manolis és munkatársai* is hasonló következtetésre jutottak (51). Szívelégtelen betegekben a xantin-oxidáz gátlása allopurinollal növelte a myocardium teljesítményét, amely alapján arra következtethetünk, hogy a xantin-oxidáz expresszálódik a szívműködésben is (52). Aktuálisan az egyik legizgalmasabb és legfrissebb vizsgálat az Allopurinol and Cardiovascular Outcomes in Patients With Ischemic Heart Disease – ALL-HEART-study, amelyet az ESC barcelonai kongresszusán mutattak be 2022. augusztus 27-én. A vizsgálat célja az allopurinol hatásának értékelése volt a szokásos ellátáshoz képest iszkémiás szívbetegekben (ISZB) szenvedő betegek körében átlagosan 4,8 éves követéssel. 2853, 60 év feletti ISZB-s beteget (átlagéletkor 72 év, nő 24%, DM 22%) allopurinolra randomizáltak (2 hétig 100 mg, majd 2 hétig 300 mg, majd napi 600 mg, eGFR 30–59 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> esetén 300 mg), míg a kontrollcsoportot 2868 szokásos ellátású beteg alkotta. Elsődleges végpontnak a CV-halálozást, a miokardiális infarktust, a stroke-ot tekintették. Az allopurinolcsoportban ez 11%, míg a kontrollcsoportban 11,3% ( $p = 0,65$ ) volt. Az eredmények azonosak voltak az alcsoportok vonatkozásában is. A másodlagos végpontot, a bármely okú halálozás képezte. Ez az allopurinolcsoportban 10,1%, a kontrollcsoportban pedig 10,6% ( $p = 0,77$ ) volt. Kórházi felvételt igénylő szívelégtelenség az allopurinolcsoportban 2,6%, a szokásos ellátási csoportban 3,4% ( $p = 0,18$ ) volt. Megállapítható volt, hogy ISZB-s betegek körében az allopurinolkezelés nem javította a kimenetelt egyik végpont vonatkozásában sem, de a szívelégtelenség progresszió csökkentése tekintetében a tendencia kedvező volt. A nemkívánatos mellékhatások előfordulása mindkét csoportban hasonló volt (53).

## Terápiás lehetőségek a hyperurikaemia kezelésére

A hyperurikaemia károsító hatásának kivédésére a leghatásosabb megoldás a prevenció, hiszen az emelkedett HS-szint hatásai kezdetben nem „látványosak”, joggal hasonlíthatók a korrózióhoz, amely lassan, de biztosan fejt ki hatását és utóbb komoly klinikai kórképekben manifesztálódik. A legfontosabb terápiás célkitűzés a HS-koncentráció szaturációs szint alatt tartása, ami általában a  $<360 \mu\text{mol/l}$  értéket jelenti. A legfontosabb a megelőzés, amelynek alapja a tudatos étrend, amely a hyperurikaemia bármely fokozatában is nélkülözhetetlen, nélküle a leghatékonyabb gyógyszeres terápia sem lehet kellő effektivitású. A lényeg az alacsony purintartalmú ételek preferálása és azok feltétlen kerülé-

se, amelyek 1000 mg-jában a purintartalom a 100 mg-ot meghaladja (pl. szardínia, lép, vese, máj, velő, belsőségek). E vonatkozásban jól hasznosítható tápanyag-táblázatok állnak rendelkezésre. Feltétlenül megemlítendő, hogy az alkoholnak – különösen a sörnek és a töménynek – kifejezett precipitáló hatása van és akár köszvényes rohamot is provokálhat. A gyógyszeres terápia első vonalában a xantin-oxidáz enzim gátlása áll, amelynek alapszere az allopurinol, amely oxipurinollá alakulva hatékonyan gátolja a xantin-oxidázt. Adásánál figyelemmel kell lenni a dózis fokozatos emelésére és a vesefunkcióra. Alternatívaként – ha valamilyen oknál fogva nem alkalmazható –, akkor febuxostat is indikálható, amely az izoenzimeket is gátolja, ugyanakkor a kezelés költsége szignifikánsan nagyobb. Nálunk ugyan nincsenek törzskönyvezve, de engedéllyel beszerezhetőek az urát-1-gátló urikozuriás szerek, mint a probenecid és a benzobromazon, de ezek beszűkült vesefunkció esetén nem hatékonyak és utóbbi szer májtoxikus hatású is. A lesinurad is e körbe tartozik, de inkább csak terápia-refrakter esetekben alkalmazzák, mert gyakran vált ki súlyos túlérzékenységi reakciót. Adjuváns terápia-ként urikozuriás hatása van a szulfipirazonoknak, a fenofibrátnak, a benziodaronnak és a losartannak is. A vesekövesség ellenjavallatát képezi az urikozuriás kezelésnek. Végső lehetőségként urikáz enzim alkalmazása is lehetséges peglitocase vagy rasburicase formájában, de ezek beszerzéséhez is engedély szükséges és komoly anyagi vonzatokkal is rendelkeznek (54, 55). Arra is ügyelni kell azonban, hogy a húgysavszint ne csökkenjen férfiakban 200  $\mu\text{mol/l}$ , nőkben pedig 150  $\mu\text{mol/l}$  alá (56).

## Következtetések

Az egészségügyi és a vonatkozó gazdasági adatok jelzik a riasztó tényeket, hogy össztársadalmi szinten mekkora terhet jelentenek a CV-betegségek. A megelőzésnek és a kockázatcsökkentésnek ma már számos módját ismerjük, de az persze más kérdés, hogy ebben a komplex rendszerben a szorosabb értelemben vett egészségügyi preventív és kuratív teendőket mennyire tudjuk/lehet érvényesíteni. Fontos annak tudatosítása, hogy ebben a körben a HS-t ne pusztán CV-márkernek, hanem kockázati tényezőnek tekintsük, amely a CV-betegségek széles körében additív oki szerepet játszik és progressziójukban is szignifikáns a jelentősége. A klinikai tapasztalatok alapján már tünetmentes fázisban érdemes megkezdeni a hyperurikaemia kezelését, amikor az általa indukált patofiziológiai folyamatok még nem kerültek irreverzibilis fázisba. A terápiára az alapvető fontosságú dietetikai tervezés mellett hatékony szerek állnak rendelkezésre, amelyek közül számos kutatás és klinikai vizsgálat igazolta a xantin-oxidáz-gátlás jótékony hatását. Mindezt tehetjük a CV-kockázat hatékony csökkentésének és a már manifesztálódott kórállapotok progressziója lassításának megalapozott reményében.

## Nyilatkozat

**Szerzők kijelentik, hogy a közlemény 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

- Roth GA, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 study. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 2982–3021. <https://www.doi.org/j.jacc.2020.11.010>
- Roth GA, et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 1–25. <https://www.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.052>
- Beaglehole R, et al. Priority actions for the non-communicable disease crisis. *Lancet* 2011; 377: 1438–1447. [https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60393-0](https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60393-0)
- <https://www.cdc.gov/heartdisease/facts.htm>
- [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- Wu J, et al. Asymptomatic hyperuricemia and coronary artery disease in elderly patients without comorbidities. *Oncotarget* 2017; 8(46): 80688–80699. <https://www.doi.org/10.18632/oncotarget.21079>
- McCrudden FH. *Uric acid*. ISBN 0554619962, 9780554619965, BiblioBaazar; 2008.
- Meneshian A, et al. The physiology of endothelial xanthin oxidase: from urate catabolism to reperfusion injury to inflammatory signal transduction. *Microcirculation* 2002; 9(3): 161–175. <https://www.doi.org/10.1038/sj.mn.7800136>
- Wu XW, et al. Two independent mutational events in the loss of urate oxidase during hominoid evolution. *J Mol Evol* 1992; 34(1): 78–84. <https://www.doi.org/10.1007/BF00163854>
- Johnson RJ, et al. Uric acid, evolution and primitive cultures. *Semin Nephrol* 2005; 25(1): 3–8. <https://www.doi.org/10.1016/j.semnephrol.2004.09.002>
- Dalbeth N, et al. Gout. *Lancet* 2021; 397: 1843–1855. [https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00569-9](https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00569-9)
- Hisatome I, et al. Japanese Society of Gout and Uric & Nucleic Acids 2019 guidelines for management of hyperuricemia and gout 3rd edition. *Gout Uric Nucleic Acids* 2020; 44: 1–40. <https://www.doi.org/10.1080/15257770.2011.596496>
- Xu L, et al. Recent advances on uric acid transporters. *Oncotarget* 2017; 8: 100852–100862. <https://www.doi.org/10.18632/oncotarget.20135>
- Becker BF. Towards the physiological function of uric acid. *Review. Free Radic Biol Med* 1993; 14(6): 615–631. [https://www.doi.org/10.1016/0891-5849\(93\)90143-i](https://www.doi.org/10.1016/0891-5849(93)90143-i)
- Sautin YY, et al. Uric acid: the oxidant-antioxidant paradox. *Nucleosides Nucleotides Nucl Acids* 2008; 27(6): 608–619. <https://www.doi.org/10.1080/15257770802138558>
- Sugihara S, et al. Depletion of uric acid due to SLC22A12 (URAT1) loss-of-function mutation causes endothelial dysfunction in hypouricemia. *Circ J* 2015; 79(5): 1125–1132. <https://www.doi.org/10.1253/circj.CJ-14-1267>
- Kool M, et al. An unexpected role for uric acid as an inducer of T helper 2 cell immunity to inhaled antigens and inflammatory mediator of allergic asthma. *Immunity* 2011; 34(4): 527–540. <https://www.doi.org/10.1016/j.immuni.2011.03.015>
- Abdel Aziz N, et al. Papain-based vaccination modulates Schistosoma mansoni infection-induced cytokine signals. *Scand J Immunol* 2016; 83(2): 128–138. <https://www.doi.org/10.1007/s100720200059>
- Sotgiu S, et al. Serum uric acid and multiple sclerosis. *Neurol Sci* 2002; 23(4): 183–188. <https://www.doi.org/10.1007/s100720200059>
- Lu N, et al. Gout and the risk of Alzheimer's disease: a population-based, BMI-matched cohort study. *Ann Rheum Dis* 2016; 75(3): 547–551. <https://www.doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-206917>
- Berry CE, et al. Xanthin oxidoreductase and cardiovascular disease: molecular mechanisms and pathophysiological implications. *J Physiol* 2004; 555(Pt 3): 589–606. <https://www.doi.org/10.1113/jphysiol.2003.055913>
- Cooper D, et al. Oxidative stress promotes blood cell–endothelial cell interactions in the microcirculation. *Cardiovasc Toxicol* 2002; 2(3): 165–180. <https://www.doi.org/10.1007/s12012-002-0002-7>
- Kushiyama A, et al. Xanthin oxidoreductase is involved in macrophage foam cell formation and atherosclerosis development. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012; 32: 291–298. <https://www.doi.org/10.1161/ATVBAHA.111.234559>
- Nomura J, et al. Xanthin oxidase inhibition by febuxostat attenuates experimental atherosclerosis in mice. *Sci Rep* 2014; 4: 4554. <https://www.doi.org/10.1038/srep04554>
- Nagao H, et al. Hypoxanthin secretion from human adipose tissue and its increase in hypoxia. *Obesity* 2018; 26: 1168–1178. <https://www.doi.org/10.1002/oby.22202>
- Battelli MG, et al. Effects of hypoxia and ethanol on xanthin oxidase of isolated rat hepatocytes: conversion from D to O form and leakage from cells. *Chem Biol Interact* 1992; 8: 3: 73–84. [https://www.doi.org/10.1016/0009-2797\(92\)90093-z](https://www.doi.org/10.1016/0009-2797(92)90093-z)
- Houston M, et al. Binding of xanthin oxidase to vascular endothelium. Kinetic characterization and oxidative impairment of nitric oxide-dependent signaling. *J Biol Chem* 1999; 274: 4985–4994. <https://www.doi.org/10.1074/jbc.274.8.4985>
- Battelli MG, et al. Pathophysiology of circulating xanthin oxidoreductase: new emerging roles for a multi-tasking enzyme. *Biochim Biophys Acta* 2014; 1842: 1502–1517. <https://www.doi.org/10.1016/j.bbdis.2014.05.022>
- Kelley EE. A new paradigm for XOR-catalyzed reactive species generation in the endothelium. *Pharm Rep* 2015; 67: 669–674. <https://www.doi.org/10.1016/j.pharep.2015.05.004>
- Washio KW, et al. Xanthin oxidoreductase activity is correlated with insulin resistance and subclinical inflammation in young humans. *Metabolism* 2017; 70: 51–56. <https://www.doi.org/10.1016/j.metabol.2017.01.031>
- Furuhashi M, et al. Plasma xanthin oxidoreductase activity as a novel biomarker of metabolic disorders in a general population. *Circ J* 2018; 82: 1892–1899. <https://www.doi.org/10.1253/circj.CJ-18-0082>
- „A Magyar Hypertonia Társaság, a Magyar Nephrologiai Társaság és a Magyar Reumatológusok Egyesületének konszenzuszdokumentuma – A hyperurikaemiás és a köszvényes betegek ellátásáról.” *Hypertonia és Nephrologia* 2020; 24(02 klsz): S1–S20.
- Kohn PM, et al. Hyperuricemia; relationship to hypercholesterolemia and acute myocardial infarction. *J Am Med Assoc* 1959; 170(16): 1909–1912. <https://www.doi.org/10.1001/jama.1959.03010160025007>
- Gertler MM, et al. Serum uric acid in relation to age and physique in health and in coronary heart disease. *Ann Intern Med* 1951; 34(6): 1421–1431. <https://www.doi.org/10.7326/0003-4819-34-6-1421>
- Feig DI, et al. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2008; 359(17): 1811–1821. <https://www.doi.org/10.1056/NEJMoA0800885>
- Tardif JC, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2019; 381: 2497–2505. <https://www.doi.org/10.1056/NEJMoA1912388>
- Puddu P, et al. Relationships among hyperuricemia, endothelial dysfunction and cardiovascular disease: molecular mechanisms and clinical implications. *J Cardiol* 2012; 59(3): 235–242. <https://www.doi.org/10.1016/j.jcc.2012.01.013>
- Struthers AD. Allopurinol normalizes endothelial dysfunction in type 2 diabetics with mild hypertension. *Hypertension* 2000; 35: 746–751. <https://www.doi.org/10.1161/01.hyp.35.3.746>
- Doehner W, et al. Effects of xanthin oxidase inhibition with allopurinol on endothelial function and peripheral blood flow in hyperuricemic patients with chronic heart failure: results from 2 placebo-controlled studies. *Circulation* 2002; 105: 2619–2624. <https://www.doi.org/10.1161/01.cir.0000017502.58595.ed>
- Guthikonda S, et al. Xanthin oxidase inhibition reverses endothelial dysfunction in heavy smokers. *Circulation* 2003; 107: 416–421. <https://www.doi.org/10.1159/000329341>
- Sánchez-Lozada LG. The pathophysiology of uric acid on renal diseases. *Contrib Nephrol* 2018; 192:17–24. <https://www.doi.org/10.1159/000484274>
- Maruhashi T, et al. Hyperuricemia and endothelial function: from molecular background to clinical perspectives. *Atherosclerosis* 2018; 278: 226–231. <https://www.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.10.007>
- Kaufman M, et al. Uric acid in heart failure: a biomarker or therapeutic target? *Heart Fail Rev* 2013; 18(2): 177–186. <https://www.doi.org/10.1007/s10741-012-9322-2>
- Filippatos GS, et al. Hyperuricaemia, chronic kidney disease, and outcomes in heart failure: potential mechanistic insights from epidemiological data. *Eur Heart J* 2011; 32(6): 712–720. <https://www.doi.org/10.1093/eurheartj/ehq473>
- Hamaguchi S, et al. Hyperuricemia predicts adverse outcomes in patients with heart failure. *Int J Cardiol* 2011; 151(2): 143–147. <https://www.doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.05.002>
- Reyes AJ. The increase in serum uric acid concentration caused by diuretics might be beneficial in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005; 7(4): 461–467. <https://www.doi.org/10.1016/j.ejheart.2004.03.020>
- Anker SD, et al. Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional, and hemodynamic staging. *Circulation* 2003; 107(15): 1991–1997. <https://www.doi.org/10.1161/01.CIR.0000065637.10517.A0>
- Carnicelli AP, et al. Comparison of Characteristics and Outcomes of Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction With Versus Without Hyperuricemia or Gout. *Am J Cardiol* 2020; 127: 64–72. <https://www.doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.04.026>
- Strasak A, et al. Serum uric acid and risk of cardiovascular mortality: a prospective long-term study of 83,683 Austrian men. *Clin Chem* 2008; 54(2): 273–284. <https://www.doi.org/10.1373/clinchem.2007.094425>
- Alonso A, et al. Incidence of atrial fibrillation in whites and African-Americans: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am Heart J* 2009; 158(1): 111–117. <https://www.doi.org/10.1016/j.ahj.2009.05.010>
- Manolis AJ. Serum uric acid and atrial fibrillation. *Curr Med Res Opin* 2017; 33(sup3): 21–25. <https://www.doi.org/10.1080/03007995.2017.1378521>
- Cappola TP, et al. Allopurinol improves myocardial efficiency in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2001; 104(20): 2407–2411. <https://www.doi.org/10.1161/hc4501.098928>
- <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2022/08/26/04/10/all-heart>
- Richette P, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 29–42. <https://www.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209707>
- Szekanecz Z, et al. *Köszvény és más kristálybetegségek*. ISBN 978-615-5166-49-5, SpringMed Kiadó; 2014.
- Kiss I. Kockázat és céltértek hypertoniabetegségben: vérnyomás, microalbuminuria, glomerulusfiltrációs ráta. Risk and therapeutic target values in hypertension: blood pressure, microalbuminuria, glomerular filtration rate. *Hypertonia és nephrologia* 2008; 12(1): 1–40. [http://real-j.mtak.hu/19717/1/HypNeph\\_2008\\_12\\_1\\_.pdf](http://real-j.mtak.hu/19717/1/HypNeph_2008_12_1_.pdf)



Az 323. oldalon található feladvány megfejtése.

## Megfejtés

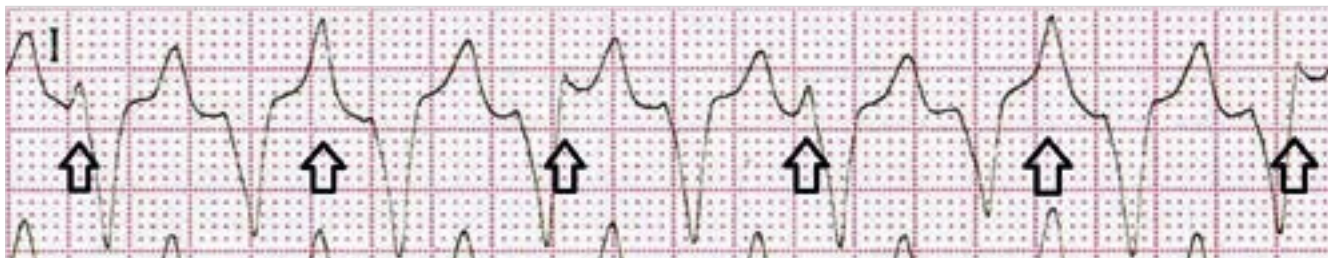
A ritmuszavarok elemzésekor az egyik fő feladatunk a pitvar kamrai aktivációs viszony értékelése. Ehhez először is azonosítanunk kell a P-kezt és a QRS-eket. A nagy kilengéssel járó kamrai aktiváció mindig jól látható. A kisebb izomtömegű pitvarok depolarizációját reprezentáló P-hullámokat – ha egyáltalán vannak és nincs pitvarfibrilláció – azonban a feladványban is szereplő széles QRS tachycardiák esetében sokszor nehéz észrevenni, mert a QRS-ek vagy a T-hullámok azokat eltakarják.

A feladványban a ~120/perces frekvenciájú, reguláris, széles QRS tachycardia kamrai komplexumai és T-hullámjai mellett csak elvétve lehet olyan deflexiót azonosítani, amely P-hullámra gyanús (pl. a  $V_1$ -és  $V_2$ -es elvezetések 4. QRS-e előtt). Ilyen esetekben hosszú regisztrátumot, 12 elvezetéses ritmuscsíkot érdemes húzni, és azon célzottan keresni a fuzionáló P-hullámok jelenlétére utaló „hibákat” a monoton sormintában. Leginkább abban az elvezetésben érdemes vizsgálni, ahol kicsik a kamrai aktiváció hullámjai. Ha az alapritmus pitvarfibrilláció vagy 1:1-es ventriculo-atrialis (VA) viszony áll fenn, akkor nem fogunk ilyesmi-

vel találkozni. Ezekben az esetekben például a QRS morfológia nyújthat segítséget annak eldöntésében, hogy aberránsan levezetett supraventricularis vagy pedig kamrai eredetű-e a ritmuszavar (1). A Vereckei-féle algoritmus (2) alapján az aVR-ben látható R, illetve a mellkasi elvezetésekben látható pozitív konkordancia jelensége (a mellkasi elvezetések mindegyikében dominálón pozitív kitérésű a QRS) is a kamrai eredetre terelik a gyanút (3).

Biztos diagnózishoz juthatunk azonban egy kiegészítő elvezetés használatával, amelyet *Sir Thomas Lewis* javasolt először a pitvari aktivitás jobb megjelenítésére (4). Ez a bipoláris mellkasi elvezetés úgy nyerhető, hogy az alsóvégtagi elektródákat változatlanul a szokásos helyükön hagyva a jobb kar elektródát a jobb parasternalis második, a bal kar elektródát pedig a jobb parasternalis negyedik bordaközbe helyezzük és dupla hitellel (1 mV=20 mm) készítünk ritmuscsíkot. Ezen az I-es elvezetést figyeljük. Az EKG-n az egyes hullámok mérete függ a szívizomzat elektródától való távolságától is. Most, hogy a Lewis-elvezetéssel közelebb kerülünk a pitvarokhoz, azok depolarizációja látványosabban ábrázolódik. Az alábbi illusztráción figyeljük meg a nyilakkal jelölt P-hullámok a QRS-ektől való disszociációját, ami a széles QRS tachycardia kamrai eredetét igazolja.

Egyúttal, az 1:1-estől eltérő arányú pitvar-kamrai aktivációs viszony pedig kizárja az AVRT lehetőségét is.



### Irodalom

1. Vereckei A. Current algorithms for the diagnosis of wide QRS complex tachycardias. *Curr Cardiol Rev* 2014; 10(3): 262–276.  
2. Vereckei A, Duray G, Szénási G, Altemose GT, Miller JM. A new algorithm using only lead aVR for the differential diagnosis of wide

QRS complex tachycardia. *Heart Rhythm*. 2008; 5: 89–98.

3. Wellens HJJ. Electrophysiology. Ventricular tachycardia: diagnosis of broad complex tachycardia. *Heart* 2001; 86: 579–85.

4. Lewis T. Auricular fibrillation. In: *Clinical Electrocardiography*. 5<sup>th</sup> ed. London, UK: Shaw and Sons 1931. 87–100.

# Az automata, négy végtagi vérnyomásmérő készülékek szerepe a perifériás verőérbetegség szűrésében

Fendrik Krisztina, Biró Katalin, Endrei Dóra,  
Koltai Katalin, Tóth Kálmán, Késmárky Gábor



A szerző  
video-összefoglalója

PTE KK, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Angiológiai Tanszék és Kardiológiai Tanszék, Pécs

Levelezési cím:

Prof. dr. Késmárky Gábor, PTE KK, I. sz. Belgyógyászati Klinika, 7624 Pécs, Ifjúság útja 13. E-mail: kesmarky.gabor@pte.hu

A perifériás verőérbetegség (PAD) leggyakrabban az alsó végtagokat érintő progresszív ateroszklerotikus betegség. Magas prevalenciája ellenére igen gyakran csak elkésve, már a kritikus végtagiszkémia stádiumában kerül felismerésre. Az irányelvek által elfogadott, elsőként elvégzendő noninvasív vizsgálómódszer a PAD diagnosztizálására a Doppler-készülék és manuális vérnyomásmérő segítségével végzett boka-kar index (BKI) meghatározása. A vizsgálat költséghatékony, széles körben elérhető, de a vizsgáló részéről jártasságot és időbefektetést igényel. A speciálisan BKI-meghatározásra kifejlesztett automata, négy végtagi vérnyomásmérő készülékek pletizmográfias vagy oszcillometriás elven működnek. Használatuk nem igényel különösebb szakképzettséget, a BKI-méréshez szükséges idő közel a felére rövidíthető velük. Hátrányuk, hogy szenzitivitásuk a Doppler-módszerhez viszonyítva alacsonyabb, illetve pontos PAD-diagnosztikára nem alkalmasak, mivel alacsony bokanyomásnál nem végeznek pontos méréseket. Több tanulmány 1,0 körüli automata BKI-határérték használatát javasolta a szenzitivitás növelésére. Fontos szerep juthat az automatákon elérhető kiegészítő funkcióknak (például lábujj-kar index meghatározás, pulzushullám terjedési sebesség mérése), amelyek növelik az érzékenységet a PAD felismerésében. Összességében a metaanalízisek tanulsága szerint a szakellátásban pontos diagnosztikára nem javasolt az automata készülékek használata, ugyanakkor az alapellátásban és szűrőprogramok keretében létjogosultsága lehet a használatuknak. A hazai érbetegellátás javítására széles körű használatuk mindenképpen megfontolandó lenne.

**Kulcsszavak:** perifériás verőérbetegség, PAD, szűrés, automata vérnyomásmérő

## The role of automated, four-limb blood pressure monitors in the screening of peripheral artery disease

Peripheral artery disease (PAD) is a progressive atherosclerotic disease that most commonly affects the lower limbs. Despite its high prevalence, it is often recognized late, in the stage of critical limb ischemia. The first non-invasive test accepted by the guidelines to diagnose PAD is ankle-brachial index (ABI) determination using a Doppler device and a manual sphygmomanometer. The test is cost-effective, widely available, but requires expertise and time investment on the part of the examiner. Automatic, four-limb blood pressure measuring devices specially developed for ABI determination work on the plethysmographic or oscillometric principle. Their use does not require special skills, and the time required for ABI measurement can be cut in half with them. Their disadvantage is that their sensitivity is lower compared to the Doppler method, and they are not suitable for accurate PAD diagnostics, as they do not perform accurate measurements at low ankle pressure. Several studies have recommended the use of an automatic ABI cutoff of around 1.0 to increase sensitivity. An important role can be played by the additional functions available on automatic devices (e.g., determination of toe-brachial index, measurement of pulse wave velocity), which increase the sensitivity in the recognition of PAD. Overall, according to the meta-analyses, the use of automatic devices for accurate diagnosis is not recommended in specialist care, but their use may be justified in primary care and within the framework of screening programs. Their widespread use to improve vascular care in Hungary should definitely be considered.

**Keywords:** peripheral artery disease, PAD, screening, automated blood pressure monitors

A kézirat 2022. 09. 02-án érkezett a szerkesztőségbe, 2022. 09. 26-án került elfogadásra.

A perifériás verőérbetegség (peripheral artery disease – PAD) a végtagi artériák és az aorta progresszív ateroszklerotikus betegsége, amely kezeletlenül az érintett erek szűkületéhez vagy elzáródásához vezet. Leggyakrabban az alsó végtagi artériák érintettek. A PAD rendszerbetegség, az ateroszklerózis szisztémás jellege miatt a perifériás érszűkület diagnózisa indikátora lehet más érterületek érintettségének is (1). PAD-betegeknél sokkal gyakrabban lehet diagnosztizálni cerebro- vagy kardiovaszkuláris érintettséget, a normál populációhoz képest háromszor gyakrabban lép fel náluk miokardiális infarktus vagy iszkémiás stroke (2). A perifériás verőérbetegség kardiovaszkuláris vagy egyéb okokból bekövetkező mortalitása hasonló az iszkémiás szívbetegségéhez, vagy ezt akár meg is haladhatja (3). A PAD magas prevalenciájú kórkép, világszerte 200 millió, Európában mintegy 40 millió személyt érinthet (4). Epidemiológiai vizsgálatok alapján a betegség prevalenciája mintegy 3 és 10% közé tehető (5). A prevalencia egyértelműen növekszik az életkorral, míg 50 éves kor alatt viszonylag ritka az előfordulása, 80 év felett akár a 20%-ot is elérheti (6). Fontos megemlíteni, hogy a diabétesz 2-4-szeresére emeli a PAD rizikóját (7).

A magas prevalencia ellenére a perifériás verőérbetegség sajnálatos módon igen gyakran csak elkésve, a kritikus végtagiszkémia stádiumában kerül felismerésre. Ez egyrészt arra vezethető vissza, hogy a kórkép tipikus tünetének tartott intermittáló klaudikáció, azaz a terhelés által kiváltott görcsös, alsóvégtagi fájdalom csak a páciensek mintegy 1/5-1/10-énél jelentkezik (8). Ennek egyik oka, hogy mozgásszervi okok, csökkent kardiopulmonális terhelhetőség vagy előrehaladott életkor miatt a betegek jelentős része klaudikációs küszöbénél kevesebbet mozog. Másik gyakori tényező, hogy diabéteszes polineuropátiából adódó érzéskiesés miatt a páciensek nem érzik meg az alsó végtag iszkémiáját. A PAD felfedezését késlelteti továbbá a magas kockázatú személyek szisztematikus kiemelésének, alapvető fizikális és műszeres vizsgálatának gyakori elmaradása.

Az elkészt diagnózis nemcsak a betegek életkilátásait és életminőségét rontja, hanem az egészségügyi ellátórendszerre is további terheket ró. Éppen ezért felmerül a kérdés, hogyan tudnánk korábbi stádiumban kiemelni az érintett betegeket, ezáltal életmódbeli változtatások és optimális gyógyszeres kezelés segítségével megállítani vagy lassítani a betegség progresszióját.

## Noninvazív műszeres vizsgálat Doppler-módszerrel

Az irányelvek alapján az elsőként elvégzendő, noninvazív műszeres vizsgálat a Doppler-módszerrel végzett négy végtagi vérnyomásmérés és boka-kar index (BKI) meghatározás (8). A vizsgálat során a páciens fekvő helyzetében, pár perces nyugalmat követően az irány-

elvek által meghatározott sorrendben (jobb kar, jobb láb, bal láb, bal kar) manuális vérnyomásmérő és folyamatos hullámú Doppler-készülék segítségével szisztolés vérnyomást mérünk a karokon az arteria brachialis, a bokákon az arteria dorsalis pedis (ADP) és az arteria tibialis posterior (ATP) felett. Amennyiben a két kar között 10 Hgmm-t meghaladó különbséget mérünk, a vérnyomásmérést az első, azaz a jobb karon meg kell ismételni.

A BKI kiszámításában nincs egyértelmű konszenzus: a legtöbb ajánlás szerint az adott végtagon mért ADP- vagy ATP-nyomásérték közül a magasabbat kell elosztani a magasabb felkari nyomásértékkel. Ugyanakkor több helyen felvetették, hogy a szenzitivitás növelése és a pontosabb rizikóbesorolás céljából célszerűbb lenne a módosított BKI használata, amennyiben az ADP és ATP közül az alacsonyabb nyomásértéket vennék alapul (9, 10).

Maga a Doppler-vizsgálat költséghatékony és széles körben, akár a háziorvosi ellátásban is elérhető. Bár az irányelvek alapján számos társbetegség és rizikófaktor jelenléte indokolná, hogy szűrés céljából is elvégzésre kerüljön, sajnos ez csak elvétve történik meg, nagy létszámú populáció vizsgálatát lehetővé tevő szűrőprogramok pedig igen ritkán kerülnek megrendezésre. Magyarországon példaértékű kezdeményezésként 2007-ben indult útjára az Ereink Védelmében ÉRV Program, amelynek keretében hipertóniás betegek körében mérték fel a PAD gyakoriságát. A program folytatásaként létrehozott ÉRV Regiszterbe családorvosi praxisokban leszűrt páciensek adatai kerültek be. A 2015-ös adatelemzés során a vizsgált páciensek körében magas, 15,1%-os PAD-prevalenciát találtak (11). A szűrőprogramok iránti kiemelt igényt támasztja alá, hogy a PAD rizikójának kitett páciensek csoportja jelentős. Indokolt lenne érszűkület irányában szűrni az egyéb ateroszklerotikus betegségekben szenvedőket, például a koszorúérbetegeket, szívelégtelenségben, krónikus veseelégtelenségben szenvedőket, hasi aortaaneurizmával diagnosztizált pácienseket és a cukorbetegeket. Továbbá a rizikócsoportba tartozik minden 65 év feletti férfi és nő, illetve a 65 év alatti, ESC prevenciók irányelv alapján legalább magas kardiovaszkuláris rizikóval bíró személy és az 50 év alatti, pozitív PAD irányú családi anamnézissel rendelkező személy (8).

A Doppler-módszer hátránya, hogy viszonylag időigényes, az átlagosan 8-10 (vetkőzéssel/öltözéssel együtt inkább 15) perces vizsgálati idő az alapellátás vagy a nem angiológiai irányú szakrendelések időkeretébe nehezen illeszthető be. Másrészt a helyes kivitelezés a vizsgáló részéről gyakorlatot és jártasságot igényel. A vizsgálati eredmények inter- és intraobszerver variabilitását 10% körülnek írták le (12). A különbségek nüansznyi tünő helytelen kivitelezésből adódnak, ilyen lehet a mandzsetta túl gyors leengedése, a Doppler-szonda nem megfelelő szögben tartása (helyesen kivitelezve 60 foknál kisebb szöget kell bezárnia a vizs-

gált ér várható lefutásával), vagy éppen a nyomásérték igen gyakori „0” vagy „5” végűre kerekítése.

Több vizsgálatban jutottak arra a következtetésre, hogy a házi orvosi praxisban mért BKI-értékek szignifikánsan különböznek a kórházi szakellátásban mért értékektől, hiszen az egyszeri betanítás nem garantálja a helyes kivitelezést (13).

### Négy végtagi vérnyomásmérő készülékek

Ezen okok miatt joggal tehetjük fel a kérdést, hogy létezik-e olyan vizsgálómódszer, ami kiküszöböli a viszonylagos szubjektivitást, könnyen kivitelezhető, nem igényel különösebb betanítást, lerövidíti a vizsgálati időt, ezáltal könnyebben lenne használható az alapellátásban vagy éppen szűrőprogramok keretében. Az utóbbi években elérhetővé váló automatizált, speciálisan a BKI meghatározására kifejlesztett négy végtagi vérnyomásmérő készülékeket alapvetően két nagy csoportba oszthatjuk, a foto- vagy levegőkiszorításos pletizmográfias elven és az oszcillometriás elven működő készülékekre (14). Általánosságban elmondható, hogy a készülékek könnyen kezelhetők, a vizsgálónak csak a négy végtagi mandzsettákat kell felhelyeznie, majd számítógépes szoftver segítségével gombnyomással tudja indítani a mérést. Típustól és működési elvtől függően pár percen belül leolvasható a kétoldali BKI-érték. A fotopletizmográfia elvén működő készülékek esetében a fotoszenzor infravörös fényt bocsát ki, majd a mandzsetták leengedésekor visszatérő véráramlásakor ennek visszaverődését detektálja, a mandzsettában ekkor mért nyomásérték megfeleltethető az adott végtag szisztolés nyomásának. A levegőkiszorításos vagy volumenpletizmográfia esetében a mandzsetta két kamrára van osztva, a felső szupraszisztolés értékre való felpumpálása elzárja a véráramlást az adott végtagi artériában, majd a nyomás fokozatos leengedésével visszatérő véráramlást az alsó kamra a végtag térfogatváltozásaként érzékeli (14).

Oszcillometriás elven működő készülékek esetén a szív által generált artériás pulzációt a mandzsettában lévő szenzor nyomásváltozásként érzékeli. A mandzsetta szupraszisztolés értékre való felpumpálásával az okkludált artériában rövid időre megáll a véráramlás, de az artéria pulzációja tovább folytatódik és a mandzsetta által érzékelt nyomás oszcillációját okozza. A mandzsetta lassú leengedésével párhuzamosan a nyomás oszcillációjának amplitúdója fokozatosan nő. Az elsőként visszatérő normál amplitúdójú oszcillációs hullám megjelenésekor mért nyomás a szisztolés vérnyomásnak feleltethető meg (15).

A pletizmográfias elven működő készülékek egyelőre kevésbé elterjedtek, velük kapcsolatban kevesebb tanulmány áll rendelkezésre, az egyetlen ezt a módszert is érintő metaanalízis 2021 végén került publikálásra. A levegőkiszorításos pletizmográfia eredményeit kevés-

bé tartják biztatónak, önmagában alkalmazva alacsony szenzitivitásának bizonyult a Doppler-módszerhez viszonyítva, pulzusforma-analízissel kombinálva viszont pontosabbnak írták le (14).

A fotopletizmográfias készülékek esetében jó vagy mérsékelt egyezést mutattak ki a standard Doppler-módszerhez képest, ugyanakkor több esetben is azt találták, hogy az így mért nyomásértékek magasabbak a Dopplerrel mért értékekhez viszonyítva. Szenzitivitásuk az elérhető néhány tanulmány alapján széles skálán (20-100%) mozog, a magas értéket egy kis esetszámmú vizsgálatban írták le (14).

### Oszcillometriás készülékekkel és a Doppler-módszerrel mért BKI-értékek összehasonlítása

Egy 2017-es metaanalízisben az oszcillometriás elven működő készülékekkel és a Doppler-módszerrel mért BKI-értékek között mindössze  $0,020 \pm 0,018$  átlagos különbséget találtak, amely nem mutatkozott szignifikánsnak. Szignifikáns volt azonban az abszolút különbség ( $0,048 \pm 0,009$ ), ami azt mutatja, hogy az oszcillometriás készülékek is magasabb BKI-értékeket mérnek, mint a Doppler-módszer (16). Ennek élettani magyarázata nincs, tekintve, hogy a mandzsetták ugyanúgy a boka körül helyezkednek el, mint a Doppler-módszerrel való mérés esetén. Különözhetnek azonban a vizsgált erek: Dopplerrel mind az ADP, mind az ATP szisztolés nyomását mérjük, míg az automata mandzsetták vagy körkörös érzékelnek, így a két artéria közül a magasabb nyomásértéket választják ki, vagy egy meghatározott ponton, például az ATP fölött helyezkedik el az oszcillometriás szenzor (17). Ezáltal nem alkalmasak a módosított, azaz az alacsonyabb nyomásértéket alapul vevő BKI kiszámítására. Azt találták ugyanakkor, hogy az automata BKI-értékek jól korrelálnak a Dopplerrel mért értékekkel, az összesített korrelációs együttható  $0,71 \pm 0,05$ -nek mutatkozott. Diabéteszes betegek esetében alacsonyabb volt ez a korreláció ( $0,58 \pm 0,18$ ) (16). Ennek oka, hogy az automata készülékek kevésbé alkalmasak a diabéteszben fokozott érfalmerevség, médiasklerózis okozta emelkedett nyomásértékek detektálására.

Egy áttekintő tanulmányban a Doppler-módszer szenzitivitását 15-79%-nak találták legalább 50%-os alsó végtagi érszűkület felismerésében, az érzékenység különösen idős vagy diabéteszes betegek esetében volt alacsonyabb. Specifitása a különböző vizsgálatokban 83,3 és 99% közötti volt (18). Az automata, oszcillometriás készülékek szenzitivitásának és specifitásának megállapításához a legtöbb vizsgálatban a Doppler BKI-értékeket vették referenciának, így  $69 \pm 6\%$ -os szenzitivitást és  $96 \pm 1\%$ -os specifitást találtak (16). Sajnos egyelőre igen kevés tanulmány áll rendelkezésre, amely képalkotó vizsgálatok eredményeit ven-

né alapul. Ezeknél a vizsgálatoknál felvetették, hogy a Doppler-módszernél általánosan elfogadott 0,9-es BKI-határérték helyett a szenzitivitás növelése céljából célszerűbb lenne-e felemelni a határértéket. Egy tanulmány szerint a CT-angiográfiával leírt legalább 50%-os érszűkület kimutatásához optimálisan 0,99 „cut-off” értéket kellene alkalmazni (így 90% szenzitivitást és 85% specificitást lehetne elérni), míg legalább 75%-os szűkület kimutatásához 0,87-os határérték alkalmazásával 84%-os a szenzitivitás és 89%-os a specificitás (19). Egy diabéteszes betegeket is bevonó, duplex ultrahang-képalkotást alapul vevő vizsgálatban nem szelektált betegek esetében 1,02, nem diabéteszesek esetén 1,00, míg diabéteszes páciensek esetén 1,04-es határérték használatát javasolták (20). Egy (ugyan nagyon kis létszámú PAD-beteget érintő) tanulmány került eddig publikálásra, amely az oszcillometriás elven mért BKI-értékeket DSA-eredményekkel vetette össze, itt az 50%-os szűkület detektálására 0,95-os „cut-off” értéket találtak optimálisnak (21). Egy görög vizsgálat 0,97-os általános „cut-off” értéket ajánl a Doppler BKI-eredményeket alapul véve (22). A hazai ÉRV Program keretei között végzett vizsgálatban 397 páciensnél végeztek a Doppler-módszerrel való mérés mellett oszcillometriás készülékkel (BOSO ABI system-100) BKI-meghatározást. A ROC-analízis során itt is a Doppler-módszert tekintették referenciának, az optimálisnak tekinthető diagnosztikus BKI határértéket 0,96-nak találták (23). Az említett, duplex ultrahangot referenciának vevő tanulmányban a Doppler és oszcillometriás BKI-eredmények ROC-görbéit elemezve Doppler esetén magasabb volt a görbe alatti terület értéke (0,873), mint az oszcillometriás BKI esetén (0,806), ezek alapján az előbbi módszer jobban alkalmazható PAD diagnosztizálására. Diabéteszes betegek esetében mindkét módszer szenzitivitása alacsonyabb volt a nem diabéteszes betegeknél mértékhez viszonyítva. Végül soron arra a következtetésre jutottak, hogy mind a Doppler-, mind az oszcillometriás módszer alkalmas szűrés céljára, 1,0 és 1,1 közötti „cut-off” érték használatával mindkét módszer felismeri a PAD-betegek több mint 80%-át diabétesz-társbetegség meglététől függetlenül (20). Egy érdekes, 2019-ben publikált tanulmány szerint az oszcillometriás módszerrel mért kóros BKI sokkal inkább tudta megjósolni a minden okból bekövetkezett mortalitást, mint a kóros Doppler BKI-értékek (24).

Az automata készülékek használata mellett elsősorban a gyors kivitelezhetőség szól. Különböző tanulmányok a Doppler BKI-méréshez szükséges időt 6,65 és 14 perc közöttinek (a 2017-es metaanalízisben átlagosan 10,06 percnek), míg az automata mérés idejét 2 és 8,1 perc közöttinek (átlagosan 5,9 percnek) írták le (25).

Természetesen nem elhanyagolható a költségek kérdése sem. Egy kézi Doppler-készüléket már 150-200 ezer forintért beszerezhetünk, míg egy automata készülék

ára 1-1,5 millió forintnál kezdődik. Figyelembe véve a Doppler-módszerhez viszonyítva rövidebb mérési időt, a 2012-es metaanalízis összességében költséghatékonyan írta le az automata készülékek használatát (16).

Fontos megjegyezni, hogy a fent említett előnyök ellenére sem a European Society of Cardiology, sem az American Heart Association, sem a European Society of Vascular Medicine PAD irányelve nem támogatja az automata készülékek használatát. Ennek egyik oka, hogy a Doppler-módszerrel összevetve magasabb nyomásértékeket mérnek (16). A másik ellenérv, amelyet több készüléket vizsgáló tanulmány is megerősített, hogy a készülékek 50, illetve 30 Hgmm alatti tartományban nem végeznek pontos bokanyomásmérést (12, 26, 27), így pontos PAD-diagnosztika céljából nem ajánlott a használatuk. A metaanalízisek alapján széles körű használatuknak ezért elsősorban az alapellátásban, szűrővizsgálatok céljából lehet létjogosultsága. Az említett magyar vizsgálatban a mérések 7,4%-ában jelzett ki az oszcillometriás készülék „0 Hgmm”-t eredményként, miközben a Doppler-módszer 0-tól különböző, pontos eredményt adott, így ezeket az eredményeket nem értékelhetőnek tekintették (23).

Hogy a készülékek érzékenysége növekedjen a perifériás verőérbetegség felismerésében, az utóbbi években új fejlesztések váltak elérhetővé, egyes készülékeket kiegészítő funkciókkal láttak el, ilyen például a pulzushullám terjedési sebesség (pulse wave velocity – PWV) mérése vagy a lábujj-kar index (TBI) meghatározása. Egyelőre ezzel kapcsolatban még igen korlátozott számú adat látott napvilágot. Klinikánkon jelenleg két oszcillometriás készülékkel (BOSO ABI-system 100 PWV és MESI mTablet) végzünk méréseket, azt is vizsgálva, hogy a kiegészítő PWV-, illetve TBI-funkció mennyiben járul hozzá a szenzitivitás növeléséhez. Első eredményeink alapján ezen kiegészítő modalitások használata akár a Doppler-módszer szintjére emelheti az érzékenységet a PAD felismerésében, amennyiben 0,9 helyett 1,0 automata BKI-határértéket alkalmazunk.

## Következtetések

Összefoglalva a leírtakat elmondhatjuk, hogy ugyan pontos PAD-diagnosztika céljából nem támogatott az automata készülékek használata, a könnyű és gyors kivitelezhetőség miatt használatuknak elsősorban az alapellátásban és szűrésben lehet létjogosultsága. Tanulmányok egyértelműen magasabb, 1,0 körüli BKI-határérték használatát javasolják e készülékek esetén, továbbá nagy szerepe lehet a kiegészítő funkcióknak is. A magasabb beszerzési költségek nagy betegpopulációt felölelő szűrőprogramok keretében ellensúlyozódhatnak, amelyekre a hazai érbetegellátás hiányosságai miatt igen nagy szükség lenne.

## 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

- Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 1993; 88: 837–845. <https://doi.org/10.1161/01.cir.88.3.837>
- Criqui MH, Langer RD, Fronek A, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Eng J Med* 1992; 326: 381–386. <https://doi.org/10.1056/NEJM199202063260605>
- Agnelli G, Belch JJF, Baumgartner I, et al. Morbidity and mortality associated with atherosclerotic peripheral artery disease: A systematic review. *Atherosclerosis* 2020; 293: 94–100. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.09.012>
- Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013; 382: 1329–1340. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61249-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61249-0)
- Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, et al. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985; 71: 510–551. <https://doi.org/10.1161/01.cir.71.3.510>
- Allison MA, Ho E, Denenberg JO, et al. Ethnic-specific prevalence of peripheral arterial disease in the United States. *Am J Prev Med* 2007; 32: 328–333. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2006.12.010>
- Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Associations for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease) – summary of recommendations. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17: 1383–1397. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174526>
- Aboyans V, Ricco JB, E L Bartelink ML, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018; 39(9): 763–816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
- Schröder F, Diehm N, Kareem S, et al. A modified calculation of ankle-brachial pressure index is far more sensitive in the detection of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2006; 44(3): 531–6. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.05.016>
- Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Bickel C, et al. Different calculations of ankle-brachial index and their impact on cardiovascular risk prediction. *Circulation* 2008; 118: 961–967. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.763227>
- Farkas K, Kiss I. Az ÉRV Program és az ÉRV Regiszter legújabb eredményei: EReink Védelmében. *Hypertonia Magazin* 2015; 1.
- Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 126: 2890–2909. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318276fbc6>
- Nexøe J, Damsbo B, Lund JO, et al. Measurement of blood pressure, ankle blood pressure and calculation of ankle brachial index in general practice. *Fam Pract* 2012; 29(3): 345–51. <https://doi.org/10.1093/fampra/cm094>
- Danieluk A, Chlabicz S. Automated Measurements of Ankle-Brachial index: A Narrative Review. *J Clin Med* 2021; 10: 5161. <https://doi.org/10.3390/jcm10215161>
- Naidu MUR, Reddy BM, Yashmaina S. et al. Validity and reproducibility of arterial pulse wave velocity measurement using new device with oscillometric technique: A pilot study. *BioMed Eng* 2005; 4: 49. <https://doi.org/10.1186/1475-925X-4-49>
- Verberk W, Kollias A, Stergiou G. Automated oscillometric determination of the ankle-brachial index: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res* 2012; 35: 883–891. <https://doi.org/10.1038/hr.2012.83>
- Aboyans V, Lacroix P, Doucet S, et al. Diagnosis of the peripheral arterial disease in general practice: can the ankle-brachial index be measured either by pulse palpation or an automatic blood pressure device? *Int J Clin Pract* 2008; 62: 1001–1007. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2008.01784.x>
- Xu D, Li J, Zou L, et al. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review. *Vasc Med* 2010; 15(5): 361–9. <https://doi.org/10.1177/1358863X10378376>
- Ichihashi S, Hashimoto T, Iwakoshi S, et al. Validation study of automated oscillometric measurement of the ankle-brachial index for lower arterial occlusive disease by comparison with computed tomography angiography. *Hypertens Res* 2014; 37: 591–594. <https://doi.org/10.1038/hr.2014.34>
- Clairotte C, Retout S, Potier L, et al. Automated ankle-brachial pressure index measurement by clinical staff for peripheral arterial disease diagnosis in nondiabetic and diabetic patients. *Diabetes Care* 2009; 32: 1231–1236. <https://doi.org/10.2337/dc08-2230>
- Guo X, Li J, Pang W, et al. Sensitivity and specificity of ankle-brachial index for detecting angiographic stenosis of peripheral arteries. *Circ J* 2008; 72: 605–610. <https://doi.org/10.1253/circj.72.605>
- Kollias A, Xilomenos A, Protogerou A, et al. Automated determination of the ankle-brachial index using an oscillometric blood pressure monitor: validation vs. Doppler measurement and cardiovascular risk factor profile. *Hypertens Res* 2011; 34: 825–830. <https://doi.org/10.1038/hr.2011.53>
- Járai Z, Kolossváry E, Szabó I, et al. Az oszcillometriás elven működő boka-kar index meghatározás helye a klinikai gyakorlatban. *Orv Hetil* 2018; 159(5): 176–182. <https://doi.org/10.1556/650.2018.30957>
- Herraiz-Adillo A, Mariana-Herraiz JA, Pozuelo-Carrascosa DP. Oscillometric and Doppler Ankle Brachial Indexes as Predictors of A – Cause Mortality in a Primary Care Population. *Int Angiol* 2019; 38: 256–263. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.19.04167-1>
- Herraiz-Adillo A, Cavero-Redondo I, Alvarez-Bueno C, et al. The accuracy of an oscillometric ankle-brachial index in the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2017; 71: e12994. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12994>
- Adishesiah M, Cross FW, Belsham PA. Ankle blood pressure measured by automatic oscillometry: a comparison with Doppler pressure measurements. *Ann R Coll Surg Engl* 1987; 69: 271–273.
- Beckman JA, Higgins CO, Gerhard-Herman M. Automated oscillometric determination of the ankle-brachial index provides accuracy necessary for office practice. *Hypertension* 2006; 47: 35–38. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000196686.85286.9c>

## Prof. dr. Péterffy Árpád emlékére (1938–2022)

Megrendülten tudatjuk, hogy *Péterffy Árpád* egyetemi tanár, a Debreceni Egyetem professor emeritusa a magyar orvoslás, a magyar szívsebészet ikonikus, nemzetközileg is elismert alakja 2022. augusztus 4-én elhunyt. Távozásával pótolhatatlan veszteség érte a Debreceni Egyetemet, a Kardiológiai és Szívsebészeti Klinikát és az egész magyar szívsebész-társadalmat.

*Péterffy Árpád* 1938. február 17-én született Kolozsváron. Édesapja nyomdokait követve az orvosi hivatást választotta. Egyetemi tanulmányait Marosvásárhelyen végezte, ahol 1960-ban szerzett általános orvosi diplomát. Ezt követően három éven keresztül Kapnikbányán kör- és bányorvosként dolgozott, majd az alorvosi vizsga letétele után 1964-ben kezdte el a mellkassebész szakorvosi képesítés elnyeréséhez szükséges kórházi gyakorlatát. 1968-ban mellkassebész szakorvosi vizsgát tett. Azonban 30 évesen felismerte, hogy erdélyi magyarként aligha tud szülőföldjén érvényesülni, ezért a kivándorlás mellett döntött és Svédországban telepedett le. 1974-ben a svéd mellkas- és szívsebész szakvizsga megszerzése után a stockholmi Karolinska Intézet Mellkassebészeti Klinikáján kapott állást, ahol a világhírű *Viking O. Björk* svéd szív- és mellkassebész professor tanítványa és munkatársa volt szakorvosi, majd helyettes főorvosi és docensi beosztásban. Doktori értekezését 1980-ban védte meg a Karolinska Intézetben, majd 1982-ben habilitált és magántanári minősítést szerzett mellkas- és szívsebészetből. Ahogy annak idején az erdélyi protestáns iskoláknál, kollégiumoknál megszokott volt, a diákok külföldi tanulmányújról tudással teli tarisznyával tértek haza. „Én is így szerettem volna a Svédországban megszerzett tudást elhozni Magyarországra” – mondta egyik nyilatkozatában.

1983-ban *Péterffy Árpád professor úr* pályázat útján nyerte el a Debreceni Orvostudományi Egyetem II. sz. Sebészeti Klinika igazgatói megbízatását. A szívsebészet fejlesztését tartotta elsőrendű feladatának, de biztosította a továbblépést az általános- és mellkassebész területén is. Külföldön szerzett széles körű szakmai tapasztalata és elkötelezett munkája eredményeként a szívűtétek száma néhány év alatt többszörösére emelkedett, a műtéti halálozás jelentősen csökkent és számos új műtéti típus került bevezetésre. Az általa vezetett klinika további szakmai fejlődéséhez elengedhetetlennek tartotta egy jól képzett szakembergárda kinevelését. Számos külföldi tanulmányutat és ösztöndíjat szervezett a fiatal szívsebészek, aneszteziológusok és szakdolgozók számára, akik a gyakorlatban sajátíthatták el a legkorszerűbb eljárásokat és módszereket.

A debreceni szívsebészet a tevékenységében bekövetkezett mennyiségi és minőségi fejlődés eredményeként kinőtte a korábbi II. sz. Sebészeti Klinika épülete által biztosított kereteket. Ezt felismerve *Péterffy professor úr* állhatatos, kitartó munkával megteremtette egy új szívsebészeti klinikaépület létrejöttének feltételeit, amely 1993-ban került átadásra és azóta is szolgálja az északkelet-magyarországi régió közel 2 millió lakosának szívsebészeti ellátását. Ez új perspektívát nyitott a debreceni szívsebészet fejlődésében, amelynek eredményeként 1997-től a klinikán évi 1000-1300 nyitott szívűtét történt. Ezzel a magyar szívsebészet egyik zászlóshajójává



vált és professor úr szavaival élve „felkerült a szívsebészet nemzetközi térképére”. Számos új műtéti beavatkozást vezetett be Magyarországon. Mindennapos gyakorlattá tette az arteria mammae internával végzett koszorűér-áthidalásokat. Hazánkban elsőként végzett nyitott szívűtét „Jehova Tanúin” és terhes anyákon, a kevésbé invazív behatolásból koszorűér- és az aortabillentyű-műtéteket. A mitralis vitiumok kezelésére szorgalmazta a mitralis billentyű megtartását szolgáló plasztikai beavatkozások alkalmazását.

*Professor úr* vezetése alatt 18 munkatársa szerzett szívsebészeti szakvizsgát és olyan gyakorlati tudást, amelynek birtokában többségük éveig dolgozott nyugat-európai szívsebészeti központokban. Többen jelenleg is külföldön tevékenykednek Skandináviától a Közel-Keletig, az Egyesült Királyságtól Németországon át Romániáig megállják helyüket. Igazi iskolateremtő volt, de nem a szó klasszikus értelmében vett tanító. Tudását nem tudatosan és szavakban adta át, hanem mozdulatain, a betegekkel való bánásmódján, odafordulásán keresztül. Orvosként azt vallotta, hogy „a gyógyító orvosnak a tapasztalata és az ismeretek alapján mindig azt kell tennie, ami a betegnek a legjobb. Feladatunk tehát, hogy a beteg szenvedéseit csökkentjük, meggyógyítsuk, és hosszabb életet adjunk nekik azáltal, hogy jól végezzük a munkánkat”. E mellett megtanított bennünket a betegek kiszolgáltatottságának enyhítésére, a szervezet anatómiai és funkcionális egységének elválaszthatatlanságára, a precíz és szövetkímélő műtéti technikára, a közvagyon megbecsülésére és megóvására, mások véleményének elfogadására és tiszteletben tartására, végül a betegekkel és hozzátartozóikkal folytatott kommunikáció fontosságára.

*Péterffy professor úr* számos hazai és külföldi tudományos társaságnak volt tagja. 1997–2000 között a Magyar Szívsebészeti Társaság elnöki tisztét töltötte be. Kiemelkedő szakmai munkája, a modern szívsebészet egyetemünkön történt megteremtése, európai színvonalra emelése érdekében kifejtett kimagasló tevékenysége és iskolateremtő munkássága elismeréseként számos hazai és külföldi kitüntetésben és díjban részesült. Többek között 2002-ben a Magyar Köztársasági Érdemrend tisztikeresztjével tüntették ki. 2008-ban Debrecen Város díszpolgárává választották. Nyugdíjba vonulását követően professor emeritusként tevékenykedett, továbbra is teljes elkötelezettséggel támogatva a debreceni szívsebészet fejlődését és hírnevének megőrzését. Hosszú életéből közel fél évszázadot töltött a szívsebészet szolgálatában, ebből 40 évet a debreceni szívsebészet felemelkedéséért, fejlesztéséért tevékenykedett. Az általa létrehozott klinikát életművének tekintette, már beteg, a kórházi ágyban is a klinika jövője foglalkoztatta.

*Professor úr* halálával a Debreceni Egyetem, a magyar orvoslás, a hazai és nemzetközi szívsebészet egyik kiemelkedő személyét veszítette el. Hosszú évtizedeken át alkotott a betegek érdekében és javunkra, amely kitörölhetetlenül benne marad egyetemünk történetében, családjában, munkatársai és betegek emlékezetében. Emléke, arca, hangja, mozdulatai bennünk élnek tovább. Pályatársai, volt kollégái, tanítványai és betegek nevében búcsúzom szeretett tanítónktól.

A Jóisten áldja, óvja és kísérelje őt égi útján!

Szerafin Tamás

# Tiazidot, vagy tiazidszerű diuretikumot alkalmazunk?

A vérnyomáscsökkentő terápiában használt tiazid, illetve tiazidszerű diuretikumok differenciált alkalmazása volt a témája az MHT 2022-es kongresszusán *dr. Alföldi Sándor* előadásának. A Szt. Imre Kórház Kardiometabolikus Centrumának főorvosát egy rövid interjúban kérdeztük az előadásban elhangzott információkról.



## Milyen esetekben preferáljuk leginkább a diuretikumokat a vérnyomáscsökkentő terápiában?

Először azt érdemes elmondani, hogy ma a vérnyomáscsökkentő terápiában a fix gyógyszer-kombinációs készítményeket preferáljuk, de hogy egy ilyen készítmény mikor tartalmazzon diuretikumot,

azt röviden úgy lehetne megválaszolni, hogy minden ún. volumendependens hipertónia esetében. Ide tartoznak az időskori magasvérnyomás-betegség, az izolált szisztolés hipertónia, a szívelégtelenséghez társuló hipertónia, gyakran az elhízáshoz, illetve a 2-es típusú diabéteszhez társuló hipertónia, a terápiarezisztens hipertóniák, valamint az afroamerikaikban, színes bőrűekben előforduló hipertóniák.

## Melyek a két említett diuretikumcsoport leggyakrabban használt képviselői Magyarországon? Ennek a két gyógyszercsoportnak milyen alapvető tulajdonságbeli különbségei vannak?

Magyarországon az ún. tiazid-diuretikum családba a hydrochlorothiazid és a clopamid tartozik, míg az újabb, tiazidszerű diuretikumok közül egyedül az indapamid van forgalomban.

A tiazid és tiazidszerű diuretikumok külön csoportba sorolása indokolt, mivel a tiazidszerű diuretikumok – közülük is kiemelten az indapamid – a vérnyomáscsökkentő hatékonyság, a több mint 24 órás hatástartam, a metabolikus mellékhatások hiánya és a jobb tolera-

bilitás, továbbá a kardiovaszkuláris események és az összehalálozás tekintetében kedvezőbb hatékonyságú, mint a kis dózisú hydrochlorothiazid. A nemzetközi irányelvek döntő többsége a tiazidszerű diuretikumokat preferálja a tiazidokkal szemben.

## Melyek azok a hazai és nemzetközi irányelvek, amelyek megkülönböztetik a két diuretikum-csoportot, és elsősorban a tiazidszerű diuretikumokat preferálják?

A világon jelenleg is számos nemzetközi irányelv van érvényben, ezek között azonban csak kettő van, amelyik eddig nem tett különbséget a két csoport között. Az Amerikai Kardiológus Kollégium és Szívtársaság (ACC/AHA), az Amerikai Diabétesz Társaság, a Nemzetközi Hypertonia Társaság, a Brit Hypertonia Társaság, és nem utolsósorban a Magyar Hypertonia Társaság ajánlásaiban is a tiazidszerű diuretikumok, köztük az indapamid, a preferált csoport. A tiazidszerű indapamid, különösen azokban az esetekben előnyös, amikor terápiarezisztens vagy diabéteszhez társuló hipertóniáról van szó.

## A tiazidszerű diuretikum, az indapamid csak monoterápiás, vagy fix kombinációs formában is elérhető hazánkban?

Az indapamid mind monoterápiában, mind fix kombinációs formában elérhető: ACE-gátlóval, kalciumantagonistával kettős, illetve hármas fix kombinációban is forgalomban van, így a fix kombinációk egész tárháza rendelkezésre áll.

Vágvölgyi Ágnes



# A stressz indukálta hipertónia

Dr. Masszi Gabriellát, a Nyíró Gyula Kórház I. sz. Belgyógyászati Osztályának vezető főorvosát a krónikus stressznek az esszenciális hipertónia kialakulásában betöltött szerepéről és a terápiás lehetőségekről szóló előadásának rövid összefoglalására kértük.



## Milyen összefüggés van a krónikus stressz és a hipertónia kialakulása, illetve fennmaradása között?

Egyértelmű összefüggést lehet kimutatni ezen állapotok között. Sajnos stressz nélküli élet nincsen, a krónikus stressz mindannyiunkra hat. A stressznek pedig szimpatomimetikus hatásai vannak, tehát

hat a szívre, az érrendszerre, a vesére, a metabolizmusra. Ez azt jelenti, hogy több támadásponton keresztül is eljuthat a hipertónia kialakulásához. A stressz ellen a szervezet megpróbál védekezni, de egy bizonyos idő után kimerülnek a lehetőségei – foglalta össze *Masszi főorvosnő*.

## Milyen típusú gyógyszerekkel befolyásolható, kezelhető a stressz indukálta hipertónia? Hogyan fejtik ki hatásukat ezek a gyógyszerek?

Annak ellenére, hogy a stressz indukálta hipertónia az egyik legjobb, fontos kezelési lehetősége a centrális szimpatikus gátlás, a hipertónia kezelésének aktuális ajánlásaiban nem, vagy csak csekély hangsúllyal szerepel. „Pedig enélkül egy állandó stresszben élő hipertóniás beteg vérnyomását beállítani és szinten tartani szinte lehetetlen” – véli *Masszi főorvosnő*. A régebbi, ún. alfa<sub>2</sub>-receptor-antagonisták után megjelentek az

imidazolin-1<sub>1</sub>-receptor-agonisták, amelyek az agy nyúltvelői részében hatnak, és onnan juttatnak el információt a szívhez, az erekhez, a veséhez stb. Ha ezek a receptorok nincsenek ingerelve, akkor folyamatosan vazokonstrikció alatt tartják az ereket. Ha azonban a beteg imidazolin-1<sub>1</sub>-receptor-agonistát szed, akkor ennek a mérséklése következik be, hiszen kb. 30%-kal csökken a catecholaminok felszabadulása, és 43%-kal kevesebb renin áramlik ki. Ez lényeges hatással lesz a hipertóniára.

## A hipertóniás betegek mely csoportjaiban, milyen általános előnyöket nyújtanak a centrális hatású imidazolin-1<sub>1</sub>-receptor-agonisták a stressz-hipertónia kezelésében?

Nyilvánvalóan azoknál a betegeknél fog az imidazolin-1<sub>1</sub>-receptor-agonista rilmenidin segíteni, akiknél a szimpatikotóniának jelentős szerepe lehet. Számtalan ilyen beteget ismerünk a praxisunkban, ilyenek pl. az elhízottak, a diabéteszesek, a metabolikus szindrómában szenvedők és a menopauza korú nők. „Abban az esetben, ha az ajánlásoknak megfelelően a RAS-gátlók, Ca-antagonisták és diuretikumok segítségével sem tudjuk a célértéket elérni és azon tartani a vérnyomást, akkor jól tesszük, ha az imidazolin-1<sub>1</sub>-receptor-agonista rilmenidinhez fordulunk” – tanácsolta *dr. Masszi Gabriella*.

Vágvölgyi Ágnes

# A Magyar ABPM Regiszter eredményei és céljai – fókuszban az alapellátás

Az Magyar Hypertonia Társaság 2022-es kongresszusán *Ábrahám György* professzor, a Szegedi Tudományegyetem tanára, az MHT által elindított Magyar ABPM Regiszter eredményeit mutatta be. Az előadását követően az eddigi eredményekről és távolabbi célokról kérdeztük.



## Mi volt a célja a Magyar Hypertonia Társaságnak azáltal, hogy belevágott egy ilyen kezdeményezésbe?

Az ABPM egy olyan eszköz, egy olyan lehetőség, amely szerencsére manapság mind szélesebb körben rendelkezésre áll. Sajnálatos módon az alapvető probléma az, hogy a hipertóniák jelentős része felderítetlen, a felderített

esetek kezelése pedig nem eléggé hatékony. Véleményem szerint mindkét területen további erőfeszítésekre van szükség. Magyarországon kb. 3,5 millióra tehető a hipertóniás betegek száma, és közülük 800 000–1 millió lehet azoké, akik nem tudnak róla, hogy magas a vérnyomásuk. Ennek a felderítésében nagyon fontos eszköz a 24 órás vérnyomás-monitorozás. A céltertek eléréséhez pedig fontos tudnunk azt, hogy hogyan állunk a vérnyomásértékekkel, akkor is, amikor betegeink éppen nem a rendelésben ülnek. Az ABPM-nek nagyon fontos szerepe van a maszkírozott, illetve a fehérvérnyomás-hipertónia kimutatásában is. Emellett nemcsak azt kell látnunk, ami napközben történik, hanem kíváncsiak vagyunk az értékekre a nap 24 órájában, amelyet szintén az ABPM segítségével vizsgálhatunk.

## Közel 20 000 ABPM-vizsgálat adatai gyűltek már össze. Mit mutatnak az első elemzések?

Nagyon fontos, hogy sikerült közel 500 kollégát bevonni a 2020 és 2027 között futó programba. Az eredeti elképzelés szerint évente két alkalommal 4 hónapig tart egy adatfelvételi periódus. A tervek szerint egy-egy centrumban periódusonként legalább nyolc mérés fog történni. Jelenleg az augusztus végéig lezajlott mérésekről beszélhetünk.

Az eddigi adatok alapján a kollégák valóban azoknak a betegeknek tették fel a berendezéseket, akiknél megalapozott volt a magas vérnyomás gyanúja. Ezt abból lehet felmérni, hogy részint megyei, részint regionális átlagok szerint az értékek fölötté vannak az ABPM által megszabott határértékeknek. A másik, ami szintén jól látható, az a magas vérnyomással töltött idő százaléka, a hipertóniás időindex, amely szintén bőven fölötté van a kritériumként megszabott 15%-nak, sőt, sok esetben még a 40%-ot is meghaladja, ami pedig már célszervi érintettségére utal. Ezen túlmenően információink vannak a pulzusszámról, ami átlagban 72–76 körüli.

Már 4000 fölött van azoknak a hipertóniás eseteknek a száma, amelyeket ABPM segítségével diagnosztizáltak, amely nagyon fontos eredmény.

## Az előadásból kiderült, hogy a projektnek akkora a sikere, hogy már most bővítésre került: 500-ról 700-ra nőtt a centrumok száma. Mit tartogat a jövő? Mi a társaság célja?

A társaság célja, hogy levonja a megfelelő következtetéseket ezekből a vizsgálatokból. A bevont centrumok és kollégák segítségével 7 év alatt optimális esetben 224 ezer mérés történik, ami nagyon nagy szám, nemzetközi viszonylatban sincs ilyen volumenű projekt. Emiatt ez a projekt minden bizonnyal nemzetközi visszhangot is ki fog váltani.

Ami már most kimondható, hogy az elvégzett vizsgálatok alapján az ABPM-nek igenis van helye az alapellátás mindennapos gyakorlatában, tehát az ABPM nem a szakorvosi ellátóhelyek „úri huncutsága”. Az ABPM-vizsgálat lehetősége rendelkezésre kell, hogy álljon minden házi orvos kolléga számára, és ebből a szempontból a Magyar ABPM Regiszter példamutató lehet.

Jelenleg az általános elterjedést nehezíti, hogy a házi orvosi ellátásban a megfelelő finanszírozás keretei még kidolgozás alatt állnak. Azonban bízom benne, ha a módszer a NEAK által befogadásra kerül, az elő fogja segíteni az alkalmazás gyakoribbá válását.

## Honnan szerezhetnek további ismereteket az orvoskollégák az ABPM alkalmazásával kapcsolatban?

Az MHT fontos célkitűzése, hogy közvetítse a megfelelő ismereteket a gyakorló orvosok felé, hiszen az ABPM-vizsgálatok eredményeinek kiértékeléséhez megfelelő tudás szükséges.

A 2020-as induláskor a COVID-19-pandémia megnehezítette a jól felépített edukációs program megvalósulását, így az első oktatásokra csak online volt lehetőség. 2021-ben azonban már meg tudott valósulni az az 5 helyszínen (Budapest, Szeged, Debrecen, Győr és Pécs) megtartott képzés, amelyen 450 kolléga ismerhette meg az ABPM-vizsgálat elméleti és gyakorlati alapjait. Az újonnan csatlakozó kollégák számára az online edukációs anyag a mai napig elérhető az MHT hivatalos szakmai weboldalán. Emellett meg kell említenem *Barna István tanár úr* által összeállított ABPM kézikönyvet, amely kiváló lehetőséget teremt az ismeretek otthoni mélyítésére és frissítésére.

Vágvölgyi Ágnes

A szakmai interjú megjelenését az Egis Gyógyszergyár Zrt. támogatta. Az interjúban szereplő információk az interjúalany nézeteit tükrözik. Bármely említett termék alkalmazásakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.

# Bemutatkozik a HABITA – társ a hipertóniás betegek számára

Nemcsik Jánostól a Magyar Hypertonia Társaság főtitkárától egy nagyon izgalmas és érdekes előadást hallhattunk az MHT 2022-es siófoki kongresszusán, amelyben egy, a hipertóniás betegek számára kifejlesztett, innovatív digitális alkalmazást mutatott be. A szimpóziumot követően az alkalmazás céljairól és az eddigi adatokról beszélgettünk a főtitkár úrral.



**Milyen tényezők határozzák meg a betegek vérnyomáscsökkentő terápia iránti adherenciáját, és ez milyen eszközökkel javítható?**

Manapság nagyon hatékony gyógyszerekkel rendelkezünk, de egy gyógyszer természetesen csak akkor fog hatni, ha azt a beteg be is veszi. Az adherencia kérdése

igen komplex, amire a kezelőorvosnak mindenképpen érdemes odafigyelnie. Az adherencia nagymértékben függ a betegek életkorától, nemétől, iskolázottságától, társbetegségeitől. A kardiovaszkuláris események megelőzése érdekében nagyon fontos, hogy minden viziten ellenőrizzük, hogy a beteg ténylegesen kiváltja-e a receptjeit, és beszedi-e a gyógyszereit.

**Előadásában ön egy, a hipertóniás betegek számára kifejlesztett, innovatív digitális alkalmazást mutatott be. Mit kell erről tudnunk? Miben segíthet ez a hazai betegeknek?**

Az okostelefonos applikációk alkalmazását, az adherenciát segítő hatás miatt már az Európai Hypertonia Társaság hipertóniagondozási ajánlása is javasolja. Az applikációk tehát egyértelműen segíthetnek abban, hogy a betegeink jobban odafigyeljenek a gyógyszereik bevitelére.

A Magyar Hypertonia Társaság az Egis Gyógyszergyár Zrt.-vel együtt fejlesztett okostelefonos applikációja, azon túl, hogy egy jól használható digitális vérnyomásmérő, motivációs segítséget is nyújt, hogy a beteg egyrészt fejlessze tudását, másrészt odafigyeljen gyógyszereinek bevitelére, és mérje rendszeresen a vérnyomását. A HABITA-applikáció egy olyan ösztönző pontrendszert is tartalmaz, amely segítséget nyújt a betegnek az önmagára való odafigyelésben, életmódjának megváltoztatásában. Különböző cikkek, publikációk formájában tartalmaz egy olyan tudásanyagot is, amely segíti a beteg tájékozódását a területen.

**Az előadásban is bemutatásra kerültek az első adatok, amelyek a maguk nemében egyedülálló módon betekintést engednek a betegek otthoni vérnyomásmérési szokásaiba is. Mit tudunk meg eddig ezekből az adatokból?**

Az utóbbi fél évszázadban több mint 200 000 mérés került a központi szerverre. Ezekbe az adatokba anonim módon be tudunk tekinteni, és láthatjuk, hogy hogyan is mérik a betegek otthon a vérnyomásukat. A betegek jelentős része ezt megfelelő módon teszi, de van egy olyan rész a pácienseknek, akik rendkívül gyakran mérnek vérnyomást, szinte függőség alakul ki náluk. 2021-ben megjelent egy európai ajánlás azzal kapcsolatban, hogy hogyan történjék a rendelői, illetve otthoni vérnyomásmérés. Ennek már megjelent a magyar nyelvű fordítása, és ingyenesen letölthető a honlapról.

Ez többek között leírja azt, hogy mielőtt a beteg orvoshoz megy, előtte egy hétnapos, de legalább háromnapos periódusban reggel és este mérjen vérnyomást. Az eredményeket írja be a vérnyomásmérőbe, vagy az applikációba. A kezelt és gondozott betegeknél, ha már jól beállított vérnyomásról van szó, elégséges lehet a heti vagy havi egy-két alkalommal ismételt vérnyomásmérés. Véleményem szerint az ennél gyakoribb mérések feleslegesek, és adott esetben egy kezelhetetlen adathalmazt generálnak, a kimenetel szempontjából nincs jelentőségük.

**Mit tartogat a jövő? Milyen várakozással fordul a Magyar Hypertonia Társaság vezetősége a HABITA irányába?**

Bízunk benne, hogy a HABITA segítségével javul a betegek gyógyszer-adherenciája, egészségtudatosága, és ez hosszú távon ahhoz vezethet, hogy nő a jól beállított vérnyomású betegek aránya, és csökken hazánkban a kardiovaszkuláris események száma. Tehát mindenképpen pozitív elvárásaink vannak a HABITA-val kapcsolatban.

Koller Zsófia

A szakmai interjú megjelenését az Egis Gyógyszergyár Zrt. támogatta. Az interjúban szereplő információk az interjúalany nézeteit tükrözik. Bármely említett termék alkalmazásakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.

# A béta-blokkolók differenciált alkalmazása hipertóniában

A béta-blokkolóknak az antihipertenzív terápiában elfoglalt helyéről tartott előadást az MHT kongresszusán *dr. Szabó Gergely*, a Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Onkológiai Klinikájának munkatársa, akit a témáról egy rövid interjúban kérdeztünk.



## Hol határozzák meg a béta-blokkoló helyét a hipertónia terápiájában az irányelvek?

Az irányelvek nem elsődleges kezelésként határozzák meg a béta-blokkolókat a hipertónia terápiájában. „Ha a hipertóniás betegeknek nincsenek társbetegségei, az első, illetve második terápiás lépcsőben még nem kell alkalmazni őket, de ha olyan társbetegség áll fenn, amely ezt kifejezetten indokolja, akkor szükség van az adásukra” – foglalta össze *dr. Szabó Gergely*, majd felsorolta ez utóbbi állapotokat: ide tartozik pl. a szívelégtelenség, a koszorúér-betegség, illetve a pitvarfibrilláció.

## Miben különböznek egymástól az egyes béta-blokkolók, hogyan tudjuk csoportosítani és jellemezni őket?

*Szabó doktor* elmondta, hogy a béta-blokkolókat elsősorban receptorszelektivitás alapján tudjuk csoportosítani. Az 1960-as években megjelent első generációs készítmények még nem voltak szelektívek, mind a  $\beta_1$ -, mind a  $\beta_2$ -receptorokon kifejtették hatásukat. Mellékhatásaik miatt volt szükség a második generációs szerek kifejlesztésére. Ezek a kardioszelektív, csak

a  $\beta_1$ -receptorokon ható vegyületek az 1970-es, 80-as években jelentek meg. Az 1980-as évek közepe óta ismerjük a harmadik generációt, amelynek képviselői már vazodilatátor hatással is rendelkeznek.

## Doktor Úr melyik béta-blokkolót tartja az ideálisnak a cukorbetegséggel vagy a szívelégtelenséggel szövődött hipertónia kezelésében?

„A harmadik generációs béta-blokkolók közül a carvedilol az, amelynek – a többi béta-blokkolóval ellentétben – inkább kedvező hatása van szénhidrát-anyagcserére. Szívelégtelenségben is – egyre több vizsgálat eredményei szerint – a carvedilol bizonyul a legjobb választásnak, hiszen a vazodilatációs hatás ebben az esetben is nagyon előnyös” – véli *Szabó doktor*.

## Az előadásban elhangzott indikációkon kívül hol lehet még szerepe a béta-blokkoló-kezelésnek?

„Mindenképpen meg kell említeni a pitvarfibrilláló betegeket, ezen kívül a perifériás érbetegekben lehet előnyös a carvedilol értágító hatása. Terhességben, amikor ACE-gátlót nem tudunk alkalmazni, szintén nagyon hasznosak lehetnek a béta-blokkolók a vérnyomás-csökkenésben.”

Vágvölgyi Ágnes

# A Magyar Hypertonia Regiszter 2018–2023 eddig eredményei – valós tükör a hazai helyzetről

A Magyar Hypertonia Társaság 2022-es kongresszusán egy önálló szimpózium foglalkozott a társaság által koordinált szakmai projektek és adatgyűjtések aktuális eredményeivel, illetve jövőjével. *Dr. Járai Zoltán professzor*, az MHT elnöke ezen szakmai projektek közül a Magyar Hypertonia Regiszter adatait mutatta be, akivel a szimpóziumot követően beszélgettünk.



## Milyen adatokat szolgáltatott eddig a projekt?

A Magyar Hypertonia Társaság több, párhuzamos projektje közül az egyik legnagyobb a Magyar Hypertonia Regiszter. Célja az volt, a rendelői vérnyomásmérés gyakoriságát növeljük, és kimutassuk: minél több vérnyomásmérés történik a rendelőkben, annál jobb lesz a betegek ellátása, tehát több olyan betegünk lesz, akinek

a vérnyomása jól kontrollált.

A program 2018-ban indult, és 2023-ig fog tartani. Ez idáig már közel 4 millió mérési adat gyűlt össze, amelyeknek most zajlik az analízise, elemzése. Az már látható, hogy komoly összefüggésekre derít fényt, pl. arra, hogy a vérnyomásmérés gyakorisága és a vérnyomáscélérték elérési aránya között összefüggés van. Vannak olyan adatok, amelyek arra utalnak, hogy a praxis mérete is fontos szempont lehet: kisebb praxisokban az átlagos szisztolés és diasztolés vérnyomáérték alacsonyabb. Ez nyilván összefüggésben lehet az alapellátást végző orvos és szakdolgozók leterheltségével. Emellett fontos még kiemelni, hogy ezek a mérések úgy történnek, hogy a vérnyomásmérő készülékből egy mobil adatátviteli egységből közvetlenül a rendszer adatbázisába kerülnek az értékek, tehát egyenesen a betegek karjáról kapjuk az eredményeket.

## A COVID-19-pandémia, illetve a telemedicinális betegellátás elterjedése, amely nagymértékben csökkentette a rendelői orvos-beteg találkozások számát, hogyan befolyásolta a projektet?

*Járai professzor* szerint egyértelműen hatással volt rá. A projekt elején, tehát a COVID-19 előtti időszakban napról napra növekedett a napi mérésszám, de a pandémia beindulásával egy hirtelen törés volt megfigyelhető. Ezt követően attól függően, hogy a járványnak éppen milyen hullámát éltük, alakultak a mérésszámok.

Ezen időszak alatt az EESZT-fejlesztéseknek köszönhetően a telemedicinális ellátás is egyre nagyobb teret nyert, hiszen rájöttünk, hogy a vérnyomásmérés, a hipertóniagondozás egy jelentős szelete telemedicinális módszerekkel is kontrollálható, és a betegek ez alapján konzultálnak orvosukkal.

Azonban úgy látszik, ha nagyon hosszú időn keresztül nincs orvos-beteg találkozó, annak lehetnek negatív következményei. Ezért már vannak állásfoglalások arra vonatkozóan,

hogy a telemedicinális kapcsolatok ellenére milyen gyakoriságúnak kell lennie a személyes orvos-beteg találkozásoknak. Nyilván ez a beteg állapotától és társbetegségeitől is függ, illetve attól is, hogy mennyire van jól kontrollálva a beteg vérnyomása.

## Milyen tanulságot tudott az eddigi adatokból levonni a vezetőség?

A rendelőkben mért vérnyomáértékek szerint a betegek 55%-ánál a vérnyomás magasabb a 140/90 Hgmm-es határértéknél. Még ha le is számítjuk azokat, akiknek fehérköpeny-hipertóniája van, azt lehet mondani, hogy a rendelőkben megforduló betegeknél – akiknél vérnyomásmérés történik – 50%-ban nincs kontrollálva a vérnyomás. Vagy azért, mert nem is szednek vérnyomáscsökkentőt, vagy pedig nincs jól beállítva a terápia. Ez nagyjából beleilleszkedik a nemzetközi adatsorokba, amelyek szerint a betegek 30-60%-a nincs jól kontrollálva.

Ezek nagyon kedvezőtlen adatok, hiszen Magyarországon a felnőtt lakosság egyharmada hipertóniás. Ha annak fele nincs kontrollálva, az egy nagyon nagy populáció. Ennek nyilván van lenyomata a súlyos szövődményeket illetően! Kb. 15-20%-ra tehető azon betegek száma, akiknek a vérnyomása a normálérték felső határán van, vagyis az emelkedett-normális vérnyomás-kategóriába tartoznak. A jelenlegi irányelvek azt mondják, hogy az ebbe a kategóriába eső betegeknél ambuláns vérnyomás-monitorozást kell alkalmazni, ez pedig már átvezet a másik nagy projekthez, az ABPM-projekthez.

## Jövőre lejár az első 5 éves adatgyűjtési ciklus, mi várható a projekt jövőjét illetően?

Most kezdődik el az adatok feldolgozása, különböző szakemberek különféle szemüvegen keresztül, de közösen fogják áttekinteni az adatbázist. A Magyar Hypertonia Társaság szeretne külföldön is megjelentetni publikációkat, bemutatni a projektet és a magyarországi helyzetet, de természetesen a hazai rendezvényeken is bemutatásra kerülnek majd az eredmények. A hazai szakemberek számára tehát egy tükröt tartunk a hazai hipertóniaellátás helyzetéről, hogy látható legyen, milyen tartalékaink vannak még a lehetőségek között. A projekt folytatását illetően én azt gondolom, hogy ebben az időszakban, amikor jelentős átalakuláson megy át a hazai egészségügy, illetve azon belül is az alapellátás, érdemes lenne továbbra is látnunk a rendelői vérnyomásmérések számát és értékeit, így valószínűleg egy újabb 5-10 éves adatfelvételi periódus mellett fogunk dönteni.

Vágvölgyi Ágnes



## **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 lapszámban, 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, háziörvostan, 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.**

ÚJABB EVIDENCIÁK ÉS AJÁNLÁSOK A KARDIOVASZKULÁRIS KOCKÁZAT LIPIDOLÓGIAI, DIABETOLÓGIAI ÉS EGYÉB ENDOKRIN-ANYAGCSERE MÓDON TÖRTÉNŐ CSÖKKENTÉSE VONATKOZÁSÁBAN – BAJNOK LÁSZLÓ

**1. Melyik kezelési forma igazoltan hatékony a kardiovaszkuláris prevenció szempontjából?**

- A:** D-vitamin-pótlás.
- B:** Húgsavcsökkentés.
- C:** GLP-1-RA diabétesz esetén.
- D:** Tesztoszteronpótlás.

**2. Melyik kezelési forma igazoltan hatékony a kardiovaszkuláris prevenció szempontjából?**

- A:** Homocisztenin-csökkentő vitaminok.
- B:** Női hormon-pótlás menopauza után.
- C:** SGLT2-gátlók diabétesz esetén.
- D:** L-karnitin.

**3. Melyik kezelési forma igazoltan hatékony a kardiovaszkuláris prevenció szempontjából?**

- A:** Húgsavcsökkentés.
- B:** A diabéteszes (autonom) neuropathia kezelése.
- C:** Kalciumpótlás.
- D:** Kombinált SGLT1- és SGLT2-gátló sotagliflozin.

AZ AUTOMATA, NÉGY VÉGTAGI VÉRNYOMÁSMÉRŐ KÉSZÜLÉKEK SZEREPE A PERIFÉRIÁS VERŐÉRBETEGSÉG SZŰRÉSÉBEN – FENDRIK KRISZTINA

**4. Mekkora a perifériás verőérbetegség prevalenciája megközelítőleg?**

- A:** 2-3%.
- B:** 3-10%.
- C:** 20-30%.

**5. Kiknél indokolt perifériás verőérbetegség irányában szűrést végezni?**

- A:** 65 év feletti.
- B:** Szívelégtelenségben szenvedők.
- C:** Cukorbetegségben szenvedők.
- D:** A fentiek közül mindegyik.

**6. Melyik NEM igaz az automata, négy végtagi vérnyomásmérő készülékekre?**

- A:** Gyorsabban határozható meg velük a boka-kar index, mint a Doppler-módszerrel.
- B:** A PAD-irányelvek támogatják a használatukat.
- C:** Alacsony bokanyomásoknál nem végeznek pontos mérést.
- D:** Kissé magasabb boka-kar index értéket mérnek, mint a Doppler-módszer.

A DIABETES MELLITUS SZŰRÉSI ÉS KEZELÉSI TENDENCIÁINAK VIZSGÁLATA ÁLTALÁNOS KARDIOLÓGIAI BETEGEKBEN – PINTÉR JENŐ

**7. A diabetes mellitus mely kardiológiai betegség kimenetelét rontja?**

- A: Iszkémiás szívbetegség.
- B: Pitvarfibrilláció.
- C: Szívelégtelenség.
- D: Mindhárom fenti.

**8. Mikor diagnosztizálható diabetes mellitus?**

- A: A HbA<sub>1c</sub> érték nagyobb, mint 6,4%.
- B: A random vércukorérték nagyobb, mint 11,0 mmol/l.
- C: Az éhomi vércukorérték nagyobb, mint 6,9 mmol/l.
- D: Cukorterhelés esetén a 120 perces vércukorérték nagyobb, mint 11,0 mmol/l.
- E: Bármelyik a fentiek közül.

**9. Melyik használható a diabetes mellitus szűrésére?**

- A: Éhomi vércukor-meghatározás.
- B: HbA<sub>1c</sub>-meghatározás.
- C: Cukorterhelés.
- D: Bármelyik a fentiek közül.

SZÍVINFARKTUSON ÁTESETT SZEMÉLYEK ÉS KONTROLLCSOPORT PROTEKTÍV PSZICHOLÓGIAI TÉNYEZŐINEK VIZSGÁLATA – RAFAEL BEATRIX

**10. Melyik állítás igaz a pozitív pszichológiára?**

- A: Fókuszba helyezte az egészség vonatkozásában a protektív pszichológiai tényezők szerepét.
- B: Nézete szerint az egészség többet jelent a negatív pszichológiai tényezők (például a depresszió és a szorongás) pusztá hiányánál.
- C: Mindkét állítás igaz.

**11. Mit jelent a reziliencia?**

- A: Rugalmas ellenállóképesség.
- B: Kitartás.
- C: Énhatékonyság.

**12. Melyik a társas támogatás két fő dimenziója?**

- A: Egyéni és csoportos.
- B: Strukturális és funkcionális.
- C: Külső és transzcendentális.



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](http://www.kardiologiaonline.hu)