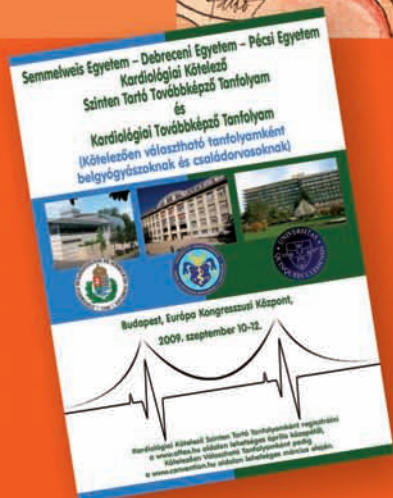


**2009.**  
LXXXIV.  
évfolyam,  
4. különszám

# ORVOS- KÉPZÉS



- ▶ **Cardiovascularis betegségek jelentősége és megelőzési lehetőségei**
- ▶ **A szívbetegségek kockázatának és kezelésének speciális szempontjai**
- ▶ **Neminvazív vizsgálati lehetőségek – kockázatbecslés**
- ▶ **Veszélyezett és szerzett strukturális szívbetegségek**
- ▶ **Stabil angina pectoris**
- ▶ **Coronariaintervenció**
- ▶ **Pacemakerterápia**
- ▶ **Heveny és krónikus ritmuszavarok differenciáldiagnosztikája és kezelése**
- ▶ **Szívelégtelenség diagnosztizálása, gyógyszeres és transzplantációs kezelése**



## FELELŐS SZERKESZTŐ

Merkely Béla  
merkely.bela@kardio.sote.hu

## FŐSZERKESZTŐK

Gál János  
janos.gal67@gmail.com

Langer Róbert  
roblanger@hotmail.com

## SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

### Graduális képzés

Matolcsy András  
matolcsy@korb1.sote.hu

### PhD-képzés

Szél Ágoston  
szel@ana2.sote.hu

### Szakorvos-továbbképzés

Szathmári Miklós  
szatmik@bel1.sote.hu

### Rezidens- és szakorvosképzés

Préda István  
predadr@gmail.com

### Tagok

Ádám Veronika, Bereczki Dániel, Bitter István, Csermely Péter, de Châtel Rudolf, Dobozy Attila, Eckhardt Sándor, Édes István, Fazekas Árpád, Fejérdy Pál, Fekete György, Halász Béla, Karádi István, Kárpáti Sarolta, Kásler Miklós, Keller Éva, Kollai Márk, Kopper László, Ligeti Erzsébet, Losonczy György, Magyar Kálmán, Magyar Pál, Mandl József, Muszbek László, Nagy Károly, Nardai Sándor, Nemes Attila, Németh János, Noszál Béla, Palkovits Miklós, Papp Gyula, Papp Zoltán, Petrányi Győző, Répássy Gábor, Rigó János, Réthelyi Miklós, Romics Imre, Romics László, Rosivall László, Sóttonyi Péter, Szendrői Miklós, Szirmai Imre, Szollár Lajos, Telegdy Gyula, Tompa Anna, Tóth Miklós, Tulassay Zsolt, Tulassay Tivadar, Vasas Lívía, Vincze Zoltán, Zelles Tivadar

### Szerkesztőségi titkár

Szelid Zsolt  
orvoskepzes@kardio.sote.hu

Az ORVOSKÉPZÉS megjelenik negyedévente. Megrendelhető a Kiadótól.

Szerzői jog és másolás: minden jog fenntartva. A folyóiratban valamennyi írásos és képi anyag közlési joga a szerkesztőségé. A megjelent anyag, illetve annak egy részének bármilyen formában történő másoláshoz, ismételt megjelentetéséhez a szerkesztőség hozzájárulása szükséges.

## ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata  
Különszám  
2009; LXXXIV. évfolyam,  
S4:201-366.

### Orvosképzés Szerkesztőség:

1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

### Kiadja és terjeszti:

Semmelweis Kiadó  
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.  
**Telefon:** 210-4403

**Fax:** 210-0914, 459-1500/56471

### Internet honlap:

www.semmelweiskiado.hu

**E-mail:** info@semmelweiskiado.hu  
orvoskepzes@semmelweiskiado.hu

### Szerkesztő:

VINCZE JUDIT  
vincze.judit@mail.datanet.hu

### Kiadásért felel:

TANCOS LÁSZLÓ  
tancos@mail.datanet.hu

### Hirdetésszervező:

KOVÁCS VERONIKA  
**Telefon:** 215-1401, 06 20/ 221-5265  
kovver@net.sote.hu

### Nyomdai előállítás:

Avaloni Kft.

ISSN 0030-6037



Semmelweis Kiadó  
www.semmelweiskiado.hu



## ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális  
képzés folyóirata  
Különszám  
2009; LXXXIV. évfolyam,  
S4:201-366.

Az  
ORVOSKÉPZÉS  
folyóirat  
megrendelésével kapcsolatos  
információ a lap végén olvasható!

## Kardiológiai Kötelező Szinten Tartó Továbbképző Tanfolyam

a Semmelweis Egyetem  
a Debreceni Egyetem  
a Pécsi Tudományegyetem szervezésében

Budapest, Európa Kongresszusi Központ

2009. szeptember 10-12.

### A TANFOLYAM ELNÖKE

*Dr. Merkely Béla*, az MTA doktora  
egyetemi tanár, igazgató  
Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

### A TANFOLYAM TÁRSELNÖKEI

*Dr. Édes István*, az MTA doktora  
egyetemi tanár, igazgató  
Debreceni Egyetem, Kardiológiai Intézet

*Dr. Tóth Kálmán*, az MTA doktora  
egyetemi tanár, igazgató  
Pécsi Tudományegyetem, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

### TUDOMÁNYOS INFORMÁCIÓ

*Dr. Szelid Zsolt*, PhD  
egyetemi tanársegéd  
Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ  
1122 Budapest, Városmajor u. 68.  
Tel.: 458-6810, 458-6840  
Fax.: 458-6842  
E-mail: [tovabbkepzes@kardio.sote.hu](mailto:tovabbkepzes@kardio.sote.hu)

### TECHNIKAI INFORMÁCIÓ

*Miklósi Ferenc*  
Convention Budapest Kft.  
H-1461 Budapest, Pf.: 11.  
Tel.: (061) 299-0184, (061) 299-0185, Fax: (061) 299-0187  
e-mail: [convention@convention.hu](mailto:convention@convention.hu)  
web: [www.convention.hu](http://www.convention.hu)

### TERVEZETT KULTURÁLIS PROGRAM

2009. szeptember 10., 18:00 h Koncert és koktélparty  
2009. szeptember 11., 18:30 h Bankettvacsora



DR. MERKELY BÉLA  
az Orvosképzés felelős szerkesztője

## Kedves Kolléganők és Kollégák!

A kardiológia szakmát gyakorló kollégák számára a tavalyihoz hasonló tematikával az idén is megrendezésre kerül a kötelező szinten tartó tanfolyam. Szakterületünk évtizedekkel ezelőtt még a belgyógyászat szűk szelete volt, mára azonban a szinte hihetetlennek tűnő fejlődés következtében diagnosztikus és terápiás szempontból az orvoslás egyik leginkább sokszínű területévé vált.

A tavalyi évben fő célunk az volt, hogy maximálisan biztosítsuk a közép-magyarországi régióban elsőként megrendezett kötelező tanfolyam tudományos színvonalát. Emellett természetesen nem titkolt módon igyekeztünk kultúrált körülményeket biztosítani a részt vevő kollégák számára, hiszen a szimpózium három napja alatt „összezárva” megtehetjük azt, amire ritkán adódik lehetőség: nyugodtan beszélgethetünk egymással szakmáról vagy egyéb közös problémáinkról. A számos pozitív visszajelzést értékelve úgy érzem, hogy tavaly elértük azt, amit terveztünk.

Az idei – ebben a tanulmányi ciklusban utolsó – tudományos összefoglaló mellett a korábbiakhoz hasonló tematika mentén zajlik, és az a 2009-es évben három egyetem, a Semmelweis Egyetem, a Debreceni Egyetem és Pécsi Egyetem szervezésében kerül megrendezésre. Ebben az évben a tudományos színvonal és kultúrált környezet mellett az eseménnyel további célt tűztünk magunk elé: hagyományt kívánunk teremteni a hazai orvoskarokon működő kardiológiai oktatás együttműködésének. Ennek keretében a tanfolyamot kötelezően választhatóként a kardiológiai betegségekkel naponta szembesülő valamennyi háziorvos és belgyógyász kolléga számára is akkreditáltuk. Az egyetemek közötti együttműködésnek további példája az ORVOSKÉPZÉS folyóirat aktuális lapszáma, amely a különböző régiókban dolgozó előadók szóbeli előadásait összefoglaló referátumként tesz közzé. Ezt a friss ismeretanyagot tartalmazó „jegyzetet” a továbbiakban sikeresen tudjuk hasznosítani mind a graduális, mind pedig a posztgraduális oktatásban.

A szervezők és előadók nevében is sikeres és tartalmas továbbképzést kívánok!

Budapest, 2009. szeptember 10.

Dr. Merkely Béla  
felelős szerkesztő  
a konferencia elnöke



## ORVOSKÉPZÉS folyóirat szerzői útmutatója

**A folyóirat célja:** Az 1911-óta megjelenő Orvostudomány legfontosabb célja a hazai orvostudomány folyamatos graduális és posztgraduális képzésének támogatása. A lap elsősorban olyan munkák közlését tartja feladatának, amelyek az orvostudomány egy-egy ágának újabb és leszűrt eredményeit foglalják össze magas színvonalon úgy, hogy azok a gyakorló orvoshoz, szakorvoshoz, klinikushoz és elméleti orvoshoz egyaránt szóljanak. Emellett lehetőség van eredeti közlemények és esetismertetések benyújtására, és az újság a Semmelweis Egyetem szakmai kötelező szinten tartó tanfolyamok előadási összefoglalóinak is teret ad. Az eredeti közlemények a rendszeres lapszámokban, vagy a témához kapcsolódó tematikus lapszámokban kapnak helyet. Fontos feladatunknak tartjuk, hogy rezidens kollégák tollából származó esetismertetéseket is közöljünk, melyeket mentori ajánlással kérünk benyújtani. A beadott dolgozatokat a szerkesztőbizottság előzetes bírálatra adja ki, és a kézirat közlésére a bírálat eredményének függvényében kerül sor. Tudományos dolgozat benyújtására az alábbiak szerint van lehetőség:

- Esetismertetés (case report)
- Fiatal doktorok (PhD) tudományos beszámolója, új eredményeinek összefoglalása (nem tézisek vagy doktori értekezések!)
- Klasszikus összefoglaló közlemény az elméleti és klinikai orvostudomány bármely területéről, a legújabb irodalmi eredmények felhasználásával
- „Update” jellegű közlemény, azaz nem egy téma kidolgozása, hanem adott szakterület legújabb tudományos eredményeinek összefoglalása
- Előadási összefoglaló (a tanfolyamszervezők felkérése alapján)

**A kézirat:** A tudományos közleményeket elektronikusan, Word dokumentum formátumban kérjük eljuttatni a szerkesztőségbe. Az illusztrációkat, ábrákat és táblázatokat külön file-ként kérjük elküldeni. Az ábrák címeit és az ábramagyarázatokat a Word dokumentumban külön oldalon kell feltüntetni, az ábra/táblázat számának egyértelmű megjelölésével. A digitális képeket minimum 300 dpi felbontásban kérjük, elfogadjunk tif, eps, illetve cdr kiterjesztésű file-okat. A kézirat elfogadása esetén az ábrákat a szerkesztőség nyomtatott formában is kéri elküldeni. Az orvosi szavak helyesírásában az Akadémia állásfoglalásának megfelelően, a latinus írásmód következetes alkalmazását tekintjük elfogadottnak. Magyarosan kérjük írni a tudományágak és szakterületek, a technikai eljárások, műszerek, a kémiai vegyületek neveit. A szerkesztők fenntartják maguknak a stiláris javítás jogát. A mértékegységeket SI mértékrendszerben kérjük megadni.

**A kézirat felépítése** a következő: (1) címloldal, (2) magyar összefoglalás, kulcsszavakkal, (3) angol összefoglalás (angol címmel), angol kulcsszavakkal, (sorrendben): magyar cím, angol cím, (4) rövidítések jegyzéke (ha van), (5) szöveg, (6) irodalomjegyzék, (7) ábrajegyzék, (8) táblázatok, (9) ábrák. Az oldalszámozást a címloldaltól kezdve kell megadni és az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

(1) A *címloldalon* sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, a szerzők neve, valamint a szerzők munkahelye, a kapcsolattartó szerző pontos elektronikus és postai címének megjelölésével. (2–3) Az *összefoglalást* magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön oldalakon, a következő szerkezet szerint: „Bevezetés” („Introduction”), „Célkitűzés” („Aim”), „Módszer” („Methods”), „Eredmények” („Results”) és „Következtetések” („Conclusions”) lényegre törő megfogalmazása történjék. A magyar és az angol összefoglalások terjedelme – külön-külön – ne haladja meg a 200 szót (kulcsszavak nélkül). A témához kapcsolódó, maximum 5 kulcsszót az összefoglalók oldalán, azokat követően kérjük feltüntetni magyar és angol nyelven. (4) A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott *rövidítésekről* külön jegyzéket kell készíteni abc-sorrendben. (5) A szövegtörzs szerkezete világos és az olvasó számára átlátható legyen. Eredeti közlemények esetén a „Bevezető”-ben röviden meg kell jelölni a problémafelvetést, és az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti

közleményekre és összefoglalókra kell szűkíteni. A „Módszer” részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a közölt eredmények születtek. Korábban közölt módszereket esetén csak a metodika alapelveit kell megjelölni, megfelelő irodalmi hivatkozással. Klinikai vizsgálatoknál a kéziratához csatolni kell az illetékes etikai bizottság állásfoglalását. Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia – Egészségügyi Tudományos Tanács – állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes, melyre a metodikai részben utalni kell. A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni. Az „Eredmények” és a „Megbeszélés” részeket világosan kell megszerkeszteni. *Referáló közlemények* benyújtása esetén a szövegtörzs altémákra osztható, melyeket alcímek vezessenek be. *Összefoglaló referátumoknál* a szövegtörzs terjedelme ne haladja meg a 30 000 karaktert (szóközzel), *eredeti közleménynél* (klinikai, vagy kísérletes) ne haladja meg a 20 000 karaktert (szóközzel), *esetismertetésnél* ne haladja meg a 10.000 karaktert (szóközzel), *előadási összefoglaló* esetén pedig ne haladja meg a 8000 karaktert (szóközzel).

*Irodalom:* a hivatkozásokat (maximum 50, előadási összefoglalónál maximum 10) a szövegben való megjelenés sorrendjében tüntessék fel. A szövegben a hivatkozást a sorszáma jelöli.

*Hivatkozás címre:* sorrendben: szerzők neve (6 szerző felett et al./és mtsai), cikk címe, folyóirat neve (Index Medicus szerint rövidítve), év; kötetszám:első-utolsó oldal. Példa: 1. Kelly PJ, Eisman JA, Sambrook PN. Interaction of genetic and environmental influences on peak bone density. Osteoporosis Int 1990; 1:56-60. *Hivatkozás könyvfejezetre,* sorrendben: a fejezet szerzői. A fejezet címe. In: szerkesztők (editors). A könyv címe. A kiadás helye, kiadó, megjelenés éve; fejezet első-utolsó oldala. Példa: 2. Delange FM, Ermans AM. Iodide deficiency. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner and Ingbar's the thyroid. 7th ed. Philadelphia, Lipincott-Raven, 1996; 296-316.

*Ábrajegyzék:* a megjelenés sorrendjében, arab számmal sorszámozva egymás alatt tartalmazza az ábra címét és alatta rövid és lényegre törő ábramagyarázatot

*Táblázatok:* külön-külön lapokon kérjük, címmel ellátva és arab számmal sorszámozva. Törekedjenek arra, hogy a táblázat könnyen áttekinthető legyen, ne tartalmazzon zavaróan sok adatot.

*Ábrák:* külön-külön lapokon kérjük. Csak reprodukálható minőségű ábrákat, fényképek küldését kérjük (min. 300 dpi felbontásban), a korábban megjelölt file formátumokban. A kézirat elfogadása esetén a nyomtatott ábrát kérjük beküldeni a szerkesztőségbe és az ábra hátoldalán puha ceruzával kérjük jelölni a szerző nevét, arab számmal az ábra sorszámát és a vertikális irányát.

A formai hiányossággal beküldött kéziratokat nem tudjuk elfogadni. A gyors lektori és korrektúrafordulók érdekében kérjük a legbiztosabb levelezési, illetve e-mail címet, telefon- és faxszámot megadni. Elfogadás esetén külön levélben kérjük jelezni, hogy a szerzők a közleménnyel egyetértenek (és ezt aláírásukkal igazolják), valamint lemondanak a folyóirat javára a kiadási jogról. Írásbeli engedélyt kérünk mellékelni a már közölt adat/ábra felhasználása, felismerhető személy ábrázolása, szerzőnek nem minősülő személy nevének említése/feltüntetése esetén. A szerkesztőség az általa felkért szakértők személyét titkossággal kezeli. A kézirat tulajdonjoga a megjelenésig a szerzőt illeti meg, a megjelenés napján tulajdonjoga a kiadóra száll. A megjelent kéziratok megőrzésére szerkesztőségünk nem tud vállalkozni.

A kéziratok benyújtását a következő címre várjuk:

*Dr. Szelid Zsolt szerkesztőségi titkár*  
Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ  
1122 Budapest, Városmajor u. 68  
Tel: (06-1) 458-6810  
E-mail: orvoskepzes@kardio.sote.hu

## A Tanfolyam programja / Tartalom / Contents

### **CARDIOVASCULARIS BETEGSÉGEK JELENTŐSÉGE ÉS MEGELŐZÉSI LEHETŐSÉGEI – szimpózium a KRKA támogatásával Üléelnök: Dr. Karádi István, Dr. Merkely Béla**

2009. SZEPTEMBER 10., CSÜTÖRTÖK

09:00–09:20	Dr. Czuriga István, PhD intézetvezető főorvos Debreceni Járóbeteg Kardiológiai Intézet	A cardiovascularis betegségek újabb epidemiológiai trendje <i>Recent newer epidemiological trends of cardiovascular diseases</i>	209. oldal
09:25–09:45	Dr. Nagy Viktor tudományos főmunkatárs Semmelweis Egyetem, II. Sz. Belgyógyászati Klinika	Hypertonia és cardiovascularis célszerv védelem <i>Hypertension and cardiovascular target organ protection</i>	212. oldal
09:50–10:10	Dr. Karádi István, PhD, az MTA doktora egyetemi tanár, igazgató Semmelweis Egyetem, III. Sz. Belgyógyászati Klinika	Dyslipidaemiák és cardiovascularis rizikó <i>Dyslipidemias and cardiovascular risk</i>	215. oldal
10:15–10:45	Dr. Czuriga István, PhD intézetvezető főorvos Debreceni Járóbeteg Kardiológiai Intézet	A cardiovascularis prevenció egységes szemlélete <i>Global concept of cardiovascular prevention</i>	218. oldal

10:45–11:00 Kávészünet

### **A SZÍVBETEGSÉGEK KOCKÁZATÁNAK ÉS KEZELÉSÉNEK SPECIÁLIS SZEMPONTJAI Üléelnök: Dr. Czuriga István, Dr. Kiss Róbert Gábor**

11:00–11:20	Dr. Szelid Zsolt László, PhD egyetemi tanársegéd	Génalapú lehetőségek a cardiovascularis prevencióban és kezelésben <i>Gene-based approaches in the cardiovascular prevention and therapy</i>	223. oldal
11:25–11:45	Dr. Borsányi Tünde adjunktus Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály	Terhesség és szívbetegség <i>Pregnancy and heart disease</i>	225. oldal
11:50–12:10	Dr. Veress Gábor, PhD egyetemi magántanár, főigazgató főorvos Állami Szívkórház, Balatonfüred	Cardiovascularis és operált betegek rehabilitációja <i>Cardiac rehabilitation with special emphasis on patients after cardiac surgery</i>	229. oldal
12:15–12:35	Dr. Jánosi András, PhD, az MTA doktora c. egyetemi tanár, osztályvezető főorvos Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, III. Sz. Belgyógyászat-Kardiológia	Szívbetegek perioperatív kockázatának felmérése és a perioperatív kezelés szempontjai <i>Evaluation and treatment of perioperative cardiovascular complications of patients undergoing non-cardiac surgery</i>	235. oldal

12:35–13:30 Ebédészünet

### **NEMINVAZÍV VIZSGÁLATI LEHETŐSÉGEK – KOCKÁZATBECSLÉS Üléelnök: Dr. Préda István, Dr. Becker Dávid**

13:30–14:00	Dr. Tenczer József, PhD, az MTA doktora c. egyetemi tanár, osztályvezető főorvos Fővárosi Önkormányzat Szent Imre Kórház Belgyógyászati Mátrix, Kardiológiai Profil	EKG, Holter-EKG és az intracardialis EKG szerepe a ritmuszavarok értékelésében <i>The role of ECG, Holter ECG and intracardial ECG in evaluation of arrhythmias</i>	238. oldal
14:05–14:35	Dr. Jánosi András, PhD, az MTA doktora c. egyetemi tanár, osztályvezető főorvos Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, III. Sz. Belgyógyászat-Kardiológia	A terheléses kardiológiai vizsgálómódszerek jelentősége az ischaemiás szívbetegségek diagnózisának felállításában <i>The importance of cardiovascular stress tests in the diagnosis of ischaemic heart disease</i>	241. oldal
14:40–15:10	Dr. Bartha Elektra klinikai főorvos Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ	A strukturális szívbetegség legfontosabb képalkotó módszere: echokardiográfia <i>Echocardiography the most important imaging tool in the diagnosis of structural heart disease</i>	244. oldal

15:15–15:35	Dr. Balogh Ildikó, PhD osztályvezető főorvos Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház, Izotópdiaosztikai Laboratórium	Nukleáris képalkotó módszerek jelentősége a kardiológiában <i>Importance of nuclear imaging methods in cardiology</i>	246. oldal
15:40–16:00	Dr. Préda István, PhD, az MTA doktora egyetemi tanár Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály	A sokszeteles CT-vizsgálat adta lehetőségek a szívbetegségek kórismézésében <i>Multidetector computed tomography as a diagnostic tool in cardiac diseases</i>	250. oldal
16:05–16:25	Dr. Simor Tamás, PhD, az MTA doktora egyetemi tanár, igazgatóhelyettes Pécsi Tudományegyetem, Szívgyógyászati Klinika	Cardiovascularis MRI <i>Cardiovascular MRI</i>	252. oldal
16:30–17:00	Dr. Tomcsányi János, PhD osztályvezető főorvos Budai Irgalmasrendi Kórház, Kardiológiai Osztály	A pitvarfibrilláció gyógyszeres kezelése <i>Pharmacological therapy in atrial fibrillation</i>	332. oldal

17:00–18:00 Kávészünet

18:00– Koncert és kocképarti

2009. SZEPTEMBER 11., PÉNTEK

08:00–08:30 Reggeli kávéészünet

**VELESZÜLETETT ÉS SZERZETT STRUKTURÁLIS SZÍVBETEGSÉGEK**

**Üléseink: Dr. Horkay Ferenc, Dr. Temesvári András**

08:30 –08:50	Dr. Temesvári András PhD főorvos Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet	Aortabillentyű-betegségek <i>Aortic valve disease</i>	255. oldal
08:55 –09:25	Dr. Apor Asztrid egyetemi tanársegéd Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ	A mitralis és tricuspidalis billentyűk betegségei <i>Diseases of the mitral and tricuspid valves</i>	257. oldal
09:30–10:00	Dr. Bányai Ferenc főorvos Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály	Infektív endocarditis <i>Infective endocarditis</i>	260. oldal
10:05–10:25	Dr. Mohácsi Attila, PhD főorvos Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet	Aortadissectio <i>Aortic dissection</i>	263. oldal
10:30–10:50	Dr. Horkay Ferenc, PhD, az MTA doktora egyetemi tanár, igazgató Semmelweis Egyetem, Szívsebészeti Klinika	Szívbillentyű-műtétek <i>Valve surgery</i>	265. oldal
10:55–11:15	Dr. Lengyel Mária, PhD, az MTA doktora c. egyetemi tanár Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet	Krónikus antikoaguláns terápia a kardiológiában <i>Chronic anticoagulant therapy in cardiology</i>	267. oldal
11:20–11:40	Dr. Kádár Krisztina, PhD egyetemi magántanár, osztályvezető főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet	Veleszületett, bal-jobb shunttel járó szívbetegségek felnőttkorban – Pitvari septumdefectusok, ductus Botalli persistens <i>Adult congenital heart defects with left-to-right shunts - Atrial septal defects</i>	271. oldal
11:45–12:05	Dr. Horváth Erzsébet osztályvezető klinikai főorvos Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Shunttel nem járó veleszületett szívbetegség felnőttkorban <i>Obstructive congenital heart disease in adults</i>	274. oldal

12:05–13:00 Ebédészünet

**STABIL ANGINA PECTORIS – NSTEMI**

**Üléseink: Dr. Jánosi András, Dr. Tóth Kálmán**

13:00–13:20	Dr. Jánosi András, PhD, az MTA doktora c. egyetemi tanár, osztályvezető főorvos Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, III. Sz. Belgyógyászat-Kardiológia	A stabil angina pectoris előfordulása, prognózisa és gyógyszeres kezelése <i>Prevalence, prognosis and pharmacological treatment of stable angina pectoris</i>	278. oldal
-------------	---	---	------------

13:25–13:55	Dr. Tóth Kálmán, PhD, az MTA doktora egyetemi tanár, igazgató Pécsi Tudományegyetem, I. Sz. Belgyógyászati Klinika	Az életmód, a rizikófaktorok befolyásolásának jelentősége a stabil angina pectoris kezelésében. A gyógyszeres kezelés újabb lehetőségei <i>Importance of modification of lifestyle and risk factors in the treatment of stable angina. New possibilities in pharmacological treatment</i>	282. oldal
14:00–14:20	Dr. Jánosi András, PhD, az MTA doktora c. egyetemi tanár, osztályvezető főorvos Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, III. Sz. Belgyógyászat-Kardiológia	NSTEMI – ACS kockázatbecslés, kezelési algoritmus <i>NSTEMI – risk assessment, treatment algorithm</i>	285. oldal
14:25–14:55	Dr. Kiss Róbert Gábor, PhD osztályvezető főorvos Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály	Antithromboticus kezelés a kardiológiában <i>Antithrombotic treatment in cardiology</i>	288. oldal

14:55–15:20 Kávészünet

**CORONARIAINTERVENCIÓ – szimpózium a KRKA támogatásával**  
**Üléselelnök: Dr. Keltai Máttyás, Dr. Merkely Béla**

15:20–15:40	Dr. Keltai Máttyás, PhD, az MTA doktora egyetemi tanár Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet	Stabil angina pectoris <i>Stable angina pectoris</i>	290. oldal
15:45–16:15	Dr. Becker Dávid egyetemi adjunktus, igazgatóhelyettes Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ	Rizikóbecslés és kezelés: NST-ACS <i>Risk stratification and interventional treatment of the NST-ACS</i>	295. oldal
16:20–16:50	Dr. Merkely Béla, PhD, az MTA doktora egyetemi tanár, igazgató Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ	ST elevációs szívinfartus <i>Treatment of the ST elevation myocardial infarction</i>	297. oldal
16:55–17:15	Dr. Szabó György egyetemi tanársegéd Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ	Új kardiológiai invazív módszerek 2009-ben <i>New frontiers in interventional cardiology in 2009</i>	299. oldal
17:20–17:40	Dr. Kerecsen Gábor főorvos Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály	Az ACS szövödményei és ellátásuk <i>Complications of ACS and their treatment</i>	302. oldal
17:45–18:05	Dr. Zima Endre, PhD egyetemi tanársegéd Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ	Cardiogen shock <i>The cardiogenic shock</i>	304. oldal

2009. SZEPTEMBER 12., SZOMBAT

**PACEMAKERTERÁPIA**  
**Üléselelnök: Dr. Böhm Ádám, Dr. Tenczer József**

08:30–08:50	Dr. Mogorósy Gábor, PhD egyetemi docens Debreceni Egyetem, Gyermekklinika	Gyermekkori szívritmuszavarok és kezelésük <i>Pediatric dysrhythmias and their treatment</i>	309. oldal
08:55–09:15	Dr. Lőrincz István, PhD egyetemi docens Debreceni Egyetem, Belgyógyászati Intézet, I. Sz. Belgyógyászati Klinika	Syncope <i>Syncope</i>	312. oldal
09:20–09:40	Dr. Melczer László, PhD egyetemi docens Pécsi Tudományegyetem, Szívgyógyászati Klinika	Pacemakerimplantáció hagyományos indikációi <i>Traditional indications for pacemaker implantation</i>	316. oldal
09:45–10:05	Dr. Böhm Ádám, PhD, az MTA doktora egyetemi tanár Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály	A pacemakeres beteg utánkövetése <i>Follow-up assessments of the pacemaker patient</i>	319. oldal

10:05–10:30 Kávészünet



<b>HEVEYEN ÉS KRÓNIKUS RITMUSZAVAROK DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJA ÉS KEZELÉSE – A SZÍVELÉGTLENSÉG ESZKÖZÖS TERÁPIÁJA</b> <b>Üléseknök: Dr. Borbola József, Dr. Csanádi Zoltán</b>			
10:30–10:50	Dr. Borbola József, PhD egyetemi magántanár, főorvos Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet	Az implantábilis cardioverter-defibrillátor (ICD) kezelési indikációi <i>Indications for implantable cardioverter defibrillator therapy</i>	322. oldal
10:55–11:15	Dr. Merkely Béla, PhD, az MTA doktora egyetemi tanár, igazgató Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ	Új adatok a szívelégtelenség reszinkronizációs kezelésben <i>Device therapy of heart failure</i>	325. oldal
11:20–11:50	Dr. Zámolyi Károly, PhD osztályvezető főorvos Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórháza, Kardiológiai Osztály	Tachycardiák gyógyszeres kezelése <i>Drug therapy of tachycardias</i>	329. oldal
11:55–12:25	Dr. Csanádi Zoltán, PhD egyetemi docens Debreceni Egyetem, Kardiológiai Intézet	Supraventricularis tachycardiák mechanizmusai és ablatiós kezelése <i>Mechanisms and catheter ablation of supraventricular tachycardias</i>	334. oldal
12:30–13:00	Dr. Gellér László, PhD egyetemi adjunktus, osztályvezető Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ	Kamrai tachycardiák: mechanizmus és ablatiós kezelés <i>Catheter ablation therapy of ventricular tachycardias</i>	336. oldal
13:05–13:25	Dr. Rudas László, PhD, az MTA doktora Egyetemi tanár Szegedi Tudományegyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet	A resuscitatio kérdései <i>Current concepts in cardiopulmonary resuscitation</i>	341. oldal
13:30–15:00 Ebédszünet			
<b>SZÍVELÉGTLENSÉG DIAGNOSZTIZÁLÁSA, GYÓGYSZERES ÉS TRANSZPLANTÁCIÓS KEZELÉSE</b> <b>Üléseknök: Dr. Édes István, Dr. Szabolcs Zoltán</b>			
15:00–15:30	Dr. Édes István, PhD, az MTA doktora egyetemi tanár, igazgató Debreceni Egyetem, Kardiológiai Intézet	A szívelégtelenség patomechanizmusa <i>Pathophysiology of chronic heart failure</i>	344. oldal
15:35–15:55	Dr. Habon Tamás, PhD egyetemi docens, igazgatóhelyettes Pécsi Tudományegyetem, I. Sz. Belgyógyászati Klinika	Szívizombetegségek <i>Cardiomyopathies</i>	347. oldal
16:00–16:30	Dr. Nyolczas Noémi, PhD főorvos Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály	A krónikus szívelégtelenség gyógyszeres kezelése <i>Pharmacological therapy in chronic heart failure</i>	350. oldal
16:35–16:55	Dr. Kerkovits András főorvos Fővárosi Önkormányzat Szent Imre Kórház Belgyógyászati Mátix, Kardiológiai Profil	Akut jobbszívfél-elégtelenség és tüdőembolia <i>Acute right heart failure and pulmonary embolism</i>	353. oldal
17:00–17:20	Dr. Karlócai Kristóf klinikai főorvos Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika	Szívtranszplantáció krónikus szívelégtelenségben és a hazai eredmények <i>Heart transplantation in chronic heart failure – latest results in Hungary</i>	357. oldal
17:25–17:55	Dr. Szabolcs Zoltán, PhD egyetemi docens Semmelweis Egyetem, Szívsebészet Klinika	A szívtranszplantációs sebészet <i>The surgical aspects of cardiac transplantation</i>	364. oldal
18:00–18:10	A konferencia zárása: Dr. Merkely Béla		

## A cardiovascularis betegségek újabb epidemiológiai trendje

Recent newer epidemiological trends of cardiovascular diseases

**Czuriga István**

Debreceni Járóbeteg Kardiológiai Intézet

**Kulcsszavak:** cardiovascularis betegségek, mortalitás, születéskor várható élettartam

**Key-words:** cardiovascular diseases, mortality, life expectancy at birth

Az elmúlt száz év során a haláloki struktúra alapvetően megváltozott a világban. Míg egy évszázaddal ezelőtt a cardiovascularis (CV) betegségekből (koszorúér-betegség, agyérbetegség, perifériás érbetegség) származó halálozások az összhálózás kevesebb mint 10 százalékát tették ki, a XXI. század kezdetén a halálozások kb. 30%-a már CV eredetű. Napjainkban a világon évenként bekövetkező mintegy 60 millió halálozásból mintegy 17-18 millió CV betegség következménye.

Magyarországon az 1900–1902 években egy naptári évben átlagosan 174 ezer halálozást történt, melyek közül a CV betegségek hozzávetőleg 26 ezer halálozást okoztak, ez az összhálózás 15%-a. 1947-ben a közel

118 ezer halálozásból 27 ezret okozott CV betegség, mely az összhálózás 23%-ának felel meg. 2006-ban a halálozások száma mintegy 132 ezer volt, melyből CV halálozás 67 ezer volt, az összhálózás 51%-át okozva.

A CV betegségek tehát a gyakori előfordulásuk és a legfőbb haláloki szerepük miatt kitüntetett helyzetben vannak a populáció egészségügyi helyzetét illetően. A fejlett nyugat-európai országokban és az Egyesült Államokban az elmúlt évtizedekben elsősorban a prevenció stratégiák hatékony alkalmazásának és az ellátó rendszer racionális és magas színvonalú működtetésének köszönhetően mind a morbiditás, mind a

### 1. táblázat

A férfiak standardizált halálozási adatai az európai adatokkal összehasonlítva (100 000 lakosra) (WHO adatbázis)

HALÁLOZÁS	ÉVEK	MAGYARORSZÁG	EURÓPAI ÁTLAG	EU 15 ÁTLAGA	EU 25 ÁTLAGA
Összes	2000	1448,31	1286,29	846,92	920,34
	2003	1410,64	1304,81	824,56	895,29
Keringési betegségek	2000	660,09	578,68	306,49	354,00
	2003	647,54	616,17	295,33	340,30
Ischaemiás szívbetegség	2000	302,16	301,15	138,47	157,89
	2003	309,15	309,75	131,77	149,79
Cerebrovascularis betegségek	2000	175,92	157,72	67,14	78,49
	2003	166,82	159,69	65,51	75,87

### 2. táblázat

A nők standardizált halálozási adatai az európai adatokkal összehasonlítva (100 000 lakosra) (WHO adatbázis)

HALÁLOZÁS	ÉVEK	MAGYARORSZÁG	EURÓPAI ÁTLAG	EU 15 ÁTLAGA	EU 25 ÁTLAGA
Összes	2000	802,45	721,25	508,04	542,72
	2003	784,60	722,43	498,73	529,80
Keringési betegségek	2000	421,02	384,03	195,85	225,92
	2003	409,53	387,31	190,51	217,86
Ischaemiás szívbetegség	2000	172,53	163,43	66,14	77,64
	2003	178,48	165,78	63,58	73,95
Cerebrovascularis betegségek	2000	118,15	124,29	55,06	62,81
	2003	112,50	122,79	53,89	60,85

3. táblázat

A születéskor várható élettartam az EU országokban (WHO adatbázis)

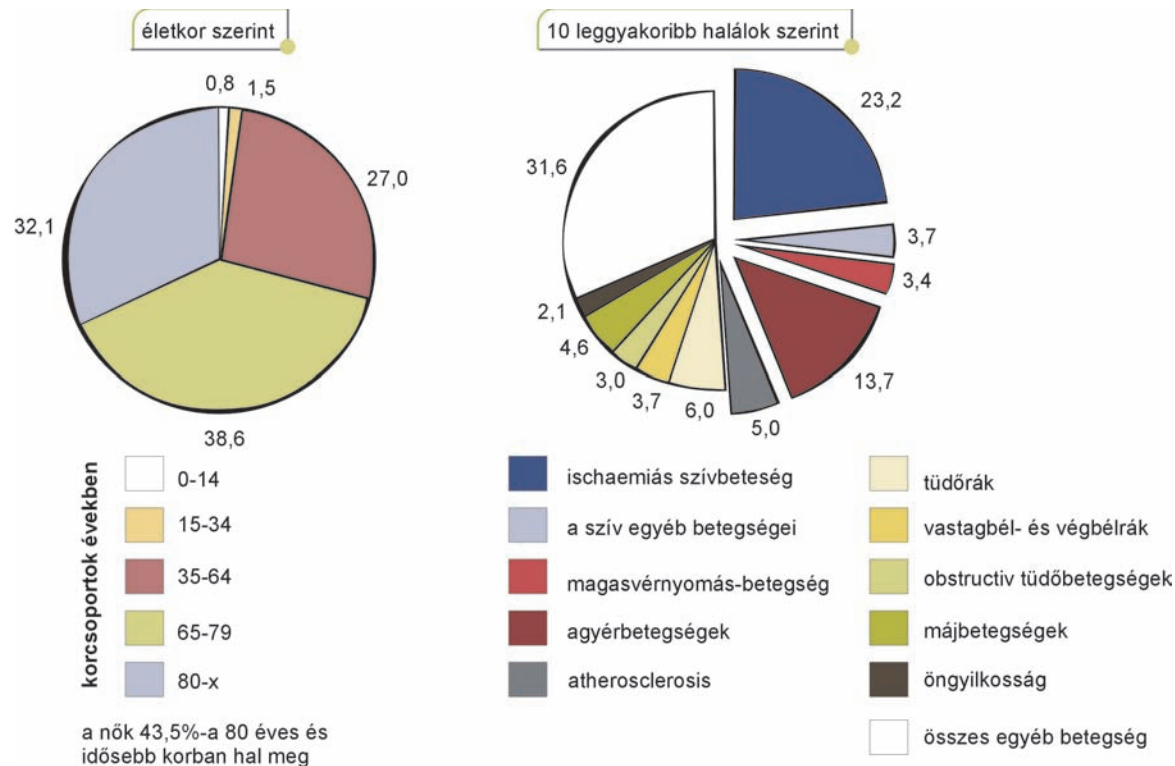
NEMEK	ÉVEK	MAGYARORSZÁG	EURÓPAI ÁTLAG	EU 15 ÁTLAGA	EU 25 ÁTLAGA
Férfi	2000	67,61	69,79	75,63	74,61
	2003	68,39	70,05	75,96	75,00
Nő	2000	76,25	77,92	81,81	81,16
	2003	76,75	78,07	82,03	81,44

mortalitás terén jelentős javulás következett be. Hazánkban ugyanakkor – bár az utóbbi években az epidemiológiai helyzet kissé javulni látszik – a CV betegségek mortalitása egyike a legmagasabbaknak Európában: mindkét nemből és minden korcsoportban meghaladja az európai átlagot, kivéve a férfiak ischaemiás és a nők cerebrovascularis betegcsoportját (1. és 2. táblázat).

A születéskor várható élettartam – mely az egyik legfontosabb népegészségügyi mutató – az elmúlt száz évben Magyarországon csaknem megduplázódott: 1900-ban mindössze 37,3 év, 2000-ben 71,3 év volt. A növekedéséből ugyanakkor több mint 30 év az 1900 és 1970 közötti időszakra jutott, míg 1970-től az ezredfordulóig terjedő periódusra mindössze néhány év. Bár az elmúlt években mindkét nemből nőtt a születéskor vár-

ható átlagos élettartam hazánkban (a férfiak körében jelentősebben, mint a nőkben), a mutatók a nyugat-európai 75-79 év közötti születéskor várható élettartamhoz képest még mindig alacsonyok és mindkét nemből jelentősen az európai átlagok alatt maradnak. A nők tovább élnek, mint a férfiak, várható élettartamuk az ipari országok többségében hét-nyolc évvel haladja meg a férfiakét; Magyarországon a különbség közel nyolc és fél év. A nemhez kötött várható élettartam jelentős különbségét főleg a férfiak és nők életmódjának eltérő volta magyarázza: sok minden egyéb mellett a dohányzás és az alkoholizmus a férfi népességben lényegesen nagyobb arányban fordul elő, mint a nők között (3. táblázat).

Magyarországon – mint minden hasonló fejlettségű országban – az emberek többsége időskorban hal meg.



1. ábra

A halálozások százalékos megoszlása az össznépségben 2003-ban életkor és halálokok szerint (KSH adatbázis)

4. táblázat

A férfiak keringési betegségei halálzásának változása 1980-2004 között (10 000 lakosra jutó arány)

ÉVEK	HALÁLOZÁS			
	ÖSSZES	KERINGÉSI BETEGSÉGEK	ISCHAEMIÁS SZÍVBETEGSÉG	CEREBROVASCULARIS BETEGSÉG
1980	147,89	72,25	28,08	21,79
1990	154,54	73,18	30,76	19,30
2000	147,38	66,56	30,65	17,90
2004	142,50	64,28	32,01	16,19

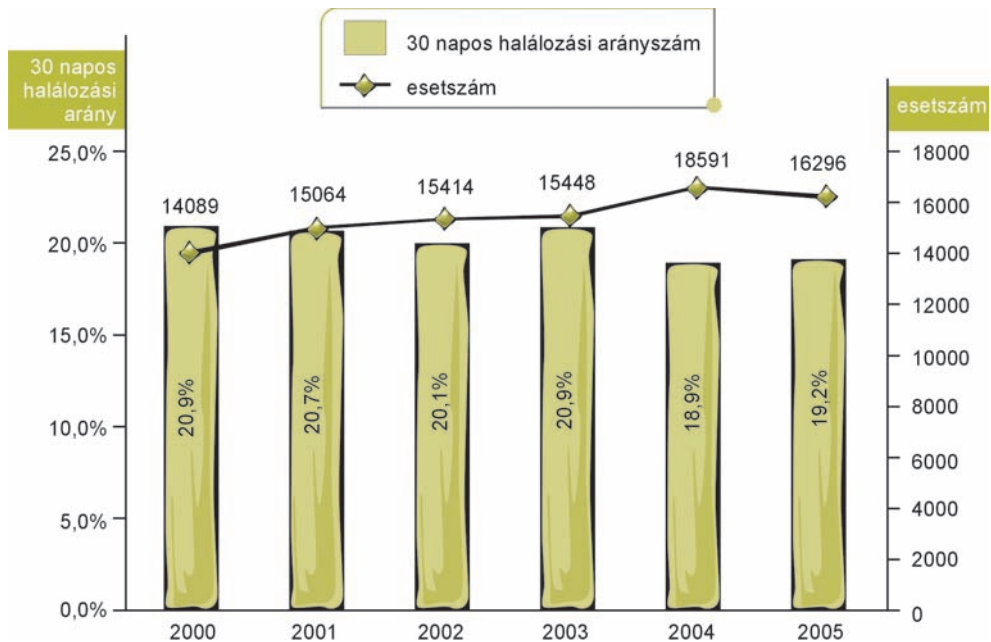
5. táblázat

A nők keringési betegségei halálzásának változása 1980-2004 között (10 000 lakosra jutó arány)

ÉVEK	HALÁLOZÁS			
	ÖSSZES	KERINGÉSI BETEGSÉGEK	ISCHAEMIÁS SZÍVBETEGSÉG	CEREBROVASCULARIS BETEGSÉG
1980	124,26	71,41	20,21	24,51
1990	127,59	74,14	23,90	21,78
2000	124,23	70,66	28,88	19,80
2004	120,77	68,42	31,39	18,26

2003-ben a halálozások több mint 70%-a 65 éves vagy idősebb korban fordult elő, 27%-a az érett felnőtt korban (35-64 év között), míg gyermek-, serdülő- és fiatal felnőtt korban (0-34 év között) csupán kevesebb mint három százaléka. A 65 év alatti halálozást nemzetközi

megegyezés szerint idő előtti, vagy korai halálozásnak nevezik. Ezek részaránya tehát a hazai összhalálozásból a fenti meghatározás szerint 30% körül van (1. ábra).



2. ábra

AMI miatti kórházi felvételek száma és 30 napos halálzás arányszáma 2000-2005 között [Belicza É (SE Egészségügyi Menedzserképző Központ) és Takács E (OEP) adatai]

Az elmúlt 15 évben a CV halálozás emelkedő trendje kedvezően megváltozott, 1993 óta mindkét nemben csökkenő tendenciát mutat, az ischaemiás szívbetegség kivételével (4., 5. táblázat).

A cardiovascularis betegségek még mindig magas halálozási rátájáért döntő többségben az akut myocardialis infarctus (AMI), illetve ezen betegség szövődményei a felelősek. Ezen betegek jelentős része korszerű kezeléssel megmenthető lenne. Az AMI kezelésében az elmúlt 15 évben jelentős fejlődés ment végbe. A korszerű kezelés lényege a koszorúér-keringés mielőbbi helyreállítása, melyre jelenleg két lehetőség van: a thrombolysis vagy a percutan coronaria intervenció (PCI). Több nemzetközi vizsgálat is igazolta, hogy a heveny szívinfarctus leghatékonyabb kezelését a PCI jelenti. Az akut kardiológiai beavatkozások megoszlása

2000–2005 között hazánkban is kedvezően változott a PCI javára.

Míg 2000-ben az összes beavatkozás 89,5%-a thrombolysis volt és csak 11,6%-a PCI, addig 2005-ben az arányok megfordultak: 21,1% volt thrombolysis és 78,7% PCI. A nemzetközi regiszterekkel összehangban a hazai adatok is a PCI előnyét igazolják a thrombolysis szemben a heveny szívizominfarctus akut ellátásában (2. ábra). A túlélésben jelentkező különbség igen jelentős a korcsoporttól függően, egyes korcsoportokban a különbség akár 3-szoros is lehet a PCI javára.

Öröndetes, hogy a PCI már hazánkban is egyre több beteg számára elérhető, és ezáltal a jövőben jelentősen javíthatókká válnak a jelenleg még mindig kedvezőtlen cardiovascularis népegészségügyi mutatók.

### Irodalom

1. Gyárfas I. Szív- és érbetegségek epidemiológiája, a nemzetközi és hazai helyzet összehasonlítása, megelőzés, rizikófelmérés és intervenció. In: Kardiológia (szerk: Temesvári A, Keltai M, Szili-Török T.). Melánia kiadó, Budapest, 2007; 105-116.
2. Demográfiai évkönyv 2005.
3. Józán P. Válság és megújulás a második világháború utáni epidemiológiai fejlődésben Magyarországon. MTA Társadalomkutató Központ. Budapest, 2008.
4. Belicza É, Takács E. Milyen adatokkal rendelkezik a finanszírozó? Kérdések és következtetések. XII. Debreceni Kardiológiai Napok kiadványa. Debrecen, 2007; 18-24.
5. Gaziano JM. Global Burden of Cardiovascular Disease. Braunwald's Heart Disease, 8th Edition, Saunders Elsevier 2008, 1-22.
6. KSH halandósági adatbázis.

## Hypertonia és cardiovascularis célszerv védelem

Hypertension and cardiovascular target organ protection

### Nagy Viktor

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

**Kulcsszavak:** magasvérnyomás-betegség, cardiovascularis esemény, kezelés, prevenció  
**Key-words:** high blood pressure, hypertensive heart disease, treatment, prevention

A magasvérnyomás-betegségről egyre több tudományos társaság egyre gyakrabban ad ki átfogó ajánlást. 2009. VI. hónapban az Európai Hypertonia Társaság Kongresszusán már ismertették az új ajánlás elveit, de a végleges forma csak októberben jelenik meg. E dolgozatban foglaltak tehát egy köztes állapotot tükrözhetnek csupán.

A hypertonia és számos kockázati tényező bonyolult összekapcsolódása teremti meg a cardiovascularis (CV) betegségek kifejlődésének közös patológiai alapját az atherosclerosist, amely a fejlett ipari társadalmak vezető haláloka. Bár ebben az olvasatban a hypertonia csak egy apró láncszem, de ennél jóval fontosabb az, hogy a vérnyomás nagyságának és a CV események növekvő kockázatának összefüggése folyamatos, szoros és független a többi veszélyeztető tényező jelenlététől. A vérnyomás tartós és túlzott emelkedése ún. szubklinikus célszerv-károsodásokat és szövődményeket

provokál a szervezetben, így a szívben megváltoztatja a myocardium szerkezetét, a coronariakeringést és az ingerületvezető rendszert. E változások következménye:

- ▶ bal kamra hypertrophia (LVH),
- ▶ ischaemiás szívbetegség (ISzB),
- ▶ diastolés és systolés funkciózavar,
- ▶ a ritmus- és vezetési zavarok különféle fajtáinak fellépése.

A szív szerkezeti és funkcionális átalakulása a klinikumban leggyakrabban angina pectoris, szívinfarctus, szívelégtelenség, pitvarfibrilláció és hirtelen szívhalál formájában észlelhető. A hypertoniás szívbetegség – cor hypertonicum – a vérnyomás krónikus növekedésének következménye, bár ritkán az akut vérnyomás-emelkedés, sőt a tenzió gyors és túlzott gyógyszeres csökkentése szintén okozhat cardialis tüneteket, pl. angina pectorist.

**Patofiziológia.** A kórfolyamatban különféle hemodinamikai, szerkezeti, neuroendokrin, celluláris és molekuláris tényezők komplex változása játszik szerepet. Ezen belül az egyszerűség kedvéért azonban elegendő két alapvető összetevőről beszélni:

- ▶ „direkt” összetevő a megnövekedett nyomás (afterload),
- ▶ „indirekt” összetevő a társuló neurohumoralis változás.

A cor hypertonicum kialakulása egy olyan maladaptív válaszreakcióként értelmezhető, amelynek során a szívnek a hypertóniás keringésre adott minden egyes kompenzatorikus módosulása újabb károsodáshoz vezet.

**Diastolés funkciózavar.** A diastolés funkciózavar gyakran megelőzheti az LVH fellépését, ezért többen a hypertóniás szívkárosodás korai jelének tekintik, mások azonban csupán az LVH egyik összetevőjének tartják. Csökken a bal kamra tágulékenység, mert egyrészt romlik a myocyták elernyedésének homogenitása, másrészt pedig kötőszöveti elemek szaporodnak fel az extracelluláris mátrixban. A szívizomzat ezért plaszticitását veszítve merevebbé válik, emiatt csökken az aktuális nyomás által létrehozott bal kamra térfogat. Ebből pedig az következik, hogy miközben a hypertóniás beteg szíve eleve nagy artériás nyomáson dolgozik, a szöveti perfúzióhoz szükséges perctérfogatot csak még nagyobb töltőnyomással képes fenntartani.

A diastolés funkció változása echokardiográfiával jól vizsgálható (E/A – az életkor előrehaladtával is csökken, 50 év fölött általában <1 –, E hullám decelerációs idő, E és A hullám területe, A hullám nagysá-

gának megnövekedése, pulmonalis vénás beáramlás nagysága, bal pitvar >45 mm). A szöveti echokardiográfia értékeit illetően egyre valószínűbb az a megfigyelés, hogy normális vérnyomástól az egyre súlyosabb stádiumú hypertóniáig kezdetben lineáris, majd ellapuló görbe mentén csökken az  $e'$  (kb. 9,5–5 cm/s) és nő az  $E/e'$  (kb. 8,2–13).

**LVH.** A diastolés funkciózavar kialakulásához hasonlóan az LVH fellépése sem a nagyobb nyomásteherre megedződő izomválaszt jelenti. Az LVH tovább súlyosbítja a már kialakult diastolés zavar hemodinamikai következményeit. Az egyre vastagabb izomzat szűkíti a bal kamra üregét, fokozatosan romlik a tágulékenység, s eközben csökken a tömegesebb izomzat oxigénellátása. Szövettanilag az izomsejt-hypertrophia mellett felbomlik a szívizomsejtek rendezettsége, felfszaporodik a kötőszövet, fibrosis, valamint a coronaria-remodelling észlelhető.

Bár LVH jelenlétére utalhat, ha az EKG-n a  $V1 + V5-6 > 38$  mm (Sokolov–Lyon-index), illetve szekunder ST/T eltérések is láthatóak, a mindennapi gyakorlatban mégiscsak az echokardiográfiai méréssel határozható meg. Mélni kell diastolében a bal kamra üregének méretét (LVd), a septum (IVSd) és a hátsó fal (PWd) nagyságát és ebből az izomtömeg (LVM) a Devereaux-képlettel a Penn-konvenció szerint mérve a következőképpen számolható ki:

$$LVM [g] = 1,04 [(IVSd + PWd + LVd)^3 - LVd^3] - 13,6.$$

A CV mortalitás az LVM testfelszínnel elosztott értékével hozható a legszorosabb kapcsolatba (LVMi [ $g/m^2$ ]). LVH-ról beszélünk általában, ha az LVMi >

1. táblázat

A nem gyógyszeres kezelés elemei és a várható systolés vérnyomáscsökkenés (SBP: systolés vérnyomás)

A KEZELÉS ELEMEI	AJÁNLÁS	EREDMÉNY (SBP CSÖKKENTÉSE)
Testsúlycsökkenés	Optimális BMI (<25 kg/m <sup>2</sup> ) elérése vagy fenntartása, de határérték felett legalább 5 kg fogyás	- 5–20 Hgmm /10 kg fogyás
Konyhasóbevitel csökkentése	Konyhasó bevitel <6 g/nap (≤100 mEq/l Na, <2,6 g Na)	- 2–8 Hgmm
DASH diéta betartása	Gazdag: friss gyümölcs és zöldség (>300 g/nap), K, Ca, zsírszegény tejtermék, feldolgozás nélküli magvak, oldékony rostok Szegény: Na-ban gazdag ételek, összes- és telített zsírok	- 8–14 Hgmm
Fizikai aktivitás növelése	1. Napi 30–60 perc könnyű séta, kiegészítve rövid időtartamú erőteljesebb fizikai aktivitással, pl. 10–15 perces kocogással 2. Rendszeres dinamikus (gyaloglás, futás, úszás, kerékpározás stb.) fizikai aktivitás (legalább 60 perc/nap), eleinte hetente háromszor, majd minden nap	- 4–9 Hgmm
Alkoholfogyasztás csökkentése	Napi max.: férfi 25 g, nő 12,5 g alkohol	- 2–10 Hgmm
Dohányzás	Teljes elhagyása	a CV kockázatot csökkenti

### 2. táblázat

A kardiológiai eltérésekhez társuló hypertonia speciális vérnyomáscsökkentő kezelésére különösen ajánlott szerek az új európai ajánlás szerint (ISH: izolált systolés hypertonia)

SZUBKLINIKUS SZERVKÁROSODÁS	
Diastolés funkciózavar	ARB, ACE-gátló (enalapril, lisinopril, perindopril, ramipril), nondihydropyridin CaA verapamil, BBI (bisoprolol, carvedilol, nebivolol és a tartós metoprolol)
Balkamra-hypertrophia	ACE-g, CaA, ARB
Panaszmentes atherosclerosis	CaA, ACE-g
KLINIKAI ESEMÉNY	
ISzB primer prevenció	életmód!, ACE-g (kontraindikáció esetén ARB), diuretikum, CaA
ISzB szekunder prevenció	ACE-g, ARB, BBI (szelektív, nonISA; alternatíva nondihydropyridin CaA), aldosteron-antagonista
Angina pectoris	BBI, CaA elsősorban kombinációban
Bal kamra systolés funkciózavar	ACE-g, ARB, BBI (bisoprolol, carvedilol, nebivolol, tartós metoprolol), kombinációban diuretikum
Szívélgtelenség	ACE-g, ARB, BBI (bisoprolol, carvedilol, nebivolol, tartós metoprolol), diuretikum, aldosteronantagonista
Rekurrens pitvarfibrilláció	ARB, ACE-g
Permanens pitvarfibrilláció	BBI, nondihydropyridin CaA
Tachyarrhythmia	BBI
Perifériás érbetegség	CaA
ÁLLAPOT/SZINDRÓMA	
ISH (időskor)	diuretikum, CaA
ACE-g indukálta köhögés	ARB

125 g/m<sup>2</sup>, amely 97%-os megbízhatósági tartományban azt jelenti, hogy nőben > 110, férfiban > 134 g/m<sup>2</sup>.

Miközben a koszorúerek morfológiai átalakulása (plaque-képződés stb.) eleve oxigénhiányt okoz, ezt tovább súlyosbítja az izomhypertrophia normálisénál nagyobb oxigénigénye. A myocardium hypoxiáját eleinte csak a nagyobb fizikai terhelésre fellépő angina pectoris jelzi, a folyamat előrehaladtával a terhelhetőség természetesen egyre csökken.

Az ischaemia etiológiájában a hypertonia meghatározó szereppel bír, mivel nem csupán a bal kamra átalakulását okozza, hanem az egész érrendszerét. Az ISzB része természetesen a postinfarctusos remodelling is, amely a bal kamra komplex strukturális és geometriai átalakulása, amely végül egyre merevebb kamrafalat eredményez. A relaxáció tovább csökken, a kontraktilitás romlik. A perctérfogat fenntartása érdekében a bal kamra először dilatalódik, majd megnő a sympathoadrenerg aktivitás. A végstádiumú szívélgtelenség e circulus vitiosus következménye

**Nem gyógyszeres kezelés összetevői.** Az életmód megváltoztatása elengedhetetlen, de elég nehezen kivitelezhető összetevője a kezelésnek (1. táblázat). A betegek egyszerűbbnek érzik a tableta bevételét, mint az addig követett életformájuk feladását.

**A gyógyszeres kezelés alapjai.** A célvérnyomás általánosságban <140/90 Hgmm, ezen belül diabetesben és vesebajban, valamint a nagy kockázatú betegcsoportban ennél valószínűleg alacsonyabb (<130/80 Hgmm). Szélütés és szívinfarctus után, valamint szívélgtelenségben a vérnyomáscsökkentést különösen óvatosan, a betegek panaszait, tüneteit fokozottan figyelembe véve lehet csak végezni és feltételezhetően ún. „J-görbe” (120/80 Hgmm alatt?) befolyásolhatja a túlzott orvosi aktivitást. A nagy gyógyszer tanulmányok szerint a hypertonia kezeléséhez először az ACE-gátlók, angiotenzinreceptor-blokkolók (ARB), kalciumantagonisták (CaA), diuretikumok és bizonyos esetekben a béta-receptor-blokkolók (BBI) közül ajánlatos választani (reményteljesnek tűnnek a direkt renin-gátlók), vagy azonnal a várhatóan leginkább megfelelő dózisú kombinációkat. A hatékonyság növelése és a mellékhatások csökkentése érdekében a legjobb kombinációk a következők:

- ▶ CaA + ARB, ACE-gátló;
- ▶ dihydropyridin CaA + BBI;
- ▶ thiazid diuretikum + ACE-gátló, ARB.

A kardiológiai eseményekkel szövődött hypertonia kezelésére ajánlott szereket a 2. táblázat tartalmazza. Ischaemiás szívbetegség fennállásakor, különösen a

szívinfarktus utáni első évben a béta-blokkoló kezelés biztosítja a legnagyobb CV prevenciót, 10/5 Hgmm-es vérnyomáscsökkentést figyelembe véve a prevenció szempontjából ezt követi a bármely más felsorolt gyógyszercsoport!

Súlyos bradycardiában, illetve atrioventricularis vezetési zavarokban a szív ingerképző/ingerületvezető rendszerét lassító szerek kontraindikáltak (BBI, non-dihydropyridin CaA), a központi idegrendszeren keresztül ható szerek pedig veszélyesek lehetnek.

#### Ajánlott irodalom

Tulassay Zs. (szerk.). *A belgyógyászat alapjai. Medicina Budapest 2007.*

Kiss I. (szerk.). *A hypertoniabetegség felnőttkori és gyermekkori kezelésének szakmai és szervezeti irányelvei. Kardiológiai Útmutató 2008/2:109-206.*

Mancia G, de Backer G (levezető szerzők). *Az artériás hypertonia kezelésének irányelvei, 2007. (ESH/ESC 2007.) Hypertonia és Nephrologia, 2008;12(S1):1-84.*

## Dyslipidaemiák és cardiovascularis rizikó

### Dyslipidemias and cardiovascular risk

#### Karádi István

Semmelweis Egyetem, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

**Kulcsszavak:** cardiovascularis rizikó, VLDL, LDL, HDL, hyperlipoproteinaemia

**Key-words:** cardiovascular risk, VLDL (very low density lipoprotein), LDL (low density lipoprotein), HDL (high density lipoprotein), hyperlipoproteinemia

Az elmúlt évtizedek kísérletes és klinikai kutatási eredményei egyértelműen bizonyították a dyslipidaemiák jelentős szerepét az atheroscleroticus eredetű érbetegségek kialakulásában és progressziójában. Mindezek az eredmények hatásos antilipidaemiás gyógyszerek kifejlesztését indukálta, melyek klinikai alkalmazása sikeresen mérsékelte az érlemezésedés folyamatát és az érbetegségek morfológiai javulása mellett a klinikai kép enyhülését, illetve – az esetek egy részében – jelentős mérséklődését eredményezte.

lipidaemia leírására sor került, a klinikai gyakorlatban változatlanul a jól bevált, fenotípusok szerinti Fredrickson-féle beosztást alkalmazzuk, hiszen ez egyben a terápiás módszer megválasztásához is kellő információt nyújt. A Fredrickson-típusok cardiovascularis rizikó szempontjából jelentősen különböznek egymástól (1. táblázat).

### Dyslipidaemiák felosztása

Bár genetikai szempontból számos új, génpolimorfizmussal, illetve pontmutációkkal összefüggő dys-

### Fokozott cardiovascularis rizikóval járó dyslipidaemiák

A legnagyobb cardiovascularis rizikóval a *familialis hypercholesterinaemia (IIa típus)* különböző formái járnak, melyek előfordulása a kaukázusi populációban 1:500-hoz. A betegség genetikai háttere egy pont-

#### 1. táblázat

A fenotípusok szerinti Fredrickson felosztás és cardiovascularis rizikó

TÍPUS	LIPIDELTÉRÉS	CARDIOVASCULARIS RIZIKÓ
I. típus	Hyperchylomiconaemia	nincs
IIa típus	Hypercholesterinaemia (emelkedett LDL-szint)	++++
IIb típus	Hypercholesterinaemia és hypertriglyceridaemia (emelkedett VLDL- és LDL-szint)	+++
III. típus	Hypercholesterinaemia és hypertriglyceridaemia (remnant-felszaporodás)	+++
IV. típus	Hypertriglyceridaemia (VLDL-felszaporodás)	++
V. típus	Hypertriglyceridaemia (VLDL és chylomicron-felszaporodás)	++



mutáció az LDL-receptort kódoló génben, amely a sejtek – elsősorban a májsejtek – csökkent LDL-felvételéhez és az intracelluláris koleszterinszintézis jelentős fokozódásához vezet. Extrém koleszterinértékek észlelhetők, általában 9 mmol/l feletti összkoleszterinszinttel, normális trigliceridszint mellett. A betegségre xantheasmák és xanthomák képződése jellemző, de nem obligát módon. A betegek általában nem obesek, inkább sovány testalkatúak és korai koszorúér-betegség jellemző rájuk. A családi betegség nőtagjai, akiknek HDL-koleszterin-szintje fiziológiás vagy emelkedett, általában megkíméltek az érbetegségtől, vagy az csak idősebb korban manifesztálódik. Leginkább veszélyeztetettek a fiatal férfiak, csökkent HDL-koleszterin-szint mellett. A homozigóták már korai gyermekkorban súlyos érlemezésedésben szenvednek, a heterozigótákra jellemző a 3-4. évtizedben jelentkező érbetegség. Kezelésében a kismértékben hatásos koleszterin- és neutrális zsírszegény, telítetlen zsírokban gazdag diéta (átlagosan 8–10% szérumszén-szén-csökkentés érhető el) és nagy dózisú sztatín adagolás, a szelektív koleszterin felszívódás gátló ezetimibbel kombinálva. Súlyos esetekben a gyógyszeres kezelést LDL-aferezissel szükséges kiegészíteni (homozigótákban obligát módon). A korai és hatásos kezelés képes az atherosclerosis progresszióját megállítani, illetve a korán felfedezett esetekben preveniálni. Gyakori a aortocoronaria bypass műtét, melyet követően kötelező a maximális gyógyszerdózisú antilipidaemiás terápia.

A *familiaris kevert típusú hyperlipidaemia (IIb típus)* fokozott apolipoprotein-B100 termeléssel és emelkedett VLDL-, illetve LDL-szinttel jár. Jellemző a jelentős mértékű hypercholesterinaemia (7–8 mmol/l felett) és a közepes mértékű hypertriglyceridaemia (3–5 mmol/l). A betegség genetikai háttere intenzív kutatás tárgyát képezi, legújabbban az USF1 (upstream stimulatory factor – egy proteinkináz reguláló, illetve sejtproliferációt gátló szignál peptid) polimorfizmusát írták le familiaris kevert típusú hyperlipidaemiában szenvedőkben. A betegség 2% körüli gyakoriságú a kaukázusi populációban, és korai atheroscleroticus elváltozásokhoz vezet, gyakori kapcsolódása a metabolikus szindrómával. Kezelésében a sztatínok mellett a hypertriglyceridaemiát befolyásoló gyógyszerek kombinációja ajánlott. Amennyiben a trigliceridszint nem haladja meg az 5 mmol/l-t, sztatínok közepesen erős adagjával kezdjük meg a kezelést, melyet fibráttal egészítünk ki az ajánlásokban megadott lipid-célértékek elérésére. 5 mmol/l feletti trigliceridérték esetében teljes adagú fibrátkezelést alkalmazunk, majd a koleszterin-célérték elérése céljából sztatinnal egészítjük ki. Az esetek egy részében a sztatínok mellett omega-3-zsír-sav-készítménnyel is elérhetjük a triglicerid-célértékeket. Hasznos volna – hazánkban a közeljövőben reményeink szerint rendelkezésre álló – tartós hatású nikotinsav-származékok és sztatín kombinációjának az alkalmazása is,

hiszen ebben az esetben a HDL-koleszterin-szint még jobban emelkedő tendenciát mutathat.

A *dysbetalipoproteinaemiára (III. típus)* egy apolipoprotein (apoE) genetikai mintázata (E2/2) a jellemző, melyhez egyéb, a lipidanyagcserét negatív irányban befolyásoló tényező (obesitas, diabetes, hypothyreosis) járul. Jellemző az izokalóriás anyagcsere-állapotban (legalább 3 héten át a testsúly 2%-át meg nem haladó ingadozás mellett), ismételt és észlelt emelkedett koleszterin- és trigliceridértékek, melyek mmol/l-ben kifejezve, numerikusan nagyon közeli egymáshoz (pl. szérumszén-koleszterin 8 mmol/l, triglicerid 7,8 mmol/l; vagy szérumszén-koleszterin 8,8 mmol/l, triglicerid 8,6 mmol/l). Ezt a jelenséget a felszaporodott chylomicron és VLDL-remnantok okozzák, melyekben a koleszterin-triglicerid arány közelít az 1:1-hez. A lipideltérés korai koszorúér-betegséghez és perifériás atherosclerosisához vezethet. Jellemző a tenyereken megjelenő, csíkos lipidelváltozás, a xanthoma striatum palmare. Kezelésében a diéta mellett a fibrátok előnyösek. Már relatíve kisebb adagok alkalmazása is a dyslipidaemia normalizálásához vezethet.

### **Mérsékelt cardiovascularis rizikóval járó dyslipidaemiák**

A *familiaris hypertriglyceridaemiák (IV. típus)*, amennyiben a HDL-koleszterin-szint fiziológiás, mérsékelt cardiovascularis rizikóval jellemezhetők. Más a helyzet amennyiben a hypertriglyceridaemia mellett a metabolikus szindróma egyéb rizikótényezői is igazolhatók, mert ez a rizikó jelentős emelkedésével járhat. A csökkent HDL-koleszterin-szint és hypertriglyceridaemia együttes jelenlétét atherogen dyslipidaemiának nevezzük, és a metabolikus szindróma jellemző lipideltérése. Ebben az esetben az emelkedett VLDL mellett az LDL-molekulák mérete csökken, protein- és trigliceridtartalmuk növekszik [kicsi és sűrű (small and dense) LDL]. Fokozottan érzékenyek az oxidatív stresszre és a morfológiai változások miatt a fiziológiás LDL-receptorok nem ismerik fel őket, ezért aspecifikus receptorok útján a makrofágokba kerülhetnek és jelentősen hozzájárulnak az atheroscleroticus plakk fő sejt-féleségeinek, a habos sejtek (foam cells) kialakulásához. Epidemiológiai adatok szerint 1,7 mmol/l alatti szérumszén-triglicerid-szint esetében a small, dense LDL-molekulák kialakulásának az esélye exponenciálisan csökken, és ezért ez a szint az ajánlásokban a triglicerid elerendő célértékeként szerepel. Kezelésében a neutrális zsírban és natív szénhidrátokban szegény diéta, testsúlycsökkentés mellett a fibrátokkal van kiemelkedő szerepe, illetve omega-3-zsír-savak [eikozapentaénsav (EPA) és dokozahexaénsav (DHA)] napi 2-4 g bevitelével a triglyceridaemia jelentős mérséklődését érhetjük el.

2. táblázat

Lipidanyagcsere célértékei (mmol/l)

IGEN NAGY KOCKÁZATÚ ÁLLAPOT		NAGY KOCKÁZATÚ ÁLLAPOT		CARDIOVASCULARIS TÜNETEKTŐL MENTES, NAGY KOCKÁZATÚ ÁLLAPOT	
CV betegség plusz diabetes, vagy „erős” dohányzás, vagy metabolikus szindróma		Cardiovascularis betegségek, diabetes mellitus, krónikus veseelégtelenség,		(lásd kockázat besorolást)	
Koleszterin	<3,5	koleszterin	<4,5	koleszterin	<5,0
LDL-koleszterin	<1,8	LDL-koleszterin	<2,5	LDL-koleszterin	<3,0
		Triglicerid	<1,7	Triglicerid	<1,7
		HDL-koleszterin ffi	>1,0	HDL-koleszterin ffi	>1,0
		nő	>1,3	nő	>1,3

Ha életmód-változtatás után a koleszterin- és LDL-koleszterin-érték a célérték felett marad, vagy a cardiovascularis tünetektől mentes állapotban a kockázat  $\geq 5\%$  (SCORE táblázat), akkor gyógyszeres kezelés javasolt (statin, ezetimib, fibrát, nikotinsav, omega-3-zsírsvav, illetve kombinációik).

A célérték elérésének prioritása mellett kívánatos az LDL-koleszterin  $>50\%$ -os csökkentése az atherosclerosis regressziójának eléréséhez.

Akut coronaria-szindróma esetén a koleszterinértéktől függetlenül statin javasolt.

Amennyiben a *hypertriglyceridaemia* mellett *chylomicronaemia* is jelentkezik, V. típusról beszélhetünk. Erre jellemző a VLDL és a chylomicron emelkedett szintje, melynek háttérében a fokozott májbeli lipid-szintézis mellett a lipoprotein-lipáz rendszer elégtelensége is igazolható. Gyakran táplálkozási anomáliák, il-

letve jelentős alkoholfogyasztás tarkítja a képet. A chylomicronaemia nem jár fokozott cardiovascularis rizikóval, de a VLDL-szint emelkedése a IV-es típushoz hasonló rizikót okozhat. Az extrém trigliceridszintek miatt gyakoriak a visszatérő pancreatitisek, melynek megelőzésében az alkoholabsztinenciának, zsírszegény

3. táblázat

Cardiovascularis tünetektől mentes, nagy kockázatú állapotú betegek besorolása

A) Legalább egy súlyos kockázati tényező jelenléte:

- i. összkoleszterin >8 mmol/l
- ii. vérnyomáérték >180/110 Hgmm
- iii. testtömegindex (BMI) >40 kg/m<sup>2</sup>
- iv. becsült GFR (glomerulus filtrációs ráta) <60 ml/min
- v. microalbuminuria: 30–300 mg/l

B) Legalább egy, önmagában nagy kockázatot jelentő tényező:

- ▶ Szubklinikus atherosclerosis (képalkotó, vagy más eljárással igazolt plakk, illetve izolált carotis zörej, korelőzményi adatokkal)
- ▶ Familiaritás (kora cardiovascularis esemény, férfiaknál 55 év, nőknél 65 év)
- ▶ Boka/kar index  $\leq 0,9$
- ▶ Balkamra-hypertrophia

C) Nagy kockázatot mutató score esetén:

- ▶ 10 éves halálozási kockázat  $\geq 5\%$  (SCORE, illetve Relative Risk Chart)

D) Metabolikus szindróma (IDF- módosított körfogattal):

- ▶ nőknél >88 cm
- ▶ férfiaknál >102 cm

E) Globális kardiometabolikus kockázatot meghatározó tényezők (legalább 3 a tradicionális rizikófaktorokból és 1 az egyéb kockázati tényezők közül):

- ▶ *Tradicionális rizikófaktorok:* hypertonia, visceralis obesitas, hypercholesterinaemia, emelkedett LDL-koleszterin, csökkent HDL-koleszterin, hypertriglyceridaemia, dohányzás
- ▶ *Egyéb rizikófaktorok:* inzulinrezisztencia (praediabetes, IGT vagy IFG), emelkedett szérumhúgysavszint, alvási apnoe, emelkedett Lp(a), emelkedett apolipoprotein-B, csökkent apolipoprotein-A, gyulladáso jelek (emelkedett CRP-érték), protrombotikus kockázati tényezők

étrendnek és fibrátkezelésnek alapvető szerepe van. Gyakran megfigyelhető, hogy a triglicerid-célérték elérését követően emelkedett LDL-szint és hypercholesterinaemia detektálható, melyet sztatín kombinációjával eliminálhatunk.

### A célértékek jelentősége a dyslipidaemiák cardiovascularis rizikójának csökkentésében

A nemzetközi ajánlások és a hazai tapasztalatok alapján a Magyar Kardiiovaszkuláris Terápiás Konszen-

zus Konferencia ajánlásai határozzák meg azokat a lipoprotein lipid-célértékeket, melyek tartós elérése esetén az atherosclerosis rizikóját jelentősen csökkenthetjük, illetve egyes esetekben regressziót is elérhetünk. A 2 és 3. táblázat a nagy cardiovascularis kockázatú betegek rizikóbeosztását és az ahhoz tartozó célértékeket tartalmazza.

#### Irodalom

1. Steinberg D, Glass CK, Witztum JL. Evidence mandating earlier and more aggressive treatment of hypercholesterolemia. *Circulation* 2008; 118:672-677.
2. Fazio S. management of mixed dyslipidaemia in patients with or at risk of cardiovascular disease. *Clin Ther* 2008; 30:294-306.
3. Buse JB, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus. *Circulation* 2007; 115:114-126.
4. Márk L, Pados Gy, Karádi I, Paragh Gy. Tegyük jobbá a jót! *Metabolizmus* 2007; 5:141-147.

## A cardiovascularis prevenció egységes szemlélete

*Global concept of cardiovascular prevention*

### Czuriga István

Debreceni Járóbeteg Kardiológiai Intézet

**Kulcsszavak:** cardiovascularis prevenció, rizikóbecslés, preventív stratégia

**Key-words:** cardiovascular prevention, risk stratification, preventive strategy

A cardiovascularis (CV) betegségek világszerte a halálloki statisztikák élén állnak, gyakran okoznak rokkantságot, és jelentősen megterhelik az egészségügyi költségeket. Míg a 20. század kezdetén ezen betegségek az összhalálozás kevesebb, mint 10%-át tették ki, a század végére ez a szám az iparilag fejlett országokban már több mint 50%-ra, a fejlődő országokban pedig kb. 25%-ra nőtt, jelentős népegészségügyi problémát okozva világszerte. Becslések szerint 2020-ra a világon évi kb. 25 millió CV halálesettel kell számolni, és mind a fejlett mind a fejlődő országokban az ischaemiás szívbetegség (ISZB) lesz a vezető halállok.

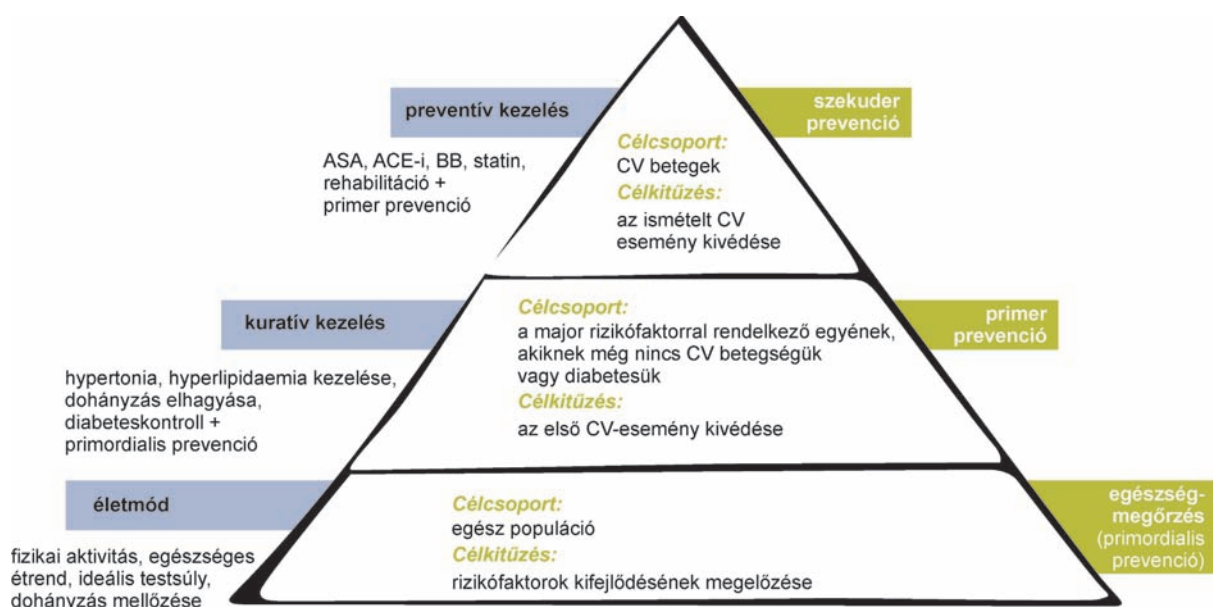
A CV betegségek aetiopathogenezisét az utóbbi évtizedek kutatásai és epidemiológiai vizsgálatai nagyrészt tisztázták. Az alapvető kórfolyamatot az atherosclerosis jelenti, mely többnyire lassan, hosszú idő alatt, észrevétlenül fejlődik ki, és a gyakran váratlanul fellépő drámai tünetek (myocardialis infarctus, stroke, hirtelen halál) jelentkezésekor az alapbetegség már rendszerint előrehaladott állapotban van. Ilyenkor a terápiás lehetőségeink részben már korlátozottak, nem ritkán csak palliatív jellegűek. Nyilvánvaló tehát, hogy a szív- és érrendszeri betegségek mortalitásának és morbiditásának csökkentése döntően csak a hatékony prevenciók alkalmazásával érhető el. Erre a lehetőségeink az utóbbi időben egyre inkább ja-

vultak, hiszen a nagy epidemiológiai vizsgálatok és a klinikai tanulmányok egyértelműen igazolták rizikófaktorok szerepét a betegség létrejöttében, és a megszüntetésükre irányuló életmódbeli és gyógyszeres kezelések eredményességét a megelőzésben.

### Prevenációs stratégiák – egységes prevenációs szemlélet

Más prevenációs stratégia érvényes a lakossági megelőzésre (egészség megőrzés), más a rizikófaktorokkal rendelkező nagy kockázatú emberekre (primer prevenációs stratégia) és más a már vascularis eseményt elszenvedett betegek számára (szekunder prevenációs stratégia). Ugyanakkor az egyes prevenációs stratégiák élesen nem választhatók el egymástól, azok piramisszerűen egymásra épülnek (1. ábra).

A legfontosabb cél, hogy megelőzzük az első vagy az ismételt koszorúér-, stroke- vagy perifériás érbetegséghez köthető eseményt, a rokkantságot és a korai halálózást. Ezt életmód-változtatással, a nagy rizikófaktorok kezelésével és a profilaktikus gyógyszerek alkalmazásával érhetjük el.



1. ábra

A cardiovascularis prevenció szintjei és a kezelési stratégiák

Az egészség megőrzésének célja, hogy ne alakuljon ki cardiovascularis rizikófaktor, melyet elsősorban helyes életmóddal érhetünk el.

Az egészségre törekvő embereknél el kell érni, hogy

- ▶ ne dohányozzanak;
- ▶ táplálkozzanak egészségesen;
- ▶ legalább 30 perces, közepes intenzitású fizikai aktivitást végezzenek naponta;
- ▶ a BMI legyen 25 kg/m<sup>2</sup>-nél kevesebb, és kerüljék el a centrális típusú elhízást;
- ▶ a vérnyomásuk legyen 140/90 Hgmm alatt;
- ▶ az összkoleszterin legyen 5 mmol/l alatt;
- ▶ az LDL-koleszterin legyen 3 mmol/l alatt;
- ▶ a vércukor legyen 6 mmol/l alatt.

A cardiovascularis rizikófaktorokkal rendelkező nagy kockázatú embereknél és az igazolt cardiovascularis betegeknél ennél szigorúbb rizikófaktor beállításra van szükség:

- ▶ a vérnyomás legyen 130/80 Hgmm alatt,
- ▶ az összkoleszterin legyen 4,5 mmol/l alatt,
- ▶ az LDL-koleszterin legyen 2,5 mmol/l alatt és
- ▶ az éhgyomri vércukor legyen 6 mmol/l alatt, a HbA1c pedig 6,5% alatt.

Ezt a fent említett életmódbeli rendszabályokkal, és emellett szükség szerint a rizikófaktorok gyógyszeres kezelésével (pl. antihypertensív, antilipaemiás kezelés) tudjuk elérni.

A vascularis eseményt elszenvedett betegek szekunder prevenciójában az előzőek mellett már kötelezően alkalmazzuk a bizonyítottan kardioprotektív hatással bíró gyógyszereket is.

### Prioritások a cardiovascularis prevencióban, rizikóbecslés

Az európai és a hazai prevenciók ajánlás prioritásokat határoz meg a CV prevencióban, amely segít abban, hogy a preventív stratégiát és a kapacitásokat ésszerűen és költséghatékonyan alkalmazzuk. A megelőzés terén tett lépések akkor a legeredményesebbek, ha azok a legnagyobb kockázatú személyeket célozzák meg a legerőteljesebben. A prioritások szerinti besorolás abban segít, hogy helyesen osszuk meg a preventív kapacitásokat, a legkisebb kockázatúakat se hanyagoljuk el, de a fő energiát a veszélyeztetettebbekre szánjuk. A jelen ajánlások – csökkenő sorrendben – az alábbi prioritásokat javasolják a mindennapi gyakorlat számára:

1. Kifejlődött atheroscleroticus cardiovascularis betegség.
2. Nagy kockázatú, tünetmentes egyének:
  - a) A rizikófaktorok együttesen 10 évre ≥5%-os fatális cardiovascularis eseményt valószínűsítenek;
  - b) 2-es típusú diabetes vagy 1-es típusú diabetes microalbuminuriával;
  - c) Az egyes rizikófaktorok szintje igen magas, különösen, ha célszervkárosodással jár együtt (összkoleszterin ≥8 mmol/l, LDL≥6 mmol/l, RR ≥180/110 Hgmm).
3. Akiknek a közeli vérrokonainál:
  - a) korai atheroscleroticus betegség előfordult;
  - b) tünetmentes, de nagy kockázatú állapot állapítható meg.

## Kardiológiai Kötelező Szinten Tartó Továbbképző Tanfolyam

Fatalis szív- és érrendszeri események előfordulásának kockázata 10 éven belül

	Nő										Kor	Férfi										
	Nem dohányzó					Dohányzó						Nem dohányzó					Dohányzó					
180	7	8	9	10	12	13	15	17	19	22	65	14	16	19	22	26	26	30	35	41	47	180
160	5	5	6	7	8	9	10	12	13	16	év	9	11	13	15	16	18	21	25	29	34	160
140	3	3	4	5	6	6	7	8	9	11		6	8	9	11	13	13	15	17	20	24	140
120	2	2	3	3	4	4	5	5	6	7		4	5	6	7	9	9	10	12	14	17	120
180	4	4	5	6	7	8	9	10	11	13	60	9	11	13	15	18	18	21	24	28	33	180
160	3	3	3	4	5	5	6	7	8	9	év	6	7	9	10	12	12	14	17	20	24	160
140	2	2	2	3	3	3	4	5	5	6		4	5	6	7	9	8	10	12	14	17	140
120	1	1	2	2	2	2	3	3	4	4		3	3	4	5	6	6	7	8	10	12	120
180	2	2	3	3	4	4	5	5	6	7	55	6	7	8	10	12	12	13	16	19	22	180
160	1	2	2	2	3	3	3	4	4	5	év	4	5	6	7	8	8	9	11	13	16	160
140	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3		3	3	4	6	7	5	6	8	9	11	140
120	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2		2	2	3	3	4	4	4	5	6	8	120
180	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	50	4	4	5	6	7	7	8	10	12	14	180
160	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	év	2	3	3	4	5	5	6	7	8	10	160
140	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2		2	2	2	3	3	3	4	5	6	7	140
120	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1	2	2	2	2	3	3	4	5	120
180	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	40	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	180
160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	év	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	160
140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	140
120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	120
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	

systolés vérnyomás (Hgmm)

systolés vérnyomás (Hgmm)

	≥15%		10–14%		5–9%		3–4%		2%		1%		<1%
---	------	---	--------	---	------	---	------	---	----	---	----	---	-----

Egyéb rizikófaktorok (amelyek növelhetik a becsült kockázatot is):

- ▶ triglicerid, alacsony HDL-koleszterin, csökkent glükóztolerancia (IGT), obesitas, C-reaktív protein (CRP), fibrinogén, homocisztein, apoB, Lp/a
- ▶ pozitív familiaris cardiovascularis anamnézis
- ▶ preklinikus atherosclerosis [electron-beam (EB) CT, UH, MR-vizsgálattal igazolva]

2. ábra A 10 éves végzetes cardiovascularis rizikóra vonatkozó kockázatbecslő táblázat (Hypertonia és Nephrologia, 2008; 12 (S2):85–154.)

	Nem dohányzó					Dohányzó					
	180	3	3	4	5	6	6	7	8	10	12
160	2	3	3	4	4	4	5	6	7	8	160
140	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6	140
120	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	120
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	

3. ábra A 10 éves végzetes cardiovascularis rizikóra vonatkozó kockázatbecslő táblázat 40 év alatti egyénekre (Hypertonia és Nephrologia, 2008; 12 (S2):85–154.)

MIKOR KELL MEGHATÁROZNI A CV KOCKÁZATOT?				
Ha a beteg kéri	Középkorú dohányosoknál Ismert egy vagy több kockázati tényező, pl. magas koleszterin	Pozitív családi anamnézis korai CV betegségre vagy rizikótényezőre, pl. hyperlipidaemiára, CV betegségre utaló tünetek		
MIT KELL TENNI? (ne használjuk a score-táblázatot ismert cv betegségben, diabetesben, magas egyedi rizikófaktorok mellett)				
Anamnézis: korábbi betegségek, pozitív családi anamnézis korai CV betegségre, dohányzás, fizikai aktivitás, táplálkozási szokások	Laborvizsgálatok: vizelet, cukor és fehérje. Koleszterin, éhomi lipidszintek (LDL- és HDL-koleszterin, triglicerid), vércukor, kreatinin EKG és terheléses EKG anginában	Fiatal és súlyos hypertoniás betegeknél EKG és lehetőleg echokardiográfia Korai családi CV betegségben lehetőleg hs-CRP, lipoprotein(a), fibrinogén, homocisztein, szakkonzílium		
Igazolt CV betegség	DM2 vagy DM1 micro-albuminuriával	Magas egyedi rizikófaktorok	SCORE-kockázat 5% fölött	SCORE-kockázat 5% alatt
ÉLETMÓDBELI AJÁNLÁSOK			▶ Életmódbeli tanácsok az alacsony kockázat fenntartására ▶ Időszakos ismételt rizikófelmérés	
▶ Dohányzás elhagyása ▶ Testsúlycsökkentés 25-ös BMI fölött (különösen 30 fölött) ▶ Súlygyarapodás elkerülése nőknél 80–88 cm-es, férfiaknál 94–102 cm-es derékkörfogatnál. E fölött súlycsökkentést ajánlunk ▶ Napi 30 perces, közepes intenzitású tréning, ez a testsúlycsökkentéssel együtt megelőzheti a diabetest	▶ Egészséges táplálkozás ▶ Változatos étrend ▶ Korlátozott energiabevitel az elhízás elkerülésére ▶ Ajánlott a gyümölcs, zöldség, teljes őrlésű liszttermékek és kenyér, hal, sovány hús, tejtermékek fogyasztása ▶ Telített zsírok helyettesítése telítetlen zsírsavakkal (növényi és tengeri) ▶ Hypertoniában korlátozott sóbevitel			
GYÓGYSZERES KEZELÉS				
▶ Annál indokoltabb, minél magasabb a kockázat és minél inkább megjelennek a célszervkárosodások. ▶ Időseknél általában nem indokolt a gyógyszer 10%-os kockázat alatt. ▶ Antihypertensiv kezelés 140/90 Hgmm fölött szóba jön. ▶ Statinkezelés szóba jön 5 mmol/l összkoleszterin fölött és 3 mmol/l LDL-koleszterin fölött. ▶ Igazolt CV betegeknél legtöbbször aspirin, statin, ACE-gátló. ▶ Diabetesben vércukorszökkentő kezelés és 40 év felett aspirin				

4. ábra

Preventív stratégia a totális CV rizikó alapján

Nagy CV kockázatúaknak tekinthetők az 1. és 2. csoportba sorolt betegek és egyének, akiknél a rizikófaktorok csökkentése érdekében radikális életmód-változtatásra, és csaknem mindig gyógyszeres kezelésre van szükség. Az egészségesnek látszó tünetmentes egyének esetén a preventív teendők a totális CV rizikó nagyságától függenek. A rizikóbecsléshez a számításhoz az európai adatbázis alapján kidolgozott SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) modellt használhatjuk, amely alkalmas a fatális atheroscleroticus események 10 éves előrejelzésére (2., 3. ábra). A számításához az alábbi rizikófaktorok ismerete szükséges: nem, életkor, dohányzás, systolés vérnyomás, az össz-

koleszterin vagy az összkoleszterin/HDL aránya. A SCORE rendszer alkalmas arra, hogy az egyes országokra szabottan készüljenek rizikótáblák, illetve adatbázisok, amennyiben hiteles nemzeti mortalitási adatok rendelkezésre állnak.

*A SCORE rendszer használata*

- ▶ Keressük ki a nem, a dohányzás és az életkor szerinti táblát. Ezen belül a systolés vérnyomáshoz és az összkoleszterinhez legközelebbi kockafelel meg a kockázat nagyságának.
- ▶ Fiatalembereknél az alacsony abszolút kockázat magas relatív kockázattal járhat. Ezt a külön látható relatívrizikó-tábla mutatja.

- ▶ Az életkor előrehaladtával a magas relatív kockázat magas abszolút kockázattá változik.
- ▶ A dohányzás elhagyásának vagy más rizikófaktorok csökkentésének hatását nyomon követhetjük.
- ▶ A táblázatot a klinikai kép figyelembevételével, orvosi tapasztalat birtokában, a helyi adatok figyelembevételével lehet használni.
- ▶ Ha javul a mortalitás, a táblázat túlbecsül, ha romlik, alulbecsül.
- ▶ A nőknek csak a 10 éven belüli kockázata alacsonyabb a férfiakénál, az összes női CV mortalitás mégis magasabb, csak ez főleg 10 éven túl jelentkezik.
- ▶ A teljes CV kockázat a számítottnál nagyobb lehet az alábbi esetekben:
  - ▶ inaktív, elhízott embereknél, különösen centrális típusban,
  - ▶ erősen pozitív családi anamnézis mellett,
  - ▶ szociálisan hátrányos helyzetűeknél,
  - ▶ diabétesben nőknél 5-szörös, férfiaknál háromszoros a kockázat a nem cukorbetegekhez képest,
  - ▶ alacsony HDL, magas TG mellett,
  - ▶ az atherosclerosis közvetlen kimutatása után (csökkent boka-kar index, carotis UH, CT).

A gyakorló orvosnak elsősorban akkor van szüksége a rizikótáblázat használatára, ha fokozni kívánja a preventív erőfeszítéseit: pl. ha preventív gyógyszereket kíván felírni, azok dózisát szeretné módosítani vagy kombinációt alkalmazni a rizikófaktorok csökkentésére, ha speciális diétát kíván bevezetni vagy ha a beteg fizikai aktivitását szeretné egyénre szabottan meghatározni. Ezek a döntések rendszerint nem egy-egy rizikófaktor mértékétől függnek, hanem az egész multifaktoriális betegség megítélésén.

### Az atherosclerosis közvetlen kimutatása tünetmentes, nagy kockázatú embereknél

EKG-val vagy echokardiográfiával hipertóniás betegeknek talált balkamra-hypertrophia a CV mortalitás és morbiditás független rizikófaktora. Ezen mérések elsősorban a hagyományos rizikófaktorokkal együttesen értékelve pontosítják a prognózist. Az újabb technikák közül az MRI (Magnetic Resonance Imaging) segítségével az érfal és a plakkok in vitro vizsgálhatók. A klinikai gyakorlatban ez a módszer ma még nem alkalmas a nagy kockázatú egyének kiszűrésére. A koszorúér-meszesedésre komputertomográfiával (EB-CT, MS-CT) az egyes főágakra meghatározott kalcium score érték a hagyományos rizikófaktoroktól független érzékeny jellemző. Elsősorban a negatív prediktív értéke magas (98%), tehát szűrőkor a koszorúér-betegség kizárására megbízható.

A koszorúerek és a perifériás erek párhuzamos megbetegedése miatt ez utóbbiak vizsgálatából az előbbiekre jól következtethetünk. Legelterjedtebb és legértékesebb neminvaszív vizsgálat az ultrahangos carotis intima/media vastagság vizsgálata; a magas értékek jól dokumentáltan preklinikus atherosclerosisra utalnak. Ugyanakkor önmagában pl. a leszálló aortában echokardiográfiával kimutatott egy-egy plakknak nincs klinikai jelentősége.

Perifériás érbetegség kimutatása bármely módon (érfestés, perifériás Doppler-vizsgálat, boka-kar index) igazolja a nagy kockázatot, de ezek a paraméterek nem alkalmasak a kezelés hatékonyságának követésére. A 0,9 alatti boka-kar index az aorta és a distalis lábartériák közötti szakaszon 50% fölötti szűkületet 90% fölötti érzékenységgel és fajlagossággal jelez az idősebbekben is. A fundusartériák sclerosisa is jól igazolja a fokozott kockázatot.

### Preventív stratégia a totális CV rizikó alapján

Lásd 4. ábra.

#### Irodalom

1. *European guidelines on cardiovascular disease prevention: 4th Joint Task Force of European Society of Cardiology and Other Societies and on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur J Cardiovasc Prev and Rehab. 2007; 14 (Suppl 2):E1–E40.*
2. *Czuriga I, Kancz S, Karlócai K, Zámolyi K. A cardiovascularis betegségek megelőzése a napi orvosi gyakorlatban. A Kardiológiai Szakmai Kollégium irányelve. Medition kiadó, Budapest, 2008. 1. kötet: 8-25.*
3. *American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations. Diabetes Care 2007; 30, Suppl 1.*
4. *Czuriga I. A kardiovaszkuláris betegségek elsődleges és másodlagos prevenciója. Orvostovábbképző Szemle. 2009; 6:13-19.*

## Génalapú lehetőségek a cardiovascularis prevencióban és kezelésben\*

*Gene-based approaches in the cardiovascular prevention and therapy*

**Szelid Zsolt László, Lux Árpád**

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

*Kulcsszavak:* génalapú diagnosztika, myocardium-ischemia, hirtelen szívhalál, génterápia

*Key-words:* gene based diagnostics, myocardial ischaemia, sudden cardiac death, gene therapy

A cardiovascularis betegségek jelentős részében a genetikai tényezőknek lehet etiológiai vagy a betegség rizikóját fokozó szerepe. A cardiomyopathiák, a potenciálisan hirtelen szívhalálhoz vezető ritmuszavarok egy része, valamint több cardiovascularis manifesztációval is rendelkező betegség (pl. Marfan-szindróma) monogén öröklésmentet mutat. A népbetegségnek számító myocardialis ischaemia és infarctus kialakulása azonban multifaktoriális kórkép, melyek kialakulásában a genetikai faktoroknak fokozhatják a rizikót.

### Leggyakoribb monogénesen öröklődő cardiovascularis kórképek

A cardiomyopathia kórkép klinikai manifesztáció alapján a következő lehet: hypertrophiás (HCM), dilatatív (DCM) és restriktív. Az idiopathiás etiológiájú hypertrophiás cardiomyopathiás betegek felében a kórkép családi halmozódást mutat (familiáris, FHC) és autoszomális domináns módon öröklődik. Az FHC genomi mutáció adott családon belül igen nagy variabilitással mutatkozik meg. Az FHC a sarcomer betegsége és újabb családfakutatások azt mutatták, hogy az FHC-ban szenvedő betegek 80%-ában a primer defektus a MYH7 vagy a MYBPC3 gének mutációi (1). Ez a diagnosztikus szűkítés javíthatja a HCM genetikai diagnosztika költség/hatékonyágát. Az idiopathiás DCM-ben szenvedő betegek kb. 25–30%-ában mutathatóak ki genetikai okok. A familiáris DCM 90%-a autoszomális domináns öröklésmentet mutat, a leggyakoribbak: lamin A/C mutáció, béta-miozin nehéz lánc mutációi (2), a klinikai fenotípust azonban számos környezeti tényező módosíthatja. A monogénesen öröklődő arrhythmiaiak nagy része kálium- vagy nátriumcsatorna alegység génmutáción alapul (ún. chanellopathia), melyek közül a legfontosabbak:

- A) hosszú QT szindróma (LQTS),
- B) Brugada-szindróma,
- C) katekolaminerg polimorf kamrai tachycardia,
- D) arrhythmogen jobb kamra dysplasia.

A hosszú QT szindrómának (LQTS) klinikailag két-féle megjelenési formája lehet, az egyik az autoszomális dominánsan öröklődő Romano–Ward-, a másik pedig az autoszomális recesszív módon öröklődő és neuroszenzoros süketességgel is együtt járó Jervell- és Lange–Nielsen-szindróma. Az betegség legtöbb típusát káliumcsatorna fehérjét kódoló gének mutációi (KCNQ1, KCNH2), a 3-as típust azonban a nátriumcsatorna fehérjét kódoló SCN5A gén mutációja okozza. A különféle mutációk igen különböző, malignus arrhythmiahoz vezető triggeret is jelentenek: az 1-es típusú betegségben a malignus ritmuszavar 90%-ban stresszre, a 3-as csoportba tartozó betegekben viszont nyugalomban lép fel (3). A genotípus szerepét a gyógyszeres terápiában jól mutatja, hogy LQT3-ban a béta-blokkoló kezelés nem hatásos, a Na-csatorna-antagonisták viszont szignifikánsan csökkentik a QT intervallumot. A Brugada-szindróma autoszomális domináns kórkép, a típusos felszíni EKG-n V1-3-ban ST eleváció látszik, jobb szárblokk mellett. A betegség klinikailag a 30 és 40. életkor között manifesztálódik syncope és szívmegeállás tüneteivel, melyek főleg nyugalomban jelentkeznek. Jelenleg az esetek kb. 20%-ában azonosították a kórképpert felelős nátriumcsatorna fehérje gént (SCN5A) (4). A katekolaminerg polimorf kamrai tachycardia familiáris vagy sporadikus kórkép, a nyugalmi EKG nem kóros, nincs strukturális szívbetegség, bizonyos helyzetekben azonban kamrai tachycardia, syncope vagy hirtelen halál alakulhat ki, és lehet autoszomális domináns és autoszomális recesszív is. Az arrhythmogen jobbkamra-dysplasia autoszomális domináns öröklésmentet mutató desmosoma (sejtingegritásért felelős membrán fehérjék) gének mutációin alapuló cardiomyopathia. A betegség súlyos fokú jobb kamrai dilatációval és jobb szívfél diszfunkcióval, valamint kamrai ritmuszavarokkal és syncopéval jár együtt. Újabb vizsgálatok alapján a hirtelen szívhalál 3–10%-áért tehető felelőssé (5).

### Az ischaemiás szívbetegség és szívinfarctus genetikai rizikófaktorai

Az ischaemiás szívbetegség multifaktoriális eredetű, a betegek jelentős hányadában azonban megfigyelhető a családi halmozódás. A családi halmozódást mu-

\* A publikáció létrejöttét a „Semmelweis Híd Projekt” TÁMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004 támogatta.



tató myocardium-ischaemia és infarctus részben genomi varianciákkal magyarázhatóak. Genomi varianciának (polimorfizmusnak) nevezzük a DNS azon pozícióit, ahol kettő vagy több különböző bázis található meg a populációban 1%-nál nagyobb gyakorisággal. Ezek önmagukban nem okoznak betegséget, bizonyos esetekben azonban hajlamosíthatnak betegségre és befolyásolhatják adott gyógyszerek hatását.

A myocardialis infarctussal összefüggésben sokat tanulmányozott genomi variancia az arachidonát 5-lipoxigenáz-aktiváló fehérje gén (ALOX5AP) polimorfizmusok, melyek növelhetik a myocardialis infarctus és az ischaemiás cerebrovascularis stroke valószínűségét.

A GENECARD vizsgálatban a korai életkorban (<55 év) szívinfarctusban szenvedő betegeket vizsgálták (6) és a GATA2 transzkripció faktor gén több varianciája is szignifikáns összefüggést mutatott a betegséggel.

Korai életkorban kialakuló ischaemiás szívbetegség és infarctus genetikai hátterét a GENEQUEST vizsgálatban is tanulmányozták, ahol a thrombospondin gének (THBS1, THBS2, THBS4) varianciái mutattak összefüggést a betegség kialakulásával (7).

A THBS1 N700S polimorfizmus hetero- és homozigótákban is összefüggést mutatott a 45 év alatti myocardium infarctus kialakulásával (8).

Az eddigi legnagyobb korai (<66 év) coronaria betegségben szenvedő családot vizsgáló (1933 család, legalább 2 korai szívinfarktussal) „BHF Family Heart Study” vizsgálatban a 2p12-2q23.3 kromoszóma lokusz varianciái mutattak összefüggést a betegség kialakulásával. A coronariabetegség kialakulásában szerepet játszó, kisebb betegszámon végzett polimorfizmusvizsgálatok a koagulációs kaskád (II-es és V-ös faktor) és fibrinolízis (PAI-1), a trombocytafunkció, vaszkuláris funkció, lipidmetabolizmus és gyulladáso folyamatokban részt vevő gének varianciáit is elemezték.

Újabban polimorfizmus-kombinációk vizsgálatára került sor, amelyek együttes jelenléte esetében szignifikánsan növelhetik a coronariabetegség és az infarctus kockázatát. A kombinációkban különféle génekben található varianciák együttes jelenlétét írták le, pl. a Cardiovascular Health Study-ban a lipoprotein-A (LPA), a trombocytadegradulációban szerepet játszó VAMP8 gén, a keserű ízérésért felelős TAS2R50 gén és az intracelluláris transzport fehérjéért felelős KIF6 gén polimorfizmusai esetében (9). A polimorfizmusok gyógyszerek hatékonyságának vizsgálatában is segítségünkre lehetnek. A szívelégtelenségben újonnan bevezetett reszinkronizációs kezelés (10) hatékonyságát is befolyásolhatják a béta-adrenerg receptor polimorfizmusok (11). Ez utóbbiaknak a myocardialis infarctus kialakulásában és a postinfarctusos szívelégtelen betegekben receptorantagonista kezelésében is van jelentőségük (12).

*A genetikai tesztek elvégzésének indikációi:*

1. klinikailag gyanított diagnózis megerősítése,
2. tünetmentes egyének betegségre való hajlamának vizsgálata (preszimptomás szűrés),
3. tünetmentes, de a mutáns gént gyaníthatóan hordozó egyének vizsgálata (gyermekük rizikójának felmérésére, családtervezés).

## **Génterápia**

A génalapú kezelés során idegen, működőképes génszakaszokat juttatunk be vektorok segítségével a myocardiumba, ahol a működőképes transzgen segítségével transzgen fehérje termelődik. A sejtalapú kezelés során a szívbe juttatott kezelés lényege, hogy a gyógyszeres terápiával szemben a génalapú kezelés tartós és lokalizált biológiai hatást biztosít.

A kezelésnek három pillére van:

- A) a bejuttatandó transzgen szekvencia kiválasztása (a kezelendő betegség alapján),
- B) a bejuttatás módja és
- C) vektora.

A különféle génszekvenciák sejtekbe juttatására sokféle vektor technológiát fejlesztettek ki. A humán cardiovascularis protokollokban leginkább alkalmazott vírusvektorok az adenovírusok, melyek nagy DNS-szekvenciát képesek tárolni és in vitro nagy titerben előállíthatók, sokféle sejt megfertőzésére képesek. A kardiológiai terápiában elsősorban az angiogenezist indukáló és a kardioprotektív génterápiának van terápiás jövője. A tartós biológiai hatást lehetővé tevő génalapú vaszkuláris endothelialis növekedési faktor (VEGF) terápiát több klinikai vizsgálatban alkalmazták perifériás és szívizom-ischaemia kezelésére. Az érfali sejtek komplexebb regulálásában is részt vevő fibroblast-növekedési faktorok (FGF) hatására funkcionális artériák keletkezhetnek. Adenovírus-mediált FGF-2 injektálása mind perifériás, mind myocardium-ischaemiás preklinikai vizsgálatokban arteriogenezist indukált és javította az izomszöveti keringést. Az AGENT vizsgálat alapján az adenovírus-vektorok cardiovascularis alkalmazása biztonságos és jelentősebb mellékhatástól mentes. Adenovírus-vektorba csomagolt FGF-4 génszekvenciái coronaria lumenbe történt injektálása stabil angina pectoris betegekben növelte a terhelhetőséget (13).

A humán géntranszfer protokollok a kezdeti sebészi myocardium injektálást követően ma leggyakrabban perkután bejuttatási technológiát alkalmaznak, coronaria artériás, vénás vagy intra-endomyocardialis injektálási technika segítségével. Géntranszfert követően a rekombináns fehérje koncentrációja azonban a célszövet mellett a plazmában is emelkedhet, ezért az angiogenezissel progressziót mutató társbetegségek (diabetes, tumor) jelenléte terápiás dilemmát okozhat.

## Irodalom

1. Richard P, Isnard R, Carrier L, Dubourg O, Donatien Y, Mathieu B, Double heterozygosity for mutations in the beta-myosin heavy chain and in the cardiac myosin binding protein C genes in a family with hypertrophic cardiomyopathy. *J Med Genet* 1999 Jul; 36(7):542-5.
2. Burkett EL, Hershberger RE. Clinical and genetic issues in familial dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Apr 5; 45(7):969-81.
3. Goldenberg I, Moss AJ, Bradley J, Polonsky S, Peterson DR, McNitt S. Long-QT syndrome after age 40. *Circulation*. 2008 Apr 29; 117(17):2192-201.
4. Benito B, Brugada R, Brugada J, Brugada P. Brugada syndrome. *Prog Cardiovasc Dis*. 2008 Jul-Aug; 51(1):1-22.
5. Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2008; 119:273-88.
6. Connelly JJ, Wang T, Cox JE, et al. GATA2 Is Associated with Familial Early-Onset Coronary Artery Disease. *PLoS Genet*. 2006 Aug 25; 2(8):e139.
7. Topol EJ, McCarthy J, Gabriel St, et al. Single nucleotide polymorphisms in multiple novel thrombospondin genes may be associated with familial premature myocardial infarction. *Circulation* 2001; 104:2641-2644.
8. Zwicker JI, Peyvandi F, Palla R, et al. The thrombospondin-1 N700S polymorphism is associated with early myocardial infarction without altering von Willebrand factor multimer size. *Blood* 2006; 108:1280-1283.
9. Shiffman D, O'Meara ES, Bare LA, et al. Association of gene variants with incident myocardial infarction in the Cardiovascular Health Study. *Atheroscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28:173-179.
10. Merkely B, Róka A. A krónikus szívelégtelenség nem gyógyszeres kezelése. *LAM* 2007; 17(6-7), 481-487
11. Pezzali N, Metra M, Curnis A, et al. Beta-adrenergic receptors polymorphisms and response to CRT. *European Journal of Heart Failure Supplements* 2008; 7(1):176.
12. Yilmaz A, Kaya MG, Merdanoglu U, et al. Association of beta-1 and beta-2 adrenergic receptor gene polymorphisms with myocardial infarction. *J Clin Lab Anal*. 2009; 23(4):237-43.
13. Henry TD, Grines CL, Watkins MW, Dib N, Barbeau G, Moreadith R, Effects of Ad5FGF-4 in patients with angina: an analysis of pooled data from the AGENT-3 and AGENT-4 trials. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(11):1038-46.

## Terhesség és szívbetegség

Pregnancy and heart disease

### Borsányi Tünde

Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály

**Kulcsszavak:** terhesség, szívbetegség  
**Key-words:** pregnancy, heart disease

A szívbetegségben szenvedő nők többségének zavartalan a terhessége, azonban a legtöbb kardiológus és nőgyógyász csak keveset lát közülük. A neonatalis sebézet fejlődésével a komplex szívhibával született nők egyre nagyobb százaléka éri el a fertilis kort, ezért egyre nagyobb hányadát képezik a szívbetegséggel rendelkező terheseknek, mint a szerzett, pl. reumás vitiumban szenvedők. Általánosságban alacsony rizikójúnak tekinthető minden olyan szívbeteg terhes, akinek szívbetegsége tünetmentes vagy tünetszegény, jó a systolés balkamra-funkciója, nincs szignifikáns balkamra-beáramlási és -kiáramlási obstrukciója, nincs szisztémás vagy pulmonalis hypertenziója, nem igényel antikoaguláns kezelést és nincs hemodinamikai instabilitással járó ritmuszavara. A terhes szívbeteg kezelésére vonatkozó ajánlások konszenzuson alapulnak, mivel etikai okok miatt nem rendelkezünk evidenciákat nyújtó nagy tanulmányokkal.

### Fiziológiás hemodinamikai változások terhesség során

A terhességgel járó hormonális változások következményeként kb. 50%-kal nő a vérvolumen a terhesség végéig, a szisztémás vascularis rezisztencia csök-

ken, a nyugalmi szívfrekvencia 10-20/perccel emelkedik. Ezek eredőjeként a stroke volumen növekedésével mintegy 30-50%-kal nő a cardiac output. A szülés alatt további perctérfogat-növekedés figyelhető meg, a vérnyomás szintén emelkedik a méhkontrakciók alatt. A korai postpartum időszakban a perctérfogat még tovább emelkedik, és többnyire 3-4 héttel a szülés után áll vissza a normál haemodinamikai állapot.

### Cardialis szövődmény rizikója terhesség során veleszületett/szerzett szívbetegség esetén

Cardialis szövődmény valószínűségét meghatározó négy fő rizikófaktor terhességben a korábbi cardialis esemény (arrhythmia, stroke, TIA, tüdőoedema) az anamnézisben, cyanosis és/vagy súlyos funkcionális stádium (NYHA III-IV.), balszívfél-obstrukció (aortabillentyű area <1 cm<sup>2</sup>, mitralis billentyű area <1,5cm<sup>2</sup>, balkamra-kiáramlási pálya obstrukció >30 Hgmm) és systolés balkamra-diszfunkció (EF <40%). Az insufficienciával járó vitiumok általában jól tolerálhatók a szisztémás vascularis rezisztencia csökkenése miatt, míg a súlyos obstrukcióval járó vitiumok a terhességgel járó fiziológiás hemodinamikai változásoknak köszönhetően progresszív tünetekhez, fokozott anyai, illetve

1. táblázat

Cardialis szövődmény rizikója terhesség során veleszületett/szerzett szívbetegség esetén

ALACSONY RIZIKÓ	KÖZEPES RIZIKÓ	MAGAS RIZIKÓ
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Pitvari septumdefectus</li> <li>▶ Kamrai septumdefectus</li> <li>▶ Nyitott ductus arteriosus</li> <li>▶ Tünetmentes aortastenosis alacsony átlaggrádienssel és normális systolés balkamra-funkcióval</li> <li>▶ Aortaregurgitatio normál systolés balkamra-funkcióval, NYHA I-II. stádium</li> <li>▶ Mitralis prolapsus enyhe/mérsékelt mitralis regurgitációval és normál balkamra-funkcióval</li> <li>▶ Mitralis regurgitatio, normál systolés balkamra-funkcióval, NYHA I-II. stádium</li> <li>▶ Enyhe mitralis stenosis (MVA &gt;1,5 cm<sup>2</sup>) pulmonalis hypertonia nélkül</li> <li>▶ Enyhe/mérsékelt pulmonalis stenosis</li> <li>▶ Korrigált acianotikus congenitalis szívbetegség rezidualis cardialis diszfunkció nélkül</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Jelentős bal-jobb shunttel járó vitiumok</li> <li>▶ Coarctatio aortae</li> <li>▶ Marfan-szindróma normál tágasságú aortagyökkel</li> <li>▶ Enyhe/mérsékelt aorta stenosis</li> <li>▶ Súlyos pulmonalis stenosis</li> <li>▶ Anamnesztikus peripartum cardiomyopathia rezidualis systolés balkamra-diszfunkció nélkül</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Eisenmenger-szindróma</li> <li>▶ Súlyos pulmonalis hypertonia</li> <li>▶ Komplex cyanotikus szívbetegség (Fallot-tetralógia, Ebstein-anómalia, truncus arteriosus, nagyér-transpositio, tricuspidalis atresia)</li> <li>▶ Mérsékelt/súlyos mitralis stenosis</li> <li>▶ Marfan-szindróma aortabillentyű-, illetve aortaérintettséggel</li> <li>▶ Súlyos tünetes/tünetmentes aortastenosis</li> <li>▶ Aorta és/vagy mitralis billentyű betegség mérsékelt/súlyos bal kamra systolés diszfunkcióval (EF &lt;40%)</li> <li>▶ Bármilyen etiológiájú NYHA III-IV. stádiumú szívelégtelenség</li> <li>▶ Anamnesztikus peripartum cardiomyopathia perzisztáló bal kamra systolés diszfunkcióval</li> <li>▶ Bal kamra systolés diszfunkció (EF &lt;40%)</li> </ul>

magzati morbiditáshoz vezethetnek. Utóbbi alapján magas, közepes és kis kockázatú betegségek szerinti felosztás az 1. táblázatban látható. A nagy kockázatú betegcsoportban a terhesség nem javasolt, fennállásakor a magas anyai mortalitásra (8–35%) és morbiditásra (50%) való tekintettel a megszakítása tanácsos. Ha a terhességet mégis vállalja, a fizikai aktivitás korlátozása mellett a második trimeszter végén hospitalizáció, cyanotikus szívbetegségnél az oxigénszaturáció monitorozása mellett thromboembolia-profilaxis (sc. LMWH kezelés) javasolt. Súlyos, tünetes aorta-, illetve mitralis stenosis esetén rendszeres klinikai és echokontroll szükséges, maximális gyógyszeres kezelés ellenére perzisztáló, súlyosbodó tüneteknél és ha a billentyű-morfológia lehetővé teszi, a második trimeszterben ballon-valvuloplastica végezhető. Mivel a cardiopulmonalis bypass műtét 20%-os magzati mortalitással jár, törekedni kell arra, hogy amennyiben mégis szükséges a műtét, azt lehetőség szerint addig halasszuk, amíg a már életképes magzat császármetszéssel a műtétet megelőzően világra hozható. Magas rizikójú betegeken elektív császármetszés javasolt, az alacsony rizikójú betegek többségében a terhesség zavartalan és általában spontán hüvelyi szülés javasolható epiduralis anesztézia mellett. Hangsúlyozandó, hogy bármely rizikócsoportba tartozó, congenitalis szívbetegséggel rendelkező minden terhesnél a 24. terhességi hét előtt magzati szívultrahang elvégzése szükséges a 2–16%-os valószínűségű veleszületett szívbetegség idejében történő felismerése miatt. A magzat prognózisát meghatározó két legfőbb tényező az anya funkcionális stádiuma, illetve az anyai cyanosis mértéke. Cyanosissal járó szívbeteg-

ségnél a magzat növekedésének követése különösen fontos, mert nem ritka az intrauterin retardatio előfordulása. A 32. hét után világra jött koraszülöttek túlélése jó (95%), míg a 28. terhességi hét előtt születetteké lényegesen rosszabb (kevesebb mint 75%), ráadásul az agykárosodás rizikója is 10–14%.

### Coronariabetegség és terhesség

Etiológiáját tekintve az atheromatosis coronariabetegség ritkább, de az egyre gyakoribb előfordulást a familiáris hypercholesterinaemia, a dohányzás és a diabetes mellitus mellett az egyre idősebb korban történő gyermekvállalás magyarázzák. A myocardialis infarctus előfordulása szórványos, hátterében spontán coronariadissectio vagy coronariaspasmus gyakoribb, coronariaarteritis és coronariaanómalia ritkább. A terhesség a thrombolysis relatív kontraindikációját képezi, viszont percutan coronariaintervenció végezhető, gyógyszeresen nitrát, kis dózisu aspirin, illetve béta-blokkoló biztonságosan alkalmazható.

### Peripartum cardiomyopathia

Definíció szerint olyan ismeretlen etiológiájú, echokardiográfiával igazolt systolés balkamra-diszfunkció, mely a terhesség utolsó hónapjában vagy a szülést követő 5 hónapon belül alakul ki előzetes balkamra-diszfunkció nélkül. A legsúlyosabb esetek a korai postpartum időszakban jelentkeznek, nem ritka az inotrop szerek is igénylő fulmináns lefolyás, de éppen ezekben az esetekben nagyon gyakori a látványos javulás is.

2. táblázat

*Hypertoniában és egyéb szívbetegségben terhesség esetén alkalmazható gyógyszerek*

HATÓANYAG	INDIKÁCIÓ	MELLÉKHATÁS	BIZTONSÁGOSSÁG	SZOPTATÁS ALATTI ALKALMAZHATÓSÁG
adenosin	anyai és magzati arrhythmia	nem ismert	biztonságos	nincs adat
amiodarone	anyai és magzati arrhythmia	intrauterin retardatio, koraszülés, magzati hypothyreosis	nem biztonságos	nem javasolt
ACE-gátlók	hypertonia, szívelégtelenség	oligohydramnion, intrauterin retardatio, koraszülés, neonatalis hypotonia, nyitott ductus arteriosus, anaemia, veseelégtelenség	nem biztonságos	alkalmazható
béta-blokkolók	hypertonia, arrhythmiai, ISZB, mitralis stenosis, hypertrophiás cardiomyopathia, szívelégtelenség, Marfan szindróma, hyperthyreosis	magzati bradycardia, elhúzódó vajúdás, alacsony születési súly, hypoglykaemia	biztonságos	alkalmazható
digoxin	pitvarfibrilláció, szívelégtelenség	alacsony születési súly, koraszülés	biztonságos	alkalmazható
diuretikumok	hypertonia, pangásos szívelégtelenség	csökkent uteroplacentalis keringés	biztonságossága kérdéses	alkalmazható
hydralazin	hypertonia, pangásos szívelégtelenség, mitralis insuffitientia, aorta insuffitientia	iv. alkalmazás mellett perinatalis kedvezőtlen mellékhatások	per os biztonságos	alkalmazható
lidocain	helyi érzéstelenítés, anyai arrhythmiai	újszülött központi idegrendszeri depresszió	korlátozott adatok	alkalmazható
methyldopa	hypertonia	nem ismert	biztonságos	alkalmazható
nifedipin (egyéb dihidropiridin típusú Ca-antagonisták)	hypertonia	anyai hypotonia okozta magzati dystress	biztonságos	alkalmazható
nitrátok	ISZB, hypertonia, pangásos szívelégtelenség, tüdőoedema, tocolysis	magzati bradycardia	biztonságos	nincs adat
nitroprussid natrium	hypertonia, súlyos praeclampsia, aorta dissectio	magzati tiocianát-toxicitás	potenciálisan nem biztonságos	nincs adat
propafenon	anyai és magzati arrhythmiai	direkt intrauterin beadást követő magzati halál	korlátozott adatok	nincs adat
procainamid	anyai és magzati arrhythmiai	nem ismert	vs. biztonságos	alkalmazható
sotalol	anyai arrhythmiai, magzati tachycardia	magzati bradycardia, intrauterin retardatio	korlátozott adatok	alkalmazható

A biopsziák gyakran igazolnak akut myocarditist és bár az etiológiája ismeretlen, feltételezik, hogy az „idegen” magzatra adott immunválasz következménye lehet. Utóbbi alapján merült fel az immunszuppresszív terápia létjogosultsága, de erre vonatkozóan még kevés adat áll rendelkezésre. Kezelése megegyezik az egyéb eredetű systolés balkamra-diszfunkcióval járó szívelégtelenség kezelésével, diuretikum, digitalis, béta-blokkoló, nitrát és hydralazin alkalmazható, anti-koaguláns kezelés is javasolt, az ACE-gátlók adása azonban kontraindikált teratogén hatás (intrauterin

retardatio, illetve magzati veseelégtelenség) veszélye miatt. A teljes reverzibilitást mutató esetekben egy következő terhességnél a relapsus esélye 2%, perzisztáló balkamra-diszfunkciónál 8-17%, ezért utóbbi esetben újabb terhesség vállalása ellenjavallt.

### Hypertrophiás cardiomyopathia

Általában jól tolerált a terhesség, súlyos diastolés diszfunkciónál áll fenn a veszélye – a peripartum időszakban – pulmonalis pangás, akár tüdőoedema kiala-

kulásának. Tartós, különösen tünetet okozó kamrai arrhythmiaéknál merülhet fel a béta-blokkoló kezelés kiegészítéseként amiodaron-terápia szükségessége, annak ellenére, hogy magzati hypothyreosis kialakulásának veszélyével jár. Választott időpontban történő hüvelyi szülés javasolható a béta-blokkoló kezelés fenntartása mellett.

### Endocarditis-profilaxis

Annak ellenére, hogy több közlemény meglepően magas számban (10–20%) igazolt bacteriaemiát szülés alatt, csak a nagy kockázatú, azaz műbillentyűvel, komplex congenitalis vitium miatt pulmonalis-szisztémás shunttel élő, illetve korábban infektív endocarditisen átesett terheseknél szükséges a szülés alatt profilaxis.

### Antikoaguláns kezelés terhességben

A terhesség önmagában egy hiperkoagulábilis állapot, mely növeli a thrombosis és embolia veszélyét pl. mechanikus műbillentyű, pitvari arrhythmiaéknak esetén. A K-vitamin-antagonisták átjutnak a placentán, és bár a korai abortus, embryopathia esélyét – különösen a 6-12 hét között – növelik, de egyrészt ez a rizikó dózisfüggő (5 mg warfarin, 2–2,5 mg acenocoumarol feletti dózisonál kifejezett), másrészt az anya szempontjából a legbiztonságosabb alvadásátlást biztosítják. A nemfrakcionált heparin ugyan nem jut át a placentán, embryopathiát nem, de thrombocytopeniát és osteoporosist okozhat, és növeli az anya thromboemboliás rizikóját (mechanikus műbillentyű melletti heparin-kezelésnél az anyai mortalitás 1–4% – zömmel műbillentyű-thrombosis következményeként). Az LMWH hatékonyságát már igazolták terhességben vénás thromboemboliás betegségben, de műbillentyűvel élő terhesek kezelésére vonatkozóan kevés adat áll rendelkezésre.

### Ritmuszavarok terhességben

Mind az ectopiás ütések, mind a sustained ritmuszavarok előfordulása nő a terhesség alatt, sőt, nemritkán maga a terhesség provokálja első jelentkezésüket. Által-

ánosságban elmondható, hogy kezelésük nem különbözik érdemben a nem terhesekétől, csak annyiban, hogy amennyire csak lehet, konzervatív. A leggyakrabban alkalmazott antiarrhythmiaszerek többsége átjut a placentán, ezért szérumkoncentrációjuk ellenőrizendő. Hemodinamikai instabilitással jár, illetve sustained ritmuszavar esetén elektromos kardioverzió végzendő, és terápiarefrakter esetekben radiofrekvenciás abláció (lehetőség szerint echovezérlés mellett), illetve kamrai ritmuszavar esetén ICD-beültetés is történhet a második trimeszterben.

### Hypertonia és terhesség

Hypertonia a leggyakoribb cardiovascularis szövődménye a terhességnek (8–10%), az anyai és perinatalis morbiditás és mortalitás legfőbb oka. Legalább két ízben mért 140 feletti systolés és 90 Hgmm feletti diastolés vérnyomásérték alapján definiáljuk. Klasszifikáció szerint a hypertonia lehet *krónikus* (1–5%), ha a terhesség 20. hete előtt már fennállt, illetve szülést követő 6. héten túl is perzisztál, lehet *gestatiós* (tranzien, terhesség indukálta), amennyiben a terhesség 20. hete után lép fel és a szülést követő 12 héten belül megszűnik. A harmadik kategória a *prae-eclampsia* (3–8%), mely felléphet előzetes hypertonia mellett és anélkül is. Utóbbi kritériumai a hypertonia mellett a proteinuria (>300 mg/24 h) és az oedema, okaként az anyai spirális artériák remodellingjének hiányából adódó placentalis hipoperfúzió és endothel diszfunkció szerepét feltételezik. A prae-eclampsia szövődmény HELLP szindrómával (hemolízis, emelkedett májenzimértékek és thrombocytopenia), eclampsia esetén grand mal görcsrohammal társul. Definitív terápia maga a szülés, a tünetek általában a szülést követő 24–48 órán belül regrediálnak. Súlyos prae-eclampsziában alkalmazott antihypertensív és inravénás magnézium-szulfát-kezelés célja a cerebrovasculáris szövődmények megelőzése, továbbá az artériás középnyomás 125–105/105–90 Hgmm között tartása.

A hypertoniában és egyéb szívbetegségben terhesség esetén alkalmazható gyógyszerek listája indikációkkal és lehetséges mellékhatásokkal együtt a 2. táblázatban látható.

### Irodalom

1. Oakley C, Child A, Lung B, Presbitero P, Tornos P, et al. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2003; 24:761-781.
2. Elkayam U. Pregnancy and cardiovascular disease, *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*, Braunwald E, WB Saunders, Philadelphia, 2001; 2172-2191.
3. Barker D, Lewis N, Mason G. Maternal Cardiovascular Medicine: Towards Better Care or Pregnant Women with Heart Disease. *Br J Cardiol* 2006; 13(6):399-404.
4. Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy part I: native valves. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:223-230.
5. Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy part II: prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:403-410.
6. Rónaszéki A. Szívbetegség és terhesség, *Kardiológiai Útmutató* 2006/II; 7-16.

## Cardiovascularis és operált betegek rehabilitációja

*Cardiac rehabilitation with special emphasis on patients after cardiac surgery*

**Veress Gábor**

Állami Szívkórház, Balatonfüred

*Kulcsszavak:* kardiológiai rehabilitáció, nyitott szívsebészet, edzésprogram

*Key-words:* cardiac rehabilitation, open heart surgery, exercise training

A szív- és érrendszeri betegségek szerte a világon vezető szerepet játszanak a halálozásban (1). A cardiovascularis történések megelőzése, a megfelelő fizikai aktivitás fenntartása, a független életvitel, a jó életminőség biztosítása kihívást jelent a kardiológiai rehabilitáció számára, amely az egyik leghatékonyabb módja a szekunder prevenciónak, a cardiovascularis rizikó csökkentésének, illetve a kardiológiai betegek hosszútávú gondozásának (3-6). Módszertanában és epidemiológiai szemléletében több szállal kapcsolódik a primer prevencióhoz is (7, 8). A multifaktorális kardiológiai rehabilitáció létjogosultságát a szakirodalomban fellelhető bizonyítékokon alapuló eredmények igazolják (3, 4, 9-14).

### Indikációk

Mai ismereteink szerint meggyőző szakmai bizonyítékok alapján az alábbi betegcsoportoknak javallt a rehabilitációs kezelés: szívizominfarktust túlélők, angina pectorisban szenvedők, koszorúér-betegek reziduális ischaemiával vagy anélkül, szívelégtelenséggel és ritmuszavarral, koszorúérműtöttek, PTCA utáni betegek, cardiomyopathiás betegek szívelégtelenséggel vagy ritmuszavarral, PM vagy automata cardioverter-defibrillátor implantáció után, vitiumos betegek, billentyűműtöttek, szívműtöttek, szív- és tüdőátültetés után, idős szívbetegek, halmozott cardiovascularis rizikóbetegségben szenvedők (15).

### A kardiológiai rehabilitáció programja

#### *Állapotfelmérés, rizikóstratifikáció*

Részletes szakorvosi vizsgálat, pszichológiai exploráció alapján a szívbetegek alacsony, közepes és magas kockázati csoportba oszthatók. A kockázat megítéléséhez szükséges a bal kamra funkció, terhelhetőség, kiváltható ischaemia, ritmuszavar hajlam, a revaszkularizáció teljességének és a társbetegségek ismerete. Mindezen tényezők ismeretében állítjuk össze a rehabilitációs kezelés programját, teszünk javaslatot a hosszútávú szekunder prevenció eljárásaira. A beteg meglévő és elvesztett képességeinek, funkcióképességének és fogyatékoságának meghatározására a nemzetközi osztályozást alkalmazzuk (16).

#### *Mozgáskezelés*

A kardiológiai rehabilitáció sarokköve a fizikai tréning. Hatékony, átfogó rehabilitációs programot anélkül nem lehet összeállítani. A mozgásprogramban egyaránt helyet kap a dinamikus, aerob testmozgás, illetve a rezisztencia tréning (17). A tréning előírásával és a mozgásterápia kontraindikációival kapcsolatos részletekre utalunk az idevonatkozó társaságok módszertani ajánlására (18, 19).

#### *Korai mobilizáció*

Az akut eseményt (pl. AMI vagy szívműtét) követő korai mobilizáció célja a thromboemboliás szövődmények és a fizikai, valamint a pszichés dekonkondicionálódás elkerülése. Az akut szakban végzett kis intenzitású, ellenőrzött gyógytornát a beteg fokozatosan bővülő fizikai tevékenységét foglalja magába. A korai mobilizáció megkezdhető, ha a beteg hemodinamikailag stabil, jelentős ritmus- vagy ingerületvezetési zavara nincs, és egyéb kontraindikáció nem áll fenn.

#### *Fizikai edzésprogram*

A fizikai tréning tervezett, strukturált és ismétlődő testmozgást jelent a fizikai erőnlét fenntartása vagy fejlesztése céljából (20). Javasolt tünetmentes terheléses vizsgálat elvégzése a tréningre alapozott kardiológiai rehabilitációs program megkezdése előtt. A terheléses teszt eredményeinek magába kell foglalnia az alábbiakat: szívfrekvencia és ritmus, ST-szakasz változásai, vérnyomás változása, Borg-skála értékek, klinikai tünetek és terhelhetőség. Ha a terheléses vizsgálat nem kivitelezhető, akkor a funkcionális kapacitást egyéb eszközökkel (pl. járastesztek, specifikus kérdőívek) jellemezhetjük. A beteg rizikóstratifikációjával szerzett adatok alapján határozzuk meg, hogy milyen mértékű felügyeletet és monitorozást igényel a tréning alatt (18, 21, 22).

Az egyénre szabott aerob és rezisztencia tréninget, az állapotfelmérés és a rizikóstratifikáció eredményei, a társbetegségek (pl. perifériás érbetegség, váz- és izomrendszer és tüdő állapota) figyelembevételével, a beteg és a program céljainak ismeretében határozzuk meg. A tréninget a programot vezető vagy kezdeményező orvosnak kell felügyelnie, szükség esetén módosítani és

jóváhagyni. A tréning előírásnak tartalmaznia kell az edzés gyakoriságát (GY), intenzitását (I), tartamát (T), módját (M) és a progresszió ütemét (P).

- ▶ Aerob tréningnél javasolt: GY: 3-5 nap/hét; I: a terhelhetőség 50-80%-a; T: 20-60 perc; M: gyaloglás, járószalag, kerékpár, evezés, lépcsőjárás, kéz- és lábergométerek, illetve más módok folyamatos vagy intervallum tréning formájában.
- ▶ Rezisztencia tréningnél javasolt: GY: 2-3 nap/hét; I: 10-15 ism./egység mérsékelt fáradásig; T: 1-3 egység 8-10 különböző alsó és felső végtagi gyakorlattal; M: gimnasztika, elasztikus szalag, boka és kéz súlyok, szabad súlyok, bordásfal, erőgépek.

Az edzés tartalmazzon bemelegítést, lazítást és nyújtó gyakorlatokat. A tréning szintjének emelését a klinikai állapot változása határozza meg. A tréning előírást egészítsük ki a fizikai aktivitás növelésére irányuló tanácsadással.

### Speciális szempontok a szívűtött betegek rehabilitációjában

A korai posztoperatív szakban (1-7 nap) mellkasi fizioterápia, légzőtorna, vénás torna, mellkas mobilizálás, általános mobilizálás, alacsony intenzitású keringésjavító torna végzése javasolt. Ezt követően (8-14 napig) a bronchialis higiéné folyamatos biztosítása, légzőtorna (a rekeszizom további aktiválása), légző- és egyszerű tornagyakorlatok összekapcsolása, valamint a beteg állapotának megfelelő, egyre nehezedő, izomerőt és cardiovascularis állóképességet javító tornagyakorlatok végzése indokolt.

Mivel a műtött mellkas stabilitása ezekben a hetekben még nem kielégítő, a gyakorlatsor ne tartalmazzon hirtelen lendülettel végzett mellkasmozgásokat és csak óvatosan végeztessünk törzsrotációt és lateralflexiót. A gyógytornász által elvárt feladatok mindenkor a beteg klinikai állapothoz és kooperációs készségéhez igazodjanak. A fizioterápia optimális időtartama naponta 1-3 szor 5-15 perc. Gyakoribb szövödmények, amelyek a mozgásterápia módosítását vagy felfüggesztését indokolják: perioperatív infarctus, angina pectoris, keringési és/vagy légzési elégtelenség, malignus ritmuszavar, pericardialis folyadékgyülem, neurológiai szövödmény, instabil sternum.

A korai posztoperatív szak után mozgásterápia tervezését, előírását, kivitelezését és ellenőrzését az állapotfelmérés és a szövödmények figyelembevételével végezzük. Ajánlott elvégezni a 6 perces séta tesztet, mely jó korrelációt mutat a terheléses kapacitással és a NYHA szerinti beosztással. A vizsgálat egyszerű, jól reprodukálható. Ez a rehabilitációs kezelés alatt többször is elvégezhető. A 6 perces séta tesztet befolyásolja a kor, a nem, és a betegség típusa. A betegek általában a 6-8. posztoperatív napon kerülnek intézetbe vagy osztályra. A műtőintézetben végzett korai rehabilitáció so-

rán teljesítményük kb. 2 MET-nek felel meg. Állapotfelmérés után a betegeket biztatni kell, hogy műtét után korán kezdjék el a sétát. A lépcsőjárás is az előírt mozgáskezelés rendszeres része. Alapvető a tréning kiírásakor a kontraindikációik figyelembevétele, hogy a komplikációk jelentkezését minimalizáljuk.

A torna lehetőleg naponta 2-szer történjen.

- ▶ *Intenzitása:* nyugalmi pulzus + 20 vagy 30 ütés/perc.
- ▶ *Tartama:* 10-30 perc.
- ▶ *Aktivitás formája:* torna, bicikli, vagy tredmill és gyaloglás.

A 7. naptól 3 MET aktivitás javasolt, mely állapotól függően fokozatosan lassan emelhető 4-5 MET-ig.

Fontos a vérnyomás- és a pulzus ellenőrzése terhelés előtt és után. Korán meg kell tanítani a betegeket, hogy ellenőrizni tudják szívfrekvenciájukat a pulzus tapintásával. Különösen figyelni kell a terhelés provokálta hypotoniára és az arrhythmiaik jelentkezésére. Ventricularis arrhythmiaik különösen csökkent balkamra-funkció társulásakor a tréning csak EKG monitorozás mellett ajánlott. A speciális felsőtest-erősítő gyakorlatokkal megelőzhető a mellkasi adhéziók, merevség és a mellkas musculaturájának kontraktúrája. A terhelés tartamát fokozatosan emelhetjük, de az intenzitása mérsékelt maradjon. A mérsékelt intenzitású terhelés kevesebb problémát okoz és jól tolerálható.

Egyes adatok szerint fiatalabb betegeknél, balkamra-diszfunkció hiányában az intenzív tréning szignifikáns javulást eredményez, és biztonsággal végezhető. A hypertensio vagy a terhelés provokálta tenziókiugrás ritkán jelentkezik a frissen műtött betegeknél. Ventricularis arrhythmia jelentkezésekor a terhelés szintjét csökkenteni kell. A terhelés nehézségi fokának szubjektív megítélésére a Borg-skálát használjuk és maximum 13-as fokozatig terheljük a betegeket. A fizikai tréning javítja a betegek pszichés állapotát. A naponta többször végzett légzőgyakorlatok a vitálkapacitást javítják, és a thoracotomiás műtéthez társuló restrictiós és obstructiós légzési funkciózavart kedvezően befolyásolják.

A cardiovascularis állóképesség javításához dinamikus aerob terhelés szükséges. A rezisztenciaterhelés ebben a periódusban még nem ajánlott. A szívűtött után a betegek több mint 50%-ában, elsősorban a bypass műtötteknél a posztoperatív 21-28. napon elvégezhető a tünetlimitált terheléses teszt. Ennek alapján a tréning program bővül: napi 30 perces torna, 15 perces kerékpározás, 1600 méter gyaloglás. A terheléses tesztet a funkcionális állapot felmérésére, az esetleges ritmuszavar detektálására, az otthoni tevékenység meghatározására, illetve a gyógyszeres terápia beállítása miatt lehetőleg minden betegnél el kell végezni az intézetből történő távozás előtt. A terheléses teszt természetesen kontraindikációk fennállása esetén nem végezhető el (23).

## ACBG műtött betegek

A műtött coronariabetegek nagy része – akiknek a közeli anamnézisében nincs infarctus – általában jobban tolerálják a terhelést, mint az akut myocardialis infarctust elszenvedett betegek, ezért mozgásprogramjuk tartalma és intenzitása progresszívebb lehet, mint a szívinfarctus után. Az ACBG műtét után a konvaleszcens szakban is figyelembe kell venni a thoracotomia és a vénaeltávolítás következményeit és az ebből származó, esetleges fájdalmakat.

## Vitiumos betegek

Billentőműtött betegek mozgásterápiája lehetőség szerint külön csoportban történjen. Számukra javasolható mozgásformák a könnyű gimnasztika sok lazító- és légzőgyakorlattal, élénk járás, kerékpár-ergométeres gyakorlás (tünetlimitált terheléses vizsgálaton elért maximális pulzus 60–75%-ával).

Cél a mozgásformák gazdaságosabbá tétele, a perifériás ellenállás csökkentése, az izomanyagcsere javítása. Az aortabillentyű-betegség miatt operáltak általában jobban terhelhetők, mint a mitrális vitiumosok. A szívbillentyű betegek esetében gyakori szövődmény a pitvarfibrilláció, melynek krónikus, normál kamrafrekvenciájú formája a mozgásterápiát nem kontraindikálja, de fokozott figyelmet kíván a gyógytornásztól.

## PTCA és coronariastent beültetés utáni betegek

A beavatkozás eredményességétől függő kockázati besorolás alapján kezdhető meg a betegek mozgáskezelése. PCI-kezelésben részesült betegek mozgáskezelésének alapelvei megegyeznek az AMI és ACBG esetében leírtakkal. Ezeknél a betegeknél nem kell számolni a thoracotomia és a vénaeltávolítás által okozott panaszokkal, azok esetleges szövődményeivel. Hamarabb (2-4 hét után) bevonhatók az ambuláns rehabilitációba is. PTCA és stentbeültetés után különösen jól terhelhetők azok a betegek, akiknek a beavatkozást megelőzően myocardialis infarctusuk nem volt. Ilyen esetben a mozgásterápia hamarabb kezdhető el, gyorsabb ütemben folytatható, s általában magasabb terhelési szint érhető el.

## Pacemaker, ICD-t viselő betegek

Mozgásterápia alkalmazásakor rutinszerűen javasolt a diagnosztikus terhelés és az EKG monitorozás azon betegeknél, akiknél nyugalmi vagy terhelésre jelentkező tünetet okozó arrhythmia vagy bal kamra diszfunkció áll fenn. Pacemaker vagy ICD-t viselő betegnél ismerni kell a pacemaker típusát és annak prog-

ramozott funkcióit, a beállított alsó és felső frekvenciahatárokat, a terheléshez igazodó frekvenciaadaptációt, automatikus üzemmódváltást.

ICD-t viselő betegnél különösen fontos a tachycardia detekciós küszöb ismerete a felesleges elektromos terápiás beavatkozások elkerülésére. A tréning időtartamát és gyakoriságát elsősorban a beteg klinikai és funkcionális státusza határozza meg, de jó tájékozódást ad a cardiopulmonalis terheléses teszt is. Tapasztalatok szerint a csúcs oxigénfogyasztás ( $VO_2$ ) vagy az elért maximális szívfrekvencia 40–60%-ának megfelelő intenzitás alkalmazható sikeresen a szoros klinikai obszerváció mellett.

## Pszichoszociális intervenció

Az akut koszorúér-történés jelentős hatást gyakorol a beteg pszichés állapotára. A pszichés problémák döntő része a betegség okozta krízissel függ össze. Ez elsősorban alkalmazkodási zavarnak tekinthető, mely pszichés támogatással vagy spontán is oldódik. A betegek egy jelentős százalékában (20%) klinikailag jelentős, és kezelendő pszichés zavar alakul ki. Ezek közül a depressziós epizód felismerésének és kezelésének van a legnagyobb jelentősége.

Az anamnézisbe illesztett, a pszichés zavar kulcstüneteire fókuszáló kérdések, illetve szűrőtesztként is alkalmazható rövid kérdőívek pl. a Kórházi Depresszió és Szorongás Skála és standardizált diagnosztikus kérdőívek (24) segítségével lehet meghatározni a pszichoszociális distressz mértékét (mely magába foglalja a depresszió, szorongás, ellenséges viselkedés klinikailag jelentős szintjének kimutatását, a szociális izoláció, családi helyzet, szexuális diszfunkció okozta distresszt és az esetleges élvezeti szerek abúzusát) (25).

Egyéni és/vagy kiscsoportos oktatás és tanácsadás keretében segítjük a szívbetegyek stresszel való megküzdését és az egészségesebb életmód kialakítását. Ha lehetséges, ebbe vonjuk be a családtagokat és a beteg környezetének más tagjait is.

## Étkezési tanácsadás és testsúlykontroll

Az egészségtelen táplálkozás (az energiafelhasználáshoz képest túlzott energiabevitel, zöldség és gyümölcsfogyasztás visszaszorítása, fokozott zsír- és gyorsan felszívódó szénhidrátbevitel) a koszorúér-betegség kialakulásában lényeges szerepet játszik. A kardiológiai rehabilitációs programba bekapcsolódó betegnél el kell végezni a táplálkozással kapcsolatos felmérést, illetve intervenciót, melynek integrálását a teamben dolgozó dietetikus végzi. Minden betegnek lehetőséget kell kapnia, hogy a klinikai állapota alapján szükséges dietetikai intervenció egyéni vagy csoportos formában megvalósuljon.



Táplálkozási anamnézis felvételével nyerjük információt a beteg napi átlagos kalória felvételéről, összes transzsír-, valamint sófogyasztásáról. Ítéljük meg az étkezési szokásait, mely magába foglalja a zöldség- és gyümölcsfogyasztást, teljes kiőrlésű gabonafélék és halak fogyasztását, a napi étkezések számát, nassolási szokásokat, alkoholfogyasztást, és az étkezések gyakoriságát. MÉRJÜK a testsúlyt, testmagasságot, csípőkörfogatot, számoljuk a BMI-t. Olyan diétás módosításokat írjunk elő, melyek a telített zsírok és koleszterin fogyasztás célértékeinek megfelelnek. Egyénre szabott tervet kell kialakítani a társbetegségek (diabetes mellitus, magasvérnyomás-betegség, szívelégtelenség, veseelégtelenség stb.) figyelembevételével és kezelésével.

Azoknak a betegeknek, akiknél a BMI >25 kg/m<sup>2</sup> és/vagy csípőkörfogot férfiak >102 cm, nők >88 cm, tervezzük egyénre szabott, fokozatos testsúlycsökkentést (mely legalább 5%-os, ideális esetben >10%, 0,5–1 kg/hét ütemű). Úgy tervezzük meg a programot, hogy megfelelő tápanyag- és rostbevitel mellett kalóriabevitel csökkenést eredményezzen, egyben növeljük az energiafelhasználást a fizikai edzésprogram és fokozott fizikai aktivitást eredményező életmódi változások segítségével (26-28).

### Dohányzással kapcsolatos tanácsadás

A dohányzás népegészségügyi jelentősége és a cardiovascularis betegségek kiváltásában játszott szerepe

szükségessé teszi, hogy a kardiológiai rehabilitáció egyik súlyponti kérdése legyen. Minden rehabilitációs egységben (orvos, pszichológus, egészségnevelő) törekedni kell szervezett, dohányzásról való leszoktatást elősegítő programok kialakítására. A dohányzásról való lemondást elősegítő program a kardiológiai rehabilitáció költséghatékony komponense (29). A programok hosszú távú egyéni tanácsadás vagy csoportos foglalkozás keretében lehet megvalósítani, a gyógyszeres nikotinpótló kezelés mellett.

### Egészséges magatartás oktatása, tanácsadás

A társbetegségek (diabetes mellitus, hypertonia, zsíranyagcsere-betegségek) adekvát kezelése mellett a helyes életmód és viselkedés kialakítására a betegeket oktató programokba kell bevonni (30).

Az oktatásnak a rehabilitációs program korábban említett elemein túl tájékoztatást kell adni a következő témákban is:

- ▶ Az infarctus, érelmeszesedés gyógyulásának menete, prognózis.
- ▶ Mellkasi fájdalom, fenyegető cardialis tünetek, teendők a panaszok fellépése esetén (subl. nitrát használata, segítségkérés).
- ▶ Kardiológiai elsősegély, a reanimáció alapjai.
- ▶ Gyógyszeres kezelés.
- ▶ Rizikófaktorok (31).

### Irodalom

1. Gianuzzi P, et al. Cardiac rehabilitation as secondary prevention. Position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology, *Eur Heart J* 2003; 24:1273-1278.
2. Scholte op Reimer W, Simoons ML, Boersma E, Gitt AK. Cardiovascular Diseases in Europe. *Euro Heart Survey 2006 France, Sophia Antipolis, 2006.*
3. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. Meta-Analysis: Secondary Prevention Programs for Patients with Coronary Artery Disease, *Ann Intern Med*, 2005; 143:659-672.
4. Taylor RS, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, *Am J Med*, 2004; 116:682-692.
5. McAlister FA, Lawson FM, Teo KK, Armstrong PW. Randomised trials of secondary prevention programmes in coronary heart disease: systematic review, *BMJ*, 2001; 323:957-962.
6. Ades PA. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease, *N Engl J Med* 2001; 345:892-902.
7. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary, *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2007; 14 (Supp 2):E1-E40.
8. Rehabilitation after cardiovascular diseases, with special emphasis on developing countries: report of a WHO Committee, *World Health Organ Tech Rep Ser* 1993; 831:1-122.
9. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, et al. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (1):CD001800.
10. Wing RR, Hill JO. Successful weight loss maintenance. *Annu Rev Nutr* 2001; 21:323-341.
11. Wenger N, Froelicher E, Smith LK, et al. Clinical practice guideline: Cardiac rehabilitation. US Department of Health and Human Services, Rockville. AHCPR publication 1995; No. 96-0672.
12. Linden W, Stossel C, Maurice J. Psychosocial interventions for patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Arch Intern Med*, 1996; 156:745-752.
13. Mullen PD, Mains Da, Velez R. A meta-analysis of controlled trials of cardiac patient education. *Patient Educ Couns* 1992; 19:143-162.
14. Egan FM. A review of current approaches to cardiac in-patient education. *Nursing Review* 1999; 17:8-12.
15. Berényi I, Veress G. A Kardiológiai rehabilitáció indikációi. In: Katona F, Siegler J (szerk.). *Orvosi rehabilitáció*. Budapest, Medicina Könyvkiadó, 1999; 167-174.
16. A funkcióképesség, fogyatékoság és egészség nemzetközi osztályozása (FNO). WHO 2001. ESzCsM, OEP, Medicina Könyvkiadó, 2004.
17. Perk J, Veress G. Cardiac rehabilitation applying exercise physiology in clinical practice. *Eur J Appl Physiol* 2000; 83(4-5):457-462.
18. Thompson PD, Buchner D, Piña IL, et al. Exercise and Physical Activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease, *Circulation* 2003; 107:3109-3116.

19. Thompson PD, Franklin BA, Balady GJ, et al. Exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective. *Circulation* 2007; 115:2358-2368.
20. Gianuzzi P, Mezzani A, Saner H, et al. Physical activity for primary and secondary prevention. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003; 10:319-327.
21. Fletcher GF, Balady GJ, Ezra A, et al. AHA scientific statement: exercise standards for testing and training. *Circulation* 2001; 104:1694-1740.
22. American Association for Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, Guidelines for cardiac rehabilitation and secondary prevention programs, 4th ed. Champaign, III: Human Kinetics Publishers; 2004.
23. Veress G, Berényi I, Simon A, Mikes L-né. A kardiológiai rehabilitáció klinikai gyakorlata. In: Katona F, Siegler J (szerk.). A rehabilitáció gyakorlata. Budapest, Medicina Könyvkiadó, 2004; 315-375
24. Perczel Forintos D, Kiss Zs, Ajtay Gy. Kérdőívek és becslőskálák a klinikai pszichológiában. Budapest, Animula, 2005.
25. Albus Ch, Jordan J, Herrmann-Lingen Ch. Screening for psychosocial risk factors in patients with coronary heart disease – recommendations for clinical practice, *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2004 Feb; 11(1):75-9.
26. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106:3143-4321.
27. Utczás A. A diétás tanácsadás, mint az intézeti kardiológiai rehabilitáció eszköze. *Új diéta* 2007; (5):6-9.
28. Porter P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006; 113:898-918.
29. Le Foll B, Melihan-Cheinin P, Rostoker G, Lagrue G; Working Group of AFSSAPS: Smoking cessation guidelines: evidence-based recommendations of the French Health Products Safety Agency. *Eur Psychiatry* 2005; 20(5-6):431-441.
30. Mullen PD, Simons-Morton DG, Ramirez G, et al. A meta-analysis of trials evaluating patient education and counseling for three groups of preventive health behaviors. *Patient Educ Coun* 1997; 32:157-173.
31. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with STEMI. *JACC* 2004; 44:671-719.



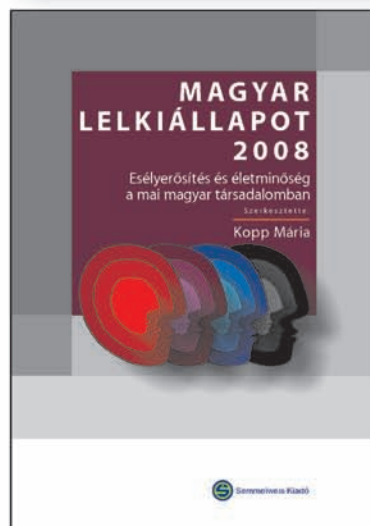
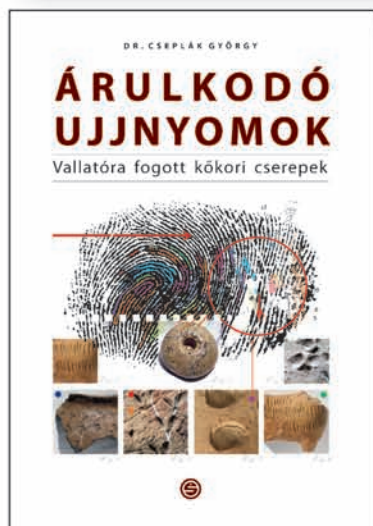
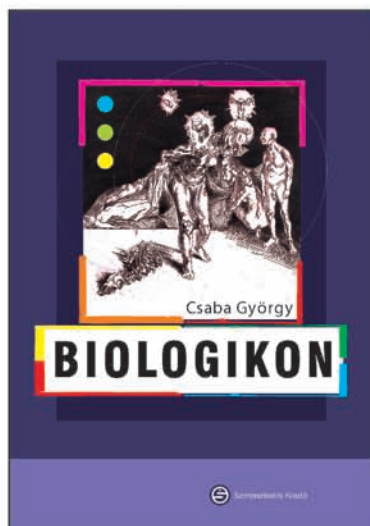
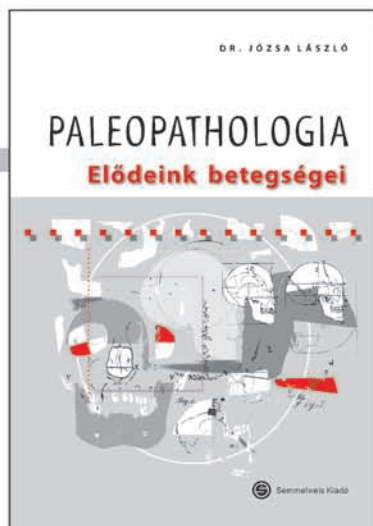
Előkészületben:

Lakatos Péter, Speer Gábor (szerk.):  
Policisztás ovarium szindróma – gyakorlati útmutató

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)



Internet könyvtárház  
210-4408  
[info@semmelweiskiado.hu](mailto:info@semmelweiskiado.hu)



Tel., Fax: 210-4408

**Simmelweis Kiadó  
és Multimédia Stúdió**

Budapest, Nagyvárad tér 4.  
[www.simmelweiskiado.hu](http://www.simmelweiskiado.hu)

## Szívbeteg perioperatív kockázatának felmérése és a perioperatív kezelés szempontjai

*Evaluation and treatment of perioperative cardiovascular complications of patients undergoing non-cardiac surgery*

**Jánosi András**

Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, III. Sz. Belgyógyászat-Kardiológia

*Kulcsszavak:* perioperatív cardialis szövődmények, perioperatív szövődmények, kockázatfelmérés, általános sebészeti műtétek  
*Key-words:* evaluation, treatment, cardiac complications, non-cardiac surgery

### A műtéti kockázat megítélésének általános szempontjai

#### ▶ A perioperatív szövődmények gyakorisága és formái

Az általános sebészi beavatkozások kapcsán kialakuló perioperatív szövődmények döntő többsége (mintegy 70–80%-a) cardialis komplikáció. Az operált betegek 3–6%-ában heveny szívégtelenség, akut coronaria szindróma (myocardialis infarctus, instabil angina pectoris) és ingerképzési és ingervezetési zavarok kialakulása figyelhető meg.

#### ▶ Az általános sebészi beavatkozások felosztása a beavatkozás sürgőssége szerint

Általános sebészeti beavatkozáson (noncardiac surgery) mindazon sebészeti beavatkozásokat értjük, amelyek nem tartoznak a szívsebészet körébe.

*A sebészi beavatkozások lehetnek:*

- ▶ Sürgős (emergency) – halasztás nélkül elvégzendő.
- ▶ Sürgető (urgent) – 24-48 órán belül elvégzendő.
- ▶ Választott időben végezhető (elektív) az elvégzés ideje tetszés szerint megválasztható.

#### ▶ A sebészeti beavatkozások felosztása a beavatkozás kockázata szerint

- ▶ *Magas kockázatú beavatkozások:* aortán és nagy erekben végzett beavatkozások. A perioperatív cardiovascularis események kockázata >5%.
- ▶ *Közepes kockázatú beavatkozások:* intraperitonealis műtétek, carotis endarteriectomia, ortopédiai beavatkozások, prostataműtét, fej- és nyaksebészeti beavatkozások. A perioperatív cardiovascularis események kockázata <5%.
- ▶ *Alacsony kockázatú beavatkozások:* endoscopiás beavatkozások, cataracta, emlőműtét, ill.

### 1. táblázat

*Klinikai adatok, amelyek a perioperatív cardiovascularis szövődmények szempontjából rizikótényezőknek tekinthetők*

#### MAGAS RIZIKÓT JELENTŐ ÁLLAPOTOK

- ▶ Heveny (<1 hét) vagy a közelmúltban (<1 hónap) elszennvedett myocardialis infarctus
- ▶ Instabil vagy súlyos (CCS III-IV\*) angina pectoris
- ▶ Manifeszt szívégtelenség
- ▶ Strukturális szívbetegség mellett jelentkező, tüneteket okozó ingerképzési zavar
- ▶ Magas kamra frekvenciával járó supraventricularis ritmuszavar
- ▶ Súlyos billentyűbetegség

#### KÖZEPES RIZIKÓT JELENTŐ ÁLLAPOTOK

- ▶ Enyhe angina pectoris (CCS I-II)
- ▶ Korábban elszennvedett (>1 hónap) myocardialis infarctus, vagy klinikai adatok nélkül patológiás Q hullám az EKG-n).
- ▶ Kórelőzményben szereplő, de jelenleg nem észlelhető szívégtelenség
- ▶ Diabetes mellitus – különösen az inzulinkezelést igénylő forma
- ▶ Beszűkült vesefunkció

#### ALACSONY RIZIKÓT JELENTŐ ÁLLAPOTOK

- ▶ Előrehaladott életkor
- ▶ Kóros EKG
- ▶ Pitvarfibrilláció
- ▶ Alacsony funkcionális kapacitás
- ▶ Kórelőzményben stroke
- ▶ Nem kontrollált magas vérnyomás

\* CCS az angina súlyossági beosztása a Kanadai Kardiológus Társaság szerint

felületes sebészi beavatkozások. A perioperatív cardiovascularis események kockázata <1%.

▶ **A beteg kockázati szintjének megállapítása a klinikai adatok alapján**

Tekintettel arra, hogy a perioperatív szövödmények többsége a szívizom ischaemiával kapcsolatos, alapvető kérdés, hogy van-e a betegnek ischaemiás szívbetegsége vagy egyéb strukturális cardialis eltérése.

Megkülönböztetünk *magas, közepes* és *alacsony rizikójú* betegeket (1. táblázat).

**Funkcionális kapacitás:** A MET-ben kifejezett teljesítmény jól jellemzi a beteg cardiorespiratoricus állapotát, és egyben prognosztikus tényező. Az egyes tevékenységekhez tartozó MET-értékek a 2. táblázatban olvashatók.

**Speciális cardiovascularis állapotok preoperatív jelentősége és ellátása**

▶ **Hypertonia**

Az ismert hypertonia növeli a perioperatív ischaemiás események és a halálozás kockázatát. Amennyiben a systolés vérnyomás eléri vagy meghaladja a 180 systolés és/vagy a 110 Hgmm-es diastolés értéket, a vérnyomás preoperatív rendezése kívánatos.

▶ **Billentőbetegségek**

A tüneteket okozó billentyű szűkület(ek), pl. mitralis stenosis, aortastenosis stb. jobban emeli(k) a perioperatív szövödmények (szívelégtelenség, shock) kialakulásának a kockázatát, mint a billentyűelégtelenség. A legnagyobb perioperatív kockázatot a súlyos aortastenosis jelenti. Infektív endocarditis antibiotikus profilaxisa minden organikus szívhiba esetén indokolt, ennek részleteit a megfelelő ajánlások tartalmazzák, illetve az „Infektív endocarditis” c. előadásban kerül tárgyalásra.

2. táblázat

	<i>A funkcionális kapacitás megítélése a panaszmentesen végezhető tevékenységek alapján</i>
>>=2 MET	Személyi higiéne elvégzése, önálló evés, tisztálkodás, öltözködés, a lakáson belüli járkálás
3>=4 MET	A ház körüli tevékenység ellátása, takarítás, ágyazás, mosogatás
4>=5 MET	Néhány kg-os csomaggal fél emelet megtétele, kertészkedés, közösülés
5>=6 MET	Kocogás, úszás, páros tenisz
>=7 MET	Sielés, squash, teniszezés (nem páros, hanem „single” játék)

A műtéti teherbírás szempontjából a 4 MET vagy annál jobb funkcionális kapacitást kedvezőnek tartjuk.

▶ **Szívizombetegség**

Mind a dilatatív, mind a hypertrophiás cardiomyopathia növeli a perioperatív szívelégtelenség valószínűségét.

▶ **Ingerképzési és ingervezetési zavarok**

Az ingerképzési zavarok jelentőségét az alapbetegség határozza meg. A pacemakerimplantáció indikációja megegyezik az eszköz beültetésének általában elfogadott javallatával, a műtéti beavatkozás miatt ideiglenes pacemaker indikáció ritkán jön szóba. A perioperatív időszakban gyakori a pitvarfibrilláció előfordulása, amelynek kezelése nem különbözik az egyéb esetben előforduló ritmuszavarétól.

▶ **A műtéti alkalmasság megítélése revaszkularizációs beavatkozás után**

Amennyiben a beteg kórelőzményében 5 éven belül végzett revaszkularizációs beavatkozás szerepel és a beteg panaszmentes, akkor további speciális vizsgálatok nem szükségesek. Ha a beteg ischaemiás jellegű mellkasi panaszokról számol be, valamint a műtéti revaszkularizáció 5 évnél régebben történt, akkor részletes kardiológiai kivizsgálása indokolt.

▶ **Sebészi beavatkozás pacemakert (PM) vagy intracardialis defibrillátort (ICD) viselő betegeknél**

A sebészi beavatkozás során alkalmazott elektrokauter zavarhatja a PM, illetve az ICD működését. A beavatkozás idejére az ICD kikapcsolása, illetve az elektrokauter alkalmazásának mellőzése javasolt.

▶ **Sebészi beavatkozás krónikus antikoaguláns kezelésben részesülő betegeknél**

A krónikus antikoaguláns kezelés felfüggesztése a sebészi beavatkozások esetén alapos megfontolást igényel, és a teendőket az határozza meg, hogy a beteg a thromboemboliás komplikációk szempontjából milyen rizikóval rendelkezik. Megkülönböztetünk *alacsony, közepes* és *magas thromboemboliás rizikójú* betegeket. A műtét előtti és utáni teendőket illetően utalok a „Krónikus antikoaguláns kezelés” című előadásra.

**A cardialis állapot megítélését segítő nem invazív vizsgálatok**

▶ **EKG**

Az alacsony rizikójú sebészeti beavatkozások esetén (lásd előbb) 40 év alatti, egészséges egyének esetén a vizsgálat alig szolgáltat prognosztikus információt, ennek ellenére a mindennapi gyakorlatban rutinszerűen elvégezzük minden betegnél.

▶ **Balkamra-funkció meghatározása**

Az általános sebészeti beavatkozások esetén a nyugalmi balkamra-funkció *rutinszerű* meghatározása nem

javasolt. A balkamra-funkció preoperatív meghatározása az alábbi esetekben indokolt (1):

- ▶ aktuálisan fennálló, vagy nem kellően kontrollált szívelégtelenség fennállásakor;
- ▶ ismeretlen okú dyspnoe esetén a panaszok okának tisztázása céljából.

#### ▶ Terheléses vizsgálat

A terheléses vizsgálat elvégzésének célja a koszorúér betegség neminvaszív diagnosztikája, ugyanakkor a módszer alkalmas a funkcionális kapacitás objektív mérésére is. A részleteket illetően utalok „A terheléses kardiológiai vizsgálatok” c. összefoglalóra.

#### ▶ Koronarográfia

A vizsgálat elvégzése indokolt:

- ▶ ismert koszorúér beteg esetén, ha a neminvaszív vizsgálatok magas rizikóra utalnak;
- ▶ gyógyszeres kezeléssel nem vagy nem kellően befolyásolható anginás panaszok esetén;
- ▶ instabil coronaria szindróma esetén, közepes vagy magas rizikójú sebészi beavatkozást megelőzően;
- ▶ kétséges eredményű neminvaszív vizsgálatok esetén.

A koronarográfia elvégzésének célja a preoperatív kockázat további pontosítása, az anatómiai viszonyoknak megfelelő revaszkularizáció, amely a kockázat csökkentését eredményezi. Ennek látszólag ellentmond, hogy jelenleg nincs olyan prospektív vizsgálat, amely a preoperatív revaszkularizáció kedvező prognosztikai jelentőségét igazolta volna.

### A preoperatív időszakban alkalmazott kezelés szempontjai

#### ▶ Béta-blokkoló kezelés

A perioperatív ischaemiás események megelőzésében jelentős szerepe van a béta-blokkoló terápiának. Több randomizált vizsgálat igazolta, hogy a preoperatív időszakban elkezdett béta-blokkoló kezelés csökkentette a cardialis szövődmények gyakoriságát (2, 3). A bisoprolol-kezelésben részesülő betegek cardialis halálózása 3,4% volt, míg a kontrollcsoportban 17% (4). 2008-ban közzétették (5) a POISE nagy esetszámú vizsgálat (8351 beteg) eredményét, amelyben a tartós hatású metoprolol pre- és posztoperatív alkalmazása – placebóval összehasonlítva – csökkentette a cardiovascularis események előfordulásának gyakoriságát, de az összes halálózás és a stroke a metoprolol-csoportban volt magasabb. Az Amerikai Kardiológus Társaságok (ACC/AHA) ajánlásban foglalták össze a kérdés leg-

fontosabb szempontjait (6). Az ajánlás szerint a béta-blokkoló kezelés indokolt mindazoknál, akiknél közepes vagy magas rizikójú sebészi beavatkozásra kerül sor, vagy meglévő betegségük miatt közepes vagy magas rizikójú betegcsoportba tartoznak. A részleteket illetően utalok a Kardiológiai Szakmai Kollégium 2007-ben publikált ajánlására.

#### ▶ Statinkezelés

Több tanulmányban igazolták, hogy a preoperatív statinkezelés csökkenti a perioperatív cardialis történések előfordulását (7-9).

#### ▶ Koszorúér-revaszkularizáció

Egy közelmúltban publikált randomizált tanulmány adatai szerint a *preventív* revaszkularizáció nem csökkentette a halálos események perioperatív előfordulásának gyakoriságát sem az alacsony, sem a magas cardiovascularis kockázatú betegcsoportok esetén (10), hasonló adatokat közöltek a DECREASE II tanulmányban (11) is.

*Összefoglalva*, az általános (nem szívsebészeti) műtétek esetén a perioperatív cardialis események (perioperatív akut coronaria szindróma, tüdőoedema, ritmuszavarok stb.) a leggyakoribb szövődmények. Előfordulási gyakoriságuk 3-6%. Gyakoriságukat a beteg életkora, általános állapota (funkcionális kapacitás) és a társbetegségek (ischaemiás szívbetegség és annak klinikai megjelenési formája, szívelégtelenség, agyi érbetegség, vesefunkció-károsodás stb.) jelenléte határozza meg egyrészt, míg a másik döntő tényező az elvégzendő beavatkozás nagysága (műtéti megterhelés). A műtéti kockázat részletes felmérése csak az elektív beavatkozásoknál lehetséges, a sürgős vagy sürgető műtétek esetén a kockázat felmérésének lehetőségei korlátozottak, emiatt csak a gyorsan rendezhető állapotok befolyásolására törekszünk (tenziórendezés, laboratóriumi eltérések korrigálása). Számos randomizált vizsgálat igazolta, hogy a béta-blokkoló terápia esetén jelentősen csökken a perioperatív cardialis események kockázata. A preoperatív béta-blokkoló kezelés az esetek nagyobb részében (idős betegek, nagy kockázatú műtét, ischaemiás szívbetegség jelenléte stb.) feltétlenül indokolt, más esetekben mérlegelendő. Előnyös, ha a műtét előtt a beteg statinkezelésben részesült. A preventív okból elvégzett revaszkularizációs beavatkozás – több randomizált vizsgálat eredménye alapján – nem csökkentette a perioperatív szövődmények gyakoriságát, elvégzésének mérlegelése csak a gyógyszeres kezeléssel nem kellően befolyásolható ischaemiás szívbetegségben, elektív beavatkozások előtt jöhet szóba.

#### Irodalom

1. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al. ACC/AHA Guideline Update for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery-Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation* 2002 Mar 12;105:1257-1267.

2. Poldermans D, Boersma E, Bax J, et al. Bisoprolol reduces cardiac death and myocardial infarction in high-risk patients as long as 2 years after successful major vascular surgery. *Eur Heart J* 2001; 22:1353-1358.
3. Boersma E, Poldermans D, Bax J, et al. Predictors of cardiac events after major vascular surgery: role of clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and beta-blocker therapy. *JAMA* 2001; 285:1865-1873.
4. Feringa H, Bax J, Schouten O, et al. Beta-blockers improve in-hospital and long term survival in patients with severe left ventricular dysfunction undergoing major vascular surgery. *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery* 2006; 31:351-358.
5. POISE Study Group. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371:1939-1847.
6. Fleisher L, Beckman J, Brown K, et al. ACC/AHA 2006 Guideline Update on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery: Focus Update on Perioperative Beta-Blocker Therapy. *JACC* 2006; 47.
7. Poldermans D, Bax J, Kertai M, et al. Statins are associated with reduced incidence of perioperative mortality in patients undergoing major noncardiac vascular surgery. *Circulation* 2003; 107:1848-1851.
8. Kertai M, Gál J, Windisch M, Acsády G. Érszűkítő műtétekkel kapcsolatos cardialis kockázatok. *Orvosi Hetilap* 2006; 147:483-493.
9. Lindenauer P, Pekow P, Wang K, és mtsai. Lipid-Lowering Therapy and In-Hospital Mortality Following Major Noncardiac Surgery. *JAMA* 2004; 291:2092-2099.
10. Landesberg G, Berlatzky Y, Bocher M, et al. A clinical survival score predicts the likelihood to benefit from preoperativ thallium scanning and coronary revascularization before major vascular surgery. *Eur Heart J* 2007; 28:533-539.
11. Poldermans D, Bax J, Schouten O, et al. Should Major Vascular Surgery Be Delayed Because of Preoperative Cardiac Testing In Intermediate-Risk Patients Receiving Beta-Blocker Therapy With Tight Heart Rate Control? *JACC* 2006; 48:964-969.

## EKG, Holter-EKG és az intracardialis EKG szerepe a ritmuszavarok értékelésében

*The role of ECG, Holter ECG and intracardial ECG in evaluation of arrhythmias*

**Tenczer József**

Fővárosi Önkormányzat Szent Imre Kórház, Belgyógyászati Mátix, Kardiológiai Profil

**Kulcsszavak:** EKG, Holter-EKG, intracardialis EKG, kamrai tachycardia  
**Key-words:** ECG, Holter ECG; intracardial ECG, ventricular tachycardia

A szív elektromos tevékenységének megítélésére a 12 elvezetéses nyugalmi EKG-t, a 24 órás Holter-EKG-t, az intracardialis EKG-t, illetve a különböző stimulációs technikákat használjuk (1-3). Lehetséges további eszközök még a, transztelefonikus eseménymonitorozás, a telemetria, illetve az implantált eszközökkel detektált elektromos aktivitás.

Az EKG azáltal, hogy regisztrálja a pitvari, illetve a kamrai elektromos aktivitációt, alkalmas arra, hogy felismerjük, osztályozzuk az ingerképzési, illetve az ingerületvezetési zavarokat. Az ingerületvezetési zavarok az esetek egy részében nem okoznak panaszt (pl. első-másodfokú, AV-blokk), és csak az EKG-n kerülnek felismerésre. A tachycardiák jóval gyakrabban okoznak panaszokat és gyakran csak paroxysmalis formában jelentkeznek. A panaszok típusos esetben palpitiók formájában jelentkeznek, de gyakran az alapbetegségtől függően, angina, szívelégtelenség, syncope formájában lépnek fel.

A nyugalmi EKG-n az AV ingerületvezetési zavarok a legtöbb esetben állandóan megtalálhatók, a tachycardiás betegek nem roham alatti EKG-ja gyakran normális. Pitvar-kamrai járulékos köteg jelenléte a nyugalmi EKG supraventricularis tachycardiára, szívinfarctus lezajlására utaló EKG-jelek kamrai tachycardia lehetőségére hívhatják fel a figyelmet. A kamrai tachycardiák egy részét okozó hosszú QT jelenléte az EKG-n hosszú QT szindróma felismerését teszi lehető-

vé. Az AV vezetési zavarok, a beteg sinuscsomószindróma felismerése általában nem okoz gondot. A keskeny QRS-sel járó supraventricularis tachycardiák felismerése ritkábban, a széles QRS-sel járó tachycardiák felismerése nagyon gyakran nem megfelelő a mindennapi gyakorlatban.

Nyugalmi EKG az arrhythmiára hajlamosító jelet, illetve a panaszt nem okozó de stabilan fennálló ritmuszavarok felismerését teszi lehetővé, illetve ha akkor készül, amikor az intermittálóan jelentkező ritmuszavar éppen fennáll, a ritmuszavarok a pontos diagnózis felállítását segíti.

Paroxysmalisan jelentkező ritmuszavarok felismerésében a 24 órás EKG-felvétel a Holter-EKG készítése segít. Ez a módszer a paroxysmalis tachycardiák felismerése mellett a paroxysmalis ingerületvezetési zavarok diagnosztizálását is segíti. Ha a betegnél intermittálóan jelentkező palpitiók, angina, szívelégtelenség, syncope jelentkezik, Holter-EKG elvégzése javasolt. Paroxysmalis pitvarfibrillációk gyakran panaszmentesek. Ezért ismeretlen eredetű emboliák esetén Holter-EKG elvégzése javasolt. Pitvarfibrillációk miatt adott antiarrhythmiaszerek hatékonyságának megállapításához is javasolt a Holter-EKG elvégzése. Azon betegek esetén, akiknél a ritmuszavar (SVT, KT) fennállását a beteg nem érzi meg egyértelműen, időszakos Holter-EKG elvégzése javasolt a terápia hatékonyságának megítélésére.

Az intracardialis regisztrálási technikák (pitvari, kamrai EKG-k, His-EKG, sinus coronarius EKG-k) különböző ingerlési technikák alkalmazásával együtt segítik a sinuscsomó betegség, az AV vezetési zavarok, az SVT-k, KT-k, felismerését, illetve az ismeretlen eredetű syncopék diagnózisának felállítását.

EKG-, Holter-EKG-felvétel esetén a tévesen megadott papírsebesség a hibás szívfrekvencia megadását eredményezi. Különösen Holter-EKG értékelésekor a kamrai tachycardia látszatát keltő műtermékek felismerése okozhat nehézségeket a lelet értékelésekor.

A továbbiakban a *leggyakoribb* diagnosztikus tévedést okozó kamrai tachycardiák felismerésének legfontosabb szempontjait, a kamrai tachycardiákra jellemző legfontosabb eltéréseket foglaljuk össze (4-9).

### Kamrai tachycardia felismerése

#### ▶ Anamnézis. Panaszok

Az anamnézisben szereplő adatok segíthetnek a széles QRS-tachycardia diagnosztikájában. Az anamnézisben szereplő szívinfarctus kamrai tachycardiát valószínűsít.

Ha a tachycardiás időszak már fiatalkorban kezdődik, a tachycardia supraventricularis eredete valószínűbb. Rövid ideig tartó kamrai tachycardia palpitiót,

megszédülést okozhat, de teljes panaszmentességgel is járhat. Tartós kamrai tachycardia során palpitatio, szédülés, angina, bal kamrai elégtelenség, eszméletvesztés léphet fel.

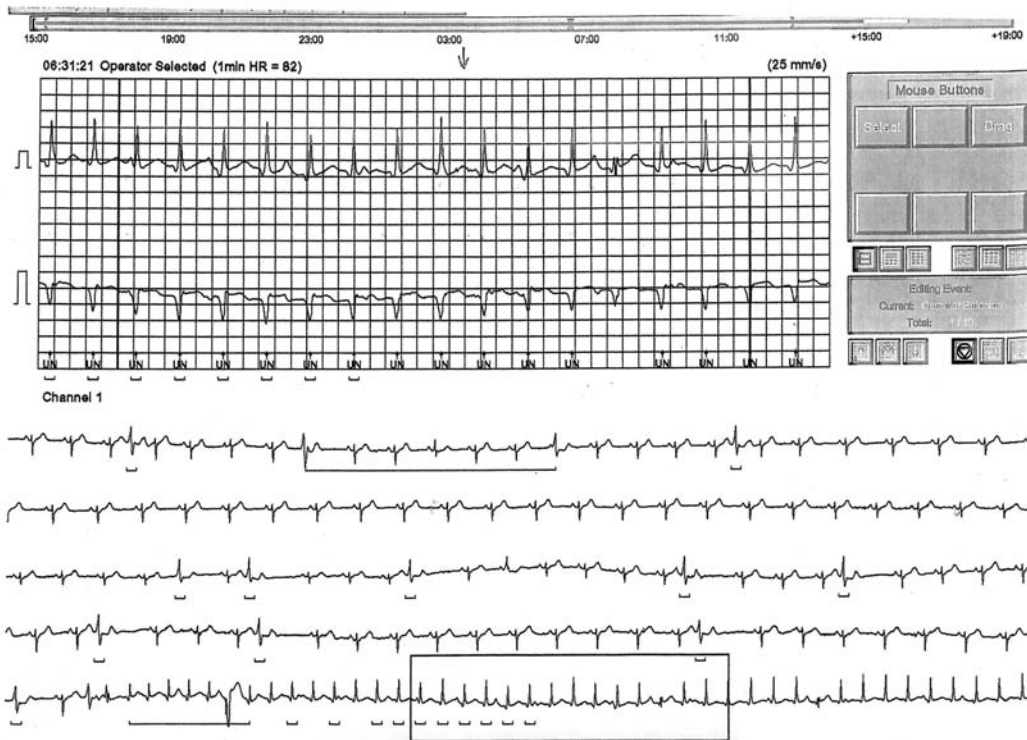
#### ▶ Fizikális vizsgálat során észlelhető eltérések

Pitvar-kamrai disszociációval járó kamrai tachycardia esetén a tachycardia alatt elvégzett fizikális vizsgálat segít a kamrai tachycardia felismerésében. Ilyenkor a szív feletti hallgatódzás alkalmával változó intenzitású I. hang hallható a változó PQ relációk miatt. A vena jugularison, az időnként létrejövő egyidejű pitvari és kamrai aktiválódás miatt nagy, ún. cannon hullámok láthatók.

#### ▶ EKG-kép

A roham alatt készített több elvezetéses, folyamatos EKG-felvétel, illetve 12 elvezetéses EKG, valamint a főleg P-hullámok detektálását segítő speciális elvezetések igen lényegesek a széles QRS tachycardiák kamrai eredetének igazolásában. A következő jelenségek, EKG eltérések elemzése szükséges:

- ▶ pitvar-kamrai aktiváció viszonya,
- ▶ a kamrai tachycardia során megfigyelt QRS morfológia,
- ▶ az előző, rohammentes időből származó EKG.



1. ábra

Kamrai tachycardia. Az ábrán Holter-EKG látható, melynek a bekeretezett része az ábra felső részén kinagyított formában látható. Az ábrán megfigyelhető, hogy a kamrai parasystole kamrai tachycardiát indít be. Az AV disszociáció mellett egy fúziós ütést okozó capture ütés is felismerhető.



*Pitvar-kamrai aktiváció viszonya.* Széles QRS tachycardia esetén a pitvar-kamrai disszociáció kimutatása a legbiztosabb jele a tachycardia kamrai eredetének. Teljes pitvar-kamrai disszociáció a kamrai tachycardiák kb. 1/4-ében figyelhető meg. Részleges pitvar-kamrai disszociáció kb. ugyanilyen gyakorisággal fordul elő. Holter-EKG-n, ahol az elvezetések száma korlátozott, az AV disszociáció a leginkább használható jele a kamrai tachycardia kimutatásának (1. ábra).

Pitvar-kamrai disszociáció a magas kamrai frekvenciával járó tachycardiák esetén fordul elő gyakrabban.

Pitvar-kamrai disszociáció kimutatásának legkritikusabb része a P-hullámok felismerése. Az elemzést segíti, ha az elvezetések közül azt az elvezetést választjuk, ahol a legkisebb a T-hullámok kitérése és a legnagyobb a P-hullámok amplitúdója. Ez utóbbit a beteg egy korábbi sinus ritmusos görbéjén nézhetjük meg. Az ily módon gondosan kiválasztott elvezetésben, illetve elvezetésekben az EKG érzékenységének növelése további segítséget jelenthet.

A részleges pitvar-kamrai disszociáció jellegzetes, de ritkán észlelt EKG eltérései a fúziós ütések és az ún. capture (elfogott) ütések. Mind a fúziós ütéseknek, mind az átvezetett ütések megjelenésének kedvez, ha a kamrai tachycardia frekvenciája alacsony.

1:1-es P/QRS arány esetén carotisnyomás, illetve adozin adása segíthet a diagnózis felállításában.

*A kamrai tachycardia során megfigyelt QRS morfológia.* A QRS morfológia használhatóságát a kamrai tachycardiák diagnosztikájában az invazív klinikai elektrofiziológiai vizsgálatok során szerzett tapasztalatok jelentősen megnövelték. Jobbszárblokk-szerű (V1-ben pozitív) QRS morfológiájú, széles QRS tachycardia esetén kamrai tachycardiát valószínűsítene a következők:

- ▶ Pozitív, monofázikus aktiváció a V1-ben, azaz R-hullám a V1-ben.
- ▶ A V1-ben vagy a V2-ben qR, QR, illetve RS komplexus.
- ▶ A V1-ben vagy V2-ben trifázikus QRS esetén az első R-hullám amplitúdója nagyobb, mint a második R-hullámé.
- ▶ V5-ben, illetve V6-ban az R/S arány kisebb, mint 1, illetve rS hullám, QS, QR látható.

Balszár-blokk-szerű QRS morfológiájú (V1-ben negatív), széles QRS tachycardia esetén kamrai tachycardiát valószínűsítene a következők:

- ▶ Az r-hullám időtartama több mint 30 ms a V1-ben vagy a V2-ben.
- ▶ Az r-hullám kezdetétől az S-hullám csúcsáig terjedő idő 80 ms vagy ennél nagyobb a V1-ben vagy a V2-ben.
- ▶ Az S-hullám leszálló szárán megtöretés látható a V1-ben vagy a V2-ben.
- ▶ A V6-ban q, illetve Q látható.

Balszár-blokk-szerű QRS morfológiájú, széles QRS tachycardia esetén a fenti QRS eltérések szenzitivitása külön-külön nem magas, de a jelek specificitása igen magas. A fenti QRS morfológiai eltérések valamelyike a balszár-blokkos morfológiájú, széles QRS tachycardiák túlnyomó többségében megtalálható, pozitív prediktív értéke igen magas.

A fentiekben kívül kamrai tachycardia mellett szól, ha mellkasi elvezetésekben minden QRS pozitív vagy negatív, illetve ha a mellkasi elvezetésekben nincs RS minta, illetve ha van, ennek időtartama több mint 100 ms. A jelentősen kiszélesedett QRS, illetve az extrém QRS tengelyállás is kamrai tachycardiát valószínűsít.

*Verekei és mtsai* az aVR-ben lévő QRS sajátosságai alapján magas szenzitivitással és specificitással rendelkező eltéréseket írtak le, melyek jól használhatók a kamrai tachycardiák felismerésében. Ezek az aVR elvezetésben lévő eltérések következők:

- ▶ R-hullám jelenléte;
- ▶ 40 ms-nál hosszabb r- vagy q-hullám;
- ▶ döntően negatív QRS leszálló szárának megtöretése;
- ▶ a QRS kezdeti és terminális 40 ms részén mért aktivációs sebesség aránya egyenlő vagy kisebb mint 1 (10).

Az előzőekben leírt EKG-jellegzetességek alapján a kamrai eredetű széles QRS tachycardiák az esetek nagy részében felismerhetők. A nem kamrai eredetű széles QRS tachycardiák EKG-jellegzetességeinek ismerete további segítséget jelent a kamrai tachycardiák felismerésében.

#### Irodalom

1. Myerburg RJ, Kessler KM. Clinical assessment and management of arrhythmias and conduction disturbances. In: Hurst IW, et al (eds.). *The Heart*. Mc Graw Hill, New York, 1990, 535-561.
2. Borbóla J, Csanádi Z (munkacsoport vezető); Pump Á, Székely Á. A szív elektrofiziológiai vizsgálat indikációi és a katéteres ablatio. *Klinikai irányelvek kézikönyve. Kardiológiai útmutató 2007. Medition kiadó*
3. *Klinikai szívelektrofiziológia és aritmológia*. Szerk.: Fazekas T, Papp Gy, Tenczer J. Budapest, Akadémiai kiadó 1999.
4. Brugada P, Brugada J, Mont L, et al. A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex. *Circulation* 1991; 83:1649-1659.
5. Miller JM, Das MK, Aora R, et al. Differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. In: Zipes DP, Jalife J. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Fourth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2004; 747-757.
6. Barold S. Bedside diagnosis of wide QRS tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995; 18:2109-2115.
7. Akhtar M, Shenasa M, Jazayeri M, et al. Wide QRS complex tachycardia. Reappraisal of a common clinical problem. *Ann Intern Med* 1988; 109:905-912.
8. Wellens HJJ, Brugada P. Diagnosis of ventricular tachycardia from the 12-lead electrocardiogram. *Cardiol Clin* 1987; 5:511-525.

9. Griffith MJ, Garratt CJ, Mounsey P, et al. Ventricular tachycardia as default diagnosis in broad complex tachycardia. *Lancet* 1994; 343:386-88.
10. Vereckei A, Duray G, Szénási G, et al. New algorithm using only lead aVR for differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Heart Rhythm* 2008; 5:89-98.

## A terheléses kardiológiai vizsgálómódszerek jelentősége az ischaemiás szívbetegségek diagnózisának felállításában

*The importance of cardiovascular stress tests in the diagnosis of ischaemic heart disease*

Jánosi András

Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, III. Sz. Belgyógyászat-Kardiológia

Kulcsszavak: terheléses kardiológiai vizsgálat, ischaemiás szívbetegség  
Key-words: cardiovascular stress test, ischaemic heart disease

A fizikai tevékenység a szokásos életvitel leggyakrabban előforduló olyan tényezője, amely a keringési rendszer alkalmazkodását teszi szükségessé, s ez fiziológiai körülmények között probléma nélkül megvalósul. A keringési rendszer betegségeinek egy része nyugalomban nem okoz panaszt vagy tünetet, de a fizikai

terhelés során ezen kóros állapotok felismerhetővé válnak. Ez a körülmény teszi fontossá a cardiovascularis rendszer funkcionális vizsgálatát.

### Élettani változások fizikai terhelés alatt

Dinamikus terhelés során, amelyet a vázizomzat a nagy izomcsoportjainak tevékenysége jellemez (gyaloglás, futás stb.), aktiválódik a sympathicus idegrendszer: nő a szívfrekvencia, a systolés vérnyomás, a myocardium kontraktilitása és a vénás visszaáramlás. A diastolés vérnyomás alig változik. Két perc alatt a keringési paraméterek (szívfrekvencia, vérnyomás, verőtér fogat) állandó értéket vesznek fel („steady state”). A keringési rendszer fokozott teljesítménye az oxigénfogyasztás és a kilégtett levegő szén-dioxid-koncentrációjának növekedése mellett valósul meg, amelynek mérése speciális körülmények között indokolt (spiroergometria). A spiroergometria esetén mérjük a maximális oxigénfogyasztást ( $VO_2$ ), a kilégtett levegőben a szén-dioxid mennyiségét ( $VCO_2$ ), illetve a kettő hányadosát, amelyet *légzési gázcsere hányadosnak* nevezünk („respiratory exchange ratio”), ennek normálértéke 1 alatt van, amennyiben az érték meghaladja az 1-et, akkor az a fizikai teljesítőképesség határát elérő/meghaladó terhelésre utal. A dinamikus terhelés nagyságának megítélése a metabolikus egység (metabolic equivalent = MET) segítségével történik, ezt a mutatót használjuk a különböző terhelési formák összehasonlítására.

### Terheléses EKG vizsgálat

*A terheléses EKG alkalmazása a kardiológiai diagnosztikában.* A módszer jelentősége az elmúlt évtizedekben nem csökkent, hiszen alkalmazásával standardizált módon tudjuk lemérni a vizsgált egyén funkcionális kapacitását, tanulmányozzuk a terhelésre kialakuló panaszokat, az EKG és a keringési paraméterek változását. Fontos szempont, hogy a vizsgálat viszonylag könnyen elvégezhető és olcsó.

#### 1. táblázat

#### *A terheléses EKG-vizsgálat indikációi*

- ▶ Az ISZB diagnózisának felállítása olyan egyéneknél, akiknél a betegség fennállásának valószínűsége közepes\* és nincs olyan EKG-eltérés, amely a vizsgálat értékelését nem teszi lehetővé\*\*
- ▶ Vasospasticus angina pectoris (Prinzmetal angina pectoris)
- ▶ Ismert koszorúérbetegek funkcionális kapacitásának meghatározása
- ▶ Olyan koszorúérbetegek esetén, akiknél állapotváltozás észlelhető
- ▶ Postinfarctusos betegek esetén a prognózis megítélése, a mozgásterápia intenzitásának meghatározása és a gyógyszeres terápia eredményességének megítélése céljából\*\*\*
- ▶ A myocardium-ischaemia kimutatása revaszkularizációs beavatkozás előtt
- ▶ Revaszkularizációs beavatkozás után az eredmény lemérése (1-6 hónap), illetve a gondozás részeként
- ▶ Revaszkularizációs beavatkozások után, ha a panaszok ismételten jelentkeznek.
- ▶ Munkaképesség megítélésére, szívtranszplantáció előtt a funkcionális kapacitás objektív megítélésére
- ▶ Rate-reszponzív pacemaker megfelelő beállítása céljából
- ▶ A terheléssel összefüggő panaszok megítélésére

\*Az ISZB preteszt valószínűsége a nem, az életkor és a panaszok jellege (típusos angina pectoris, atípusos angina pectoris stb.) állapítható meg (lásd a megfelelő táblázatot).

\*\*Nem teszi lehetővé az értékelést a WPW syndroma, a pacemaker ritmus, a bal Tawara szárblokk, az 1 mm-t meghaladó, nyugalomban is meglévő ST depresszió.

\*\*\*Az infarctust követő 7. napon szubmaximális, a 21. napon tünetmentes terheléses vizsgálat történik

*A terheléses EKG-vizsgálat indikációja.* A panaszok terheléssel kapcsolatos összefüggésének vizsgálatahoz, a fizikai teljesítőképesség objektív leméréséhez, az egyes beavatkozások eredményességének megítéléséhez a vizsgálat elvégzése elengedhetetlen. Az indikációk alapvetően négy probléma köré csoportosíthatók:

- ▶ a koszorúér-betegség diagnózisának megerősítése vagy elvetése,
- ▶ ismert koszorúér-betegség prognózisának meghatározása,
- ▶ a provokálható myocardium-ischaemia igazolása vagy kizárása, az adekvát kezelési forma megválasztása céljából,
- ▶ a funkcionális kapacitás meghatározása.

A terheléses EKG vizsgálat indikációinak felsorolását az 1. táblázat tartalmazza.

*A terheléses EKG-vizsgálat ellenjavallatai.* Számos esetben a terheléses vizsgálat elvégzése ellenjavallt. Az abszolút és relatív ellenjavallatokat a 2. táblázat tartalmazza. Amikor a beteg teljesítőképessége erősen beszűkült, a terheléses EKG-vizsgálat helyett a funkcionális kapacitás lemérésére a 6 perces járás próba („6-minute walk test”) alkalmazzuk.

*A terheléses vizsgálat kivitelezése.* A terheléses vizsgálat kivitelezésével kapcsolatos részleteket a Kardiológiai Szakmai Kollégium 2007-ben publikált ajánlása tartalmazza.

*A terheléses EKG vizsgálat megszakításának indikációi.* A terheléses vizsgálatot igyekszünk a vizsgált személy által elviselt legnagyobb terhelési szintig folytatni, kivéve, ha a vizsgálatnak valamilyen megszakítási indikációja jelentkezik, vagy ha a vizsgált személy a teszt befejezését kéri. A megszakítási indikációkat a 3. táblázat tartalmazza. A vizsgálatot akkor tekintjük értékelhetőnek, ha a beteg az életkorának megfelelő maximális szívfrekvencia 80–85%-át elérte (*szubmaximális terhelés*).

*A terheléses vizsgálat reprodukálhatósága, gyógyszer hatása a vizsgálat eredményére.* Az egymást követő terheléses vizsgálatoknál az ST depresszió fellépésének ideje változó, a variabilitás esetenként a 20%-ot is eléri. Számos szívgyógyszer esetén igazolták, hogy befolyásolja a terhelés eredményét. Tekintettel arra, hogy az antianginás gyógyszerek befolyásolják a vizsgálat eredményét, a diagnosztikus célból végzett vizsgálatok előtt ezen gyógyszerek elhagyása javasolt.

*A terheléses vizsgálat kockázata.* A vizsgálat kockázata alacsony: egy széles körű felmérés során minden 2500 vizsgálatra esett 1 komolyabb szövődmény (szívinfartus, malignus kamrai ritmuszavar, halál).

*A terheléses vizsgálat értékelése.* A terheléses EKG-vizsgálat során számos keringési és egyéb paraméter követése szükséges, a két legfontosabb a mellkasi panasz és az EKG változása.

*ST-depresszió.* Az ST-szakasz-eltérést a QRS befejeződése után (J pont) 60-80 ms-mal vizsgáljuk, és akkor tekintjük az ST-eltérést (depresszió/elevatio) szig-

2. táblázat

*A terheléses EKG-vizsgálat ellenjavallatai*

ABSZOLÚT ELLENJAVALLATOK

- ▶ Akut myocardialis infarctus (betegség első 2 napján)
- ▶ Magas rizikójú instabil angina pectoris esetén\*
- ▶ Nem kontrollált ingerképzési zavarok esetén, amelyek tüneteket okoznak és hemodinamikai következménnyel járnak
- ▶ Tüneteket okozó súlyos (area <1 cm<sup>2</sup>) aortastenosis
- ▶ Nem kezelt, panaszokat okozó szívelégtelenség
- ▶ Heveny pulmonalis embolia, tüdőinfarctus
- ▶ Aortadissectio
- ▶ Heveny szívizom- és/vagy szívburokgyulladás

RELATÍV ELLENJAVALLATOK

- ▶ Ismert főtörzs-szűkület
- ▶ Közepes súlyosságú billentyűszűkület
- ▶ Lényeges elektroliteltérések
- ▶ Súlyos hypertonia\*\*
- ▶ Tachy-, illetve bradyarrhythmia
- ▶ Magas fokú AV blokk
- ▶ Mentális vagy fizikai deficit, amely a terheléses vizsgálat végrehajtását nem teszi lehetővé

\*Progrediáló vagy EKG-eltéréssel kísért mellkasi fájdalom, emelkedett biomarkerszint esetén az instabil angina pectoris magas rizikójának tekintjük. Ugyancsak magas rizikójú a beteg, ha 75 évnél idősebb és a mellkasi fájdalmat hypotonia, újonnan megjelenő szívzöreje vagy galopp ritmus kíséri.  
\*\*A systolés vérnyomás >200 Hgmm felett, a diastolés vérnyomás >110 Hgmm

nifikánsnak, ha eléri vagy meghaladja az 1 mm-t, valamint az ST-depresszió horizontális vagy lefelé irányuló.

Gyakran előforduló tévedés, hogy az ST-eltérést mutató EKG-elvezetés alapján „lokalizálják” a szívizom-ischaemiát és döntenek a panaszokat okozó érelváltozásról („culprit laesio”). A terhelés hatására kialakuló ST-depresszió nem alkalmas az ischaemiás szívizomterület meghatározására.

*ST-elevatio.* A terhelés során jelentkező ST-elevatio ritka EKG-elváltozás, különösen, ha az eltérés olyan elvezetésben jelentkezik, ahol nincs patológiás Q-hullám. Súlyos – legtöbbször transmuralis – ischaemiát jelez. Patológiás Q-hullám mellett észlelt ST-elevatio gyakran diszkinetikus falmozgásra utal.

*A terheléses EKG érzékenysége és fajlagossága a koronarográfiával igazolt koszorúér-betegség tekintetében (diagnosztikus teljesítmény).* A terheléses EKG-vizsgálatot az esetek jelentős részében diagnosztikus célból alkalmazzuk annak megállapítására, hogy a panaszok háttérben igazolható-e ischaemiás szívbetegség. A terheléses vizsgálat diagnosztikus értékét a koronarográfiával igazolt koszorúér-szűkülethez viszonyítjuk (a koronarográfia az ún. „arany standard”), és ennek alapján érzékenységről (szenzitivitás) és fajla-

## 3. táblázat

## A terheléses vizsgálat megszakításának indikációi

## ABSZOLÚT MEGSZAKÍTÁSI INDIKÁCIÓK

- ▶ A terhelési szint növekedése mellett a systolés vérnyomás 10 Hgmm-t meghaladó csökkenése, ha ehhez a myocardium ischaemia egyéb tünete is társul
- ▶ Közepes vagy súlyos angina pectoris
- ▶ Centralis idegrendszeri tünetek (ataxia, szédülés, syncope-hez hasonló rosszullet)
- ▶ Perfúziós zavarra utaló jelek (cyanosis, elsápadás)
- ▶ Sustained kamrai tachycardia
- ▶ 1 mm-t elérő vagy meghaladó ST-elevatio olyan EKG-elvezetésben, ahol nincs patológiás Q-hullám
- ▶ A vizsgált személy nem kívánja a teszt folytatását

## RELATIVE MEGASZAKÍTÁSI INDIKÁCIÓK

- ▶ A terhelési szint növekedése mellett a systolés vérnyomás 10 Hgmm-t meghaladó csökkenése
- ▶ 2 mm-t meghaladó ST-depresszió jelentkezése, a QRS tengely állás jelentős megváltozása
- ▶ Supraventricularis tachycardia, multifocalis kamrai extrasystolia, vezetési zavar, bradyarrhythmia
- ▶ Szárblokk vagy intraventricularis vezetési zavar kialakulása
- ▶ Kifáradás, fulladás, lábfájdalom, bronchusobstrucióra utaló tünetek
- ▶ Fokozódó mellkasi fájdalom
- ▶ Kóros tenzióválasz\*

\* Systolés vérnyomás >250 Hgmm, diastolés vérnyomás >115 Hgmm

gosságról (specificitás) beszélünk. A vizsgálat megfelelő diagnosztikus teljesítménye függ a koszorúér-betegség preteszt valószínűségétől. Jó diagnosztikus teljesítményt csak akkor várhatunk, ha a vizsgált egyénnél a panaszok jellege, a neme és az életkor alapján közepes az ischaemiás szívbetegegy valószínűsége. Egy meta-analízisben a terheléses EKG érzékenységet 68%-nak, fajlagosságát 77%-nak találták, míg a pozitív vizsgálat prediktív értéke 73%-nak bizonyult.

A terheléses EKG vizsgálat prognosztikus jelentősége. A terheléses vizsgálat kiemelkedően fontos a betegek életkilátásainak (prognózisának) megítélés szempontjából, ezáltal alkalmas a revaszkularizációt igénylő betegek meghatározására. Azon betegeknek, akiknek funkcionális kapacitása meghaladja a 10 MET-et, prognózisa – az érbetegség kiterjedésétől és súlyosságától függetlenül – kiváló, a revaszkularizációs beavatkozástól eltekinthetünk. Myers adatai alapján a funkcionális kapacitás minden 1 MET-tel történő emelkedése a túlélést 12%-kal javította. Koronaro-

gráfiával igazolt ischaemiás szívbetegek esetén alacsony terhelhetőség mellett az éves halálozás meghaladta az 5%-ot, míg jó funkcionális kapacitás esetén a mortalitás 1% alatt volt.

Mark és mtsai a terheléses paraméterek figyelembe vételével egy indexet dolgoztak ki, amely mind hospitalizált, mind ambuláns betegek esetén alkalmasnak bizonyult a prognózis megítélésére („Duke treadmill score”). A többtényezős analízis során a score önálló prognosztikai jelentőséggel bírt.

### A képkalkotó vizsgálatok alkalmazása az ischaemiás szívbetegegy diagnózisának és prognózisának meghatározásában

A terheléses képkalkotó vizsgálatok alkalmazása akkor jön szóba, ha a myocardium-ischaemia kimutatására alkalmazható egyszerűbb és olcsóbb eljárás nem vezet eredményre, mert a beteg a dinamikus terhelés elvégzésére alkalmatlan, vagy a nyugalmi EKG kóros volta miatt a terhelés alatti változás nem értékelhető. Képkalkotó eljárás jön szóba akkor is, ha az elvégzett terheléses EKG-vizsgálatot elvégeztük, de az alacsony terhelhetőség vagy egyéb ok miatt nem értékelhető. A képkalkotó módszerek közül választható a terheléses echokardiográfia, a myocardium perfúziós vizsgálata, cardio-CT, a PET-vizsgálat, valamint az ún. fúziós képkalkotó vizsgálatok. A terhelés formája tekintetében alkalmazhatunk dinamikus vagy farmakológiai terhelést. A farmakológiai terhelésre alkalmazott szerek két csoportra oszthatók: vasodilatator hatású farmakonok (dipyridamol és adenosine), valamint pressoramin hatásúak (dopamin). A vasodilatator hatású szerek esetén nő a koszorúér-áramlás az ép koszorúerekben, és csökken a stenotikus érterületeken. A keringés növekedése az ép területeken olyan mértékű lehet, hogy a véráramlás iránya a kóros érterület felől az ép koszorúér-területek felé irányul (steal jelenség). A vasodilatator hatású szereket mind a terheléses echokardiográfia, mind a myocardium szcintigráfiás vizsgálatoknál alkalmazhatjuk, de mivel hatásukra perfúziós különbség alakul ki a szívizom egyes területei között, ezen tulajdonságuk miatt a myocardium szcintigráfiás vizsgálatoknál alkalmazzuk döntően. A presszoraminok közül a dobutamin használjuk a terheléses echokardiográfia végzésekor. A kis adagban alkalmazott dobutamin az életképesség vizsgálatára használjuk, míg a nagy adagú dobutamin a myocardium-ischaemia provokálására. A képkalkotó vizsgálatokkal kapcsolatos részletek ismertetése tekintetében utalok a tanfolyam ezen témákkal foglalkozó előadásaira.

## A strukturális szívbetegség legfontosabb képalkotó módszere: echokardiográfia\*

*Echocardiography the most important imaging tool in the diagnosis of structural heart disease*

**Bartha Elektra**

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

*Kulcsszavak:* echokardiográfia, módszerek, strukturális szívbetegségek

*Key-words:* echocardiography, methods, structural heart disease

### Bevezetés

Az echokardiográfia (echo) a leggyakrabban használt nemivazív vizsgálóeljárás a szívbetegségek és nagyerek diagnosztikájában. Segítségével a szív strukturális, funkcionális és hemodinamikai paraméterei vizsgálhatók. Az utóbbi idők technikai fejlesztésének köszönhetően egyrészt részletesebb anatómiai képalkotás vált lehetségessé, másfelől a funkcionális és hemodinamikai vizsgálatok során pontosabb eredményekhez juthatunk, mégpedig úgy, hogy a vizsgálat ideje jelentősen lerövidült.

### Echokardiográfias eljárások

Az **A (amplitúdó) – és M (motion) mód**ban készült képek, a transzducerből kibocsájtott ultrahang (UH) a szilárd struktúrákból visszaverődve, vonalak és alakzatok formájában jelenítik meg a szívet.

Az **M-mód (1 kristály, 1 sugár)** jellegzetes eltérései egyes organikus szívbetegségben jól ismertek, mint például hypertrophiás obstructív cardiomyopathiában (HOCM) a systolés előremozdulás (SAM) és az aortabillentyű korai záródása, mitralis stenosisban (MS) a csökkent koradiastolés lejtő (EF lejtő), a pericarditisben (1) az echomentes zóna kimutatása a pericardium parietalis és visceralis lemeze között stb. Az M-mód ma sem veszítette el jelentőségét, ugyanis a *szívüregi dimenziók pontos mérése, a szív ciklusok időben való elhelyezése és a mozgássebességek mérése* itt történik. A 2D képből kiválasztott *anatómiai M-móddal* pedig elkerülhető a pontatlan mérés.

A **2D** technika (2) lehetővé tette a szív real time vizualizálását több síkban. Kezdetben a transzducerek lineáris multiscan, illetve mechanikus (1-3 kristály) szektor scan téglalap, illetve körcíkk alakú képet voltak képesek alkotni. További fejlesztések során a ma használt *phased-array* (32,128,256,512 kristály) transzducerek kerültek használatba.

A 2D echóval szinte egyidőben a spektrum **Doppler – pulzatilis (PD) és folyamatos (CW) Doppler** is be-

vezetésre került, lehetővé téve a szív *hemodinamikai (3) vizsgálatát*.

Az 1980-as évek óta a **színes Doppler (4)** a *véráramlás direkt ábrázolásával* a vizsgálati időt drámai-an lerövidítette.

A színes Doppler technikából kifejlesztett **szöveti Doppler (TDI), strain és strain rate (5)** révén a *myocardium sebességmérése, a szív ciklusok időben való elhelyezése (6), a systolés és diastolés funkció (7)* meghatározása vált pontosabbá.

A **transoesophagealis echo (TEE) (8), az intracardialis echo (ICE) és az intravasculáris ultrahang (IVUS)** megjelenése jelentősen javította a képek feloldóképességét, és új távlatokat nyitott.

Az újabb *matrix transzducerek* (több mint 3000 kristály) a **3D**-ben, illetve **multidimenzionálisan, 4D TSI (szöveti szinkron)** ábrázolják a szívet. Különböző síkokban a szív teljes volumene, illetve annak deriváltjai vizsgálhatók. A 3D ugyanolyan drámai-an lerövidítette a vizsgálati időt, mint annak idején a színes Doppler. A 3D forradalmi változást hozott a szív strukturális, funkcionális és hemodinamikai vizsgálatánál a vizualizáció minőségében és kvantifikációjában egyaránt. A 3D ráadásul minimalizálta a vizsgálat alatt nyerhető képek variációját, más szóval kevésbé vizsgálófüggő.

Ahogy javul az echotechnika, úgy javul a szív strukturális, funkcionális és hemodinamikai megítélése.

### Echokardiográfias módszerek

- ▶ Transthoracalis echo (TTE),
- ▶ transoesophagealis echo (TEE),
- ▶ intracardialis echo (ICE),
- ▶ stress echo,
- ▶ contrast echo (CE),
- ▶ szöveti Doppler (TDI),
- ▶ színes TDI,
- ▶ strain, strain rate (SRI),
- ▶ intraoperatív (IOPE)

*Transthoracalis echo (TTE)* vizsgálat történik először minden betegnél, melynek során 2D, M-mód és Doppler- PD, CW és színes felvételek készülnek. A *TEE vizsgálat indikációi*, ha a TTE vizsgálattal nem tisztázható: emboliaforrás (35%), pitvarfibrilláció

\* A publikáció létrejöttét a „Semmelweis Híd Projekt” TAMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004 támogatta.

(34%), endocarditis gyanúja (10%), billentyűbetegség (natív – 5% vagy műbillentyű-funkció – 1%), aortabetegség (2%), congenitalis betegség (3%), intracardialis massa (2%), kritikus állapotban lévő beteg (1%), pulmonalis hypertonia (1%), más (6%).

*Intracardialis (ICE) vizsgálat* (9) során az iv. percutan felvezetett UH katéter egyelőre csak a jobb szívfélben helyezhető el, nincs multiplan lehetőség, drága. További fejlesztéssel az indikációs terület szélesebbé válik. *Indikációk:* intracardialis massa, transseptalis beavatkozás, ASD és PFO zárás, ablatio (pitvarfibrilláció, lebegés, VT), más (diagnózis/biopsia intracardialis massa, ballonos mitralis valvulotomia, bal fülcse occlusio, sinus coronarius vizualizálás).

*Stressz echo* a különböző módon végzett terhelés hatására kialakuló falmozgászavar myocardialis ischaemia és coronariabetegség kimutatására, myocardium viabilitás vizsgálatára, ezenkívül még billentyűbetegségek súlyosságának megítélésére használatos.

*Kontraszt echo – Indikációi:* shuntök kimutatására már régóta használatos volt, különösen a színes Doppler éra előtt; alkoholos septalis ablatio során HOCM-ben a perforátor ágak ábrázolására; a myocardialis perfusio vizsgálata – 30–40%-ban stressz echóval és a jövőben remélhetőleg rutinszerűen alkalmazot real time 3D echóval kiegészítve már egy kíváló diagnosztikai metódushoz juthatunk.

*Szöveti Doppler (TDI), színes (color) TDI, strain rate (SRI) alkalmazási területei:* diastolés funkció; cardiomyopathiák – HCM, DCM-ben dyssynchronia kimutatása, responder kiválasztás; regionális funkció – ischaemia, viabilitás; speciális kórképekben mint amyloidosis, Fábrý-kór.

*Intraoperatív echo (IOPE) (TTE, TEE vagy epicardialis echo)* ideális esetben a szívműtétek 90%-ában történik echo, ritka esetektől eltekintve TEE.

1. A cardiopulmonalis bypass (CPB) előtt a diagnózis megerősítésére, illetve a sebészi beavatkozást befolyásoló, addig fel nem ismert diagnózis kizárására.
2. A CPB után a sebészi eredmény kontrollja, szükséges-e korrekció, vissza kell-e térni a bypassra.
3. Nem cardialis műtétek során a balkamra-funkció monitorozása, illetve hemodinamikailag instabillá váló beteg.

### Strukturális szívbetegségek

A betegek echós vizsgálata a *klinikai tünetek* alapján: szívdrej, mellkasi fájdalom, dyspnoe, szívelégtelenség tünete, stroke, perifériás embolia, EKG-eltérés,

arrhythmia, kóros mellkasröntgen, láz stb. miatt történhet.

A betegek echós vizsgálatára – a gyakoriság sorrendjében – az alábbi kórképeknél kerülhet sor:

- ▶ *cardiomegalia,*
- ▶ *pericarditis és pericardium betegségei,*
- ▶ billentyűbetegség (natív és műbillentyű),
- ▶ infekciós endocarditis,
- ▶ coronariabetegség,
- ▶ kamrafunkció (jobb és bal),
- ▶ myocardium betegségei,
- ▶ congenitalis szívbetegségek,
- ▶ *tumorok* (primer és szekunder),
- ▶ arrythmiák,
- ▶ *emboliaforrás,*
- ▶ stroke,
- ▶ hypertonia,
- ▶ aortadissectio,
- ▶ pulmonalis embolia stb. esetén .

Nem említve azokat a kórképeket (billentyűbetegségek, infekciós endocarditis, kamrafunkció, aortadissectio, pulmonalis embolia), amelyekről e kiadványban egyebütt szó esik. A továbbiakban a dőlt betűkkel jelzett kórképek echokardiográfiás vizsgálatára térnénk át, a teljesség igénye nélkül.

*Cardiomegalia* okának tisztázása az egyik legklasszikusabb echós feladat, oka valvularis vagy nemvalvularis lehet. TTE 2D vizsgálattal pontosan meghatározható, mely szívüreg nagyobbodott meg. Valvularis okoknál: mitralis stenosisban (MS) a bal pitvar (BP) és a jobb kamra (JK), mitralis insufficienciában (MI) a bal kamra (BK) és BP, később a JK, aortastenosisban (AS) a BK eleinte hypertrophiás, de később dilatálhat, funkcionális MI-nél a BP is, majd a JK, aortainsufficienciában (AI) a BK, majd a BP, JK nagyobbodhat meg. A tricuspidalis stenosisban a jobb pitvar (JP), tricuspidalis insufficienciában (TI) a JK és JP, pulmonalis stenosisban a hypertrophiás JK dilatálódhat, következményes TI esetén a JP is. Nemvalvularis okok közül leggyakrabban a dilatatív cardiomyopathia (DCM), az ischaemiás szívbetegség (ISZB) funkcionális MI-vel, vagy nagy BK-i aneurysma, pericarditis fluidummal (PF) vagy congenitalis szívbetegségek fordulnak elő. Egyéb, ritka esetek, mint például bal fülcse (LAA) aneurysma vagy intrapericardialis elhelyezkedő tumor (TU) is állhat a cardiomegalia mögött.

*Pericarditisben és a pericardium betegségeiben* az echokardiográfia a legfontosabb diagnosztikus eszköz. A folyadék kimutatásában és 2D vezérelt pericardio-centesisben az echónak vitathatlan a szerepe. A PD Dopplerrel a mitralis beáramlás és a hepaticus vénák áramlásának Doppler-mérésével, a tamponád, a constrictiv (TDI mitralis annulus sebességmérés) és restrictiv pericarditis jól elkülöníthetők. TEE segítségével a pericardium vastagsága, vagy TTE-vel nem meghatározható lokalizált (főleg posztoperatív) PF ítéhető meg. Pericardialis cysták főleg subcostalis pozícióból

2D-vel hozhatók látótérbe, de CT- és MR-vizsgálat is szükséges, utánkövetéshez ez utóbbiak pontosabbak.

*Tumorok*, masszák, *emboliaforrás* keresése már az echokardiográfia kezdetén is fontos szerepet játszott. Az első M-móddal diagnosztizált, a BK-ba prolabáló BP-i myxoma kimutatása óta az echotechnológia fejlődése forradalmasította a diagnosztikát. A 2D, majd 3D (10) bevezetésével olyan diagnosztikai eszközök állnak rendelkezésre, amelyekkel már a sebészi lelettel meg-egyező diagnózishoz lehet jutni.

### Konklúzió

Az echónak átfogónak és célirányosnak kell lennie, ehhez a klinikum ismerete és a vizsgáló kardiológiai, valamint ultrahangos jártassága szükséges és elengedhetetlen.

Az echokardiographia indikációs területe szinte minden szív- és nagyér-rendszeri betegségre kiterjed.

### Irodalom

1. Feigenbaum H, Waldhausen JA, Hyde LP. Ultrasound diagnosis of pericardial effusion. *JAMA* 1965; 191:711-714.
2. Tajik AJ, Seward JB, Hagler DJ, et al. Two-dimensional real-time ultrasonic imaging of the heart and great vessels: Technique, image orientation, structure identification, and validation. *Mayo Clin Proc* 1978; 53:271-303.
3. Hatle I, Brubakk A, Tromsdal A, et al. Noninvasive assessment of pressure drop in mitral stenosis by Doppler ultrasound. *BHJ* 1978; 40:131-140.
4. Omoto R, Kasai C. Physics and instrumentation of Doppler color flow mapping. *Echocardiography* 1987; 4:467-483.
5. Heimdal A, Stoylen A, et al. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiography* 1998; 11:1013-1019.
6. Oh JK, Tajik J. The return of cardiac time intervals: The phoenix is rising. *JACC* 2003; 42:1471-1474.
7. Ommen SR, Nishimura RA, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circ* 2000; 102:1788-1794.
8. Seward JB, Khandaria BK, Oh JK, et al. Transoesophageal echocardiography: Technique, anatomic correlations, implementations, and clinical applications. *Mayo Clin Proc* 1988; 63:649-680.
9. Jongbloed MRM, Schaliq MJ, Zeppenfeld K, Oemrawsingh PV, van der Wall EE, Bax JJ. Clinical applications of intracardiac echocardiography in interventional procedures. *Heart* 2005; 91:981-990.
10. Corrales M, Ieava R, Di Biase M. Real-time three-dimensional echocardiography: An update. *Eur J Int Med* 2008; 19:241-248.

## Nukleáris képalkotó módszerek jelentősége a kardiológiában

*Importance of nuclear imaging methods in cardiology*

### Balogh Ildikó

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza

**Kulcsszavak:** single photon emissziós tomográfia (SPECT), myocardialis perfúziós szcintigráfia, EKG kapuzott radionuklid ventrikulográfia (MUGA), EKG kapuzott SPECT, pozitronemissziós tomográfia (PET)

**Key words:** single photon emission CT (SPECT), myocardial perfusion scintigraphy, multiple gated acquisition (MUGA), gated SPECT, positron emission tomography (PET)

A nukleáris kardiológiai módszerek közül a vérkeringés izotóppal történő vizsgálata már 1926-ban (Herman Blumgart és munkatársai) ismert volt.

Újabb lehetőségekhez jutottunk:

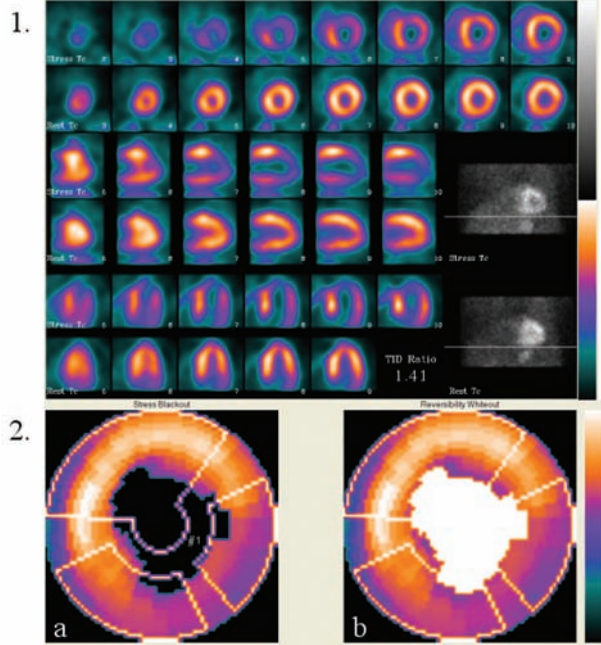
1. a modern *gamma-kamerák* – dedikált szívkamerák, legújabbban a *SPECT/CT* hibrid műszerek és
2. a szerv-, szövet- vagy funkcióspecifikus *radiofarmakonok* megjelenése,

melyek segítségével a szívizom vérellátása (perfúziója), a bal és jobb kamra funkció igen pontos meghatározása, a szívizom metabolizmusa, a szív szimpatikus (ill. paraszimpatikus) beidegzése és a kardiológiai megbetegedések molekuláris hátterének vizsgálata is lehetővé vált.

### A szívizom vérellátásának (perfúziójának) vizsgálata (myocardialis perfúziós szcintigráfia, MPS)

A napi rutin diagnosztikában leggyakrabban alkalmazott módszer a terhelése MPS, melynek legnagyobb szerepe – a terhelésre jelentkező myocardialis ischaemia kimutatásával – a krónikus ischaemiás szívbetegség vizsgálatában van:

1. az ischaemiás szívbetegség kimutatása, detektálása a közepes klinikai valószínűségű betegcsoportban,
2. az ISZB súlyosságának, prognózisának megállapítása,
3. a *culprit laesio* kimutatása,



1. ábra

„High risk” – 3 ér betegség, transiens ischaemiás dilatáció (TID: 1,41)

1. Terheléses myocardialis szcintigráfia – SPECT 3 irányú metszeti képei (egymás alatt stress-rest sorrendben).

Stressz: kiterjedt, több ér ellátási területében talált perfúzió csökkenés

Rest: csaknem teljes reverzibilitás, a nyugalmi vizsgálat csaknem negatív

2. Emory toolbox 2D kvantitatív analízise

a) Terheléses MPS – fekete szín: kiterjedt perfúziócsökkenés

b) Rest MPS – fehér szín: reverzibilis perfúziócsökkenés

4. a coronariastenosis szignifikanciájának megállapítása,
5. a revaszkularizációs eljárások sikerességének lemerése,
6. nagy műtétek előtt a műtéti kockázat felmérése (1-6. AHA, ASNC Guideline – Class I. indikáció).

ad 1. *A myocardialis ischaemia detektálása:* a terhelésre kialakuló myocardialis ischaemia, azaz a coronaria-stenosis okozta flow csökkenés az ischaemiás szívbetegség első jele (ischaemiás cascade). Az ischaemia kimutatásához az izotópvizsgálat ergometriás vagy gyógyszeres (DPD, adenosin, dobutamin) terhelés hatásában történő elvégzése szükséges. Gamma-kamerával készített rétegvizsgálat, azaz SPECT módszer alkalmazásával (SPECT = single photon emission computed tomography) az ún. regionális perfúzió különbség igen nagy pontossággal állapítható meg. A terheléses vizsgálat értékeléséhez a nyugalmi szívizom-vérrellátás leképezése is szükséges, a kettő különbségéből határozható meg ugyanis a perfúziós eltérés reverzibilitása (teljesen, részlegesen reverzibilis, irreverzibilis perfúziócsökkenés), az ischaemiás szívbetegség súlyosságának e jellemző adata. A perfúziózavar lokalizációját, kiterjedését, súlyosságát kvalitatív és újabban kvantitatív módszerekkel is meghatározhatjuk. A kvantitatív kiértékeléssel, valamint a bal- és sok esetben a jobbkamra-funkció paramétereinek meghatározására is alkalmas EKG kapuzott MPS-vel (EKG-kapuzott vagy gated SPECT) a vizsgálat érzékenységét és fajlagosságát egyaránt növeljük,

speciális software programok segítségével (pl. Emory toolbox) a 2D, 3D rekonstruált képek normál egyénekhez mért perfúziós eltérését, kamrafunkció változásait kvantitatívan is elemezhetjük. A terheléses vizsgálatához több radiofarmakon használható:

► *Tl-201-klorid (Tl)* (a terhelése MPS-hez – a Tc-vel jelölt radiofarmakonokhoz képest – ritkábban, a szívizom életképességének megállapításához nagyobb gyakorisággal alkalmazzuk): Na-K-ATPáz segítségével, aktív transzporttal jut az ép membránú myocardialis sejtbe. A szívizomfelvétel, a myocardialis uptake a perfúzió függvénye. A fenti jellemzők miatt a Tl mind a myocardialis ischaemia, mind a szívizom életképességének meghatározására alkalmas.

► *Tc99m-mel jelölt radiofarmakonok* mindegyike – isonitril (= MIBI = CardioSpect vagy Cardiolite), tetrofosmin (= MYOVIEW) a szívizom vérrellátásának ún. pillanatképet adja, ugyanis a mitochondriumhoz kötődik, számottevő kimosódást nem mutat. A leképezésnél ez különleges előnyt jelent, hisz a terhelés csúcán vagy akut myocardialis infarctusban (AMI) a beavatkozás előtt beadott radiofarmakonnal az órák múltán történő leképezésnél is a beadás pillanatában talált regionális perfúzió különbség ábrázolható.

A terheléses MPS – kvantitatív kiértékeléssel talált szignifikáns pozitívítását a koszorúér 50%-ot elérő vagy meghaladó szűkülete esetén detektáljuk. A SPECT módszer érzékenysége, fajlagossága – az MPS-t kvantitatív analízissel és az attenuáció kor-



- rekció, azaz a szövetek okozta fokozott sugárelnyelődés kiküszöbölésének módszerével (pl. CT alkalmazásával) kiegészítve – egyaránt 87–89% körüli.
- ad 2. Ismert ischaemiás szívbetegségben a koszorúér- elváltozás súlyosságának, prognózisának megállapítása, az ún. *risk stratificatio* (1. ábra: „high risk”).
- ad 3. *Culprit laesio* kimutatásának lehetősége, azaz melyik koszorúér betegsége felelős a klinikai tünetekért.
- ad 4. Koronarográfia után, kérdéses esetben, a coronariaszűkület szignifikanciája állapítható meg.
- ad 5. Lemérhető a *revaszkularizációs eljárás sikeressége* – az adott ér ellátási területében talált szignifikáns ischaemia stenosis (restenosis) jelez.
- ad 6. *Nagy műtétek előtt*, közepes klinikai valószínűségű ISZB esetén a közepes vagy magas kockázatú műtét rizikójának felmérése.

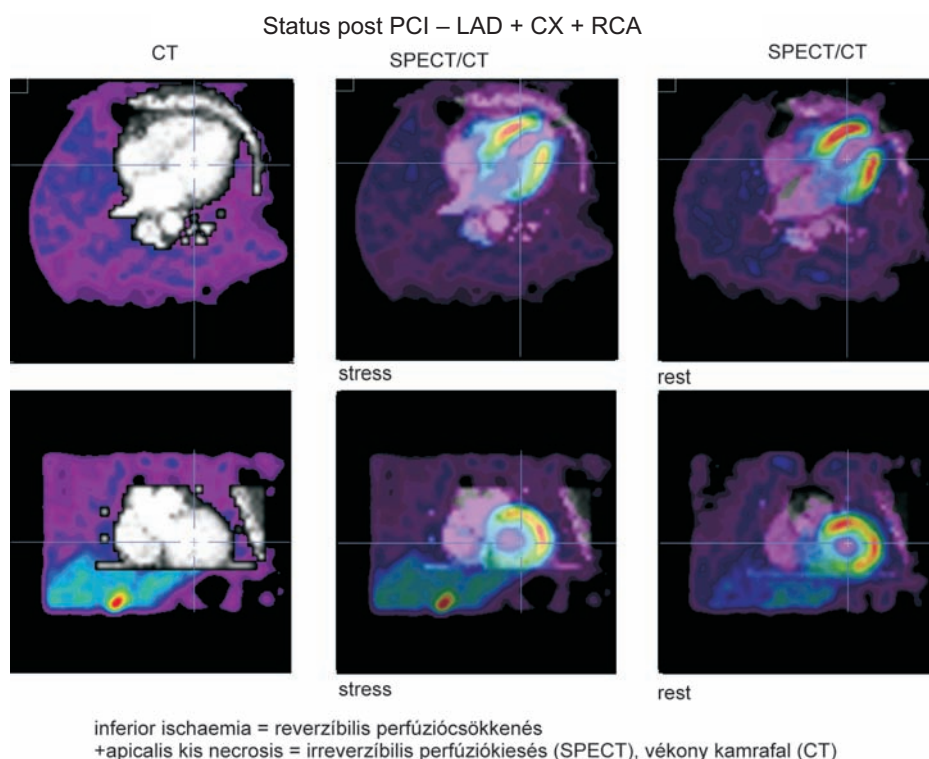
### Kamrafunkció vizsgálata radionuklid ventrikulográfiával (RNV)

Az RNV-vel a bal és jobb kamra működése, pumpafunkciója, a systolés és diastolés funkció paramétereit megbízhatóan, objektíven elemezhetők, a vizsgálatok eredményei jól reprodukálhatók, az intra- és interobserver variabilitás alacsony. Megbízhatósága meghaladja az echokardiográfias módszert.

1. *First pass módszer*: a vérpályába bolusban beadott Tc-vel jelölt radiofarmakon gyors cardiopulmonalis áthaladásának gamma-kamerás leképezése.
2. *MUGA* (Multiple Gated Acquisition), azaz EKG-val kapuzott equilibriumban végzett RNV (radionuklid ventrikulográfia): tartósan a vérpályában maradó radiofarmakkal, azaz Tc-vel jelölt saját vörösvértesttel, a vérpályában egyenletes elkeveredés után (equilibrium állapotban) EKG kapuzással több száz szív ciklus adatait gyűjtjük össze. E módszerrel a bal és jobb kamrafunkció a lehető legpontosabb módon meghatározható. A planáris felvételek (a szív csupán 3-4 irányú leképezése) mellett az új technikai lehetőségekkel SPECT vizsgálatot is végezhetünk. Speciális szoftver program(ok) segítségével a systolés és diastolés kamrafunkciós paraméterek, valamint a szegmentális falmozgászavar, a szívüregek összehúzódásának időbeli különbsége, a mozgás szinkron vagy aszinkron volta is nagy pontossággal vizsgálható (paradox mozgás, WPW-szindrómában a kóros „vezető nyáláb” lokalizálása stb).

### Akut myocardialis infarctus kimutatása

MPS-vel az infarctus már kialakulásának pillanatában kimutatható, kiterjedése, nagysága prognosztikus jelként értékelhető. Az infarctus aidi, azaz infarctusban dúsuló radiofarmakonokkal végzett vizsgálatok közül



2. ábra

3 ér beteg - SPECT-CT fúzió

igen olcsó módszer a Tc-Pyrophosphat (Tc-PYP) szcintigráfia. (A Tc-PYP a mitochondriumban kicsapódó Ca-hoz kötődik.) SPECT vizsgálattal kiegészítve igen kis méretű infarctus is detektálható.

### Szívizom életképességének vizsgálata

Az ún. életképesség-vizsgálattal a csökkent perfúziójú és csökkent oxigénigényű, azaz hibernált myocardium (revaszkularizáció után kontrakcióját visszanyerő myocardium – reverzibilis állapot) és necrosis (irreverzibilis állapot) egymástól elkülöníthető.

SPECT és PET módszerek egyaránt segítséget nyújtanak (AHA, ASNC Guideline, Class I. indikáció):

1. SPECT módszerek közül a
  - a) Tl-201 rest-redistribúciós vizsgálat,
  - b) a Tc-vel jelölt MIBI-vel vagy tetrofosminal, nitráthatásban végzett, EKG-kapuzott SPECT vizsgálat.
2. PET vizsgálattal a szívizom glükóz- (F-18-FDG) metabolizmusát vagy oxidatív (C-11-acetát) metabolizmusát vizsgáljuk. A PET vizsgálatok megbízhatósága az életképes szívizom kimutatásában csupán néhány %-kal, de meghaladja a SPECT vizsgálatokét

### A szív szimpatikus beidegzésének vizsgálata

A praesynapticus adrenerg vesiculákban halmozódó I-123-mal vagy I-131-gyel jelölt MIBG (metajodobenzilguanidin) noradrenalin-analóg vegyület, mely a normális szívizomban intenzíven és homogénean halmozódik. A szimpatikus beidegzés károsodása, MIBG felvétel regionális vagy diffúz csökkenése ISZB-ben,

AMI után, illetve DCM-ben prognosztikus jelentőségű lehet. Jelenleg folyó multicentricus STUDY (USA – 55 centrum, EU – 25 centrum) eredményei is igazolják a vizsgálat prognosztikus jelentőségét malignus kamrai ritmuszavarokban.

### Szív PET-vizsgálata

Pozitronsugárzó radiofarmakon segítségével a szív perfúziója kvantitatívan – ml/perc/g – N-13-ammóniával vagy Rb-82-kloriddal nyugalomban és gyógyszeres (pl. DPD) terhelésre egyaránt mérhető, az ischaemia magas szenzitivitással megállapítható. PET radiofarmakonokkal a metabolizmus (pl. a korábban említett ún. „életképesség”-vizsgálat), a szimpatikus, illetve paraszimpatikus beidegződésnek prae- és post-synapticus oldala is vizsgálható, mely vizsgálatok klinikai, patofiziológiai jelentőségűek.

### A kardiológiai megbetegedések (legújabbban a terápia hatékonyságának) molekuláris megközelítése (– néhány példa)

Nagy jelentőségűnek látszik az apoptózis kimutatása F-18-cal (PET) vagy Tc-vel (SPECT) jelölt Annexin V-tel, mely az infarctusban, rejekció előtt a transzplantált szívben halmozódik, coronariaplakkban dúsulása vulnerebilis plakkot bizonyít. Jelölt lipoprteinekkel az érlemeszesedés képi megjelenítése lehetséges.

Fúziós módszer alkalmazása: A PET-SPECT-CT vizsgálatok képfúzióval történő együttértékelése az ISZB funkcionális és morfológiai, ún. „hibrid” diagnózisát teszi lehetővé (2. ábra).

### Irodalom

1. Balogh I, Forster T, Jánosi A, et al. Terheléses kardiológiai vizsgáló módszerek ischaemiás szívbetegségben. *Kardiológiai Útmutató Klinikai irányelvek – 2006 Kardiológia II.* 29-56.
2. Balogh I. Izotóppal végzett szívvizsgálatok, a nukleáris kardiológiai módszerek lehetőségei. *Lege Artis Medicinae* 2005. május 377-387.
3. Hansen CL, et al. Myocardial perfusion and function single photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol* 2006;13:e97-120.
4. Hesse B, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:855-897.
5. Klocke FJ, et al. ACC/AHA/ASNC Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging – Executive Summary. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1318-33.
6. Brindis RG, et al. ACCF/ASNC Appropriateness Criteria for Single-Photon Emission Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging (SPECT MPI). *JACC Vol.46, No.8, 2005:1587-605.*
7. Balogh I, Merkely B, et al. The role of I-131-MIBG and Tl-201scintigraphy in the examination of malignant ventricular tachyarrhythmias. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2001; 28(8)1204.
8. Balogh I, Lengyel Zs, Kerecsen G, Préda I. What is the importance of PET/CT, SPECT, CT coronary angiography after revascularisation in multivessel disease. *Journal of Nucl Card* 2007; 16:2.Suppl-2.

## A sokszelletes CT-vizsgálat adta lehetőségek a szívbetegségek kórismézésében

Multidetector computed tomography as a diagnostic tool in cardiac diseases

Préda István

Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály

**Kulcsszavak:** koszorúér-betegség, többszeletes CT, a coronaria-CT diagnosztikus indikációi  
**Key-words:** coronary artery disease, multidetector CT, diagnostic indications for coronary CT

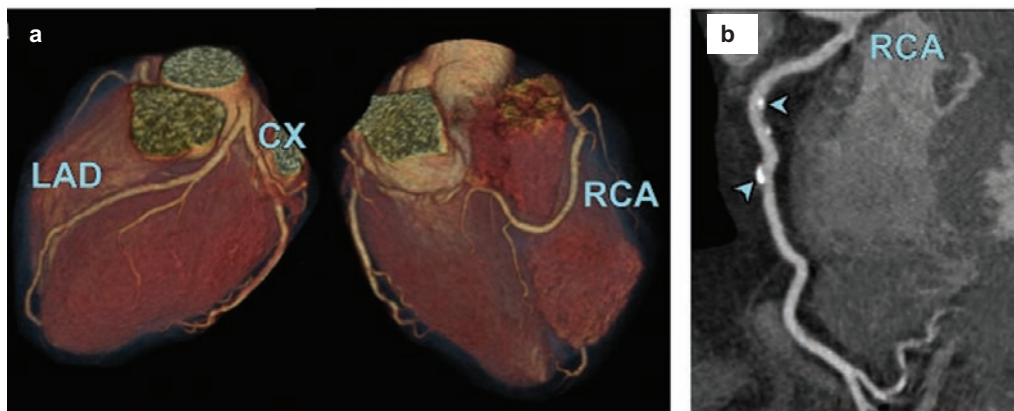
A koszorúér-betegség diagnosztikájának jelenlegi „gold standard” módszere az artériás behatoláson keresztül végzett invazív koronarográfia. A diagnosztikus beavatkozás igen jó időbeli és térbeli felbontással képes ábrázolni a koszorúereket és azok szűkületeit, lehetővé teszi a perkután intervenció egyidejű elvégzését. Mint minden invazív beavatkozást, az invazív koronarográfiát is szövődények kísérhetik. A vizsgálat szövődényeinek aránya viszonylag alacsony (1,8%), azonban életet veszélyeztető komplikációk (stroke, coronariadissectio) is előfordulhatnak, a halálozás eléri a 0,1%-ot. Fontos körülmény továbbá, hogy a szívkatéteres vizsgálatok jelentős része nem társul perkután coronariaintervencióval (PCI). Az összes elvégzett koronarográfia mintegy 30–40%-át követi valamilyen invazív/műtéti beavatkozás, a fennmaradó 60–70%-ban a beavatkozás diagnosztikus célból történik.

A koszorúerek ábrázolása komoly technikai kihívást jelent a neminvazív képalkotó módszerek számára. A gyorsan mozgó, kisméretű anatómiai struktúrák műtermékektől mentes ábrázolása szubszekundumos időbeli és szubmilliméteres térbeli felbontást tesz szükségessé. Az első próbálkozások a neminvazív koronarográfia végzése terén az 1990-es évek elején a rutin klinikai diagnosztikában is széles körben elterjedt egyszer-

letes spirál CT-vel történtek (4×1 mm szeletvastagság). A II. generációs MDCT-k 2000-ben jelentek meg, 16 soros detektor architektúrával, szubmilliméteres térbeli felbontást (16×0,5 mm, 16×0,75 mm) és 0,4 másodperces gantry forgási időt tettek lehetővé. A 2004-ben bevezetésre került 64 szeletes CT-készülékek gantry forgási ideje már 0,33 másodperc, a térbeli felbontás pedig 0,4 mm alá csökkent, ezen a készülékek jelentik az MDCT-k III. generációját.

A II. és III. generációs MDCT berendezések bevezetésével megoldódott a legtöbb probléma, amely a coronaria-CT elterjedésének útjában állt. A vizsgálat időtartama jelentősen lerövidült, összességében mintegy 20 perc. Az ambuláns vizsgálat a fekvő testhelyzetű betegben 6-10 s légzésvisszatartásban és 60-100 ml jódos kontrasztanyag intravénás bevitelével történik. A vizsgálatot követően bő folyadékfogyasztás javasolt.

A multidetektor soros CT-berendezések IV. generációjának első képviselője a 2005-ben bemutatott két sugárforrás-detektor párossal rendelkező dual-source CT (DSCT). A gantry-be épített két 64 szeletes felvételező rendszer 90 fokot zár be egymáshoz képest, így megkészezve rendszer időbeli felbontását a gantry forgási idő további növelése nélkül. Mivel a két sugárforrás-detektor pár egyidejűleg működik, a 180 fokos



1. ábra

DSCT-vel végzett koronarográfia pitvarfibrilláció alatt. A beteg szívfrekvenciája a vizsgálat során 57-113/min között változott. Szignifikáns szűkület biztonsággal kizárható, a jobb coronariában kalcifikált és kevert szerkezetű plaque-ok ábrázolódnak (nyílhegyek). 3D rekonstrukció (a); Kanyarodó multiplanáris rekonstrukció (b). LAD: bal elülső leszálló ág, CX: bal körbefutó ág, RCA: jobb koszorúér, DSCT: dual-source CT

adatprojekcióhoz elegendő a gantry 90 fokos elfordulása. A DSCT időbeli felbontása a gantry forgási idejének egynegyede, 330/4 ms, azaz 82,5 ms. A 100 ms-nál rövidebb időbeli felbontás számos előnnyel bír, amelyek közül a leglényegesebb a szív mozgásából eredő műtermékek markáns csökkenése. Mérséklődött továbbá a nagy mérszartalmú atherosclerotikus plakkok, illetve stentek fémrácsa által okozott műtermékek mennyisége is. A 100 ms alatti időbeli felbontásnak köszönhetően DSCT-vizsgálat előtt nincs feltétlenül szükség béta-blokkoló előkezelésre. Jó minőségű CT-felvételeket készíthetünk pitvarfibrilláló beteg esetén is (1. ábra).

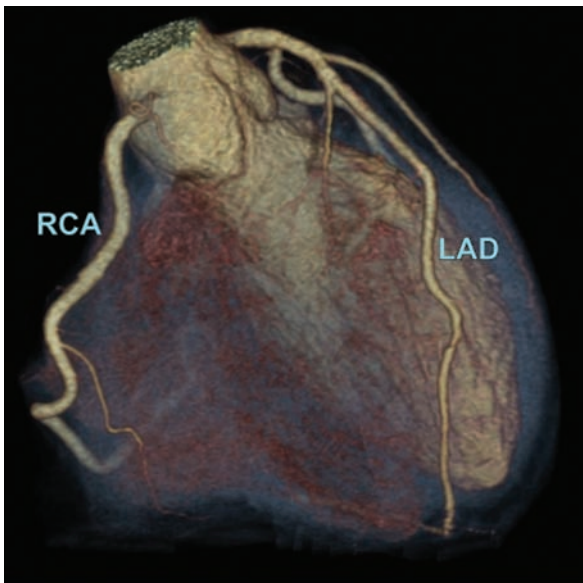
### A coronaria CT vizsgálat a napi klinikai diagnosztikában

Az MDCT technológia gyors fejlődése és a javuló térbeli és időbeli felbontás eljuttatták a módszert a neminvaszív koronarográfia klinikai igényeket is kielégítő szintjére. Tapasztalt vizsgáló esetén korszerű 16-64 szeletes CT berendezések magas szenzitivitással és specificitással képesek azonosítani a hemodinamikailag szignifikáns coronaria-lumenszűkületet. Invaszív coronariographiás vizsgálattal összehasonlítva, az MDCT szenzitivitásértékei az egyes tanulmányokban 83% és 99% között, a specificitásértékei 93% és 98% között változik. Az értékelhetetlen coronariaszakaszok aránya alacsony (0–12%) és legkiválóbb minőségű a magas negatív prediktív érték (95–100%), azaz az a sajátosság, hogy negatív vizsgálat esetén a szignifi-

káns coronariabetegség fenállása nagy biztonsággal kizárható. A coronaria-CT-vizsgálatot a mindennapi kardiológiai gyakorlatban elsősorban az alacsony és közepes rizikójú, panaszokkal orvoshoz forduló betegek esetében a coronariabetegség kizárására, illetve akut mellkasi fájdalom esetében az aortadissectio, pulmonalis embolia és az akut coronaria-szindróma gyors diagnosztizálására használjuk.

Újabb lehetősége az MDCT vizsgálatnak, hogy a coronaria-rendszer kalciumtartalmát kvantitatív módon megjelenítő „Ca-score” mellett a heveny coronaria-szindrómák patogenezisében döntőnek tartott „lágý”, azaz nemkalcifikált plakkok detektálását is lehetővé teszi. A nemkalcifikált atheroscleroticus léziók további elkülönítése vulnerábilis (magas lipidtartalmú), illetve alacsony kockázatú (fibrítikus) plakkokra a coronaria-CT-kutatás egyik fő irányát jelenti. Az atheroscleroticus plakk CT-denzitásán kívül több, a plakk vulnerabilitására utaló paraméter mérése lehetséges a CT koronarográfias felvételeken, pl. remodelációs index, plakkterfogat és plakklokalisáció.

A két sugárforrással rendelkező DSCT legnagyobb előnye a hagyományos berendezésekhez képest a megnövekedett időbeli felbontás, amely bármilyen szívfrekvencia mellett, akár arrhythmias (pitvarfibrilláló) beteg esetében is diagnosztikus információt nyújt. Az újonnan közölt klinikai tanulmányok és saját tapasztalataink szerint, a DSCT-vel béta-receptor-blokkoló előkezelés nélkül is, széles szívfrekvencia-tartományban végezhető neminvaszív koronarográfia. A DSCT-vel végzett neminvaszív koronarográfia szenzitivitásértéke 98%, negatív prediktív értéke 100%.



2. ábra

DSCT coronarographia szekvenciális felvételezési módban. A beteget ért effektív sugárdózis: 2,3 mSv. LAD: bal elülső leszálló ág; RCA: jobb koszorúér, DSCT: dual-source CT

### Coronaria-CT-vizsgálat okozta sugárterhelés

A közelmúltban lezárult „PROTECTION 1” nemzetközi multicentrikus tanulmány szerint a betegeket átlagosan 12 mSv effektív sugárterhelés éri a coronaria-CT-vizsgálat során, amely megközelítőleg 1,2-szer több, mint a hasi CT-vizsgálat során elszenvedett sugárterhelés. Annak ellenére, hogy egy hasi CT-vizsgálat után az élethossz alatt kialakuló halálos daganatos megbetegedés rizikója viszonylag alacsony (0,02%), minden ionizáló sugárterhelést alkalmazó diagnosztikus eljárás esetén a megengedhető legkisebb sugárterhelés elvét kell, hogy kövessük. A modern MDCT-k számos lehetőséget kínálnak a beteg sugárterhelésének minimalizálására. Megfelelően megválasztott beteg esetén a 100 kV-os vizsgálati protokollok, valamint a „szekvenciális” felvételezés jelentős sugárterhelés-csökkentést tesznek lehetővé, így egy vizsgálat akár 1-3 mSv, sugárterheléssel elvégezhető. Ez a sugárkímélő felvételezési módszer ugrásszerűen terjed, saját beteganyagunkban már több mint 30% (2. ábra).

A coronaria-CT vizsgálat Amerikai Egyesült Államokban és Európában elfogadott irányelveinek megfe-

lelően a hazai Kardiológiai Szakmai Kollégium is állást foglalt az egyre növekvő számú MDCT vizsgálat evidenciákon alapuló indikációinak kérdésében.

A coronaria-CT egyértelmű diagnosztikus indikációi a következők:

- ▶ mellkasi fájdalom szindróma a coronariabetegség alacsony vagy közepes valószínűsége mellett,
- ▶ heveny mellkasi fájdalom szindróma differenciál diagnosztikája,
- ▶ nem diagnosztikus vagy kérdéses terheléses teszt,
- ▶ congenitalis szívfejlődési rendellenességek (coronaria, nagyerek, szívüregek, billentyűk) igazolása,
- ▶ cardialis terimék (tumorok) megítélése,
- ▶ a pericardium patológiájának vizsgálata,
- ▶ vena pulmonalisok és a szív vénás rendszerének megítélése abláció vagy reszinkronizáció pacemaker beültetés előtt,
- ▶ ismételt szívsebészeti revaszkularizációt megelőzően a szívstruktúrák és környezet felmérése,
- ▶ friss szívelégtelenség esetén a szívomorfológia és coronariastatus megítélése.

### Irodalom

1. Préda I, Kerecsen G, Maurovich-Horvat P. Non-invaszív coronaria angiographia sokszeketes computer tomographiával. *Lege Artis Medicinae* 2007; 17(8-9):555-563.
2. Maurovich-Horvat P, Kerecsen G, Préda I, Kiss RG, Kovács A, Merkely B. A coronaria- CT technikai háttere és klinikai alkalmazása. *Orvosképzés* 2009; 2:107-113
3. Hoffmann MH, Shi H, Schmitz BL, et al. Noninvasive coronary angiography with multislice computed tomography. *JAMA* 2005; 293:2471-2478.
4. Flohr TG, Ohnesorge BM. Imaging of the heart with computed tomography. *Basic Res Cardiol* 2008; 103: 61-173.
5. Rixe J, Rolf A, Conradi D et al: Detection of relevant coronary artery disease using dual-source computed tomography in a high probability patient series. *Circ J* 2009; 73:316-322.

## Cardiovascularis MRI

### Cardiovascular MRI

#### Simor Tamás

Pécsi Tudományegyetem, Szívgyógyászati Klinika

**Kulcsszavak:** szívomorfológia, funkció, perfúzió és életképesség, MRI

**Key-words:** heart morphology, function, perfusion and viability, MRI

Cardiovascularis MR-vizsgálattal magas felbontó képességgel vizualizálható a szív anatómiája, nagy pontossággal mérhető a szívizom tömege, a szív funkciója és a regionális szívizom falmozgás is. Szövet-specifikus információt ad, megmérhető vele az intracardialis és intravasculáris véráramlás, a szívizom perfúzió és ábrázolhatók a koronáriák is. Hátránya jelenleg még a korlátozott elérhetőség és néhány kontraindikáció (agyi aneurysma klippek; fülbe vagy szembe ültetett implantátumok; pacemaker, ICD implantáció utáni állapot; 1985 előtt beültetett szívbillentyűk). A főbb indikációs területek: ischaemiás szívbetegség, pericardium betegségek, thrombusok és masszák, mellkas- és nagyér-betegségek, szívizom és congenitalis betegségek, billentyűbetegségek (főként regurgitációk) és a pulmonalis artériák betegségei.

### Ischaemiás szívbetegség

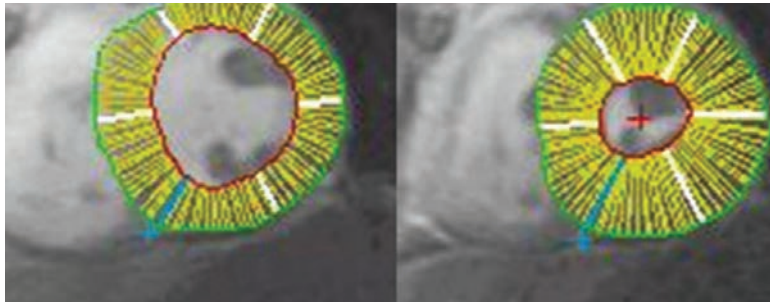
#### ▶ Globális balkamra-funkció

A cardiovascularis MR-vizsgálat a jobb- és balkamra-funkció „gold standard” eljárása. A vizsgálattal a bal kamra funkcióját a balkamravolumen-mérések alapján

meghatározott végsystolés és végdiastolés térfogataival, a systole és diastole kinetikai paramétereivel és az egyes balkamra-szegmentumokban mért falvastagodás mértékeivel jellemezzük (1. ábra). Nagy kiterjedésű myocardialis infarctus miatt a bal kamra progresszíven távol systolés funkciója csökken, a kamraizomzat remodelálódik.

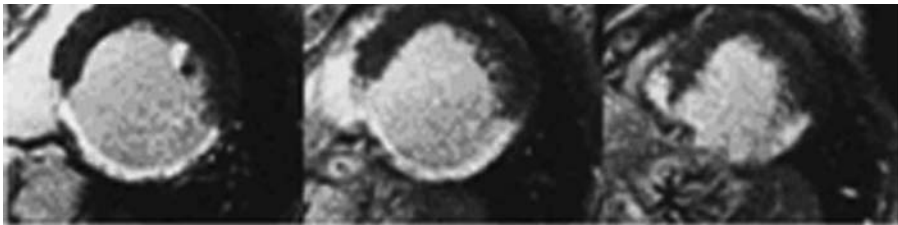
#### ▶ Regionális myocardium-funkció

A bal kamra systolés funkciója a szívizomrostok körkörös és hossz tengely irányú rövidülése és a szívizom radiális irányú vastagodása miatt kialakuló alak- és volumenváltozásokkal jellemezhető: a bal kamra hossz tengelyére merőleges rövid tengely felvételeken a bal kamra falvastagságát az epicardium és endocardium között mérjük végdiastolében és végsystolében, és ebből származtatjuk a systolés falvastagodás paramétert, ami a myocardium regionális működését kvantitatíve jellemzi (1. ábra). A myocardium funkcióját kvalitatíve (vizuális értékelés) és kvantitatíve (direkt mérés) paraméterekkel jellemezzük, hyperkinesist, normál mozgást, hypokinesist, akinesist, dyskinesist véleményezünk. A regionális myocardiumfunkció meghatározá-



1. ábra

Rövid tengely felvételek végdiastolében és végsystolében. Falvastagodás % = végdiastolés falvastagságra normalizált szegmentumon belüli végdiastolés és végsystolés falvastagság-különbség.



2. ábra

Rövid tengely késői típusú kontrasztfelvétel a szív bázis, középső és csúcsi harmadából. Mindhárom szeletben az inferior, inferolateralis, inferoseptalis szegmentumokban magas az MR szignál intenzitás. A csúcsi harmadban transmuralisan, a középső harmadban átlagosan 70%-ban, de inferoseptalisan 100%-ban, a basalis szegmentumban 50%-ban (inferoseptalisan itt is kis kiterjedésben 100%-ban) nem viabilis (infarctus) szövet látható.

sával az egyes szegmentumok funkcióját a nagy epicardialis coronariaartériák ellátási területéhez tudjuk kapcsolni.

#### ▶ Myocardium-viabilitás

A viabilis myocardium a definíció szerint az élő szívizomsejtek meglétét jelenti és nem veszi figyelembe, hogy ezek a szívizomsejtek képesek-e tényleges kontrakcióra. A kontrakcióra képtelen, de élő szívizomsejtek identifikálása klinikailag fontos kérdés. Az MRI kontrasztanyag adása után 10 perccel készített felvételeken az infarctusos területek a normál myocardiumhoz képest kontrasztanyagot halmoznak (késői típusú kontrasztjelenség) (2. ábra). Az akut és a krónikus myocardialis infarctusra is jellemző a kontrasztanyag-halmozás. A regionális balkamra-funkció és a késői típusú kontraszt (megléte, kiterjedtsége) együttes vizsgálatával 4 csoport különíthető el:

1. a normális szívizom (jól mozog, nincs késői típusú kontraszt),
2. subendocardialis infarctus (jól mozog, kis kiterjedésű késői típusú kontraszt),
3. stunned vagy hibernált myocardium (falmozgászavar és nincs késői típusú kontraszt), és
4. a korábbi definitív myocardialis infarctusos területek (falmozgászavar és nagy kiterjedésű késői típusú kontraszt).

#### ▶ Myocardium-perfúzió

A myocardialis perfúziót vizsgáló SPECT esetén gyakori az attenuációs műtermék, és persze radioaktív sugárzó anyaggal dolgozik. A perfúziós MRI előnye a

magas szöveti felbontóképesség (subendocardialis ischaemiát is képes kimutatni), nincs radioaktív sugárzás és attenuációs műtermék sem. A kvantitatív coronaria-angiográfiával mért  $\geq 50\%$  szűkületek esetén a perfúziós MR magas (87%) szenzitivitást és (85%) specificitást mutat.

#### A pericardium betegségei

A cardiovascularis MRI ideális képalkotó technika a pericardium betegségeinek kimutatására. Normális körülmények között a pericardialis folyadék mennyisége  $10\text{--}0\text{ cm}^3$ , a pericardium vastagsága  $1\text{--}2\text{ mm}$ , de normális variánsként elérheti a  $3\text{ mm}$ -t is. A T1 súlyozott spin echo felvételeken a pericardium egy vékony, sötét vonalként ábrázolódik, elválasztja egymástól a magas jelintenzitású epicardialis (a myocardium és a viscerális pericardium közötti zsírszövet) és pericardialis (a pericardium külső rétegén kívül eső) lipidrétegeket.

#### ▶ Pericarditis

(Lásd még Pericarditis fejezet.) A fertőzések általában nem focalisak, hanem körkörösek, és T1 súlyozott kontraszt MRI-vel a pericardiumon belül magas szignál intenzitású területek látszanak.

#### ▶ Konstriktív pericarditis

A betegségben MRI-vel a pericardiumlemez megvastagodása mellett számos másodlagos jel is megfigyelhető:

1. hossz tengely mentén megnyúlt és keskeny jobb és bal kamra,

2. superior és inferior vena cava, valamint a májvénaág tágulata,
3. a szív üregeiben lassabban áramló vér a movie felvételeken magasabb jelintenzitást okoz.

### ▶ Pericardialis folyadékgyülem

A megnövekedett pericardialis folyadékmennyiség gátolja a szív működését, bizonyos határ felett súlyosan károsítja a szív telődését és szívtamponádot okozhat. A pericardialis folyadék T2 movie felvételeken magas szignálintenzitást ad.

## Cardialis és paracardialis tumorok

A cardialis és paracardialis masszák tumorokra és thrombusokra osztályozhatjuk. A malignus tumorok közül a legtöbb metasztatikus eredetű, és általánosságban 30-50-szer gyakrabban fordul elő a szívben metasztázis, mint valódi primer tumor.

### ▶ Benignus tumorok

A szív leggyakoribb benignus tumora a *mixoma*, ami körülbelül az összes primer tumor 30–50%-a. Kiindulási helye az interatrialis septum, nagyobb arányban fordulnak elő a bal pitvarban. Mobilisak és az interatrialis septumhoz egy kis kocsánnyal kapcsolódnak. A felszínét néhány esetben thrombus boríthatja. További gyakoriság sorrendben *lipoma* (TSE-vel magas szignálintenzitás), *haemangioma* (T2 intenzitás magas), *leiomyoma*, *cysta* és *pheochromocytoma* (magas T2 intenzitás). A *fibromákat* és *rabdomyomákat* is benignus tumoroknak tartjuk.

### ▶ Malignus tumorok

A metasztázis általában direktan terjed a szívre, mint tüdőcarcinomákban, mediastinalis tumorok, melanomák, sarcomák távoli metasztázisai, vagy az inferior vena cava-n keresztül, mint vesesejtes carcinomában vagy hepatocelluláris carcinomában. A szív leggyakoribb primer malignus tumora a sarcoma, hisztológiai kép típusosan angiosarcoma, leiomyosarcoma vagy liposarcoma. Angiosarcomákat klasszikusan a jobb atrioventricularis szájadékbán vagy a jobb pitvarban identifikálják.

## Cardiomyopathiák

### ▶ Dilatatív cardiomyopathia (DCM)

A DCM-mel járó anatómiai és funkcionális rendellenességek pontosan demonstrálhatóak és mérhetőek

szív MR-vizsgálattal. Emellett a késői típusú kontrasztanyag-halmozás mintázata alapján elkülöníthetjük az ischaemiás eredetű DCM-et a többitől. Ischaemiás eredet esetén subendocardialisán látható a kontrasztanyag-halmozás, míg a foltos, myocardium közepén elhelyezkedő kontrasztanyag-halmozás tipikusan nem ischaemiás eredetű DCM-et mutat. Mindemellett a DCM-es betegek nagy többségében a kontrasztanyag-halmozás hiánya fordul elő, és ez egyértelműen ischaemiás eredet ellen szól. A három DCM alcsoport differenciálásához elegendő a ceMRI és nincs szükség coronaria-angiográfiára, illetve coronaria-angiográfia indikációja csak az ischaemiás eredetű DCM esetén egyértelmű.

### ▶ Hypertophiás cardiomyopathia (HCM)

A szív MRI a 2D echónál sokkal pontosabb adatokat szolgáltat (1) a hypertrophia-mintázat meghatározásakor, (2) nagyon specifikus a betegség fenotípusainak elkülönítésében (pl. apicalis forma), vagy olyan betegeknél (3), akiknél a HCM más betegség kapcsán jelenik meg. Septum-hypertrophia a bal kamra kiáramlási pályájának obstrukcióját okozhatja. Az obstrukció mértéke, annak invazív katéteres beavatkozást vagy sebészi myectomiát követő változása szív-MRI-vel kiválóan megítélhető. A késői típusú kontrasztanyag-halmozás a HCM területében az esetek 80%-ában fordul elő, és kötőszövetes elfajulás jele. A kötőszövetes elfajulás kiterjedtsége pedig pozitív korrelációt mutat a hypertrophia mértékével és a prognózissal.

### ▶ Nemkompakt cardiomyopathia

Endocardium-kompaktalódás autoszóm dominánsan öröklődő genetikus zavara, mely hirtelen halálhoz és szívelégtelenség kialakulásához vezet. Kimutatásának legérzékenyebb eszköze a szív-MRI.

### ▶ Arrhythmogen jobb kamrai dysplasia/cardiomyopathia (ARVD/C)

A betegséget a jobb kamrai myocardiumot érintő kollagénrostos és zsírszövetes átépülés, életet veszélyeztető ritmuszavarok és a jobbkamra-funkció csökkenése jellemzi. Szív-MR-vizsgálattal, azon belül kontraszt MRI-vel, T1 súlyozott felvételekkel a jobb kamra anatómiája, strukturális eltérései, a lipidátépülés pontosan megítélhető, míg a T2 súlyozott „movie” felvételekkel meghatározhatók a regionális és globális funkcionális eltérések, kiboltosulások és aneurysmák. A „fibrofatty” elváltozások főként a jobb kamra beáramlási pályára, a csúcs és a kiáramlási pálya területében alakulnak ki.

## Irodalom

1. Simor T. Kardiológiai MR vizsgálat. In: Temesvári A, Keltai M, Szili Török T (eds.) Kardiológia, Melania Kiadó, 2007, 11-29.

## Aortabillentyű-betegségek

*Aortic valve disease*

### Temesvári András

Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály

*Kulcsszavak:* aortastenosis, aortainsuffitientia, echocardiographia

*Key-words:* aortic stenosis, aortic regurgitation, echocardiography

### Aorta stenosis

A 65 év feletti emberek 25%-ának megvastagodott az aortabillentyűje és 75 év felett 3%-nak súlyos aortastenosisa van. Az aortastenosis leggyakoribb oka Európában a degeneratív billentyűbetegség, a világ többi részén a reumás aortastenosis vezet. Fiatal felnőtt korban a congenitalis eredet, ezen belül a bicuspidalis aortabillentyű a legfontosabb etiológiai ok.

Az időskori aortastenosis progressziója viszonylag gyors, átlag évi 0,1 cm<sup>2</sup>-tel csökken a stenoticus área. A kialakuló balkamra-hypertrophia biztosítja, hogy a fal-feszülés normális maradjon. Kórlefolyása a tünetek megjelenésekor válik kritikussá, angina esetén 4,5, syncope esetén 2,6, szívelégtelenség megjelenése után 1 év a medián túlélés. A hirtelen szívhalál kockázata a tünetmentes súlyos aortastenosisban kicsi. A diagnózis alapja az echocardiographia. A stenosis súlyosságát a maximális és átlaggrádienssel, valamint a stenoticus areával jellemezzük. A bal kamra hypertrophiája, esetleges dilatatiója, az ejectiósi frakció és a cardiac output a legfontosabb systolés paraméterek. A mitrális beáramlás pseudonormalizációja, vagyis az emelkedett töltőnyomás jele is a rövid prognózisra utal. A kisvérköri nyomásemelkedés, a jobb pitvari és centrális vénás nyomás emelkedés a keringési elégtelenség jelei. Az emelkedett BNP is segíthet a viszonylag szerény tünetekkel jelentkező keringési elégtelenség diagnózisához.

A legfontosabb a súlyos aortastenosis kimutatása, mert a műtéti indikáció felállítása ettől függ: ennek két komponense az átlagos grádiens és a stenoticus area. Ha az átlagos grádiens eléri a szignifikáns szintet (európai ajánlás 40, amerikai 50 Hgmm), akkor valószínűleg

1. táblázat

*Az aortastenosis vizsgálatához szükséges echocardiographiás adatok*

- aorta grádiens (maximális pillanatnyi és átlagos) és stenoticus area
- bal kamra méretek és systolés funkció (EF)
- aorta átmérő
- mitrális billentyű funkció és mitralis beáramlás típusa
- jobb kamra mérete, funkciója és a számított jobb kamrai systolés nyomás

az area is kisebb lesz 1 cm<sup>2</sup>-nél. Kivétel lehet a jelentős aortaregurgitatio és a tág bal kamrai kiáramlás. A panaszos beteg műtéti indikációja ilyenkor csak a grádiens alapján is felállítható. Ha a grádiens alacsony, de a stenoticus area alapján súlyosnak tarthatjuk az aortastenosis, stress-echocardiographia segíthet az alacsony perctérfogat miatt nem nyíló, vagy valóban szignifikáns aortastenosis elkülönítésében. Ha a grádiens legalább 15 Hgmm-t emelkedik és a verővolumen (VTI) és/vagy az ejectiósi frakció legalább 20%-ot javul, szignifikánsnak tarthatjuk az aortastenosis, és van a betegnek kontraktilis tartaléka, amely jó peri- és posztoperatív prognózist jelent. A magyar ajánlás műtéti indikációit 3. táblázatban mellékelem. Tünetmentes, súlyos aortastenosis követése 6 havonaton, echocardiographia évente javasolt. Fel kell a beteget világoztatni az esetleges tüneteiről és felszólítani, hogy ilyenek esetén jelentkezzen soron kívül. Az aortaműbillentyű-beültetés kockázata még súlyos állapotban levő, de

2. táblázat

*Az aortastenosis súlyosságának megítélése*

	ENYHE	KÖZEPES	SÚLYOS
AoV <sub>max</sub> (m/s)	2,5–3,0	3,0–4,0	>4,0
Csúcsgrádiens (Hgmm)	<40	40–65	>65
Átlaggrádiens (Hgmm)	<20	20–40 (50)	>40 (50)
Effektív aorta area (EOA, cm <sup>2</sup> )	>1,5	1,0–1,5	<1,0
Effektív aorta area index (EOAi, cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	>0,85	0,60–0,85	<0,25
Sebesség arány	>0,50	0,25–0,50	<0,25



3. táblázat

Aortastenoszis műtéti indikációi

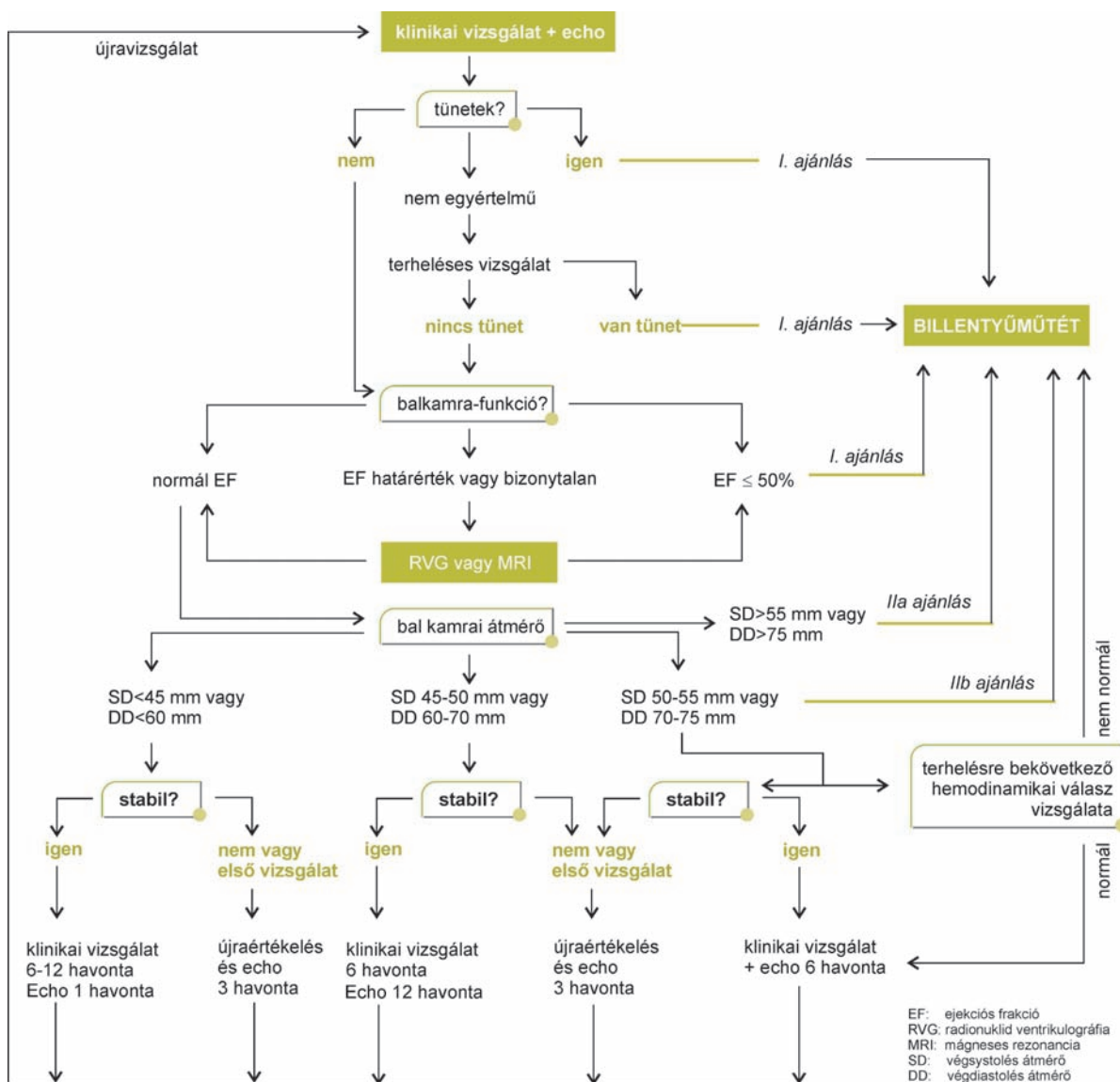
- a) Szignifikáns aortastenoszis és tünetek (I)
- b) Szignifikáns aortastenoszis és EF <50% (I)
- c) Mérsékelt (IIA) és szignifikáns aortastenoszis és egyéb szívűtét (I)
- d) Dilatált aorta ascendens (I)

kontraktilis rezervvel rendelkező beteg esetén is kicsi. A dekompenzált beteg gyógyszeres kezelése a műtéti ACE-gátló és diuretikum. Angina esetén a béta-blokkoló a választható gyógyszer, de csökkent balkamra-funkció esetén kiválthatja a szívelégtelenséget. Nitrát az orthostaticus hypotonia és syncope miatt nem javasolt. Koleszterinszint-csökkentő és thrombocytaaggregáció-

gátló hatása az aortastenoszis progressziójának lelassítására nem bizonyított.

Aortaregurgitatio

Az aortaregurgitatio két nagy csoportra oszlik: billentyű eredetű és aorta eredetű regurgitációk. Néhány eset mindkét csoportba besorolható. A felosztás elsősorban a műtéti megoldás szempontjából jelentős: kell-e az aortával foglalkozni vagy elég a billentyűvel, illetve fordítva: elegendő-e csak az aortadilatációt megoldani vagy a billentyűvel is kell-e foglalkozni. Az aortaregurgitatio sokáig jól kompenzálhatja a bal kamra dilatációját és mérsékelt hypertrophiáját. Így a megnőtt stroke-volumen révén megtartja a perctérfogatot és a dilatatio révén a diastolés nyomás normális maradhat.



Aortaregurgitatio javasolt kivizsgálási terve

4. táblázat

Aortaregurgitatio súlyossága

- a) Jet alapján: szélessége >65%
- b) Vena contracta > 6 mm
- c) PHT <200 ms
- d) Holodiasztolés reverz áramlás az aorta descendensben
- e) Balkamra-dilatatio
- f) Kvantitatív paraméterek:  
RV: >60 ml, RF>50%, ERO>0,3 cm<sup>2</sup>

5. táblázat

Aortaregurgitatio műtéti indikációi

- a) súlyos regurgitatio és tünetek (I)
- b) súlyos regurgitatio és bal kamra diszfunkció (EF<50%) (I)
- c) súlyos regurgitatio és egyéb műtét
- d) súlyos regurgitatio és balkamra-dilatáció (Ds>50, Dd>70 mm) (IIA)
- e) aorta ascendens dilatatio (Marfan-szindróma >45 mm, bicupidalis aorta billentyű >50 mm, egyéb okból >55 mm)

A emelkedett afterload miatt a tartósan nagyobb falfe-szülés és munka azonban egy idő után kimeríti a szívet és csökken az ejectió frakció. Ez a csökkentés azonban reverzibilis lehet, ha a beteg idejében műtetre kerül.

A diagnosztika fő eszköze az echocardiographia. Echóval látható, hogy aorta billentyű és/vagy aorta ascendens tágulat eredetű-e a regurgitatio. Kvantifikálása hasonlóan nehéz, mint a mitralis regurgitatio kvantifikálása. A regurgitatio jet átmérője, illetve keresztmetszete a kiáramlási pályához viszonyítva az egyik legfontosabb tényező, de csak centrális jetnél alkalmazható, hasonló a helyzet a vena contractával is. A PISA módszert ritkán alkalmazzuk az aortaregurgitatio-ban. A regurgitatio jet nyomásfelezési ideje jó paraméter, de néha nem lehet komplett görbét kapni. Az aorta descendensben levő diastolés reverz áramlás, a bal kamrai kiáramlás sebesség integrálja (verővolumen) és a mitralis beáramlás típusa is segít a súlyosság megítélésében. A legfontosabb paraméter a bal kamra tágassága és az ejectio fractio.

MR, illetve CT-angio segíthet az aortapatológia tisztázásában.

A kezelés legfontosabb pontja a műtét optimális időpontjának kiválasztása. A súlyos aortaregurgitatio műtéte akkor indokolt, ha szívelégtelenség tünetei vagy angina jelentkezik vagy tünetmentes esetben a balkamra-diszfunkció jelei észlelhetők: az ejectio frakció kevesebb mint 50% vagy a bal kamra systolés átmérő nagyobb mint 50 mm. Az aorta ascendens extrém tágulata a dissectio veszélye miatt önmagában indikáció lehet, függetlenül az aortaregurgitatio fokától. A műtét prognózisa jó és a bal kamra megkisebbedik, ha nem elkésett a műtét. Vasodilatator kezelés megnyújthatja a tünetmentes időszakot aorta regurgitatio esetén.

Az aortaregurgitatio műtéti megoldása általában műbillentyű, egy kisebb csoport alkalmas plasztikára, de annak sikeressége, tartóssága még nem eléggé tisztázott.

## A mitralis és tricuspidalis billentyűk betegségei\*

*Diseases of the mitral and tricuspid valves*

### Apor Astrid

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

*Kulcsszavak:* mitralis vitium, mitralis insufficiencia, tricuspidalis insufficiencia, echokardiográfia

*Key-words:* mitral valve disease, mitral regurgitation, tricuspid regurgitation, echocardiography

Anatómiai és funkcionális szempontból a mitralis billentyű talán a legbonyultabb szívbillentyűnk. Normál működéséhez a billentyűapparat részének (vitortlák, ínhurok, annulus, papillaris izmok) épségén túl normális bal kamrai és pitvari anatómia és működés, valamint az összes komponens optimális térbeli geometriája szükséges. Az echokardiográfias vizsgálatok szédületes technikai fejlődésével lehetővé vált mind a

mitralis stenosis, mind a regurgitatio pontos patomechanizmusának és súlyosságának, valamint következményeinek teljeskörű neminvaszív feltérképezése. Az egyre részletgazdagabb, 2-3 dimenziós ultrahangos képalkotás egyre pontosabb információkat nyújt a billentyűk struktúrájáról, ami jelentősen elősegíti az egyre gyakoribb plasztikai beavatkozások, minimál sebészeti eljárások és intervenciók billentyű beavatkozások fejlődését. Emellett a legújabb ultrahangtechnikák (pl. szöveti Doppler-echokardiográfia) a vitiumok káros következményeinek (pl. szubklinikus balkamra-diszfunkció)

\* A publikáció létrejöttét a „Semmelweis Híd Projekt” TAMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004 támogatta.

egyre pontosabb felderítésével elősegítik a sebészeti megoldások optimális időzítésének meghatározását.

Ellentétben a többi vitiummal, a mitralis stenosis esetében még mindig a rheumás etiológia a leggyakoribb. A szignifikáns mitralis stenosis kezelésében is megjelent a hagyományos sebészi billentyűcsere mellett az intervenciós megoldás: a ballonos mitralis valvuloplasztika. Az optimális betegkiválasztás céljából a mitralis billentyű anatómiájának echokardiográfiás jellemzőit különböző pontrendszerekkel (Wilkins score, Cormier score) minősítik (1). A beavatkozás hosszú távú eredményei jók, periproceduralisan és az utánkövetésnél a transoesophagealis és transthoracalis ultrahangvizsgálat kulcsfontosságú.

Az 1980-as évek óta, az echokardiográfiás Doppler-technika megjelenése óta van lehetőség a regurgitációs billentyű laesiók pontos neminvaszív kvantifikációjára, ami megváltoztatta a vitiumok diagnosztikáját és kezelését. A mitralis regurgitációk súlyosságának megítélésénél a color Doppler jet három komponensét használjuk fel szemikvantitatív, illetve kvantitatív mérésre: a proximalis áramlás konvergencia zónáját (PISA módszer), a vena contractát, és a distalis jet kiterjedését. A PISA módszerrel vagy a volumetriás méréssel lehetőség van az adott szív ciklusban a bal kamrából a bal pitvarba regurgitáló volumen, a regurgitációs frakció, és az effektív regurgitációs orifitium aerájának kiszámítására, ami alapján a vitium súlyosságának osztályozása történik I-IV-es fokozatig. Fontos figyelembe venni a megítélést alátámasztó egyéb evidenciákat is, pl. a pulmonalis vénás áramlási görbe alakja, a regurgitáció folyamatos hullámú Doppler jet-jének intenzitása, a szívüreg méretei és a számított kisvérköri nyomásértékek. Az ultrahangkép elemeit integrálva kell a véleményt kialakítani, tudván, hogy egy adott jelnek vagy módszernek melyek a technikai korlátai, illetve milyen tényezők mellett becsüli alul vagy felül az insufficiencia mértékét. A regurgitáció mértékét az orifitiumon kívül a billentyűk két oldalán fennálló nyomásviszonyok is nagymértékben befolyásolják, ezért a regurgitáció időben változó, dinamikus jellegű (2). A bal kamra a krónikus volumenterhelésre az ejectió frakció fokozásával, hypertrophiával reagál, az üreg dilatációja csak a betegség későbbi szakában következik be. A kompenzációs mechanizmusok tartós igénybevételével mélyreható változások következnek be a myocardium struktúrájában, amelyek kezdetben szubklinikus, később egyre nyilvánvalóbb kontaktilis diszfunkció kialakulásához vezetnek. Igen intenzív kutatás tárgyát képezi ezen kontraktilitás zavar mechanizmusának felderítése, valamint mind korábbi kimutatása. A szubklinikus balkamra-diszfunkciót stressz-echokardiográfiával, valamint a myocardium kontrakció alatti deformációját jellemző paraméterek (strain, strain rate stb.) mérésével igazolhatjuk (3, 11). A mitral vitiumok finom diagnosztikájában is egyre inkább teret nyernek a terheléses echokardiográfiás vizsgálatok, különösen azon bete-

geknél, akiknél a panaszok súlyosságát nem támasztják alá a nyugalomban mérhető paraméterek („echo-symptom mismatch”) (12). Ezen módszerekkel a klinikus igen fontos kiegészítő információkat nyerhet a vitium súlyosságának megítéléséhez, a rizikóstratifikációhoz és a műtét optimális idejének megválasztásához tünetmentes betegeknel. A műteti időpont és az alkalmazandó technika megválasztásához kulcsfontosságú az etiológia és a patomechanizmus mind pontosabb ismerete. A congenitalis mitralis billentyű anomáliák (mitralis cleft, parachute mitralis billentyű) ritkák. A leggyakoribb primer eltérés a billentyű myxomatosus degenerációja (Barlow-betegség), a rheumás láz, és az endocarditis következtében kialakuló mitralis vitium. Ritkábban szisztémás betegség (SLE, rheumatoid arthritis, amiloidosis) is érintheti a vitorlákat. A másodlagos, funkcionális mitralis insufficiencia esetében a vitorlák és az inhurok állománya relatíve ép, és a vissza-csorgásért a vitorlák coaptációjának és appositációjának csökkenése a felelős mint pl. ischaemiás szívbetegségben vagy dilatatív cardiomyopathiák esetén (4). A mechanizmus jellemzésére a Carpentier-klasszifikáció használható, amely a vitorlák normál, excesszív, illetve restriktív mozgása alapján csoportosítja a regurgitációkat. A transthoracalis és transoesophagealis kétdimenziós és háromdimenziós ultrahangos képalkotás fejlődésével mind pontosabban megítélhető a regurgitatio pontos helye (A1-3 scallop, P1-3 scallop) és mechanizmusa, és igen jelentősen bővültek ismereteinek a funkcionális regurgitációk kialakulásával kapcsolatban is. Az ischaemiás szívbetegségben legtöbbször post-infarctusosan kialakuló mitralis regurgitatio okaként régebben számon tartott papillaris izom diszfunkció modelljét (5) felváltotta a regionális falmozgás zavar révén kialakult lokális és globális bal kamrai remodeling paradigmája (6). A remodeling következtében diszlokálódik a vitorlák coaptációs pontja, a coaptációs felszín csökken, az anulus dilatálódik és aktív kontrakciója csökken, valamint megváltozik a billentyű záródását létrehozó erők vektorainak iránya, és a kéthegyű billentyű apparátus ezen bonyolult geometriájának torzulása vezet az elégtelen záródáshoz. E térbeli változásokat egyre több geometriai paraméterrel tudjuk jellemezni (coaptációs mélység, tenting area stb.), és a 3D képalkotás segítségével a különböző plasztikai megoldások mérnöki pontosságú tervezése válik lehetővé. A mitralis regurgitatio hagyományos sebészi megoldásait (mechanikus vagy biológiai műbillentyű implantáció) egyre inkább felváltják a plasztikai megoldások (7). A saját billentyűt megőrző plasztikai eljárásoknak jól definiálható előnyei vannak a billentyűcserevel szemben: kisebb operatív mortalitás, jobban megőrzött bal kamra systolés funkció, kevesebb thromboemboliás és vérzéses szövödmény hosszú távon. A plasztika sikeres kivitelezéséhez a sebésznek tisztában kell lennie a regurgitatio kialakulásának térbeli patomechanizmusával, ami alapján ki tudja választani a szükséges plasztikai

beavatkozást: anuloplasztikai gyűrű beültetés, vitorla-resectio, ínhúrplasztika vagy átültetés, Alfieri-öltés stb. Külön megfontolást igényel a concomitáló pitvarfibrilláció esetleges sebészi kezelése (Maze-procedure) vagy a tricuspidalis anuloplasztika elvégzése. Az optimális sebészi stratégia megtervezéséhez nemcsak a regurgitatio típusát kell ismerni, hanem számos egyéb tényezőt is mérlegelni kell, mint pl. a beteg életkora, a bal kamra funkciója, a várható operatív idő, az elvégzendő egyéb sebészi beavatkozások (bypass, másik billentyűcsere), ezért a döntés mindig kardiológusból, aneszteziológusból, szívsebészből álló csapat felelőssége. A műtét típusa és időzítése szempontjából a legutóbbi 2006-os nemzetközi ajánlás mellett (8) a beteg egyéni adottságait, komorbiditásait, preferenciáit is figyelembe kell venni.

A tricuspidalis stenosis legtöbbször rheumás eredetű, és a mitralis billentyű vitiumához társul hasonló morfológiai jellemzőket mutatva. A tricuspidalis regurgitatio felnőttkorban legtöbbször szekunder jellegű: pulmonalis hypertóniához, a bal szívfél betegségeihez társul, vagy endocarditis következtében alakul ki. Izolált tricuspidalis regurgitációt láthatunk SLE-ben, sclerodermában, inferior mycardialis infarctust követően vagy metysergid szedése után. Bármilyen eredetű pulmonalis hypertóniához, jobbkamra-dilatációhoz társuló tricuspidalis regurgitatio esetén az anterior és posterior vitorlák tapadása alatti anulus íve tágul ki, a papillaris

izom-ínhúr komplexus funkcionálisan rövidül, ami elégtelen vitorlaapposícióhoz, inkompetenciához vezet. A speciálisan a jobb szívfelet érintő carcinoid szindróma fehér, fibrosus carcinoid plaque-ok megjelenésével jár a vitorlák kamrai felszínén. A műtéti beavatkozások indikációs köre nem pontosan körvonalazott. A műbillentyű-beültetés eredményei szuboptimálisak a mechanikus műbillentyűk igen magas thrombosis kockázata és a xenograftok akcelerált degenerációja miatt, ezért főleg a billentyűplasztikai és anuloplasztikai megoldások választandók. A tricuspidalis regurgitatio – bármilyen eredetű is – független prediktora a mortalitásnak, ezért egyre inkább törekszünk a mind pontosabb echodiagnosztikára, egyre gyakoribbá válnak az izolált tricuspidalis műtétek, és a bal szívfél vitiumait kísérő szekunder tricuspidalis regurgitációk szimultán sebészi korrekciójára is mind gyakrabban sor kerül. Az anulus dilatációja a sikeres mitralis billentyűplasztika dacára hosszú távon legtöbbször progresszív, és idővel súlyos billentyűelégtelenséghez vezethet, ezért együlésben korrigálandó. A tricuspidalis anuloplasztika (DeVega-plasztika) szükségességének megítélésben nem a tricuspidalis regurgitatio mértéke, hanem az anulus-dilatatio mértéke a mérvadó (9). Mitralis vitium esetén a krónikus pitvarfibrillatio is szerepet játszik a műtétet követően tricuspidalis insufficientia progressziójában, ezért célszerű a műtét során sebészi ablatióval megszüntetni (10).

#### Irodalom

1. Jung B, Vahanian A. Echocardiography in the patient undergoing catheter balloon mitral valvuloplasty: patient selection, hemodynamic results, complications, and long-term results. In: Catherine M. Otto. *The practice of clinical echocardiography*. 3th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2007; 481-501.
2. He S, Fontaine AA, Schwammenthal E, Yoganathan AP, Levine RA. Integrated Mechanism for Functional Mitral Regurgitation. *Circulation*, 1997; 96:1826-1834.
3. Lee R, Marwick TH. Assessment of subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic mitral regurgitation. *Eur J Echocardiography* 2007; 8:175-184.
4. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic Mitral Regurgitation on the Threshold of a Solution: From Paradoxes to Unifying Concepts. *Circulation* 2005; 112:745-758.
5. Magnoni M, Coli S, La Canna G, Meloni C, Cianflone D, Maseri A. Reduction of mitral valve regurgitation caused by acute papillary muscle ischemia. *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine* 2007; 4(1):51-54.
6. Agricola E, Oppizzi M, Maisano F, De Bonis M, Arend FL, Schinkel, Lucia Torracca, et al. Echocardiographic classification of chronic ischemic mitral regurgitation caused by restricted motion according to tethering pattern. *Eur J Echocardiography* 2004; 5:326-334.
7. Tuladhar SM, Punjabi PP. Surgical reconstruction of the mitral valve. *Heart* 2006 Oct; 92:1373-1377.
8. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Davi Jr, et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2006 Aug; 114:e84-e231.
9. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KMJ, Bahrami T. Secondary Tricuspid Regurgitation or Dilatation: Which Should Be the Criteria for Surgical Repair? *Ann Thorac Surg* 2005 Jan; 79:127-132.
10. Stulak JM, Dearani JA, Daly RC, Zehr KJ, Sundt TM. III, and Hartzell V. Schaff. Restoration of Sinus Rhythm by the Maze Procedure Halts Progression of Tricuspid Regurgitation After Mitral Surgery. *Ann Thorac Surg* 2008 Jul; 86:40-45.
11. Thomas JD, Popovic ZB. Assessment of Left Ventricular Function by Cardiac Ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:2012-2025.
12. Marwick TH. Progress in Stress Echocardiography review article. *Eur J Echocardiography* 2000; 1:171-179.

## Infektív endocarditis

*Infective endocarditis*

### Bányai Ferenc

Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály

*Kulcsszavak:* infektív endocarditis, echokardiográfia, transoesophagealis echokardiográfia

*Key-words:* infective endocarditis, echocardiography, transeosophageal echocardiography

### Bevezetés

Az infektív endocarditis (IE) kezelés nélkül ma is letális kimenetelű. A klinikai gyanú felállítása késik, mivel a betegség alacsony prevalenciájú, így a diagnózis felállítása és a megfelelő kezelés elkezdése is kése- delmes. Célunk az IE változatlanul magas halálozásá- nak (jelenleg átlagosan 20%) megváltoztatása. Ennek lehetőségei: korai gyanú, gyors, pontos diagnózis és ri- zikófelmérés, célzott antibiotikus kezelés, a műtéti idő- pont helyes megválasztása.

### Definíció

Az IE a szív endocardialis felszínének és a mellkasi nagyerek mikroorganizmusok okozta gyulladással be- tegsége. A kórokozók leggyakrabban az áramlás irá- nyában a billentyűkön, ínhúrokon hozzák létre a beteg- ségre jellemző vegetációkat, de intracardialis idegen- testeken és extracardialis endothelen is kialakulhatnak. A jellemző a vegetáció, de lehet már kezdetben is dest-

rukció, ulceratio, abscessus formáció, típusos vegetáció nélkül.

A kórkép első leírója, Osler 1885-ben malignus en- docarditisnek nevezte, majd 1966-tól infektív endo- carditisnek hívják a kórképet. Ma az érintett billentyű típusa alapján, a kórokozók típusa szerint, a betegség által érintett populáció alapján nevezzük el a kórképet, lefolyását illetően pedig aktív és recidív IE-ről beszé- lünk.

### Epidemiológia, etiológia

Az IE incidenciája országoként eltérő (3-12/száz- ezer lakos /év), magyar felmérés nincs. Jóval magasabb az incidencia a kábítószereseknél (100) és MB-vel élők- nél (1%/betegév). Az IE epidemiológiájában az el- múlt 50 évben jelentős változást hozott a rheumás láz és ennek okaként kialakult billentyűbetegségek visszaszo- rulása, a mitralis prolapsus és az életkor növekedésével a degeneratív billentyű betegségek előretörése. Továb- bi változást jelentettek az orvostechikai fejlődéssel kapcsolatos új műtéti lehetőségek (PM, MB, haemodia- lysis stb.). Mindezek hozzájárultak ahhoz, hogy a ko- rábbiakban a betegségek döntő többségét okozó Strep- tococcusok (strepto.) visszaszorultak, a Staphylo- coccusok (staphylo.) jelentősen előretörték. Az összes IE eset 80%-át staphylo-, strepto- és enterococcusok (entero.) okozzák. (IE-t okozó kórokozókat lásd az *I. táblázatban*.) Az IE etiológiájában a mikroorganizmusok, a hajlamosító alapbetegségek és a fertőzés forrása- ként szereplő bacteriaemiát okozó góc, a behatolási ka- pu játszik szerepet.

### Patogenezis, patofiziológia

A hypercoagulabilis állapotok, illetve a korábban endothelsérülést szenvedett területek lehetőséget te- remtenek thrombocyták (thr.) megtapadására, majd a sérült endothel által termelt fibronectin fibrinogen- fibrin átalakulást indukál, és thrombocytával kötődve készen áll a nem bakteriális thromboticus vegetáció (NBTV). Ezzel kész a lehetőség bacteriaemia esetén a NBTV-on a kórokozók megtapadására, és létrejön a bakteriális thromboticus vegetáció (BTV). Ez ép billen- tyűn is kialakulhat, pl. a Staphylococcus aureus felszí-

1. táblázat

Infektív endocarditis kórokozók				
	NBIE	Iv.drog	MBIE(e)	MBIE(u)
Streptococcus	45–65%	12%	2%	28%
Enterococcus	5–8%	9%	9%	13%
Staphylococcus	33–45%	57%	52%	38%
koaguláz +	30–40%	57%	19%	17%
koaguláz –	<5%	–	33%	11%
Gomba	1%	4%	7%	2%
Gram-neg aerob	4–8%	7%	16%	6%
Vegyes	1%	7%	3%	6%
Diphtheroid	<1%	<5%	5%	3%
Egyéb		<1 %		
Negatív	3–10%	3%	6%	8%

NBIE: natív billentyű infektív endocarditis

MBIE(e): korai, a MB beültetés után 6 hónapon belül fellépő IE

MBIE(u): késői, a MB beültetését követő 6 hónapon túli IE  
Iv. drog: iv. kábítószeresek között jelentkező IE

2. táblázat

IE diagnosztikus kritériumai

DUKE (1994)

1. Definitív IE

- a) Patológiai: vegetációkból, abscessusból kórokozó kimutatása, szövettanyozás, illetve hisztológiai bizonyítása az aktív IE-nek.
- b) Klinikai:
  - ▶ 2 major vagy
  - ▶ 1 major + 3 minor, vagy
  - ▶ 5 minor kritérium

2. Lehetséges IE: a meglévő kritériumok a definitív IE-hez nem elegendők, de az IE nem zárható ki.

3. IE elvethető:

- a) más alternatív diagnózis igazolható
- b) IE tünetei 4 napon belül megszűnnek
- c) 4 napnál rövidebb kezelést követően patológiai jelek hiánya (sebészi, boncolt eseteknél)

DUKE KRITÉRIUMOK

A) MAJOR kritériumok

- 1) Pozitív haemocultura (2 azonos, típusos kórokozó, vagy perzisztens pozitív haemoculturák jelenléte.
- 2) IE endocardialis érintettségének kimutatása ECHO-n: típusos mozgást végző vegetáció, abscessus, új paravalvularis leak MB-nél. Új regurgitációs zörej megjelenése.

B) MINOR kritériumok

- 1. láz (38 °C felett)
- 2. predisponáló szívbetegség, vagy iv. drog
- 3. vascularis tünetek (embolizáció)
- 4. immunológiai tünetek
- 5. mikrobiológiai pozitívumok (major kritériumnak nem megfelelő haemocultura + szerológia)
- 6. major kritériumnak nem elegendő echo eltérés

KIEGÉSZÍTÉSEK A DUKE MINOR KRITÉRIUMOKHOZ

- ▶ Haematuria
- ▶ Magas CRP (100mg/ml felett) és magas procalcitonin-szint megerősíti az IE gyanúját
- ▶ Újonnan kialakult dobverőujj legalább 2 hónapja fennálló IE-re utal
- ▶ Újonnan kialakult splenomegalia
- ▶ Centrális-perifériás kanülök jelenléte

KIEGÉSZÍTÉSEK A DUKE MAJOR KRITÉRIUMOKHOZ

- ▶ Pozitív PCR baktériumok és gombák esetén
- ▶ Coxiella Burnetti pozitív szerológia
- ▶ Bartonella-pozitív szerológia
- ▶ Clamidia psittaci pozitív szerológia
- ▶ Staphylococcus aureus bacteriaemia

nén fibronektin kötődést lehetővé tevő proteint tartalmaz, így létrejöhet a fibrinogén kötődés, majd thrombocyt-fibrin átalakulás formájában az ép billentyűvel való kapcsolódás kapcsán kialakul a BTV. Bacteriaemiát okozhat egy góc, melyből spontán a véráramba

juthatnak kórokozók, illetve diagnosztikus, terápiás beavatkozások, műtétek kapcsán is létrejöhet bacteriaemia. Az IE etiológiáját jellemző tényezők közül hiányozhat a predisponáló betegség, ill. a behatolási kapu sem bizonyítható az esetek közel 50%-ban.

**Klinikum / Diagnózis**

Az infekt vegetáció létrejötte után az ezt következő kóros eltérések kialakulásában döntő szerepe a vegetációnak van. A vegetációból folyamatos bacteriaemia jön létre mely humorális és celluláris immunstimulációt okoz. A baktérium és az ellenanyagok immunkomplexeket alkotnak. A keringő immunkomplexek hozzájárulnak a bőrtünetek (petechiák, Osler-csomók) Roth-foltokat, arthritist, nephritist.

A vegetáció lokálisan növekedhet, roncsova azon szövetállományt, ahol megtelepedett valvularis destruktív, billentyűinsufficienciát, aneurysmát, perforációt okozhat. A vegetáció részei leszakadhatnak, embolizációkat okozhatnak. A bal oldaliak szisztémás, a jobb oldaliak pulmonalis szepszist okozhatnak. Az erek vasa vasorumainak embolizációi aneurysmák kialakulásához vezethetnek.

A vegetáció lokálisan mélyebbre hatolva tályogokat alakíthat ki, melyből fistulák rendellenes összeköttetéseket hozhatnak létre két különböző nyomású szívrész között. A láz, embolizációk, a folyamatos bacteriaemia okozta tünetek, a vegetáció lokális roncsoló hatása következtében kialakult szívelégtelenség alakítja ki az IE-re jellemző kórképet. A diagnózishoz vezető út első lépése a korai gyanú felvetése.

Fokozott IE gyanú kritériumai:

- ▶ billentyűhiba + ismeretlen eredetű láz,
- ▶ emboliás esemény(ek) ismeretlen okból + láz,
- ▶ új regurgitációs zörej + láz,
- ▶ MB + ismeretlen eredetű láz,
- ▶ láz + bacteriaemiával járó beavatkozások,
- ▶ láz+ multiplex tüdőembolia (jobb-szívfél-IE),
- ▶ láz + vaszkuláris jelenségek.

A betegség diagnosztikájában két döntő elem a haemocultura (haem) – a kórokozó kimutatása a vérből – és az echokardiográfia (echo) – a vegetáció, illetve IE szövődésmények vizualizálása. A diagnosztikus algoritmus a DUKE kritériumokon alapul. (Lásd a 2. táblázatban.)

A DUKE kritériumok alapján egyértelmű, hogy az echo indikált IE klinikai gyanúja esetén, a haem. levételével egyidőben.

Az echo képes a vegetációt és az IE okozta szövődésményeket kimutatni. Alkalmatlan a hemodinamikai helyzet folyamatos nem invazív monitorozására.

A transthoracalis echo (TTE) képes: natív billentyűn a 5 mm-nél nagyobb vegetációk kimutatására, IE

szövődmények, elsősorban a billentyű destrukciók okozta insufficienciák, balkamra-funkció megítélésére.

A *transoesophagealis echo* (TEE) képes: natív billentyűn az 5 mm-nél kisebb vegetáció kimutatására, MB vegetáció, paraanularis abscessusok, valvularis aneurysmák, MB paravalvularis insufficienciák, fistulák igazolására. A TTE érzékenysége IE-ben vegetáció, komplikációk kimutatására 50–60%. A TEE érzékenysége: 95%. TEE negatív prediktív értéke IE-ben 90% körüli.

Miután a TEE diagnosztikus értéke meghaladja a TTE-ét, csaknem minden esetben indikált lehet, de első vizsgálatként csak MBIE és PMIE gyanúja esetén indikált.

### Kezelés

**Antibiotikus kezelés.** A haem. eredményétől függően célzott kezelés szükséges a kórokozónak megfelelően, a nemzetközi ajánlások szerint.

**Műtéti kezelés:** a műtéti indikáció felállításában jelentős szerepe van az echónak. Az IE valvularis szövődményeinek, az anularis abscessusnak, az embolia veszélyes vegetációnak és a cardialis dekompenzációnak diagnózisa a TTE+TEE-án alapul.

Műtéti indikációk:

- ▶ Azonnali, aznapi műtét:
  - ▶ Akut aorta insufficiencia korai mitrális billentyű záródással.
  - ▶ Sinus Valsalva aneurizma ruptura jobb szívfélbe, illetve pericardiumba.
- ▶ Sürgős műtét 2 napon belül:
  - ▶ Billentyűhiba – következményes NYHA III-IV szívelégtelenséggel.
  - ▶ Anularis abscessus, MB instabilitás, fistula formáció kialakulása.
  - ▶ Major emboliás esemény + >10 mm-nél nagyobb vegetáció a kezelés első hetében.

- ▶ Elektív, de minél korábbi műtét:
  - ▶ Staphylococcus MBIE, korai MBIE.
  - ▶ Billentyűdiszfunkció + perzisztáló infekció adekvát 7-10 napos antibiotikus kezelés után.
  - ▶ Nagyon rezisztens, virulens kórokozók esetén.
  - ▶ >15 mm-nél nagyobb vegetáció az antibiotikus kezelés első hetében.
  - ▶ Komplet adekvát kezelést követően relapszus.

### Prevenció

Azon az alapelven kiindulva, hogy bacteraemia esetén a fokozott kockázattal bíró betegeknél IE alakulhat ki, ezeknél eszközös beavatkozások előtt antibiotikus prevenció javasolt.

Magas kockázatú betegcsoport: MB betegek, IE a kórelőzményben, komplex cyanoticus congenitalis betegségek és aortopulmonalis shunt műtét utáni helyzet, illetve szervtranszplantáció után kialakult billentyűhiba.

### Prognózis

NBIE mortalitás 16–27% között.

Mortalitást növelő tényezők: idősor, aortabillentyű-lokalizáció, szívelégtelenség, Staphylococcus-infekció, nem sebészi kezelés, cerebralis komplikációk. Streptococcus viridans, bovis, Enterococcus eseteiben 4–16%, Staphylococcus aureus 25–47%, MBIE-ben 14–37% a mortalitás.

Relapszus: iv. drogosoknál 40%, Enterococcus-IE-nél 10–20%, MBIE-nél 10%, gomba eredet esetén még késői (évek) relapszusok is gyakoriak.

### Irodalom

1. Bán É, Lengyel M, Prinz Gy. *Infektív endocarditis. Kardiológiai Útmutató. Klinikai Irányelvek kézikönyve Debrecen, Medition, 2008; 181-202.*
2. Horskotte D, Follath F, Gravenitz A, Gutschik E, et al. *Recommendations for prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. The Task Force on IE of ESC. Eur Heart J 2004; 25:267-76*
3. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. *Infective endocarditis. Diagnosis, antimicrobial treatment and management of complications. AHA scientific statement. Circulation 2005; 111:3167-84*
4. Bonow RO, Carabello B, Chatterjee K, et al. *ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: A report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). Circulation 2006; 114:450*
5. Bashore TM, Cabell C, Fowler V. *Update on infective endocarditis. Curr Probl in Cardiology 2006; 31:274-352.*
6. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. *Prevention of infective endocarditis. Guidelines from the AHA. Circulation 2007; 116:1736-1754.*
7. Karchmer AW. *Infective endocarditis. In: Braunwald's. Heart Disease 8th ed. Philadelphia, Saunders-Elsevier, 2008; 1713-1737.*

## Aortadissectio

*Aortic dissection*

**Mohácsi Attila**

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

*Kulcsszavak: aortadissectio*

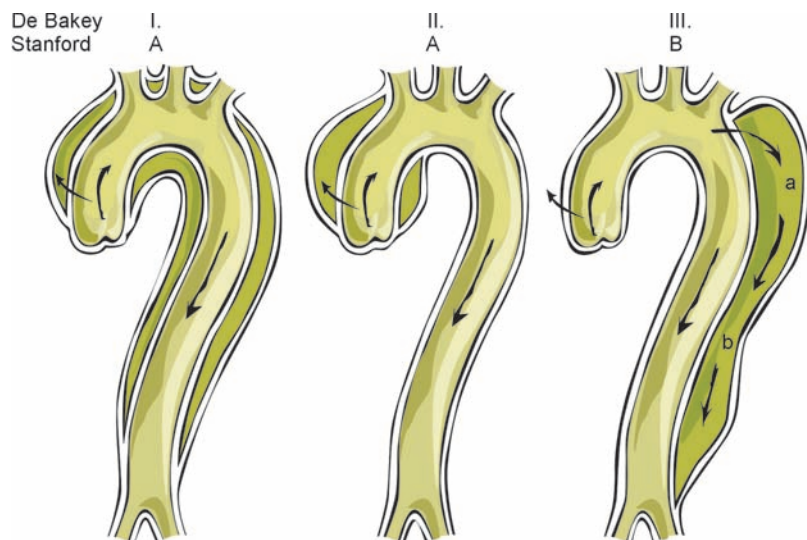
*Key-words: aortic dissection*

Az aortafal meggyengülését leggyakrabban hypertonia, atherosclerosis és rizikófaktorai (dohányzás, hypercholesterinaemia), fiatalabb életkorban veleszületett rendellenességek (Marfan-, Ehler–Danlos- szindróma, anuloaorticus ectasia) idézik elő. Ezek következtében nő a falfeszülés, amely dilatációhoz, majd aneurysmaképződéshez vezet, végső soron az aorta dissectióját és/vagy rupturáját idézi elő. Aortadilatációról a testfelülettől és életkortól függő normálértékek kétszeresét meghaladó esetben, aorta aneurysmáról pedig egy bizonyos dilatatio felett, pl. aorta ascendens esetében >6 cm, abdominalis aorta esetében >5 cm, beszélünk. Az aortadissectiót (AD) feloszthatjuk időbeli lefolyás (akut vagy krónikus), lokalizáció (Stanford A és B, DeBakey I-III, *1. ábra*), áramlás iránya (anterograd vagy retrograd) és típus szerint. A legfontosabb öt típus:

1. klasszikus aortadissectio,
2. intramuralis haematoma,
3. plaque-rupturát követő penetráló ulcus,
4. diszkrét dissectio,
5. traumás vagy iatrogen AD (*2. ábra*).

A klinikai tünetek típusos esetében 60 év felett, hypertoniás betegnél lenyűgöző mellkasi (aorta ascendens dissectiója esetén retrosternalis) fájdalom képében jelentkeznek, az esetek 20%-ában azonban asymptomaticus. Gyakori a syncope vagy neurológiai

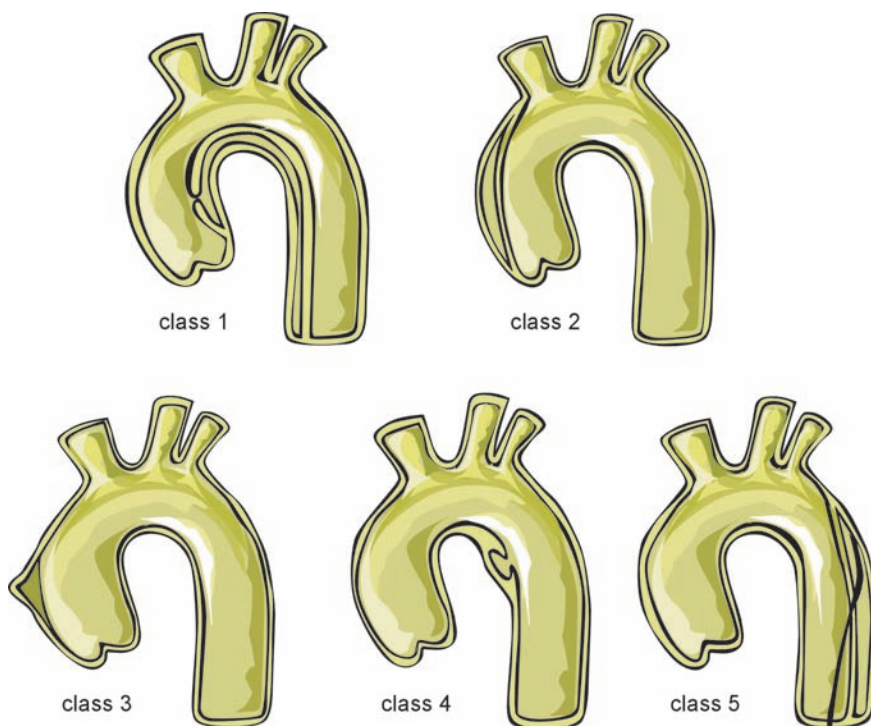
tünet, az a. renalis érintettség esetén oliguria vagy anuria, distalis AD esetén fájdalom nélküli végtagischaemia. Az AD klinikai gyanúja az esetek 38%-ában fel sem merül. Az AD magas korai mortalitása miatt a diagnosztikus és terápiás gyorsaság a legfontosabb. AD gyanúja esetén a beteget monitorozott körülmények között, intenzív osztályon kell elhelyezni. Első lépés az akut coronaria szindróma kizárása, fájdalomcsillapítás (morfin), kontrollált hypotonia létrehozása (iv. béta-blokkoló és/vagy vasodilatator), majd a gyors ágy melletti képalkotó diagnózis. A promt diagnózis érdekében lehetőleg egy képalkotó módszer alkalmazása javasolt (ez lehetőleg TEE legyen), mivel kettő vagy több módszer csak idővesztést okoz. Legfontosabb az 1. és 2. típus kizárása. Az 1., 2., 3. és 5. típus kimutatására a CT, MRI is alkalmas, míg a 4. típus csak az angiográfiával diagnosztizálható. A TEE elérhetőségének korlátai miatt azonban még ma is a CT a leggyakrabban alkalmazott módszer. A diagnózis megerősítésén túl az intimarepedés helyének, az AD kiterjedésének, a valódi és az állumen közötti kommunikáció kimutatásának, az aortainsufficiencia diagnózisának, mechanizmusának és fokának, valamint a műtéti sürgősség megítélésére preoperatív TEE-t kell végezni, amely történhet a műtőben, mivel az instabilitás, stabil állapotú beteg esetén is bármikor kialakulhat. Ellenkező esetben a TEE-t csak intubált, lélegeztetett, kontrollált hypotoniában lévő betegnél szabad elvégezni a dissectio propagáció-



*1. ábra*

*1 típusú dissectio felosztása DeBakey I-III. és Stanford A és B típusra (valamint a és b szubtypusra)*





2. ábra

Aortadissectio típusai

jának veszélye miatt. Instabil állapotú betegnél csak TTE/TEE végezhető. Az instabilitás legtöbbször ruptura, akut AI vagy a valódi lumen kompressziója miatt jön létre. Sokszor az extravasatio (pericardialis vagy pleuralis folyadék) és a kettős lumen kimutatása már elegendő a műtéti indikáció felállításához TTE-vel, és a TEE vizsgálatot elég a műtőben elvégezni. Az AD kezelése lehet gyógyszeres, műtéti, intervenciós vagy ezek kombinációja. „A” típusú dissectióban az esetek 80%-ában, míg „B” típusú dissectióban 20%-ban végznek műtétet. A műtét célja a rupturakivédés, a dissectio további expansiójának, aneurysmaképződés megelőzése, a redissectio kivédése, „A” típusú dissectióban az AI megszüntetése. „A” típusú dissectióban a műtét típusának megválasztását az aortagyök mérete és az aortabillentyű állapota határozza meg. Ha a proximalis aorta tág és a billentyű kóros composit graft (aorta billentyű + tubularis aorta graft), ép aortagyök és billentyű esetén tubularis aorta graft az ajánlás az AD műtéti kezelésére. Akut distalis AD-ben műtét tartós vagy visszatérő fájdalom, aortaexpansio, perifériás visceralis

ischaemiás esemény, ruptura vagy fenyegető ruptura esetén végzendő. Az intervencionális lehetőségek jelenleg II/a típusú ajánlás AD-ben. Elsősorban a nem rekonstruált „B” típusú AD esetén valódi lumen helyreállítása, ezzel a visceralis perfúzió helyreállítása a cél. Leggyakrabban alkalmazott módszerek a belépési nyílás stentelése, dissectió membrán fenestrációja, majd a valódi lumen stentelése, visszalépési nyílás (reentry) kialakítása fenestrációval, az obstruált oldalágak megnyitása és stentelése. A beteg hosszú távú követése elengedhetetlen, mivel a még sikeres műtétnak is lehetnek szövődésményei (anastomosis leak, álaneurysma) és az alapbetegség is progrediálhat. Aneurysma, redissectio vagy ruptura a betegek 1/3-ában fordul elő. A követésre legalkalmasabb az MRI vagy a CT az akut eseményt követő 1, 3, 6, 12 hónap múlva, azt követően évente. Fontos a prevenció. Az aorta dilatatio és aneurysma az AD predictorai Marfan-szindróma, bicuspidalis aorta billentyű és hypertonia esetén. Jelenlegi ajánlás szerint 50 mm-t meghaladó aortagyök vagy ascendens esetén a preventív műtét végzése I. típusú ajánlás az AI fokától függetlenül.

#### Irodalom

1. Lengyel M. Aortadissectio In: Kardiológiai Útmutató, Medition Kiadó, 2008.
2. Task Force Report: Diagnosis and management of aortic dissection. *European Heart Journal*, 2001; 22:1642-1648.

## Szívbillentyű-műtétek\*

Valve surgery

**Horkay Ferenc**

Semmelweis Egyetem, Szívsebészeti Klinika

**Kulcsszavak:** billentyű beültetés, billentyűplasztika, percutan billentyű implantáció

**Key-words:** valve surgery, annulo- and valvuloplasty, percutaneous valve implantation

A modern szívsebészet kialakulásához elengedhetetlen volt a szív-tüdő készülék létrehozása, mely lehetőséget teremtett a szív keringésből való biztonságos kikapcsolására. Az első extracorporalis keringésben végzett műtétet, egy pitvari sövényhiány zárását 1953-ban Gibbon végezte el. Ezzel elindult a nyitott szívű műtétek sora (billentyűműtétek, valamint a veleszületett fejlődési szívhibák rekonstrukciója stb.). A felnőtt szívsebészeti beavatkozások döntő hányadát a szerzett szívbetegségek jelentik. Alapvetően két nagy csoportot különböztetünk meg:

- ▶ a billentyűbetegségek, és
- ▶ a coronaria vagy ischaemiás szívbetegségek.

A szívbetegségek stádiumbeosztása a New York Heart Association (NYHA) ajánlása szerint történik. Ez a klasszifikáció igen fontos a műtéti indikáció felállítása, a betegség prognózisa, a műtéti kockázat és a műtéti eredményesség megítélése szempontjából.

A szívű műtéteket didaktikailag alapvetően két csoportba osztjuk: zárt és nyitott beavatkozásokra. Az első műbillentyű-beültetést 1961-ben McGoon végezte, és ezt követően a technológia gyors fejlődésével párhuzamosan a billentyűsebészet is fejlődésnek indult. A műbillentyűk időbeli fejlődésén keresztül könnyen megérthetjük a két alapvető típus (mű, illetve biológiai) előnyeit és hátrányait. Az 1960-as években megjelent legelső billentyűk mechanikusak voltak, valamilyen mozgó alkatrészrel ellátva (golyóval: STAR-EDWARDS vagy lemezzel: COOLEV-CUTTER). Az 1970-80-as években megjelenő biológiai billentyűk borjú pericardiumból (IONESCU-SHILEY), sertés aortabillentyűből (HANCOCK, CARPENTIER-EDWARDS), vagy emberi aortabillentyűből készültek (homograftok). Ezekben a centrális áramlás miatt nem jött létre haemolyticus anaemia, és ami a jelenkori előnyük a mechanikus billentyűkkel szemben, hogy tartós antikoagulálásra nincs szükség, ugyanakkor élettartamuk limitált, 8-10 év. Az 1990-es években jelentek meg a második generációs mechanikus billentyűk. Az új technológiából átvett pirolit-karbon ötvözet minden deformáló hatásnak ellenálló antithrombogen felszint biztosít. Az újabb, fix helyzetű billenő lemezek (kétlemezes billentyű: ST. JUDE) jobb centrális áramlást biztosítanak,

csökkentve a turbulenciát és a haemolysist. A legújabb irányzat, az új generációs, keret nélküli ún. „stentless” billentyűk megjelenése meghosszabbítja a biológiai billentyűk élettartamát. Mechanikus billentyűk esetén a beteg élete végéig tartó effektív antikoagulálása kötelező, míg a biológiai billentyűknél csak a posztoperatív három hónapban szükséges. Mindkét típusnál bármilyen invazív beavatkozáskor kötelező az antibiotikus profilaxis! A mechanikus és biológiai billentyűk tulajdonságait összefoglalva, a megfelelő billentyű kiválasztását az AHA/ACC ajánlásai határozzák meg. A natív szívbillentyű hibája megnyilvánulhat szűkülésben (stenosis), elégtelenségben (insufficiencia), vagy a kettő kombinációjában (kombinált vitium). Egyidejűleg több billentyű is érintett lehet, így beszélhetünk két vagy három billentyű betegségéről. Az egyik leggyakoribb billentyűbetegség az aortastenosis, amely lehet congenitalis, rheumás vagy degeneratív eredetű, ez utóbbi a leggyakoribb. Ha a billentyű két oldalán echóval mért nyomáskülönbség meghaladja az 50 Hgmm-t, és/vagy a billentyűn mért area  $1 \text{ cm}^2$  még tünetmentes betegeknek is javasolt a műtét. Sürgető műtét szükséges anginában, syncopében vagy szívelégtelenségben szenvedő betegeknek. Billentyűplasztika ritkán, döntően fiatal, congenitalis aortastenosisos betegeknek merül fel. A leggyakoribb sebészi beavatkozás a műbillentyű-beültetés. A korai posztoperatív halálozás 3% alatt van. Aortabillentyű-elégtelenségben a volumen-terhelés a végdiastolés térfogat emelkedéséhez, bal kamra-dilatációhoz vezet. Aortainsufficienciát okozhat rheumás láz, syphilis, kötőszöveti gyengeséggel járó betegségek, endocarditis vagy aorta ascendens dissectio. A billentyűbetegség hosszú ideig jól tolerálható, azonban a tünetek kialakulásakor a progresszió rendkívül gyors. NYHA III-IV-es csoportban lévő betegeknek a műtét abszolút indikált, míg tünetmentes bal kamrai diszfunkciónál is javasolt a műtéti beavatkozás. Műtéti megoldásként itt is a billentyű cseréje jön szóba. A korai posztoperatív halálozás 3% alatt van. Mitrális stenosis okozhat reumás láz, a billentyű és/vagy anulus calcificatioja, intracardialis thrombus, bal pitvari myxoma és bakteriális vegetáció. Az obstructio diastolés nyomásgrádiens idéz elő a pitvar és a kamra között. Műtét javasolt dyspnoe, terhelési intolerancia, folyadékretentio, orthopnoe, paroxysmalis dyspnoe, thromboemboliás szövődmény esetében. A sebészi terápia billentyűplasztikából (nyitott vagy zárt commissuroto-

\* A publikáció létrejöttét a „Semmelweis Híd Projekt” TAMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004 támogatta.

mia) vagy műbillentyű beültetéséből áll. Plasztika hajlékony, nem meszes billentyűknél, és döntően a hátsó vitorlán jön szóba. Comissurotomiánál a comissuráknak megfelelően hegesen összetapadt mellő és hátsó vitorlák szétválasztását végezzük (az 1970-es évektől szinte kizárólag extracorporalis keringés védelmében). Meszes, nehezen mozgó billentyűknél vagy korábbi billentyűműtét esetén műbillentyű implantációja javasolt. A posztoperatív halálozás mitralis műbillentyű beültetést követően nagyban függ a beteg preoperatív állapotától, átlagban 5% alatti. A mitralis billentyűk elégtelen záródása következtében systolében vér regurgitál a bal kamrából a bal pitvarba. Sokáig a betegség kialakulásának legfőbb oka a rheumás láz volt. Az utóbbi években a prolapsus és a coronariabetegség miatti szekunder insufficiencia lett a domináló tényező. Ide tartozik az akut mitralis insufficiencia, mely lehet endocarditis, trauma vagy infarctus (papillaris izomszakadás) következménye. A sebészi terápia itt alapvetően a billentyűmegtartó plasztikai műtét, és műbillentyű beültetése lehet. Az utóbbi években a billentyű megtartó eljárások kerültek előtérbe; és ez az első választandó megoldás minden olyan esetben, amikor az anatómiai körülmények ezt lehetővé teszik. Plasztikára nem alkalmas esetekben mitralis műbillentyű beültetést végzünk. A tricuspidalis vitium általában funkcionális társvitium. Primer megbetegedése ritkán és csak speciális esetekben alakulhat ki, pl. intravénás kábítószerzókban vagy jobb kamrai pacemaker elektróda okozta tricuspidalis endocarditisnél. Leggyakoribb tünetek a dyspnoe, a gyengeség, esetleg nagyvérköri pangás. Az esetek túlnyomó többségében valamilyen plasztikai

műtétet végzünk (De Vega-plasztika). Endocarditisnél szükség lehet a vegetációk műtéti eltávolítására, de a natív billentyű általában ilyenkor is megőrizhető. Ha mindenképp műbillentyű beültetésére van szükség, kizárólag biológiai implantátumot alkalmazunk a nagyfokú thrombosisveszély miatt. A technológiai fejlődés, a csúcstechnika megjelenése nagy kihívás elé állította a hagyományos szívsebészetet. Megindult a minimálisan invazív szívsebészet kialakulása, melynek alapvető célja a median sternotomia részleges vagy teljes elkerülése egyéb feltárásokkal (parciális sternotomia, thoracothomia). Mindegyik esetben fennmarad a mellkas funkcionális és statikai egysége a rosszabb feltárás és az ebből adódó nehezebb technikai kivitelezhetőség rovására. A társszakmákban korábban bevált laparoscopia és a thoracoscopia alapján fejlesztették ki az endoscopos szívsebészeti beavatkozásokat. A behatolási kapus (port access) technika a hagyományos endoscopos eljárást alkalmazza, melynek segítségével coronaria- és billentyűműtéteket is el lehet végezni. Jelenleg a leggyorsabban fejlődő irányvonalat a minimális thoracotomiás feltárással transapicalisan vagy az arteria femoralis felől percutan módon bejuttatható billentyűk jelentik. Ezek a billentyűk mintegy stent kerülhetnek a hibás aorta billentyű helyére. A csúcstechnikát mindenképp az intraoperatív robotok (telemanipulátorok, hiszen nem előre beprogramozott mozgásokat végeznek, hanem a sebész mozdulatait követik) megjelenése jelenti. A szívsebészet jövője kényes kérdés napjainkban a katéteres intervenciók köre folyamatosan bővül, a szívsebészeti paletta számára pedig a technikailag legbonyolultabb esetek maradnak.

#### Irodalom

1. Blaustein AS, Rarnanathan TE. Tricuspid valve disease. Clinical evaluation, physiopathology, and management. *Cardiol Clin* 1998; 16: 551.
2. David TE. Aortic valve replacement with stent-less porcine bioprostheses. *J Card Surg* 1998; 13:344.
3. David TE. Surgery of the aortic valve. *Curr Probl Surg* 1999; 36:426.
4. Espada R, Westaby S. New developments in mitral valve repair. *Curr Opin Cardiol* 1998; 13:80.
5. Lawrie GM. Mitral valve repair vs replacement. Current recommendations and long-term results. *Cardiol Clin* 1998; 16:437.
6. Otto CM. Aortic stenosis. Clinical evaluation and optimal timing of surgery. *Cardiol Clin* 1998; 16:353.
7. Reardon ML, David T. Mitral valve replacement with preservation of the subvalvular apparatus. *Curr Opin Cardiol* 1999; 14:104.
8. Wemly LA, CrawfiJrd MB. Choosing a prosthetic heart valve. *Cardiol Clin* 1998; 16:491.

#### Átfogó irodalom

- I. Aciero LJ. *The history of cardiology*. Parthenon Publ, New York 1993.
- II. Anderson RH, Shinebourne EA (szerk.). *Pediatric Cardiology*. Churchill Livingstone, London 1987.
- III. Bojar RM. *Adult cardiac surgery*. Blackwell Publ, Oxford 1994.
- IV. Braunwald E. *Heart disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. WB Saunders 4th ed, Philadelphia 1992.
- V. Castaneda AR, et al. *Cardiac Surgery of the Neonate and Infant*. WB Saunders, Philadelphia 1994.
- VI. Lonas RA, Elliott MI. *Cardiopulmonary bypass in neonates, infants and young children*, Butterworth & Heinemann, Oxford 1994.
- VII. Vlad K-R. *Heart Disease in Infancy and Childhood*. (3rd ed), MacMillan, New York 1994.
- VIII. Kirklin WL, Barratt-Boyes B. *Cardiac surgery*. John Wiley Publ, London 1994.
- IX. Waldhausen IA, Orringer MB. *Complications in cardiothoracic surgery*. Mosby Year Book, St. Louis 1991.
- X. Trahair. *All about heart bypass surgery*. Oxford UP 2001.
- XI. Edmunds HL. *Cardiac surgery in the adults* 2003.

## Krónikus antikoaguláns terápia a kardiológiában

*Chronic anticoagulant therapy in cardiology*

**Lengyel Mária**

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

**Kulcsszavak:** antikoaguláns, kumarin, heparin, pitvarfibrilláció, műbillentyű

**Key-words:** anticoagulant, coumarin, heparin, atrial fibrillation, prosthetic valve

A krónikus antikoaguláns (AC) terápia kardiológiai alkalmazásának célja a thromboembóliás (TE) események primer és szekunder prevenciója, a vérzés elkerülésével.

A két legfontosabb indikáció: a pitvarfibrilláció (PF) és a műbillentyű- (MB) beültetés utáni állapot. Az AC kezelést nemzetközi és hazai ajánlások, irányelvek szerint alkalmazzuk (1-9). Az ajánlási szintek I, IIa, IIb, illetve 1, 2; az evidenciák A, B, illetve C szintűek.

### Gyógyszerek

#### ► **Kumarin**

A kezelés alapja az orális AC kezelés (OAC) ma még egyetlen gyógyszercsoportja a K-vitamin-antagonista kumarinok. Ide tartozik a hazánkban elterjedt acenocumarol, a nemzetközi viszonylatban leggyakrabban használt warfarin és a phenprocoumon. Közöttük csak a féléletidőben van különbség, a legrövidebb az acenocumarolé, melynek hatása kb. 3 nap alatt alakul ki és elhagyásnál zajlik le, míg a warfarinnál ez mintegy 5-5 nap. Emellett a warfarin adag 2–2,5-szerese az acenocumaroléénak (1 mg Syncumar 2–2,5 mg Warfarinnal helyettesíthető) (1).

Az INR ellenőrzés a beállítás első hetében 2–3-szor, majd hetente a stabilitás eléréséig, később legalább 4 hetente szükséges (2C). Az INR monitorozás szokásos módja a házi orvosi (szakorvosi) – laboratóriumi módszer, ennél jobb a speciális AC rendelés, a legjobb pedig a point of care (POC) technika, melyet a beteg otthonában maga végezhet (self testing), vagy ennek alapján a kumarin adagot be is állíthatja (self-management) tetszés szerinti időközökben.

A POC ujjbegyből vett kapillárisvérből, tesztcsikkal percek alatt határozza meg az INR-t. A POC szakorvosi rendelésben is történhet. A POC eredményeit összefoglaló metaanalízisek és prospektív tanulmányok valamennyi végpontban a módszer fölényét bizonyítják a szokásos ellenőrzés felett (TE, vérzés, mortalitás) (2B).

A kumarinok hátrányai: a szoros ellenőrzés szükségessége, a szűk terápiás szélesség (2-es INR alatt TE, 4-es INR felett vérzés), az egyénenként változó variabilitás, valamint az étel- és gyógyszer-interakciók.

A beállítás hatékonyságát a TTR-ben (a terápiás tartományban töltött idő %-os aránya) mérik. Az egyes

kumarinkészítmények nem különböznek a TTR, a variabilitás és az interakciók szempontjából. A klinikai gyakorlatban a TTR PF és MB esetében is csak 50% körüli. Az egyéni variabilitás mértéke genetikus tényezőkhez is köthető. A laboratórium hibája  $\pm 0,5$  INR.

#### ► **Egyéb gyógyszerek**

**Heparinok.** Krónikus AC megszakításakor (lásd később) és sürgős esetben történő beállításkor parenterális AC-ra van szükség: ilyen a nem frakcionált heparin (UFH) és az LMWH (MB esetén IIb). Utóbbinak előnye az, hogy nem szükséges ellenőrizni, hátránya, hogy veseelégtelenségben adagcsökkentésre van szükség, a hatás nem felfüggeszthető, és ha mégis kell ellenőrizni (MB betegeknél), akkor ez csak antiXa meghatározással történhet.

**Thrombocytáaggregáció-gátlók (TAG).** A TAG önmagában nem alkalmas az intracardialis thrombusok prevenciójára (lásd később). A kombinációk indikációit lásd később.

#### ► **Új gyógyszerek**

Két gyógyszercsoport klinikai tanulmányai vannak folyamatban PF-ben: az *orális direkt thrombin inhibitorok* (DTI, pl. Dabigatran) és az *orális Xa faktor inhibitorok* (anti Xa, pl. Rivaroxaban). Ezeknek a szereknek előnye a magas biohasznosulás, az interakciók hiánya, az ellenőrzés szükségtelensége és a kedvező hatás/kockázat arány.

### Vérzés

**Rizikófaktorok.** Kumarinkezelés esetén a vérzési rizikót a következő tényezők fokozzák: idősor (65-70 felett), női nem, anamnesztikus vérzés, alkoholizmus, diabetes, anaemia, szívelégtelenség, rosszul beállított hypertonia, veseelégtelenség, magas INR ( $>4$ ), TAG, a beállítás első 100 napja.

**Kezelés.** Vérzés esetén az AC átmeneti kihagyása és antidotum adása javasolt. Kumarin esetén kis adag orális vagy iv. K-vitamin ajánlott, de szükség lehet friss fagyasztott plazma, protrombin komplex vagy VIIa faktor adására is. Az UFH hatás iv. protamin-szulfáttal függeszthető fel, míg a többi AC esetén specifikus antidotum nincs. Magas INR, vérzés nélkül átmeneti dóziscsökkentést vagy elhagyást tehet szükségessé (1C).

### Az OAC megszakítása nem cardialis műtét, intervenció miatt

A beavatkozás történhet megszakítás nélkül, megszakítással, áthidaló heparinszármazékkal vagy nélkül. A meghatározó szempont a választásban a beavatkozás *vérzésrizikója* és az AC kihagyás TE rizikója.

Alacsony a vérzésrizikó a következő esetekben: foghúzás, cataracta műtét, endoscopia biopsia nélkül, bőrgyógyászati műtét, arthrocentesis. Ilyenkor az OAC folytatása javasolt. Magas a vérzési rizikó egyéb műtétek, biopsia, pacemakerimplantáció és nem komprimálható artériás szűrés esetén. A TE rizikó magas: mechanikus MB, biológiai MB első 3 hónapja, mitralis plastica első 3 hónapja, PF és magas stroke-rizikó (lásd később) (1C). OAC csökkentés javasolt, ha a vérzési rizikó magas, de a TE rizikó alacsony, míg magas vérzési és TE rizikó esetén OAC elhagyás és heparin (v. LMWH) áthidalás szükséges (1, 2). LMWH adás test-súlyra számított adagokkal történjen.

### OAC és TAG kombináció

A metaanalízisek alapján a kombináció nem javítja számottevően a TE prevenciót, de emeli a vérzés rizikóját. PF és stabil vascularis betegség esetén a kombináció nem javasolt. MB esetén csak válogatott esetekben javasolt a TAG hozzáadása kis adagban: artériás betegség, stent, TE adekvát OAC ellenére, MB thrombosis után, golyós MB esetén (4, 5).

### Tripla terápia

Stentbeültetés után a restenosis kivédése kettős TAG kezelést indikál, fémstent után legalább 1 hónapig, gyógyszerkibocsátó stent (DES) után legalább 1 évig. PF, MB esetén, VTE és STEMI után ehhez AC kezelés is szükséges. Ezzel a stentre kerülő betegek 10%-ában kell számolni. A tripla terápia IC ajánlás (6-8), illetve IIBC (3).

A tripla terápia hátránya a fokozott vérzésveszély. Ennek kivédésére kis adag aspirin, szoros INR-kontroll és a DES lehetőség szerinti kerülése javasolt (11).

### Pitvarfibrilláció

A stroke-rizikót nem valvularis PF-ben a CHADS2 faktorokkal határozzák meg: szívelégtelenség, hypertonia, >75 éves kor, diabetes 1-1 pontot jelent, míg az anamnestikus stroke-TIA 2 pontot. A mitralis billentyűhiba a stroke rizikót közel 20-szorosra emeli. A stroke évi incidenciája 5-7%, de stroke után 12% és a néma stroke-é 7%.

A stroke prevencióban a kumarin hatékonyságát 5 primer prevenció randomizált tanulmány (AFASAK, SPAF, BAATAF, CAFA, PATAF), egy magas rizikójú betegekben végzett tanulmány (SPAF III) és egy sze-

kunder prevenció tanulmány (EAFT) igazolta. Ezek szerint a stroke-rizikót a kumarin 68%-kal csökkenti, míg az aspirin (ASA) csak 21%-kal.

Az ASA-hoz képest a kumarin időskori PF-ben a stroke-rizikót 54%-kal csökkentette, a vérzési rizikó emelése nélkül (BAFTA, 2007). Az ACTIVE-W (2006) tanulmányból pedig az derült ki, hogy az ASA+clopidogrel mellett a stroke-rizikó és a cardiovascularis események rizikója egyaránt szignifikánsan nagyobb volt, mint kumarinnal. A prevenció ajánlást az 1. táblázat mutatja. Ez az ajánlás paroxysmalis PF-re és pitvarlebegésre is vonatkozik (3).

1. táblázat

PF antithromboticus profilaxis ajánlás (3)

1 magas RF vagy ≥2 közepes RF:	OAC	(IA)
1 közepes vagy mérsékelt RF:	OAC v. ASA	(IIaA)
nincs RF:	ASA	(IA)
MAGAS RF	KÖZEPES RF	MÉRSÉKELT RF
műbillentyű mitralis stenosis előző stroke/TIA	hypertonia EF <35% >75 éves kor szívelégtelenség diabetes	női nem 65-75 éves kor ISZB hyperthyreosis

### Cardioversio (CV)

Ha a PF fennállása több mint 48 óra, a CV előtt 3 hét, utána legalább 4 hét OAC kezelés szükséges (IC) (3). A transoesophagealis echocardiographia (TEE) vezérlésű CV, hatásos AC mellett a balpitvari thrombus kizárása után elvégezhető, de utána is legalább 4 hét adekvát AC szükséges (3) (IC). A tervezett gyógyszeres CV antithromboticus profilaxisa egyezik az elektromossal (IC). CV után ismételt PF miatt sinusritmusban is tartós AC indokolt (9).

### Műbillentyűs betegek

A mechanikus MB TE rizikója 0,5–4%/év. A MB thrombosis rizikófaktorai: az első 3 posztoperatív hónap, pitvarfibrillatio, balkamra-diszfunkció, thromboemboliás anamnézis, mitralis-tricuspidalis pozíció, tág bal pitvar, spontán echokontrastrzt, hiperkoagulabilitás, pl. terhesség, szubterápiás INR.

A cél-INR értékek a MB thrombogenitásától és a beteghez tartozó RF-októl függenek (1,4). A 2. táblázat az amerikai és a hazai ajánlásban szereplő cél-INR-értékeket tartalmazza.

Az MB thrombogenitás alacsony a St. Jude, a Carbomedics és a Medtronic-Hall esetén, közepes a többi bileaflet billentyű és a Björk-Shiley esetén, míg magas az Omniscience, a Starr-Edwards és a Lillehei-Kaster típusoknál.

2. táblázat

Cél INR értékek mechanikus műbillentyűs betegekben		
Mitralis MB	2,5–3,5	1B
Aorta MB RF nélkül	2–3	1B
Aorta MB és RF-ok	2,5–3,5	1B
Embolia után aorta MB	2,5–3,5	2C
Embolia után mitralis MB	3–4	2C

### Műbillentyűs terhesség

A kumarin okozta embriopathia miatt korábban az első trimeszterben a kumarin adást nem engedélyezték. Heparin és LMWH mellett viszont magas a terhes nők MB thrombosis rizikója. Ezért a jelenlegi ajánlásokban (1, 4, 5, 9) a terhes nővel folytatott tájékoztató megbeszélés után javasolják a kumarin adását a terhesség telje ideje alatt, az utolsó 2 hétig, amikor UFH-ra kell átállni (2C).

### Bioprotézis

A műtét utáni első 3 hónapban mitralis pozícióban és TE rizikófaktorok esetén aorta pozícióban is kötelező az OAC (cél INR 2-3) (1B) (9). Az európai és hazai ajánlás mindkét pozícióban ragaszkodik az OAC-hoz az első 3 hónapban (1, 5). Ezután napi 100 mg ASA, de RF esetén további OAC javasolt. Mitralis billentyű plasztika után ugyanez az ajánlás.

### Egyéb AC indikációk billentyűhibában

*Rheumás mitralis billentyűhibában* indikált az OAC (INR 2-3) PF esetén, továbbá, ha az anamnézisben embolia szerepel, vagy a stenosis súlyos, vagy ha a balpitvar rövid átmérője több mint 55 mm (1C) (5, 9).

*Szívelégtelenség (SZE).* SZE, illetve súlyos balkamra-diszfunkció sinusritmusban nem jelenti az AC kezelés indikációját, kivéve bal kamrai vagy fülcsethrombus esetén.

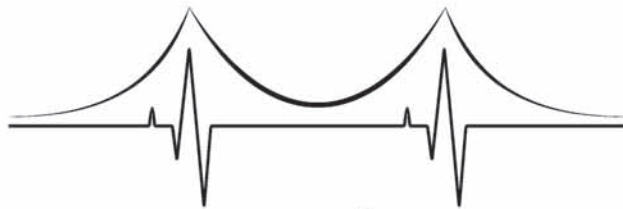
*ISZB.* Akut anterior ST elevációs infarctusban a bal kamrai thrombus és a stroke gyakori, főleg, ha az infarctus extenzív anterior és a balkamra-funkció jelentősen csökkent. Ilyenkor legalább 3 hónapon át OAC és aspirin javasolt, illetve stentimplantáció után ehhez még clopidogrel is szükséges (lásd Tripla terápia) (8, 9).

*Akut tüdőembolia (PE) után.* A javaslat legalább 3 hónapos OAC kezelés, de nem provokált 2. PE után tartós OAC javasolt (1A) vagy ha a nem provokált PE után a vérzési rizikó alacsony (2B) (9).

*Összefoglalás.* Az OAC az ismert hátrányok ellenére első osztályú ajánlás mechanikus műbillentyűs betegekben, bioprotézis első 3 hónapjában, majd rizikófaktorok esetén tartósan, továbbá a pitvarfibrillatio stroke prevenciójában, STEMI és PE után. A trombocytággregáció gátlók hozzáadása a kumarinhoz csak válogatott esetekben indokolt. Stentimplantáció után a tripla terápia polgárjogot nyert, de a biztonságossági kritériumok betartása nélkül a vérzésveszély fokozott. A cél INR a műbillentyűs betegek egy csoportjának kivételével 2-3.

### Irodalom

- Lengyel M, Kiss RG, Rudas L. Orális anticoagulans terápia a kardiológiában. *Kardiológiai Szakmai Kollégium. Útmutató, 2008.*
- DeCaterina R., Husted S, Wallentin L, et al. Anticoagulants in heart disease: current status and perspectives. *Eur Heart J 2007; 28:880-913.*
- Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol 2006;48:149-246.*
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol 2008;52:e1-e142*
- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease. The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J 2007; 28:230-268.*
- 2007 focused update of the ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention. *Am Coll Cardiol 2008; 51:172-209.*
- 2007 focused update of the ACC/AHA guidelines on UA/NSTEMI. *J Am Coll Cardiol 2007; 50:e1-157.*
- 2008 focused update of the ACC/AHA guidelines on STEMI. *J Am Coll Cardiol 2008;51:210-47.*
- ACCP Executive Summary. *Chest 2008;133:71-105S.*
- Lengyel M. és a SPORTIF-III altanulmány vizsgálói. *Warfarin vagy acenocoumarol? Orv Hetil 2004; 145:23-25.*
- Rubboli A, Verheugt FWA. Antithrombotic treatment for patients on oral anticoagulation undergoing coronary stenting. *Int J Cardiol 2008; 1123:234-239.*



## SEMMEWEIS HÍD PROJEKT

TÁMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004

2008 November – 2010 November



## Projektvezetők

### Projektmenedzser

**Merkely Béla dr.**

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

### Kutatásvezető

**Ruskoaho Heikki dr.**

Oulvi Egyetem, Institute of Biomedicine

### Tudományos testület tagjai

**Tulassay Tivadar dr.**

Semmelweis Egyetem, I. számú Gyermekgyógyászati Klinika

**Tóth Miklós dr.**

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi és Sportorvosi Tanszék

**Lacza Zsombor dr.**

Semmelweis E., Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

### A projektmenedzsmenst team vezetője

**Pörzse Gábor dr.**

Semmelweis Pályázati és Projektfinanszírozási Tanácsadó Kft.

## Kutatási témák

**Kardiális őssejtek vizsgálata:** • Szívizomsejtek proliferációs, növekedési és apoptotikus szabályozása • Seeding bioreaktor fejlesztése **In vitro vizsgálatok:** • Angiotenzin-1 receptor G-fehérje dependens és independens hatása • Individuális hypoxia érzékenység • Kardiális endothelsejtek fibrinolitikus tulajdonsága, exogén neurotrophinok (NGF, BDNF) hatásai **Állatkísérletes modellek:** A RAAS működése diabeteses kisállat modellen • Öregedés • Oxidatív stressz hatása a cardiovascularis funkcióra; diabetesben • In vitro szívinfarktus és őssejtbeültetés • Érsérülések gyógyulásának javítása őssejtekkel • Szívelégtelenség kutya modellben **Klinikai vizsgálatok:** • ANP, BNP, adrenomedullin, renin-aldosteron és catekolaminok szívinfarktushoz társuló szívelégtelenségben • Biventricularis stimulációra responder betegek azonosítása (EKG, elektrofiziológia, molekuláris biológia, biokémia, klinikai paraméterek, MR, echocardiographia) • Kamrai remodelling reverz remodelling • Számítógép vezérelte rekonstrukciós megoldások a szíven • Fokális kamrai extrasystolia, kamrai tachycardia, pitvarfibrillatio radiofrekvenciás katéterablációja • Csontanyagcsereváltások vizsgálata a szívelégtelenség progressziója során • Spin-rács és spin-spin relaxáció mérésével a szív szöveti karakterizálása • Szív MR szerepe a szívinfarktus diagnózisában; élsportolók esetében • A peptiderg rendszerek, T-sejtek, a komplementrendszer szerepe krónikus szívelégtelenségben és élsportolóknál

## Akadémiai partnerek

- » Singapore Bioimaging Consortium
- » Catholic University Leuven
- » Harvard Medical School, Joslin Diabetes Center
- » Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital
- » Imperial College London
- » Mayo Clinics
- » National Institutes of Health
- » New York Medical College

- » Technical University München
- » Université Joseph Fourier
- » University of Florida
- » University of Heidelberg
- » University of Kuopio
- » University of Oulu
- » University of Southern California
- » Eötvös Lóránd Tudományegyetem

- » Magyar Német Klinikai Laboratóriumi Társaság
- » Pécsi Tudományegyetem
- » Semmelweis Innovations Kft.
- » Szent István Egyetem
- » Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet
- » Országos Igazságügyi Intézet
- » Országos Sportegészségügyi Intézet



## Veleszületett, bal-jobb shunttel járó szívbetegségek felnőttkorban – Pitvari septumdefectusok, ductus Botalli persistens

Adult congenital heart defects with left-to-right shunts - Atrial septal defects.

**Kádár Krisztina**

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Gyermekszív Központ

Kulcsszavak: atrioventricularis septum defektus, ductus Botalli persistens, bal-jobb shunt

Key-words: atrioventricular septal defects, patent ductus arteriosus, left to right shunt lesions

A veleszületett szívbetegségek a leggyakoribbak a fejlődési rendellenességek között. A congenitalis szívsebészet, gyermekkardiológiai diagnosztika és aneszteziológia rapid fejlődésének köszönhetően napjainkra a veleszületett szívhibával születettek 90%-a már eléri a felnőttkort. Közleményünkben ismertetik az atrioventricularis septum defectusok és ductus Botalli persistens morfológiai jellemzőit, epidemiológiáját, felnőttkori diagnosztikai és terápiás lehetőségeit. Áttekinthetjük a műtéti lehetőségeket, a hosszú távú prognózist és a késői nyomon követés módszereit.

### Atrioventricularis septum defectusok

#### Klasszifikáció, definíció és morfológia

Az atrioventricularis septum defectusok (AVSD-k) incidenciája a veleszületett szívbetegségek között 4–5%. A korábbi nevén AV canal vagy endocardialis párnadefektus anatómiai jellemzője a közös AV junctio-anulus (közös billentyű).

- ▶ **Részleges AVSD-ben** (ostium primum defectus) a közös billentyű két orificiumra oszlik, szeparált a mitralis/tricuspidalis nyitódás. Interventricularis kommunikáció általában nincs vagy igen kicsiny.

- ▶ **Komplett AVSD-ben** a közös billentyű-anulus mellett közös, egyetlen billentyű-orificium van. Rendszerint van egy interatrialis és egy nagy inter-ventricularis kommunikáció. A korábbi „intermedi-er” típus helyett ma inkább az interventricularis kommunikáció jelenlétének, nagyságának jellemzése ajánlatos (1. ábra).

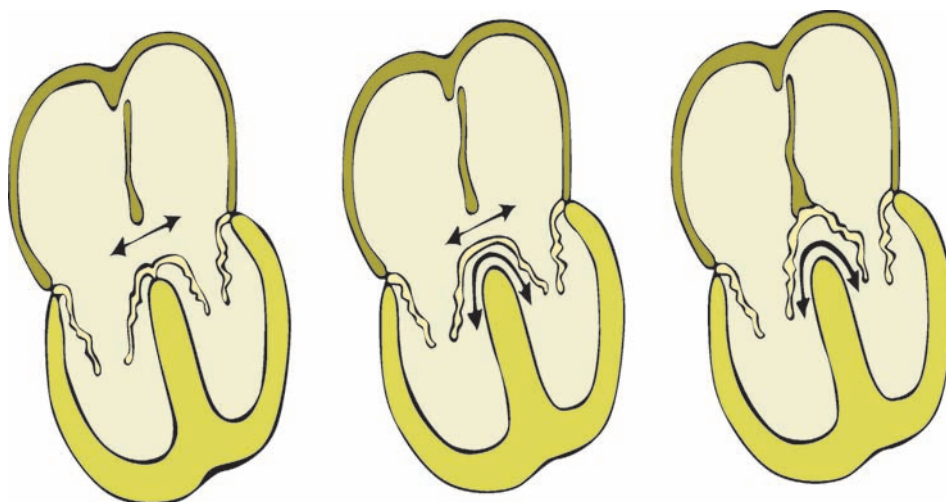
Mindkét formában 5 billentyűkomponens van.

Egyéb fontos, a műtéti lehetőségeket és a hosszú távú prognózist befolyásoló morfológiai tényezők:

- ▶ a közös billentyű-dysplasia,
- ▶ a kamrák hypoplasiája: amennyiben a közös atrioventricularis billentyűk (AVB-k) >70%-a kapcsolódik az egyik kamrához, akkor már az AV-kapcsolat ún. „kettős beáramlású” kamra. Ilyenkor már csak egykamrás műtéti lehetőség adott.

#### Genetika-epidemiológia

Komplett atrioventricularis septum defectus (CAVSD) gyakrabban fordul elő Down-szindrómás gyermekekben.



1. ábra

Atrioventricularis septum defectus sémás rajza: az intracardialis shuntök helyei



### Klinikai tüneteket befolyásolja

- ▶ a bal-jobb shunt nagysága, a pulmonalis vascularis rezisztencia lecsökkenésének időpontja (ez pl. Down-szindrómás betegben késhet, vagy előfordul, hogy egyáltalán nem csökken). Részleges, kis shunttal járó AVSD-ben-előfordul, hogy csak felnőttkorban kerülnek felismerésre;
- ▶ az AV billentyű elégtelensége,
- ▶ társuló rendellenességek, pl. jobb vagy bal kamra kiáramlási obstrukciók.

A **fizikális tünetek**, a hallgatódzási lelet a fenti tényezők függvénye (keringési elégtelenség tünetei, AV billentyű insufficientia regurgitációs zöreje, pulmonalis hypertonia esetén ékelt 2. hang).

**EKG:** első fokú AV-blokk, bal superior QRS axis, BK/JK terhelés.

**MRTG:** cardiomegalia, tüdőelárasztás képe, felnőttkori nem korrigált esetben – nagy AV billentyű insufficientiában pulmonalis vénás hypertonia jelei.

Az **echocardiographia** vezető diagnosztikus módszer, mellyel a következő diagnosztikus kérdések a megválaszolandók: a shunt helye, iránya, kamrák mérete, funkciója, az AV billentyűk anatómiája, funkciója (dysplasia, papillaris izmok száma, stenosis, regurgitatio), társuló anomáliák (bal kamra, jobb kamra kiáramlási obstrukció), coarctatio aortae (CoA), egyéb VSD kizárása, pulmonalis hypertonia foka.

**Szívkatéterezés** ritkán javasolt – idősebb korban csak a pulmonalis vascularis rezisztencia mérésére.

### Késői lefolyás, szövődmények

Ma egyre ritkább az elkésett, felnőttkorban diagnosztizált beteg, azonban a korábbi műtét utáni komplikációk késői nyomonkövetése fontos. Általában a műtét után a hosszú távú prognózis jó, a bal atrioventricularis billentyű regurgitatio 5–10% ban, a progresszív subaortikus stenosis 5%-ban reintervenciót igényel.

**Késői komplikációk AVSD műtétje után:** csökkent terhelhetőség, funkcionális státus romlása (okok: AVB regurgitatio progressziója, subaorticus stenosis – a bal AV szájadék anatómiája, subpulmonalis stenosis – a VSD folt miatt, residualis VSD, progresszív pulmonalis vascularis betegség elkésett műtét után. Komplet AV blokk – nem operált betegben is. Pitvari-kamrai arrhythmia, hirtelen halál, infektív endocarditis (IE).

### Nem operált felnőttkori AVSD diagnosztikus csoportjai és a tennivalók:

1. részleges AVSD (JK tágulat, kis VSD, vagy anélküli beteg) – műtét ajánlott;
2. komplett AVSD + JK kiáramlási obstrukció (Fallot-tetralógia) – műtét megfontolandó;
3. komplett AVSD + irreverzibilis pulmonalis vascularis betegség (Eisenmenger-szindróma) – műtét nem ajánlott.

### További ajánlások:

- ▶ bal atrioventricularis billentyű insufficientia (v. stenosis) ha tünetes, pitvari arrhythmia vagy csökkent kamrafunkció – elektív műtét;
- ▶ subaorticus stenosis, ha echo grádiens  $>50$  Hgmm + balkamra-hypertophia – műtét javasolt;
- ▶ PM igényben – ha intracardialis shunt van – az epicardalis legyen;
- ▶ tüneti terápia Eisenmenger-szindrómában (szív-tüdő transzplantáció hoszú távú eredményei még nincsenek);
- ▶ AVSD és jobbkamra-hypoplasia (és jobbkamra-kiáramlási stenosisban, vagy pulmonalis banding után, ha nincs PH) – palliatív részleges vagy teljes cavopulmonalis shunt (TCPC) megfontolandó.

**Diagnosztikai munka menete:** fizikális vizsgálat – EKG – MRTG – echo – szívkatóterezés (csak PH-ban a reverzibilitás vizsgálatára), coronarografia 40 év felett, tüdőbiopszia válogatott esetekben – csak PH-val foglalkozó centrumban –, Holter, MRI .

### Arrhythmia

Komplet AV-blokk előfordulhat spontán vagy sebeszi terápia után, sinuscsomó-diszfunkció (bardycardia, tachycardia – syncope), főleg késői műtét utáni tünet, pitvarfibrilláció, fluttern tág pitvarú esetekre jellemző.

### Terhesség, IE

Szignifikáns residuum nélkül – a szülés ajánlott. IE minden residuumal bíró betegben ajánlott.

### Ductus Botalli persistens (DBP)

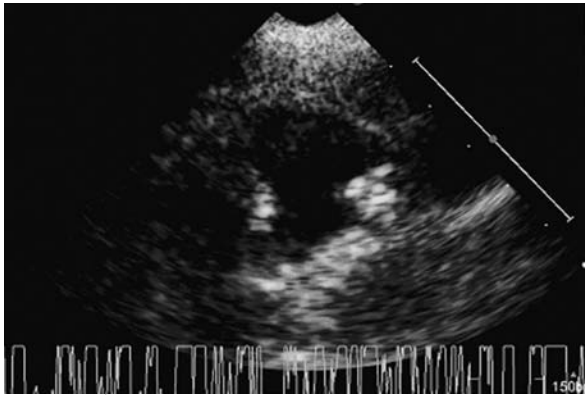
#### Klasszifikáció, definíció, morfológia

A DBP incidenciája 10%, a leggyakoribb felnőttkori VSZFR. A bal arteria pulmonalis és az aorta bal subclavia eredése alatti szakasz között van, rendszerint a bal oldali aortaívben bal oldali, míg jobb oldali aorta ívben a jobb oldali. Ritka a jobb oldali ívhez társuló bal oldali DBP, itt a trachea és oesophagus mögött lefutva vascularis gyűrűt alkot. Újszülöttkori komplex vitiumokban gyógyszeres nyitva tartása életmentő lehet (ún. ductus dependens szisztémás vagy pulmonalis keringésben).

Felnőttkorban rendszerint izoláltan fordul elő.

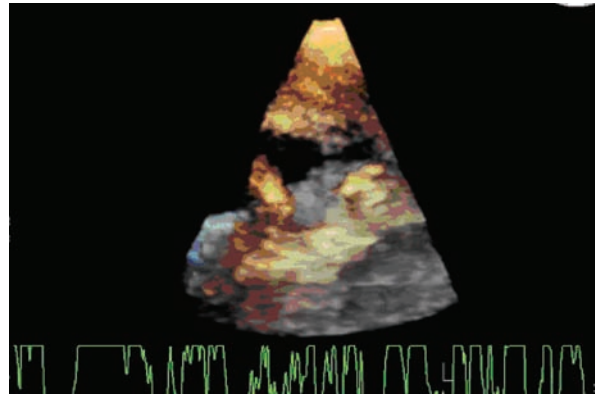
#### Klinikai megjelenési típusai:

- ▶ **silent** (piciny, zörejt sem okoz, többnyire echós melléklet),
- ▶ **kicsiny** (jól hallható continua hátfelé vezető zörejt, perifériás pulzáció normális), normális üregi dimenziók és pulmonalis nyomás,



2. ábra

*Ductus Botalli persistens: 2-dimeziós echocardiographia – magas keresztmetszeri sík („ductus sík”) A ductus vezeték helyén ductus occluder*



3. ábra

*Ductus Botalli persistens 3 dimenziós echocardiographia: ductus vezetékben ductus occluder*

- ▶ **mérsékelt** (continualis zörej, peckelő pulzáció, bal pitvari-kamrai tágulat és mérsékelt emelkedett, reverzibilis PH),
- ▶ **nagy** (felnőttkorban jellemzően pulmonalis hypertonia – Eisenmenger fiziológiával), continua zörej nincs, differenciált cyanosis, dobverő ujjak.

#### Késői kimenetel , természetes lefolyás

Silent és kicsiny DBP – normális életkilátás. Közepes DBP – többsége tünetes lesz felnőttkorban: dyspnoe, palpitatio, de szívelégtelenség is előfordul. Nagy DBP (a fejlett országokban ma már ritkán fordul elő felnőttkorban) többnyire már irreverzibilis PH-val. Az Eisenmenger DBP prognózisa azonos az Eisenmenger kamrai septum defectus fiziológiájú betegekével.

#### Klinikai tünetek, kivizsgálás menete

**Fizikális tünetek** (zörej karektere, perifériás pulzáció cyanosis jelenléte).

EKG, MRTG-n látható tünetek DBP nagyságának (bal-jobb shunt) és PH függvénye.

#### Echocardiographia :

- ▶ a DBP anatómiájának méretének a megítélésére,
- ▶ BK- és BP-i tágulat mérése,
- ▶ CW (folyamatos hullámú) Doppler a pulmonalis nyomásra ad választ (amennyiben az ao-ap nyomásdifferenciát jelző continua flow sebessége >4 m/s – szignifikáns PH kizárható, ez alattinál szívkatéterezés javasolt a PH reverzibilitás megállapítására (ballonos teszt occlusióval), TI sebesség mérése

#### Késői megoldási lehetőségek

Ductus Botalli persistens zárás javasolt felnőttben: a hemodinamikai következmény (balszívfél-tágulat csökkentése), IE rizikó kiiktatása, PH rizikó csökkentése miatt, ha endarteritis előfordult – függetlenül a DBP mérettől. Mérsékelt PH-ban (2/3 szisztémás nyomásig és csak akkor, ha  $Qp/QS > 1,5$  és bizonyított a reaktivitás). Nem zárandó a piciny, silent DBP vagy pulmonalis vascularis betegségben.

#### DBP zárás katéter intervenció és sebészi módon

Napjainkban a katéter eszközös zárás az elfogadott módszer – a diagnosztikus katéterezéssel egyidőben (2. és 3. ábra). Amennyiben a ductus vezeték kalcifikálódott vagy ductus aneurysmában v. endarteritis után sebészi a megoldás, de a rizikó jelentős (ductus divízió bypass védelemben). Ma az esetek többségében már eszközzel (coil, Amplatz ductal occluder a leggyakrabban használt záróeszköz) több mint 85%-ban az első életévig zárják a DBP-t. (A ritkán előforduló eszköz okozható embolizáció rögtön megoldható szövődmény.)

#### Terhesség

Jól tolerált DBP zárása után, de nem ajánlott Eisenmenger-fiziológiában.

**Nyomonkövetés.** Rendszeres ellenőrzés javasolt sebészeti megoldás után, mivel rekanalizáció előfordulhat, és reziduális problémákban: PH, balkamradilatatio, ritmuszavar és intervenció után is, mivel a hosszú távú prognózis még nem ismert. IE profilaxis 6 hónapig a zárás után, vagy élethosszig, ha residuum van. Silent DBP-ben nyomonkövetés és IE profilaxis nem szükséges.

Irodalom

1. Somerville J. Management of adults with congenital heart disease: an increasing problem. *Ann Rev Med* 1977; 48:283-293.
2. D'Alto L, Somerville J, Presbitero P, et al. Eisenmenger syndrome. Factors relating to deterioration and death. *Eur Heart J* 1988; 19:1845-1855.
3. American College of Cardiology. Care of the adult with congenital Heart disease. Presented at 32nd Bethesda Conference, Bethesda, Maryland, 2-3 October 2000. *JACC* 2001; 37:1171-1198.
4. Harris L, Balaji S. Arrhythmias in the adults with congenital heart disease. In: Gatsoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF, eds. *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease*. London Churchill Livingstone, 2003.
5. European Society of Cardiology Task Force. Management of grown up congenital heart disease. *Eur Heart J* 2003; 24:1035-1084.
6. Padalano MA, Cogo PE, Speggorin S. Predictors of late outcome after surgery for congenital heart disease in adult population *Cardiol in Young* 2008; 18(Suppl 1):84-85
7. Marc Del Rosario, Arora N, Gupta V. Role of percutaneous interventions in adult congenital heart disease. *J of Invasive Cardiology* 2008; 20:671-679.

## Shunttel nem járó veleszületett szívbetegség felnőttkorban\*

Obstructive congenital heart disease in adults

### Horváth Erzsébet

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika

**Kulcsszavak:** pulmonalis stenosis, aortastenosis, coarctatio aortae

**Key-words:** pulmonary stenosis, aortic stenosis, coarctation of the aorta

### Pulmonalis stenosis (1-5)

**Definíció:** A jobb kamra kiáramlási pálya obstrukciója.

**Előfordulás:** az összes congenitalis vitium 5–8%-a.

**Patológia, patofiziológia:** a jobb kamra kiáramlási pálya obstrukciója lehet valvularis, subvalvularis (infundibularis) vagy supra- valvularis. Az izolált valvularis stenosis a leggyakoribb forma. A pulmonalis stenosis súlyosságának megítélése a nyomásgrádiens alapján történik: I-IV fokozat.

**Kórlefolyás:** a spontán lefolyást a stenosis súlyossága, progressziója és a jobb kamra funkciója határozza meg.

A PS-hoz gyakran társuló szindrómák: Noonan, Leopard, Alagille, Cutis laxa.

**Klinikai tünetek:** enyhe fokú szűkület nem okoz panaszt. Mérsékelt fokú szűkület esetén fáradékonyság, fizikai terhelésre jelentkező dyspnoe észlelhető. Súlyos esetekben jobb kamra elégtelenség fejlődik ki.

**Vizsgálatok:**

- ▶ auscultatio: systolés ejectiós zörej surranással vagy anélkül,
- ▶ EKG: súlyos stenosisban jobb pitvar és jobb kamra hypertrophia „strain”, jeleivel,
- ▶ mellkasröntgen: a pulmonalis törzs elöböltoesul (poststenoticus dilatatio); a tüdő vaszkularizáció súlyos stenosisban csökkent,
- ▶ echokardiográfia: a valvularis, sub- és supra- valvularis stenosis igazolható,
- ▶ a perifériás PS angiokardiográfia / MRI feladata.

**Differenciáldiagnózis:** VSD, ASD, ártalmatlan zörej.

**Kezelés:**

- ▶ ballonos valvuloplasztika,
- ▶ sebészi megoldás: valvotomia vagy billentyűcsere: bioprotézis vagy homograft,
- ▶ stentimplantáció a perifériásan szűkült erekbe.

**Szövődmény:** restenosis, jobb kamra diszfunkció, arrhythmia.

**Sport:** sikeres műtét után korlátozás nélkül.

**Posztoperatív követés:** szükséges.

**Terhesség:** vállalható, endocarditis-profilaxis javasolt.

Anyai érintettség esetén 4–6,5%, apai érintettség esetén 2% a gyermek vitium kockázata.

### Aortastenosis (1-7)

**Definíció:** a bal kamra kiáramlási pálya obstrukciója.

**Előfordulás:** a congenitalis vitiumok 5%-a. Fiú-leány arány: 4:1 (valvularis formában). A bicuspidalis aortabillentyű előfordulása 2% az átlag populációban, s mert az élet előrehaladtával ez aktív aortastenosis okozhat, így a leggyakoribb szívhibák egyike.

**Patológia, patofiziológia:**

- ▶ Subvalvularis AS: változatos formák a diszkrét membranosis, fibroticus gyűrűtől az alagút stenosisig.
- ▶ Valvularis AS: újszülöttkorban komplex fejlődési zavar része. Idősebb korban az elváltozás oka a billentyűtasakok fúziója. A bicuspidalis

1. táblázat

A korrekciós műtétek indikációja a világ neves kardiológusai és szívsebészei szerint

SOMERVILLE	CASTANEDA	FRIEDMANN	KIRKLIN / BARRAT-BOYES	SHUMACHER / BÖHLMAYER
Tünetmentes betegek nyugalmi ST-T elváltozásokkal	Súlyos EKG-eltérések	Súlyos EKG-eltérések	ST-T eltérések ( $\leq 50$ Hgmm $\Delta P$ -nél is)	Depolarizációs zavar (alacsony $\Delta P$ -nél is)
Tünetmentes betegek EKG-ja mérsékelt terhelésre pozitív vagy a kórlefolyás során azzá válik	-	Tünetmentes betegek EKG-ja mérsékelt terhelésre pozitív vagy a kórlefolyás során azzá válik	-	-
Nyugalmi nyomásgrádiens $\geq 60$ Hgmm (az ST-T-től függetlenül)	$\Delta P \geq 70$ Hgmm	Nyugalmi $\Delta P \geq 75$ Hgmm	$\Delta P \geq 70$ Hgmm	$\Delta P \geq 50-70$ Hgmm (8-12 éves korban), $\Delta P \geq 70$ Hgmm (óvodáskorban)
Valvularis aortastenosis tünetei (kivéve syncope vagy majdnem syncope, ami csak nagy terhelésre mérsékelt aortastenosisban normális T mellett is jelentkezhez)	Keringési elégtelenség, syncope, angina pectoris	Keringési elégtelenség, syncope, angina pectoris	-	-
Enyhe és mérsékelt aortastenosis + aránytalan septum-hypertrophia / $\pm$ dinamikus grádiens	-	-	-	-
Aorta billentyűszájadék felület $\leq 0,5$ cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>	$\leq 0,5$ cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>	$\leq 0,5$ cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>	-	$\leq 0,5-0,7$ cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> (8-12 év), $< 0,5$ cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> (óvodáskor)

$\Delta P$ : a kiáramlási pálya nyomásgrádiense

aortabillentyű a degeneratív folyamatok miatt okoz stenosisot.

- ▶ Supravalvularis AS: körülírt és diffúz, hypoplasticus forma lehet, ahol a coronariák is érintettek. A nyomásgrádiens növeli a balkamrazomzat tömegét. Ha a myocardium alkalmazkodása a nyomásgrádienshez elégtelen, a balkamra-funkció romlik. A fokozódó hypertrophia coronariainsufficienciát okoz.

**Kórlefolyás:** a valvularis és a supravalvularis AS progrediáló megbetegedés. A subvalvularis AS spontán lefolyását a szűkület és az aortainsuffitientia gyors progressziója és a fokozott endocarditis kockázat jellemzi.

**Klinikai tünetek:** a betegek döntő többségének panasza még súlyos stenosisban is csekélyek. Fizikai megterhelésre jelentkező fáradtság, mellkasi fájdalom syncope, keringési elégtelenség, endocarditis.

**Vizsgálatok:**

- ▶ auscultatio: halkabb aortás komponens a 2. hangban, mely lehet paradoxan kettőzött; kamrai diszfunkcióban 4. szívhang ejectiós click;

crescendo-decrescendo systolés zörej az „aortás” vonalban, keskeny pulsusnyomás,

- ▶ EKG: balkamra-hypertrophia „strain”-nel vagy anélkül,
- ▶ mellkasröntgenvizsgálat: cardiomegalia, dilatált aorta,
- ▶ echokardiográfia: legfontosabb neminvaszív eszköz az anatómia, grádiens és kamra funkció megítélésére (TEE is),
- ▶ Holter,
- ▶ terheléses vizsgálat,
- ▶ MRI,
- ▶ 40 év felett koronarográfia.

**Kezelés:**

- ▶ fizikai terhelés korlátozása,
- ▶ ballonos valvuloplasztika,
- ▶ sebészeti kezelés.

**Műtéti indikáció:** lásd 1. táblázat.

**Kórlefolyás:** gyermekkori intervenció után a 25 éves túlélési ráta 85%.

Sebészeti beavatkozás után 40% reoperáció 25 éven belül.

2. táblázat

Residuumok, szövődmények	
RESIDUUMOK, SZÖVŐDMÉNYEK	KÖVETKEZMÉNYEK
▶ Residualis/recidiváló stenosis	endocarditis
▶ Progrediáló billentyű degeneráció	
▶ Aortabillentyű-insufficiencia	
▶ Perzisztáló/recidiváló hypertrophia	myocardium-funkciózavar
▶ Balkamra-dilatáció	ritmuszavar
▶ Coronariaelégtelenség	kamrai ritmuszavar
▶ Bal kamrai myocardium fibrosis	ingerületvezetési zavar (balszár-blokk, AV-blokk)
▶ Aortadilatáció	aortaruptura
▶ Aortaaneurysma	aortaruptura
▶ Protézisdiszfunkció	thromboemboliás szövődmények, antikoagulálás okozta vérzések, hirtelen halál

*Szövődmények residuumok, következmények:* lásd 2. táblázat.

Egész életre szóló, rendszeres követés szükséges.

*Sport:* reziduális gradienstől, kamrafunkciótól fügően.

*Terhesség:* mérsékelt fokú kockázat. Koraszülöttség, intrauterin dystrophia nagyobb százalékban fordul elő. Endocarditis-profilaxis szükséges.

Anya érintettsége esetén 13–18%, apai érintettség esetén 3% a gyermek vitium kockázata.

### Coarctatio aortae (1-4, 8)

*Definíció:* aortaszűkület, melynek oka a hátsó aortafal intima és media rétegeinek megvastagodása és elődomborodása. Leggyakoribb az aortaisthmus stenosisa.

*Előfordulás:* congenitalis vitiumok 8%-a. Fiú–leány arány: 2:1.

*Patológia, patofiziológia:* izolált, körülírt forma: felnőtt típus. Praeductalis szegmentalis hypoplasia: infantilis forma. Gyakran mindkét komponens jelen van. Ha a hypoplasiás rész elzáródik és felszívódik, aortaív-interruptio jön létre.

*Társuló rendellenességek:* egyéb szívhibák, extracardialis fejlődési rendellenességek (intracranialis aneurysma) gyakoriak. A társuló szindrómák közül a Turner a leggyakoribb.

#### ▶ Izolált aortaisthmus-stenosis

*Klinikai tünetek:* a tüneteket a szűkület mértéke, a collateralis keringés, valamint a hypertonia foka határozza meg. A betegek 14 éves korukig rendszerint tünetmentesek.

*Jellemző panaszok:* fejfájás, orrvérzés, lábfájás, fülcsengés, szédülés, hideg láb, fizikai terhelésre lábfájás, hasi fájdalom, intracranialis vérzés.

#### *Vizsgálatok:*

- ▶ a pulzus az alsó végtagon gyenge és késik vagy nem tapintható; a karon mért vérnyomás hypertóniát vagy az alsó végtaghoz képest magasabb vérnyomást mutat; emelő szívcsúslökés, ejectiós click, ejectiós systolés zörej; continua zörej az interscapularis térben vagy a mellkason,
- ▶ EKG: szabályos vagy balkamra-hypertrophia,
- ▶ mellkasröntgen: normális vagy mérsékelt fokú cardiomegalia,
- ▶ echokardiográfia: a stenosis helye jól vizualizálható; Dopplerrel a nyomáskülönbség jól becsülhető; fiatal felnőttkorra a bicuspidalis aortabillentyű okozta stenosis, regurgitatio és a balkamra-funkció zavara vizsgálható,
- ▶ MRI,
- ▶ terheléses vizsgálat,
- ▶ 40 év felett koronarográfia.

#### *Kezelés:*

- ▶ hypertonia kezelése mint egyéb esetekben,
- ▶ sebészeti kezelés,
- ▶ ballondilatáció,
- ▶ stent implantáció.

*Kórlefolyás:* műtéti beavatkozás nélkül a mortalitás 60–90 %-os az első életévben. A 20 éves túlélési ráta 84%.

#### ▶ Praeductalis coarctatio aortae

*Klinikai tünetek:* keringési elégtelenség jelei: táplálási nehézség, dyspnoe, tachypnoe. Veseműködési zavar: oliguria, anuria. Cardiogen shock 2-5 hetes korban előfordulhat. Cyanosis (pulmonalis hypertonia). A keringés összeomlása akkor következik be, amikor az alsó testfél keringése teljesen ductus dependens, és a ductus arteriosus záródik.

#### *Vizsgálatok:*

- ▶ auscultatio: galoppitmus, hangos 2. hang; dekompenzált csecsemőben szívzörej többnyire

nem hallható; ha a ductus szélesen nyitott, nincs az alsó és felső végtag között pulzuskülönbség; keringési elégtelenségben a pulsus gyengén tapintható, filiformis,

- ▶ EKG: jobbkamra-hypertrophia vagy jobbszár-blokk,
- ▶ mellkasröntgen: jelentős cardiomegalia, tüdőoedema vagy vénás pangás,
- ▶ echokardiográfia: a coarctatio helyét, a társuló anomáliákat mutatja. Doppler-vizsgálat gátolt systolés és fokozottabb diastolés áramlást mutat. Gradiens becsülhető.

*Kezelés:* intenzív anticongestív kezelés szükséges. Prostaglandin (PGE1) infúzió a ductus nyitva tartására. A praeductalis coarctatio azonnali műtétet igényel.

*Sebészeti beavatkozást követő szövődmények:* perzisztáló hypertonia, residualis stenosis vagy recoarctatio, aortaaneurysma, coronariaarteria-betegség, aortastenosis, illetve regurgitatio bicuspidalis aortabillentyű esetén, mitralis billentyű defectus, endocarditis, endarteritis, aorta vagy cerebralis aneurysma ruptura.

*Posztoperatív követés:* életre szóló kardiológiai ellenőrzés szükséges.

*Sportolás:* a beteg normálisan terhelhetőnek csak bizonyos ismérvek alapján tekinthető.

*Terhesség:* vállalható.

Anyai érintettség esetén 4%, apai érintettség esetén 2% a gyermek vitum kockázata.

#### Irodalom

1. Bédard E, Shore DF, Gatzoulis MA. Adult Congenital heart disease: a 2008 overview. *Br Med Bull* 2008; 85:151-80.
2. Brickner E. Valvular Aortic Stenosis. In: Gatzoulis M, Webb GD, Daubney PEF. *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease*. Churchill Livingstone, 2003; 313-223
3. Horváth E. Obstruóval járó veleszületett szívhibák. In: Horváth E, Fekete FP. *Gyermekekardiológia a gyakorlatban*. Budapest, Springer Orvosi Kiadó, 2000; 144-167.
4. Schmaltz AA, Singer H. Szívműtött gyermekek és fiatalok. Budapest, Golden Book, 1997.
5. Verheugt, Cartanne L, Uiterwaal, Cuno SPM, Vander Velde, Enno T. Meiboom, Folkert J, Pieper, Petronella G. Vliegen, Hubert W, et al. Gender and Outcome in Adult Congenital Heart Disease. *Circulation* 2008 July 1; 118(1):26-32.
6. Somerville J, Ross D. Homografit helyettesítésével aortai gyök helyreállításával a koszorúér-arteriák. *Br. Heart J.* 1982 ;47:473-82
7. Gelson E, Gatzoulis M, Johnson M. Pregnancy plus valvular heart disease. *BMJ* 2007; 335:1042-5.
8. Kaemmerer H. Aortic Coarctation and Interrupted Aortic Disease. In: Gatzoulis M, Webb GD, Piers EF. Daubney. *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease*. Churchill Livingstone, 2003; 253-264.

MEMORIX  
Sürgős  
esetek  
ellátása  
Sönke Müller  
Semmelweis Kiadó

Kovácsy Zsombor  
EGÉSZSÉGÜGYI  
JOG  
Semmelweis Kiadó

Orvosi  
felelősség  
Sótónyi Péter  
Semmelweis Kiadó

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)

internet könyvtárház  
210-4408  
[info@semmelweiskiado.hu](mailto:info@semmelweiskiado.hu)

## A stabil angina pectoris előfordulása, prognózisa és gyógyszeres kezelése

*Prevalence, prognosis and pharmacological treatment of stable angina pectoris*

**Jánosi András**

Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, III. Sz. Belgyógyászat-Kardiológia

*Kulcsszavak: gyógyszeres kezelés, stabil angina pectoris*

*Key-words: pharmacological treatment, stable angina pectoris*

### Az angina pectoris az ischaemiás szívbetegség legfontosabb klinikai megnyilvánulási formája

A szívizom elégtelen vérellátása okozta betegcsoportot ischaemiás szívbetegségek néven foglaljuk össze. Az ischaemia mint alapvető patológiai tényező számos kórkép formájában jelentkezhet: az elégtelen vérellátás jelen lehet panaszmentes egyénnél, amikor az ischaemia kimutatása csak műszeres vizsgálatokkal lehetséges, illetve okozhat különböző súlyosságú panaszokat, amelyek hátterében teljesen különböző prognózisú betegségek állhatnak. Az ischaemiás szívbetegségek felelősek minden negyedik halálesetért, így kiemelkedően fontos a betegcsoport népegészségügyi jelentősége. Az ischaemiás szívbetegség fele stabil angina pectoris klinikai képében jelentkezik.

### Az angina pectoris epidemiológiája, prognózisa

A stabil angina pectoris leggyakoribb oka a koszorúerek atherosclerosisisa. A betegség kialakulásában a hagyományos rizikófaktoroknak (hypertonia, dohányzás, hyperlipidaemia, obesitas, mozgásszegény életmód) van jelentőségük. A klinikai szindróma gyakoriságára vonatkozóan pontos epidemiológiai adat nincs, az Egyesült Királyságban a 65–74 éves korcsoportban a férfiak között 16%, a nők esetén 10%-os az előfordulási gyakoriság. Más epidemiológiai adat szerint harmincszor annyi angina pectoris miatt kezelt beteg van, mint ahány infarctusos beteg évente kórházba kerül. Ezek alapján becsülhető, hogy Magyarországon évente 4-500 ezer beteg angina pectoris miatt keresi fel kezelőorvosát. A prognózis elég kedvező: stabil angina pectoris esetén az évi halálozás 1–2%, a betegek további 2–3%-ában fordul elő myocardialis infarctus.

Angina pectoris esetén a betegek prognózisa rosszabb, mint azoké, akiknek nincs ischaemiás típusú mellkasi fájdalomuk. A 65-74 éves populáció 16 éves utánkötése során a panaszmentes beteg esetén 72%, anginás panaszok esetén 53%, míg a postinfarctusos betegcsoportban 34% volt a túlélés.

### Angina pectoris miatt kezelt betegek rizikóstratifikációja

A betegek prognózisának megítélésakor a tünetek súlyossága, a társbetegségek jelenléte, a balkamra-

funkció és a terheléses vizsgálat eredménye képezi a prognosztikai megítélés alapját. A tünetek súlyosságának többé kevésbé „objektív” megítélése a Kanadai Kardiológus Társaság által kialakított osztályozás (CCS I-IV) alapján történik. A neminvazív módszerekkel (terheléses EKG, terheléses echokardiográfia, izotópmódszerek stb.) magas rizikójúnak tartott betegek-nél sor kerül a koronarográfiára, amely tovább segíti a prognózis megítélését, az adekvát kezelési stratégia megválasztását.

### Kivizsgálási és kezelési stratégia angina pectoris gyanúja esetén

Alapvető fontosságú a mellkasi panaszok jellegének pontos megítélése. A panaszok alapján megkülönböztetünk típusos, atípusos angina pectorist, ill. extracardialis jellegű mellkasi panaszt.

A stabil angina pectoris gyanúja esetén a következő feladatok megoldása szükséges:

- ▶ A diagnózis objektív módszerrel történő igazolása.
- ▶ A betegek prognózisának megítélése.
- ▶ Az optimális kezelési stratégia megválasztása (az esetek többségében első lépésben gyógyszeres terápia).
- ▶ A kezelés eredményességének értékelése, nem kielégítő effektus esetén a kezelés kiegészítése, revaszkularizáció.

*Szükséges-e az angina pectoris miatt kezelt betegek-nél rutinszerűen koronarográfiát végezni?* A közepes vagy magas cardiovascularis kockázatú betegek-nél a koszorúér-betegség anatómiai viszonyainak vizsgálata is indokolt, mert ez a vizsgálat további prognosztikai jelentőségű adatok megismerését teszi lehetővé. A CASS (Coronary Artery Surgery Study) Regiszter adatai szerint a negatív koronarográfiájú anginás betegek 12 éves túlélése 91% volt, míg a túlélési arány – ugyanezen időszak alatt – 1-2-, ill. 3-ér-betegség esetén 74–59–50% volt.

### Gyógyszeres kezelés: a tünetek befolyásolása és a prognózis javítása

Az életkilátások javítása szempontjából azok a gyógyszerek említendőek, amelyek nagy esetszámú,

1. táblázat

A hemodinamikai hatással bíró antianginás gyógyszerek hatásmechanizmusa

	NITRÁT	BB (SZELEKTÍV)	KALCIUM-ANTAGONISTA (NIFEDIPIN)	KALCIUM-ANTAGONISTA (VERPAMIL)	KALCIUM-ANTAGONISTA (DILTIAZEM)
Coronarierezisztencia	↓	↑	↓	↓	↓
Kollaterális keringés	↑	0	↑	0	↑
Diastole ideje	↓	↑	↑	↑	↑
Preload	↓	↑	↓	0	0
Afterload	↓	↑	↓	↓	↓
Kontraktilitás	0	↓	↓	↓	↓
Szívfrekvencia	0↑	↓	0↑	↓	↓

0 = nem változik, ↓ = csökken, ↑ = nő

randomizált vizsgálatok alapján javítják a koszorúér-betegek prognózisát. Az aspirin, a statinok és az ACE-gátlók a másodlagos prevenció alapvető elemei, minden anginás betegnek célszerű adni, kivéve ha a kezelésnek valamilyen kontraindikációja van. A felsorolt gyógyszerekkel kapcsolatos jól ismert vizsgálatok részletezésétől terjedelmi okból jelenleg eltekintek. Post-infarctusos betegek esetén a béta-blokkoló kezelés prognosztikai szempontból is hasznos alkalmazását

ugyancsak evidenciák támasztják alá, ezért a legtöbb guideline elsővonalbeli szernek tekinti a szelektíven ható, tartós hatású béta-receptor-blokkolókat.

A tünetek befolyásolására alkalmas gyógyszerek többféle hatástani csoportba oszthatók. A nitrát, a béta-receptor-blokkoló, a kalciumantagonista, káliumcsatorna-aktivátor csoportba tartozó gyógyszerek hemodinamikai hatásuk révén befolyásolják kedvezően az anginás panaszokat. A hemodinamikai hatással bíró

2. táblázat

Klinikai evidenciák az antianginás gyógyszeres kezeléssel kapcsolatban

GYÓGYSZER	RCT*	EREDMÉNY	A KEZELÉS MINŐSÍTÉSE
Béta-blokkoló (BB)	1 vizsgálat (N=191) (1)	placebo vs. BB=NS	Valószínűleg hatékony
Kalciumcsatorna-blokkoló (CA)	1 vizsgálat (N=191) (1)	placebo vs. CA=NS	Valószínűleg hatékony
Nitrát (Ng)	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
Kalciumcsatorna-aktivátor (CCA)	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
BB+CA versus BB	1 vizsgálat (N=682) (2)	NS	Valószínűleg hatékony
BB+Ng versus BB	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
BB+CCA versus BB	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
Ng+ BB vs. Ng	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
Ng+CA vs. Ng	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
Ng+CCA vs. Ng	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
CA+Ng vs. CA	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
CA+BB vs. CA	1 vizsgálat (2)	NS	Valószínűleg hatékony
CA+CCA vs. CA	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
BB+AAT* vs. AAT	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
CA +AAT vs. AAT	1 vizsgálat (N=7665)	Szignifikánsan csökkent a CABG-k száma (CA+AAT)	Valószínűleg hatékony
CCA+AAT vs. AAT**	1 vizsgálat (N=5126)	Szignifikánsan csökkent az elsődleges végpontok száma (CCA+AAT)	Valószínűleg hatékony

\*RCT, \*\*AAT=antianginás terápia



antianginás gyógyszerek hatásmechanizmusának részleteit az 1. táblázatban tüntettem fel. Az anyagcsere-szinten ható szereknek egyáltalán nincs hatásuk a vérnyomásra és a pulzusszámra, de a tüneteket kedvezően befolyásolják (trimetazidin, ranolazin) azáltal, hogy az ischaemiás myocardium anyagcseréjét egy energetikailag kedvezőbb irányba terelik. Az If-csatorna gátlók szelektíven befolyásolják a sinus csomó aktivitását, és antianginás hatásmechanizmusuk lényege a szívfrekvencia csökkentése. A kezelési stratégia alapelvei az alábbiakban foglalható össze:

1. Amennyiben a béta-blokkoló kezelésnek nincs ellenjavallata, elsőként alkalmazandó antianginás szer.
2. Amennyiben a BB ellenjavallt, akkor kalciumantagonista vagy If-csatorna-gátló javasolt.
3. A gyógyszert megfelelő adagban kell adni (pl. a nyugalmi szívfrekvencia 60/min körül legyen).
4. Amennyiben a panaszokat egy – megfelelő adagban alkalmazott – gyógyszer nem kellően befolyásolja kombinált kezelést javasolt alkalmazni.
5. A hemodinamikai hatású és az anyagcsere-szinten ható antianginás szerek kombinált alkalmazásával kedvező tapasztalatok vannak.

A kezelés eredményességével kapcsolatos adatok azt igazolják, hogy a tünetek csökkentését illetően a fenti gyógyszercsoportok mind monoterápiában, mind a kombinációs kezelés formájában jól alkalmazhatók, hatékonyabbak mint a placebo, de az életkilátások javítását – a béta-blokkolók kivételével – egyik szer alkalmazása esetén sem sikerült alátámasztani. A gyógyszeres kezeléssel kapcsolatos fontosabb vizsgálatokat az 2. táblázatban foglaltam össze.

### Gyógyszeres kezelés vagy katéterterápia

Stabil angina pectorisban a gyógyszeres kezelés és a revaszkularizációs beavatkozások eredményességét

több randomizált tanulmányban vizsgálták. Ezek közül a legfontosabbak a RITA-2 tanulmány, agresszív statinkezelés versus PTCA, a TIME tanulmány, az angina pectoris gyógyszeres kezelését és percutan intervencióját összehasonlító tanulmányok metaanalízise, a MASS II és a COURAGE vizsgálat. Ezen vizsgálatok fontosabb adatait a 3. táblázatban foglaltam össze.

A tanulmányok eredményei az alábbiakban foglalhatók össze:

- ▶ Az angina pectoris kezelési stratégiájában elsőként a rizikófaktorok eliminálása, a megfelelő életmód kialakítása és a gyógyszeres kezelés alkalmazandó.
- ▶ A PCI vagy a revaszkularizáció csak a gyógyszeres kezelés ellenére fennálló tünetek esetén ajánlott. A revaszkularizációs beavatkozások (PCI, CABG) súlyos panaszok esetén a gyógyszeres kezelésnél jobb életminőséget biztosítanak.
- ▶ Stabil anginás betegek esetén a rutinszerűen alkalmazott PCI nem csökkenti a cardiovascularis halálozást, és nem előzi meg az infarctust.

Összefoglalva, a stabil angina pectoris az ischaemiás szívbetegség leggyakrabban előforduló klinikai megnyilvánulási formája. Magyarországon évente 4-500 ezer betegre számíthatunk, aki angina pectoris miatt keresi fel kezelő orvosát. A betegek éves halálozása 1-3%, hasonló gyakorisággal fordul elő heveny myocardialis infarctus. A betegség gyanúja esetén alapvető fontosságú a panaszok ischaemiás eredetének igazolása, a beteg kockázatának megítélése, majd a prognózis alapján megállapított optimális kezelés megkezdése. A szerző áttekinti a lehetséges három kezelési mód (gyógyszeres kezelés, percutan intervenció, revaszkularizációs műtét) eredményességét vizsgáló randomizált tanulmányokat, összefoglalja a levonható következtetéseket. A rizikófaktorok korrekciója, az életmód

3. táblázat

Randomizált vizsgálatok a stabil angina pectoris gyógyszeres vs. invazív kezelésének összehasonlítására

A VIZSGÁLAT MEGNEVEZÉSE	A VIZSGÁLAT TÁRGYA	BETEGSZÁM	EREDMÉNY I.	FOLLOW UP EREDMÉNY
RITA II	gyógyszeres kezelés vs. revaszkularizáció	1018	NS	NS
Agresszív statin terápia vs. revaszkularizáció	Agresszív statin terápia vs. revaszkularizáció	341	Atorvastatin terápia jobb	nincs
TIME	Angina kezelése időskorban gyógyszer vs. revaszkularizáció	305	NS	nincs
Metaanalízis	gyógyszeres kezelés vs. revaszkularizáció	2905	NS	nincs
MASS II	gyógyszeres kezelés vs. PTCA vs. CABG	611	NS	NS
COURAGE	gyógyszeres kezelés vs. revaszkularizáció (stent)	2287	NS	nincs

rendezése és az optimális gyógyszeres kezelés az elsőként választandó kezelési stratégia. Számos evidenciával rendelkezünk, amelyek az életmód-változtatás (dohányzás elhagyása, megfelelő étrend, mozgás) kedvező prognosztikai jelentőségét igazolják. A gyógyszerek közül az aspirin, az ACE-gátlók, a statinok javítják a betegek életkilátásait, így rutinszerű alkalmazásuk indokolt. Az anginás panaszokat befolyásoló gyógyszeres kezelésnek elsősorban az életminőség javítása tekintetében van jelentőségük. A koronarográfia hasznos adatokat szolgáltat az anatómiai viszonyok megismerése tekintetében, elvégzése – a neminvaszív vizsgálatok alapján megállapított – a közepes vagy magas rizikójú betegek esetén szükséges. A percutan intervenció a

gyógyszeres kezelésnél jobban javítja az életminőséget, de első terápiás eszközként történő alkalmazása nem indokolt, mivel nincs adat arra, hogy javítaná az életkilátásokat, illetve a beavatkozással megelőzhető lenne a szívinfartus. Ha a panaszok gyógyszeres kezeléssel nem, vagy nem eléggé befolyásolhatók indokolt a revaszkularizáció (percutan intervenció vagy műtét) elvégzése. A revaszkularizációs műtét bizonyos esetekben (pl. főtörzs szűkület, 3-ér-betegség és csökkent bal kamra funkció) a panaszok kedvező befolyásolásán túlmenően a betegek életkilátásait is javítja. A rendelkezésre álló kezelési lehetőségek optimális megválasztása nemcsak a betegek számára fontos, hanem komoly gazdasági jelentősége is van.

#### Irodalom

1. Braunwald E, Domanski M, Fowler S, Geller N, Gersh B, Hsia J, et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *New Eng J Med* 2004; 351:2058-2068.
2. The IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA). *Lancet* 2002; 359:1269-1275.
3. Jánosi A. Terheléses vizsgálómódszerek. In: Tulassay Zs (szerk.). *A belgyógyászat alapjai*. Budapest, Medicina, 2007. 465-469.
4. Mark D, Hlatky M, Harrell FJr, Lee K, Califf R, Pryor D. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1987; 106:793-800.
5. Brown A. Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging. A diagnostic tools comes of age. *Circulation* 1991; 83:363-381.
6. Marwick T, Mehta R, Arheart K, Lauer M. Use of exercise echocardiography for exercise echocardiography for prognostic evaluation of patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:83-90.
7. Emond M, Mock M, Davies K, Fisher L, Davis K, Chaitman B, et al. Long term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 1994; 90:2645-2657.
8. Mark D, Nelson C, Califf R, Harrell FJr, Lee K, Jones R, et al. Continuing evolution of therapy for coronary artery disease. Initial results from the era of coronary angioplasty. *Circulation* 1994; 89:2015-2025.
9. Ardissino D, Savonitto S, Egstrup K, Rasmussen K, Bae E, Omland T, et al. Selection of medical treatment in stable angina pectoris: results of the International Multicenter Angina Exercise (IMAGE) Study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:1616-1521.
10. Heindrich P, McDonald K, Hastie T, Fadel B, Hagan V, Lee B, et al. Meta-analysis of trials comparing beta-blockers, calcium antagonists, and nitrates for stable angina. *JAMA* 1999; 281:1927-1936.
11. Marzilli M, Klein W. Efficacy and tolerability of trimetazidine in stable angina: a meta-analysis of randomized, double blind, controlled trials. *Coronary Artery Dis* 2003; 14:171-179.
12. Tardif J, Ford I, Tendera M, Bouwassa M, Fox K. Efficacy of ivabradine, a new selective If inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J* 2005; 26:2529-2536.
13. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Sleight J. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27:335-371.
14. No authors listed. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA-2) Trial. Rita -2 trial participants. *Lancet* 1997; 350:461-468.
15. Henderson R, Pocock S, Calyton T, Kinight R, Fox K, Julian D, et al. Seven-year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1161-1170.
16. Pitt B, Waters D, Brown W, van Boven AJ, Schwartz L, Title L, et al. Aggressive lipid lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. Atorvastatin versus Revascularization Treatment Investigators. *New Eng J Med* 1999; 341:70-76.
17. The TIME investigators. Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary artery disease (TIME): a randomised trial. *Lancet* 2001; 358:951-957.
18. Katritsis D, Ioannidis J. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease. *Circulation* 2005; 111(2006):2012.
19. Hueb W, Lopes N, Gersh B, Soares P, Machado L, Jatene F, et al. Five year follow up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II). A randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2007; 115:1082-1089.
20. Boden W, O'Rourke R, Teo K, Hartigan P, Maron D, Kostuk W, et al. Optimal Medical Therapy with or without PCI for stable Coronary Disease. *New Eng J Med* 2007; 356:1503-1516.
21. de Werf V, Ardissino D, Bertin A, Coccinos C, Erling F, Fox K, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Task Force report. *Eur Heart J* 2003; 24:28-66.
22. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. *Eur Heart J* 2006; 27:1341-1381.
23. Taggart D. Surgery the best intervention for severe coronary artery disease. *British Medical Journal* 2005; 330:785-786.
24. Brenner S, Lytle B, Casserly I, Schneider J, Topol E, Lauer M. Propensity analysis of long-term survival after surgical or percutaneous revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and high risk features. *Circulation* 2004; 109:2290-2295.
25. Daly C, Clemens F, Lopez-Sendon J, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N, et al. The impact of guideline compliant medical therapy on clinical outcome in patients with stable angina: findings from the Euro Heart Survey of stable angina. *Eur Heart J* 2006; 27:1298-1304.
26. Daly C, Celmens F, Lopez Sendon J, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N, et al. The initial management of stable angina in Europe, from the Euro Heart Survey. A description of pharmacological management and revascularization strategies initiated within the first month of presentation to a cardiologist in the Euro Heart Survey of stable angina. *Eur Heart J* 2005; 26:1011-1022.

## Az életmód, a rizikófaktorok befolyásolásának jelentősége a stabil angina pectoris kezelésében. A gyógyszeres kezelés újabb lehetőségei

*Importance of modification of lifestyle and risk factors in the treatment of stable angina. New possibilities in pharmacological treatment*

**Tóth Kálmán**

Pécsi Tudományegyetem, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

*Kulcsszavak:* rizikófaktorok, angina pectoris, gyógyszeres kezelés

*Key-words:* risk factors, stable angina, pharmacological treatment

### Epidemiológia, rizikófaktorok, definíció, prognózis

Az ezredforduló éveiben a világon a cardiovascularis halálozás évi 17 millió fölé emelkedett, mely az összhálalozás 29%-át jelentette. Számítások szerint 2020-ra ez a szám 25 millióra, az arány pedig 37%-ra fog emelkedni, amennyiben az eddigi tendenciák változatlanok maradnak.

A jól ismert klasszikus rizikófaktorok mellett az újabb cardiovascularis rizikófaktorok közé sorolódnak a kóros reológiai paraméterek, a hyperurikaemia és a hyperhomocysteinaemia, a fertőzések és krónikus gyulladások, a microalbuminuria és a krónikus vesebetegség, a fokozott oxidatív stressz és a légszennyeződés, a carotis intima/media vastagság, illetve a magasabb nyugalmi szívfrekvencia.

A stabil angina egy olyan klinikai tünetegyüttes, amit mellkasi, típusos helyekre kisugárzó fájdalom, diszkomfort érzés jellemez, mely típusosan fizikai vagy emocionális terhelésre jelentkezik és nyugalomra, illetve nitroglicerin hatására gyorsan megszűnik. Hátterében az esetek többségében atherosclerosis talaján kialakuló coronariabetegség, s következményes myocardialis ischaemia áll.

*Előfordulása* az életkorral mindkét nemben meredeken emelkedik. Középkorú nőknél 0,1–1%, időskorban pedig 10–15% az előfordulása, míg középkorú férfiaknál ez 2–5%, mely időskorra 10–20%-ra emelkedik. Az EU országaiban jelenleg populáció szinten 1 millió lakosonként 20 000–40 000 előfordulás becsülhető, mely szám a lakosság fokozatos elöregedésével várhatóan emelkedni fog.

A betegség *prognózisára* vonatkozóan prospektív populációs alapú vizsgálatokból és antianginás gyógyszervizsgálatokból nyerhetünk adatokat. Korábbi vizsgálatok eredményei alapján az éves coronariamortalitás 2–3, míg a nem fatális myocardialis infarctus előfordulása 3–7%-nak becsülhető, újabb vizsgálatok eredményei alapján ez 1–1,5, illetve 0,5–2,5%-ra tehető.

### Kezelés

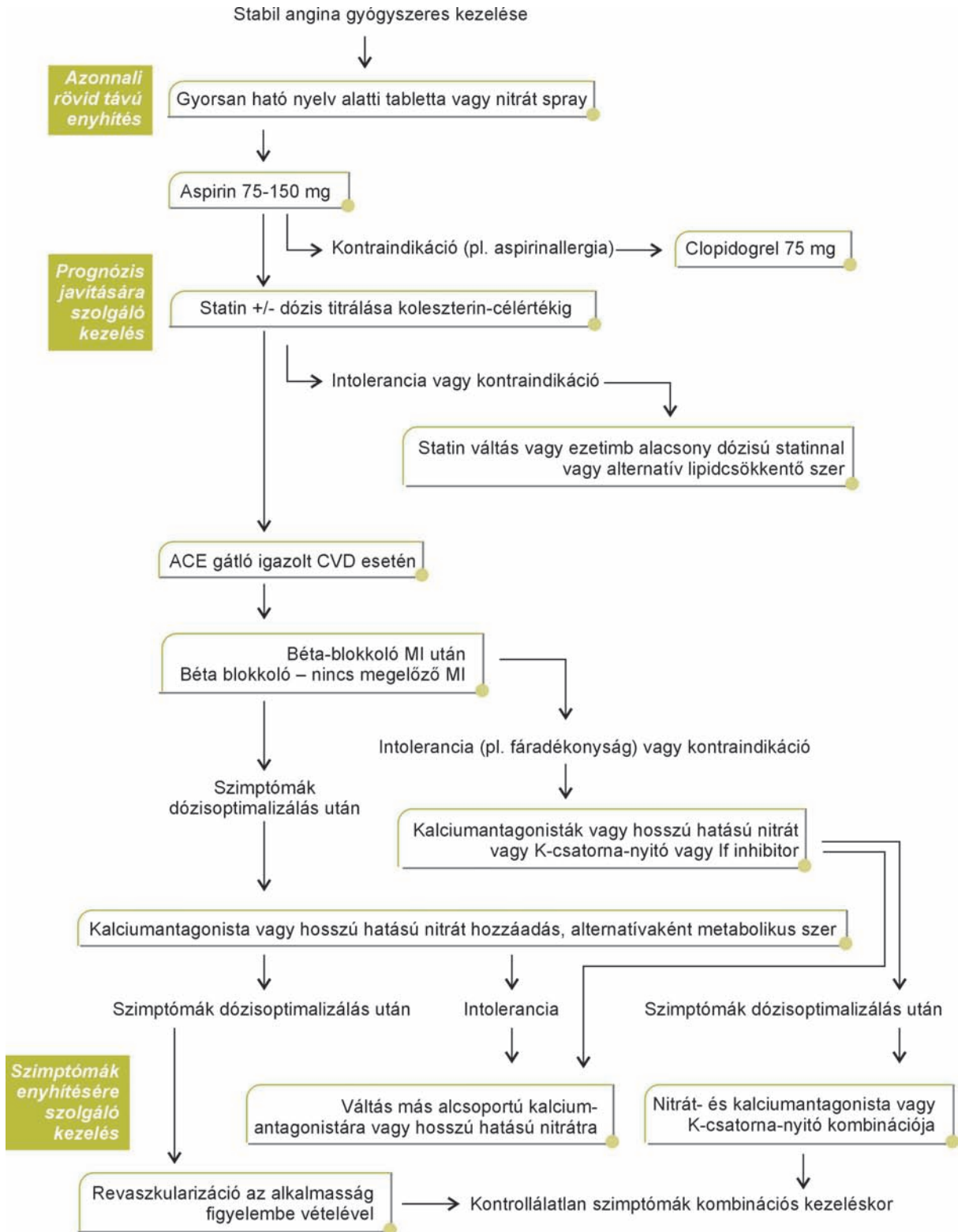
A kezelés célja a prognózis javítása, tehát a coronariahalálozás és -események megelőzése, valamint a szimptomák minimalizálása, ideális esetben a teljes panaszmentesség elérése. A modern szemléletű kezelés három alapon nyugszik, az életmód megváltoztatásán, a gyógyszeres kezelésen és a revaszkularizációs eljárásokon. Ez első kettőt minden betegnél, az utóbbit kiválasztott beteganyagon kell alkalmazni.

Az életmód megváltoztatásának alapvető elemei a dohányzás elhagyása, a „mediterrán-típusú” diéta, valamint a rendszeres testmozgás. Az utóbbi kettő segít az ideális testsúly elérésében és megtartásában is. Alapvetően fontos az egyéb ismert rizikófaktorok (hypertonia, dyslipidaemiák, diabetes mellitus) megfelelő kontrollálása is.

#### ► Gyógyszeres kezelés

A gyógyszeres kezelés javasolt algoritmusát az 1. ábra foglalja össze.

*Thrombocytaaggregáció-gátló és antikoaguláns kezelés.* Az anti-thrombocyta szerekekkel végzett szekunder prevenciók klinikai tanulmányok metaanalízisében (Antiplatelet Trialists Collaboration) azt találták, hogy a tartós thrombocytaaggregáció-gátló kezelés (többségében aspirin) a nem fatális myocardialis infarctust 34%-kal, a nem fatális stroke-ot 25%-kal, a vascularis halálozást 15%-kal és a bármilyen súlyos vascularis események kombinációját 22%-kal csökkenti a placebohoz képest magas vascularis rizikójú betegekben. A kedvező hatás alacsonyabb dózisoknál (75–150 mg/nap) is jelentkezett, ugyanakkor a mellékhatás (elsősorban gastrointestinalis) kevesebb volt. Ennek megfelelően minden betegnél napi 75–150 mg ASA adása ajánlott. Kontraindikáció vagy intolerancia esetén az ADP receptor antagonistá clopidogrel adását javasolják napi 75 mg dózisban. Stabil angina pectorisban (speciális esetektől eltekintve, pl. coronariastentelés) kombinált kezelés nem indokolt. Az orális antikoaguláns kezelés csak speciális indikációval, bizonyos magas rizikójú alcsoportokban (pl. nagy kiterjedésű anterior AMI



1. ábra

A gyógyszeres kezelés sémája

utáni állapot, pitvarfibrilláció stb.) indokolt, rutinszerűen nem indikált.

**Statinok.** A nagy tanulmányok egybehangzó eredményei alapján a statinok alkalmazása csökkenti az atheroscleroticus cardiovascularis komplikációk számát mind a primer, mind pedig a szekunder prevenció során. A statinok fő hatása, a teljes és LDL-koleszterinszint jelentős csökkentése mellett fontos, hogy a koleszterinszint-csökkentő hatástól független, úgynevezett pleiotrop hatásokkal is bírnak. Adásuk minden esetben javasolt a tanulmányok által használt dózisban, illetve az ESC prevenciók ajánlásában megfogalmazott teljes és LDL-koleszterin-célértékek figyelembevételével.

**ACE-gátlók.** Központi szerepet töltenek be a hipertónia és a szívelégtelenség gyógyszeres kezelésében. Az EUROPA vizsgálatban az ACE-gátló perindopril 20%-os rizikó csökkentő hatását igazolták stabil állapotú, igazolt coronariabetegek széles populációjában, akik szívelégtelenségben nem szenvedtek és korszerű gyógyszeres alapkezelésben részesültek. Mindezek alapján az igazolt coronaria szívbetegségben szenvedő stabil angina pectoris betegeknek rutinszerűen indokolt az ACE-gátlók alkalmazása, elsősorban a tanulmányok által igazolt szerekkel és dózisban.

Az ACE-gátlók előnyös cardiovascularis hatásának hátterében egyébként a vérnyomáscsökkentő effektus mellett direkt cardiovascularis védő hatásuk is érvényesül az angiotenzin-II-szint redukcióján és a bradykinin szint emelésén keresztül.

**Béta-blokkolók.** Számos klinikai tanulmány és metaanalízis bizonyította, hogy a béta-blokkolók 20–30%-kal csökkentik a cardiovascularis morbiditást és mortalitást akut myocardialis infarktust követően. Mindezek alapján központi szerepet játszanak a postinfarctusos betegek szekunder prevenciójában. Bár kontrollált tanulmány ezt nem igazolta, széles körben elfogadott, hogy ezen hatásuk, s így indikációjuk kiterjeszhető a stabil állapotú coronariabetegek teljes körére. Ennek értelmében ma – kontraindikáció hiányában – az első lépcsőben alkalmazandó antianginás szerként szerepelnek. Adagolásuk során a tanulmányokban alkalmazott, de egyénileg még tolerálható, nagyobb dózisokra kell törekedni.

**Kalciumcsatorna-blokkolók.** A hatékonyságukkal kapcsolatos evidenciák a béta-blokkolókéhoz képest sokkal gyengébbek, bár verapamillal és diltiazemmel folytatott korábbi tanulmányok e szerek mortalitást és

major események csökkentő hatását igazolták myocardialis infarktust követően. Ennek megfelelően a bradycardizáló típusú Ca-antagonisták alkalmazhatók olyan szívelégtelenségben nem szenvedő postinfarctusos betegekben, akiknél béta-blokkoló kontraindikáció vagy intolerancia áll fenn. A dihydropiridinekkel foglalkozó tanulmányok összességükben nem igazolták, hogy ezen gyógyszerek javítanák a prognózist coronariabetegekben, ezért adásuk prognosztikai céllal nem javasolható stabil anginában, viszont szóba jöhet a tünetek enyhítése céljából akár béta-blokkoló kontraindikáció vagy intolerancia esetén, akár kombinációs terápia formájában.

**Nitrátok.** Az angina pectoris kezelésének régóta alkalmazott, hatékony gyógyszerei. A rövid hatású nitrátok az anginás roham oldásának ma is a leghatékonyabb szerei. A hosszú hatású nitrátok prognózist javító hatását azonban nem sikerült igazolni myocardialis infarktust követően. Így alkalmazásuk béta-blokkoló kontraindikáció vagy intolerancia esetén, illetve kombinációs kezelés részeként jön szóba az angina pectoris kezelésében.

### ▶ Újabb szerek

**Nicorandil.** Káliumcsatorna-nyitó és nitrátszerű hatásokkal rendelkező szer.

**Ivabradin.** Szelektíven a sinuscsomóra ható bradycardizáló szer, egyéb hátrányos elektrofiziológiai vagy hemodinamikai hatások nélkül.

A fenti két szer használata a jelen ajánlások szerint elsősorban béta-blokkoló kontraindikáció vagy intolerancia esetén javasolható. Magyarországon jelenleg csak az ivabradin van törzskönyvezve, mellyel két nagy, kemény végpontú multicentrikus klinikai vizsgálat is folyt/folyik az utóbbi években. A **BEAUTIFUL** tanulmány eredményeit tavaly nyár végén ismertették, melyben csökkent systolés balmkra-funkciójú coronariabetegek azon csoportjában, ahol a nyugalmi szívfrekvencia 70/perc feletti volt az ischaemiás eredetű események szignifikáns kockázatsökkenése következett be. A **SHIFT** tanulmány jelenleg is folyamatban van, melyben a szívelégtelenség kezelésében vizsgálják a szer hatását. Az eredmények egy év múlva várhatók.

### ▶ Metabolikus szerek

A trimetazidin és ranolazin alkalmazása hemodinamikai hatású szerekkel kombinációban jön szóba.

### Irodalom

1. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. *Eur Heart J* 2006; 27:1341-81.
2. Tóth K. Egy új If-gátló, az ivabradin alkalmazása szisztolés balmkra-diszfunkcióval járó stabil coronaria-betegségben: a BEAUTIFUL vizsgálat. *Orvostovábbképző Szemle* 2008; 15:84-86.
3. Czúriga I, Jánosi A. A stabil angina pectoris diagnózisa és kezelése. *Kardiológiai Útmutató* 2009; 2:7-28.

## NSTEMI – ACS kockázatbecslés, kezelési algoritmus

NSTEMI – risk assessment, treatment algorithm

### Jánosi András

Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, III. Sz. Belgyógyászat-Kardiológia

Kulcsszavak: NSTEMI, rizikóbecslés, kezelés

Key-words: NSTEMI, risk assessment, treatment

Az ischaemiás szívbetegség számos klinikai megnyilvánulási formában jelentkezhet. Stabil instabil angina pectoris, instabil angina pectoris, myocardialis infarctus, ingerképzesi és vezetési zavarok, szívelégtelenség patológiai alapját a szívizom rövidebb-hosszabb ideig fennálló vérellátási zavara képezi. Az instabil angina pectoris, az ST-elevációval járó és nem ST-elevációval járó myocardialis infarctust (STEMI, NSTEMI) akut coronaria szindróma (ACS) néven foglaljuk össze.

### A nem-ST-elevációs myocardialis infarctus (NSTEMI) definíciója

NSTEMI néven foglaljuk össze azokat az állapotokat, amelyeknél a szívizomelhalást a normális érték meghaladó troponin (cTnT, cTnI) emelkedés bizonyítja, és az EKG-n nincs ST-elevatio. Az infarctus diagnózisának felállításához a biomarker-pozitivitáson kívül szükséges még egy olyan tényező, amely az ischaemiás szívizom-károsodásra utal, vagy szívizom elhalást okozhat (pl. 20 percet meghaladó ischaemiás jellegű mellkasi fájdalom, progrediáló angina pectoris, újonnan kialakuló, átmeneti ST/T hullám változás, post-infarctusos angina pectoris, PCI,CABG). *Önmagában a troponinszint-emelkedés nem igazol myocardium-infarctust, mivel számtalan egyéb állapot kísérő jelensége lehet (pl. myocarditis, vesefunkció károsodás, agyi történet stb).* A troponinszint-emelkedés extracardialis okaival kapcsolatban utalok a Kardiológiai Szakmai Kollégium ajánlásában leírtakra. Az európai és az amerikai szív társaságok által legutóbb publikált új myocardium-infarctus definíció szerint az etiológiát figyelembe véve az infarctus típusainak megkülönböztetését javasolják:

1. Spontán myocardialis infarctus, amely elsődleges koszorúér-esemény (plaque-ruptura, plaque-erosio, fissura stb.) következtében kialakuló ischaemia miatt jön létre. A troponinszint emelkedése igazolja a szívizomelhalást.
2. Emelkedett oxigénigény vagy csökkent oxigénellátás miatt kialakuló ischaemia okozta ún. szekunder szívizomelhalás (tachyarrhythmia, tenziókiugrás, coronariaembolia, coronariaspasmus, súlyos anaemia stb.). Ebben az esetben is a troponinszint emelkedése igazolja a szívizomelhalást.

3. Váratlan, hirtelen szívhalál, amelyet myocardium-ischaemiára utaló klinikai tünet, pl. mellkasi fájdalom kísér. A hirtelen halál esetén legtöbbször nincs lehetőség EKG vagy biomarker vizsgálatra.
4. PCI-vel kapcsolatos szívinfarctus.
  - a) Percutan intervenció után, a normális troponin-értéket 3-szorosan meghaladó troponinszint-emelkedés.
  - b. Angiográfiával vagy sectióval igazolt stent-thrombosis.
5. CABG után kialakuló infarctus, ha a troponinszint eléri vagy meghaladja a normálérték ötszörösét.

### A NSTEMI gyakorisága és kórlefolyása

A betegség gyakoriságára vonatkozóan nem rendelkezünk megbízható adatokkal sem európai, sem hazai vonatkozásban. Amerikai adatok szerint 1000 lakosra 3 NSTEMI diagnózissal kezelt beteg jut, ami Magyarországon évi 30 000 beteget jelent. Az évek folyamán – pontosan nem ismert okok miatt – az NSTEMI miatt kezelt betegek száma meghaladta a STEMI dignózissal kezeltét. Nagy adatbázisok alapján a STEMI kórházi halálozása magasabb mint az NSTEMI miatt kezelt betegeké (7% vs. 5%), a rohamot követő 6. hónapban a halálozás megegyezik (12% vs.13%), míg hosszú távon a NSTEMI miatt kezelt prognózisa lényegesen rosszabbnak bizonyult. Az NSTEMI miatt kezelt betegek 4 éves halálozása kétszerese, mint azon betegeké, akiknél STEMI miatt került sor kórházi kezelésre.

### A NSTEMI patomechanizmusa

A spontán myocardialis infarctus kialakulásáért a vulnerabilis plaque rupturája, illetve erosiója a felelős, ami leggyakrabban a koronarográfia során ép (nem szignifikánsnak minősített, áramlászavart nem okozó) érszakaszon alakul ki. A plaque-ruptura az elváltozást borító szövetben lévő macrophagok által termelt proteolitikus enzim következtében alakul ki. A megrepedt plaque-ból felszabaduló thrombogen anyagok rövid idő alatt súlyos lumenvesztést előidéző thrombosis kialakulásához vezetnek. Speciális vizsgálatokkal (IVUS, angioscopia) bizonyítható, hogy a legtöbb esetben több helyen, egy időben alakul ki plaque-ruptura, és az angiográfia során látott thromboticus elváltozás csak a jéghegy csúcsa.

## A NSTEMI diagnózisa és a beteg kockázatának megítélése

A klinikai gyakorlatban a diagnózis és a kockázat megítélése – különösen az első órákban – alig választható el egymástól. A tartós (>20 perc) retrosternalis, bal karba sugárzó mellkasi fájdalom ACS gyanúját kelti. A mellkasi fájdalomhoz gyakran vegetatív tünetek társulnak: veritékezés, gyengeség, hányinger, hányás stb. Bizonyos klinikai jellemzők: 40 év feletti életkor, férfi nem, ismert érbetegség növelik az ACS valószínűségét. Fiataloknál (<40 év), időseknél (>75 év), valamint cukorbetegségben a tünetek atípusos formában jelentkezhetnek (pl. dyspnoe). Tekintettel arra, hogy a mellkasi fájdalommal járó kórformák közül az ACS az egyik legveszélyesebb betegség, ennek gyanúja esetén a beteget kardiológiai őrzőben kell elhelyezni, illetve kezelni mindaddig, amíg a mellkasi fájdalom egyéb oka nem igazolható. A diagnózis felállításának lépései:

- ▶ **Fizikális vizsgálat:** integráns része a beteg megítélésének. ACS esetén elsősorban a panaszok extracardialis okának kizárásában van fontos szerepe (pleuritis, pericarditis stb.).
- ▶ **EKG:** a diagnózis felállításának és egyben a prognózis megítélésének legfontosabb eszköze. A mellkasi fájdalom alatt jelentkező reverzibilis ST-depresszió igazolja a diagnózist. A panaszok alatt észlelt ST-depresszió mértéke prognosztikus jelentőségű.
- ▶ **Biomarkerek:** a szívizomelhalás érzékeny markerei [troponinszint emelkedése (cTnT és cTnI), illetve a CK-MB szint változása]. Hasonlóan az EKG-változáshoz a troponinszint emelkedése önálló prognosztikai jelentőséggel bír.
- ▶ **A hsC-reactive protein (hsCRP)** gyulladáshoz tartozó biomarkerek közé tartozik, emelkedése hosszú távú prognosztikai jelentőséggel bír.
- ▶ **NT-proBNP:** a neurohormonalis aktivitást jelző biomarker, amely a balkamra-diszfunkció diagnózisának felállításában bír jelentőséggel (pl. a dyspnoe cardialis és nem cardialis eredetének differenciáldiagnosztikája). NSTEMI-ACS-ben az emelkedett NT-proBNP a halálozás kockázatát három-öttszörösére növeli.
- ▶ **Vesefunkció:** a vesefunkció jellemzésére a Cockcroft-Gault képlet alapján számított GFR a legmegbízhatóbb paraméter. NSTEMI-ACS-ben a halálozás kockázata szorosan összefügg a vesefunkció-károsodás mértékével. Súlyos vesefunkció-károsodás (GFR <30 ml/h) hétszörösére növeli az NSTEMI-ACS miatt kezelt betegek halálozásának kockázatát

## Rizikóstratifikáció

A betegek kezelési stratégiája a klinikai és egyéb paraméterek alapján meghatározható rizikóbecslés

alapján határozható meg. Számos rizikó score-t közöltek nagy esetszámú vizsgálatok elemzése alapján. A GRACE a TIMI és a FRISC score alapján kellő pontossággal határozható meg mind a hospitalis, mind a posthospitalis időszak prognózisa. Az Európai Kardiológus Társaság 2007-ben megjelent ajánlása a mindennapi gyakorlat számára a GRACE prognózisbecslést javasolja. A GRACE score számításakor a következő tényezőket vesszük figyelembe: az életkor, a felvételi szívfrekvencia és systolés vérnyomás, a szérumkreatinin-érték, a felvételi Killip-osztály, a felvételnél észlelt ST-depresszió, illetve a biomarkersizint-emelkedés, valamint az esetleges szívmegeállás.

A score-t kiszámító program az internetről letölthető: <http://www.outcomes.org/grace>.

A GRACE score-t több betegcsoporton (GUSTO 2B, Mayo Clinic population, Canadian ACS Registry, Portuguese Registry) eredményesen alkalmazták. Az alacsony rizikójú betegcsoport kórházi halálozása 1% alatt volt, míg a magas rizikó esetén ez az érték meghaladta a 3%-ot.

A diagnózis felállítása és a prognózis meghatározásának ajánlott sorrendje:

1. Anamnézis, fizikális vizsgálat.
2. EKG a felvételt követő 10 percen belül, kiegészítve speciális elvezetésekkel V4R, V7-9. Az EKG panasz esetén ismétlendő, ugyanis az ST/T hullám változások fontos prognosztikai markerek.
3. Laborvizsgálat (cTnT, CtnI) felvételnél és a panaszok után 12 órával.
4. GRACE score meghatározás.
5. Echokardiográfia: a balkamra-funkció megítélése és differenciáldiagnosztikai célból.
6. Terheléses EKG, amennyiben a mellkasi fájdalom nem ismétlődik, biomarker-emelkedés nincs.

## A NSTEMI kezelése

A betegek kezelésének négy fő iránya van:

1. antiischaemiás terápia,
2. antikoaguláns kezelés,
3. thrombocytáaggregáció-gátlás,
4. revaszkularizáció.

A 2-3-4 pontok külön előadásban kerülnek tárgyalásra.

Az antiischaemiás kezelés fontosabb szempontjai megegyeznek a stabil angina pectoris kezelésénél leírtakkal. Az NSTEMI antiischaemiás kezelése az alábbiakban foglalható össze:

1. Béta-receptor-blokkoló (BB) javasolt minden esetben, kivéve ha a kezelésnek valamilyen ellenjavallata van. A kezelés kiemelten indikált, amennyiben a betegnek magas vérnyomása, illetve tachycardiája van. A BB-t olyan adagban célszerű alkalmazni, hogy a nyugalmi frekvencia 50–60/min között legyen.

- Intravénás vagy orális nitrátkezelés, amely hatékony a tünetek megszüntetésében.
- A kalciumantagonista eredményesen alkalmazható, ha a beteg BB és nitrátkezelés ellenére panaszos. A kalciumantagonista elsőként is alkalmazható, ha a béta-blokkoló ellenjavallt, illetve vazospasztikus (Prinzmetal) angina pectorisban.
- Dihidropiridin típusú kalciumantagonista (pl. nifedipin) csak BB egyidejű alkalmazása esetén javasolt.

A NSTEMI kezelésében a béta-blokkoló alkalmazása egy metaanalízis szerint eredményesen alkalmazható, mivel az STEMI kialakulásának relatív rizikóját 13%-kal csökkentette.

A NSTEMI-ACS esetén a speciális hatásmechanizmusú antiischaemiás szerek (trimetazidine, ivabradine, nicorandil) eredményessége még nem bizonyított.

### A gyógyszeres kezelés során szükségessé váló teendők a betegek rizikóstatusa alapján

Ahogy arról már korábban szó esett, a diagnosztikus tevékenység és a rizikóbecslés szorosan kapcsolódnak egymáshoz, és ebben a folyamatban a koronarográfia és a revaszkularizáció folyamatosan mérlegelendő. A Európai Kardiológus Társaság legutóbbi ajánlása szerint:

- Sürgős koronarográfia indokolt visszatérő angina esetén, ha ezt ST-eltérés kíséri, valamint hemodinamikai instabilitás, szívelégtelenség, illetve életet veszélyeztető ritmuszavar előfordulásakor.
- 72 órán belüli revaszkularizáció szükséges, ha NSTEMI miatt kezelt beteg közepes vagy magas rizikójú (lásd risk score).
- Rutinszerű koronarográfia alacsony rizikó esetén nem ajánlott. Ebben a betegcsoportban a provokálható ischaemia vizsgálata szükséges (terheléses EKG vagy képalkotó eljárás).
- PCI nem javasolt nem szignifikáns koszorúér-szűkület esetén.
- Alapos mérlegelés alapján (rizikó vs. haszon, ismert társbetegségek, közeljövőben szükséges sebészi beavatkozások) határozható meg a beültetésre kerülő stent típusa (BMS, DES).

**Összefoglalás:** Az NSTEMI az akut coronaria szindróma előforduló klinikai megjelenési formája. A kórkép diagnosztikája és a betegek prognózisának megítélése a klinikai tünetek, az EKG és a biomarkerek folyamatos követésével lehetséges. A kezelésnek négy fő irányát különböztetjük meg: antiischaemiás, antithromboticus, thrombocytáaggregáció gátlás és a revaszkularizáció. A közepes és magas rizikójú betegeknél indokolt a koronarográfia. A revaszkularizáció indikációja és módja a klinikai adatok és az anatómiai viszonyok együttes értékelése útján történhet.

### Irodalom

- Anderson J, Adams C, Antman EC, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST elevation myocardial infarction -executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC* 2007; 50:652-725.
- Terkelsen C, Lassen J, Norgaard B, Gerdes J. Mortality rates in patients with ST elevation vs non-ST elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur Heart J* 2005; 26:18-26.
- Savonitto S, Ardissino D, Granger C, Morando G. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA*, 707-713. 1999. Ref Type: Generic
- Cannon C, McCabe C, Stone PH, Rogers W, et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. *Thrombolysis in Myocardial Ischemia. JACC* 1997; 30:133-140.
- Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, Venge P, Wallentin L. Mechanisms behind the prognostic value of troponin T in unstable coronary artery disease: a FRISC II substudy. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:979-986.
- James S, Lindahl B, Siegbahn A, Stridsberg M, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation* 2003; 108:275-281.
- Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B. N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(437):445.
- Masuodi F, Plomondon M, Magid D, Sales A, et al. Renal insufficiency and mortality from acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2004; 147:623-629.
- Eagle KA, Lim MJ, Dabbous O, Pieper KS, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome; estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004; 291:2727-2733.
- Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; 284:835-842.
- Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, et al. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST elevation acute coronary syndrome: a follow up study. *Lancet* 2006; 368(998):1004.



## Antithromboticus kezelés a kardiológiában

*Antithrombotic treatment in cardiology*

**Kiss Róbert Gábor**

Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály

Kulcsszavak: akut coronaria szindróma, percutan coronaria intervenció, antithromboticumok, antikoaguláns szerek  
Key-words: acut coronary syndrome, percutaneous coronary intervention, antithrombotics, antiplatelet drugs

### Szívüregi thrombusok

#### ▶ Pitvarfibrilláció

A pitvarfibrilláció kezelésében életmentő lehet a gondosan megválasztott és ellenőrzött antithromboticus kezelés.

*CHADS<sub>2</sub> score:*

- ▶ Congestiv szívelégtelenség = 1 pont
- ▶ Hypertonia = 1 pont
- ▶ Age = életkor 75 évnél idősebb = 1 pont
- ▶ Diabetes mellitus = 1 pont
- ▶ Stroke a kórelőzményben = 2 pont

Ha a beteg 2 pontot vagy annál többet elért, kumarin kezelés mindenképpen indikált amennyiben a beteg azt tolerálja.

Ha a beteg 1 pontot ért el, kumarin adható, de aspirin kezelés sem helytelen választás.

Az orális antikoaguláns kezelés (értsd: kumarinok, pl. acenocoumarol, warfarin, phenprocoumon stb.) esetén az INR 2,0 és 3,0 között tartandó. (Mechanikus műbillentyű esetén a cél INR-t lásd alább).

*Cardioversio.* Ha a ritmuszavar több mint 24 órája fennáll, illetve annak kezdete bizonytalan, a cardioversiót (legyen az elektromos vagy gyógyszeres) 3 hét effektív orális antikoaguláns kezelés kell, hogy megelőzze. A sikeres cardioversio után pedig további 4 hét orális antikoaguláns kezelés szükséges. Cél-INR 2,0–3,0. Biztosan akut, 24 órán belüli kezdetű pitvarfibrilláció esetén 1 ml Na-heparin iv. beadása után elvégezhető a cardioversio. Gyakorlott kézben a transoesophagealis echokardiográfiás vizsgálat képes tisztázni a pitvari thrombus jelenlétét, illetve a cardiogen embolia rizikóját. Negatív lelet esetén a cardioversio elvégezhető, de a 4 hetes postcardioversió kezelés továbbra is javasolt.

*Pitvari flutter.* A pitvarfibrillációnál leírtak vonatkoznak a pitvari flutterre is.

#### ▶ Egyéb szívüregi thrombusok

Bal kamrai aneurysma esetén a tartós orális antikoaguláns kezelés folyamatos alkalmazása javasolt. Ha a beteg myocardialis infarctust szenvedett el, az alábbi esetekben kell kumarinkezelést alkalmazni: nagy mell-sőfali infarctus, megromlott systolés funkcióval (EF < 35%), echokardiográfiával látható fali thrombus és/vagy systemás embolisatio, pitvarfibrilláció. Mind-ezen felsorolt esetekben a cél-INR 2,0–3,0.

Önmagában a szívelégtelenség, keringési elégtelenség nem indokol krónikus kumarin kezelést, csak ha a beteg az eddig felsorolt kategóriákba esik.

### Műbillentyűk

#### ▶ Mechanikus műbillentyűk

A mechanikus műbillentyűt viselő beteg életben maradását az antikoaguláns kezelés teszi lehetővé, a műbillentyű anélkül néhány napon belül thromboticusan bezáródik. Cél-INR 2,5–3,5, ettől némileg eltérő cél INR-t a kardiológus előírhat (2,0–3,0, ha alacsony rizikójú betegben modern kétlemezkés billentyű van aortapozícióban). Ha valamiért a betegnél az orális antikoaguláns kezelés nem folytatható (pl. akut vérzéses szövödmény, eszméletlenség, nyelési képtelenség, műtét), át kell térni teljes dózisos heparin kezelésre, vagy APTI szerint vezetett hagyományos heparinra, vagy pedig *testsúlykg-ra illesztett teljes terápiás dózisú* kis molekulatömegű heparinra. Nem fogadható el más kezelés vagy dozírozás.

Foghúzás esetén a kumarinkezelés nem függesztendő fel, ellenőrzendő azonban, hogy nem áll-e fenn a céltartományánál magasabb INR érték. Körültekintő lokális vérzéscsillapítás szükséges.

Mechanikus műbillentyűt viselő beteg esetében cél-INR tartományban lévő értékek mellett bekövetkező emboliás esemény után a kezelés kiegészíthető napi 100 mg aspirinnel.

#### ▶ Biológiai műbillentyű

Implantációja után az első 3 hónapban orális antikoaguláns kezelés szükséges: cél-INR 2,0–3,0 között. Azután, ha az antikoaguláns kezelésnek más indikációja nincsen, a kumarin elhagyható, 100 mg aspirin javasolt.

### Műtét és az orális antikoaguláns kezelés

- ▶ Kis thromboticus kockázat (pl. stroke nélküli pitvarfibrilláció) esetén a műtét előtt hagyjuk ki a kumarint, adjunk perioperatív profilaktikus dózisú LMWH-t, majd a műtét után kezdjük újra a kumarint.
- ▶ Magas thromboticus kockázat (pl. 3 hónapon belüli mélyvénás thrombosis vagy tüdőembolia, emboliával szövődött pitvarfibrilláció vagy mechanikus műbillentyű) esetén a kumarin kihagyása után teljes

adagú heparin- vagy LMWH-kezelés javasolt. A Na-heparin infúziót 5 órával, a sc. LMWH-t 12 órával a műtét előtt hagyjuk ki. Adjunk perioperatív heparinprofilaxist, majd a műtét utáni napon térjünk vissza a teljes dózisu terapiás heparinra és kezdjük újra a kumarin adását. Műtét 1,6 INR érték alatt végezhető.

### Akut coronaria-szindrómában szükséges antithromboticus kezelési módszerek

A thrombinképződés gátlása, illetve a képződött thrombin semlegesítése központi feladat artériás thrombosisban. A hagyományos, nem frakcionált heparin volt az első, ezt a feladatot ellátó szerünk. Ma már csak akkor választjuk első számú kezelésként, ha a betegnél intervenció is történik. Ugyanígy a már képződött thrombin semlegesítésére alkalmazható direkt thrombinantagonista csoport egy képviselőjével, a bivalirudinnal is intervenció kapcsán vannak jó tapasztalatok. Ha nem azonnali intervenció a választott kezelés, szerencsésebb a thrombinképződést is gátló szerek választása, mely a kis molekulatömegű heparinokat, legújabbban pedig a szintetikus, szelektív aktivált X-es faktort gátló pentaszacharidot, a fondaparinuxot jelenti. A glikoprotein IIb/IIIa receptor blokkolókat a legakutabb fázisban, a coronariaintervenció adjuváns kezeléseként, rövid ideig adjuk, mindig aspirinnal és clopidogrellel együtt. A három thrombocytagátló gyógyszerrel együtt kezdjük adni, de a glikoprotein IIb/IIIa blokkolót mintegy 12 órával a coronariaintervenciót követően abbahagyjuk. Ezután azonban egy évig a beteg maradjon a kombinált orális kezeléssel (clopidogrel + aspirin).

### Antithromboticus kezelés percutan coronaria-intervenciót (PCI) követően

A PCI során a beteg érszakasz megtartásával, magát a beteg érszakaszt alterálva, tágítva nagy nyomással (pl. 20 vagy több atmoszféra) szétfeszítjük az eret. Ez plakkrupturát okoz.

Az atherothrombosis miatt kezelt betegek esetén az akut coronaria-szindróma minden formáját illetően bebizonyosodott, hogy a kombinált, clopidogrel és aspirin összetevőket tartalmazó kezelés azonnali megkezdése és fenntartása a recidív thrombotikus eseményeket képes megelőzni. Ezért a kombinált kezelés tartama általában egy évre tolongott ki ezeknél a betegeknél. Hogy a gyógyszert kibocsátó stentek esetén mennyi lesz a clopidogrel kezelés tartamának optimális hossza, azt még nem tudjuk. A DUKE adatbázis szerint a DES és a 24 hónapig adott clopidogrel együttes alkalmazása esetén a legkedvezőbb a cardiovascularis kockázat. Az ajánlások a clopidogrel-aspirin kombinációs kezelés tartamát illetően „legalább” egy évről szólnak. A nagyon késői stentthrombosis fogalma is megjelent, akár 3 vagy 4 évvel a beültetés után is bekövetkezhet gyógyszeres stent

esetében ez a veszélyes szövődmény, különösen a clopidogrel elmaradása esetén. Fent leírtak a clopidogrel hidrogénszulfát-sórá vonatkozóan rendelkeznek klinikai bizonyítékokkal.

*Összefoglalva:*

1. PCI akut coronaria-szindrómában egy év clopidogrel + aspirin (clo+ASA) kombinációs kezelést indokol. Újabb bizonyítékok szerint ebben a betegkörben a prasugrel és aspirin előnyösebb a clopidogrel és aspirin alkalmazásához képest a betegek legnagyobb részében. 75 évnél idősebb és/vagy 60 kg-nál kisebb súlyú beteg esetén a prasugrel csak a vérzéses kockázat gondos mérlegelését, illetve a prasugrel dózisának csökkentését involválva választható. Korábbi TIA vagy stroke, fokozott vérzéses hajlam esetén a prasugrel kontraindikált, helyette clopidogrel a választandó szer.
2. Nem akut coronaria-szindrómában végzett PCI (hagyományos fémstent beültetésével vagy ballonangioplasticával végezve) elektív körülmények között legalább egy hónap, de nem fokozott vérzéses kockázatú betegnél optimálisan egy év clo+ASA kombinációs kezelést vonjon maga után.
3. Gyógyszeres stent beültetésével végzett PCI esetén legalább egy év a kombinációs kezelés tartama, de ideális hosszát még nem ismerjük, ezért nem fokozottan vérzékeny betegnél egy év után is tartuk fenn a kombinált clo+ASA kezelést.
4. Közelgő műtét, ismert vérzésveszély, kumarin indikáció, nem együttműködő beteg esetén kerüljük a gyógyszeres stent használatát.
5. Fémstent esetén 6 héten belül, gyógyszert kibocsátó stent esetén 12 hónapon belül elektív műtétet ne végezzünk, mert a clopidogrel és az aspirin kihagyása végzetes lehet a stent bealvadása miatt. Ha a műtét a fenti intervallumon belül elkerülhetetlen, az történjék clopidogrel és aspirin hatásban.
6. Ha előre nem látható okból mégis rákényszerülünk a fent felsorolt időintervallumon belül műtétre, világosítsuk fel a beteget a döntéssel járó veszélyekre, és alkalmazzunk gondos intraoperatív vérzéscsillapítást, szükség esetén thrombocytaszuspenziót, de ne függesszük fel a clo+ASA kezelést. A prasugrel + ASA kombináción lévő betegek kezelésével, műtétességével kapcsolatban kevés még a tapasztalat, a vérzésveszély jelentős.
7. Sajnos nincs bizonyíték arra, hogy pl. heparinszármazékokkal eredményesen áthidalható lenne a műtét idején a clopidogrel-szünet.
8. Ha letelt a fenti 6 hetes (BMS), illetve 12 hónapos (DES) idő a stent beültetését követően, ha műtétre kerül a beteg, tartuk meg az aspirint, és 5 napig a műtét előtt hagyjuk ki a clopidogrelt vagy a prasugrelt. A műtétet követően, amennyiben a vérzés már nem áll fenn, a jelzett thieopyridineket (clopi vagy prasu) visszaadhatjuk, ha az még indikált (pl. DES esetén).

9. Clopi + ASA vagy prasu + ASA hatásban lévő betegnél sürgős műtét esetén tudnunk kell, hogy a felsorolt gyógyszerek kiürülésére várni nem szabad, mivel az legkevesebb 5 nap késedelmet jelent, vagyis akut műtét tekintetében irreleváns a felsorolt szerek kihagyása, mivel a műtét mindenképpen thrombocytagátló hatásban fog történni.
10. Nem kiforrottak a protokollok stent és kumarin indikáció együttes fennállása esetén, a kumarin mellé hagyományos fémstent esetén az első hónapban, gyógyszeres stent esetén pedig legalább egy évig alkalmazzunk clopidogrelt az aspirin mellett. Hármás kombináció alkalmazása során törekedjünk a legkisebb dózisu aspirinre (100 mg), a leghatékosabban nem túl adagolt kumarinra (INR 2-3 között) és harmadikként clopidogrelre és nem prasugrelre. Sajnos a hármás kombinációt kapó betegek között a vérzés gyakori.
11. Mind a beteget, mind hozzátartozóit, kezelő/háziorvosát, továbbá fogorvosát, sebészét, aneszteziológusát, ortopédorvosát stb. világosítsuk fel és tartsuk felvilágosítva a beteg speciális helyzetét és a kardi-

ológussal történő konzultáció szükségességét illetően coronariastentet, különösen DES-t viselő betegek esetén.

### A coronaria atherosclerosis krónikus szakában szükséges antithromboticus kezelési módszerek

Az ischaemiás szívbetegség krónikus szakában az antithromboticus kezelés főként az atherothrombosis, a plakkruptura megelőzésére, illetve bekövetkezése esetén a thromboticus eredetű következmények súlyosságának megelőzésére irányul. Ez statin és aspirin krónikus szedését jelenti. A krónikus angina pectoris szakában 20–25%, az instabil anginában akár 50% is lehet a relatív rizikócsökkenés a thrombocytagátlás segítségével. Ha a beteg aspirinintoleráns, alkalmazzunk thienopyridint (pl. clopidogrelt). A statinkezelés vonatkozásában oly sok pozitív megerősítéssel rendelkezünk, hogy a statinkezelés indikációját nem a lipidértékek alapján, hanem automatikusan, a megállapított coronariabetegség diagnózisának megfelelően állítjuk fel.

#### Irodalom

1. Holmes DR, Jr, Kereiakes DJ, Kleiman NS, Moliterno DJ, Patti G, Grines CL. Combining Antiplatelet and Anticoagulant Therapies. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:95-109.
2. Merkely B, Tóth-Zsamboki E, Becker D, Beres BJ, Szabó G, Vargova K, Fülöp G, Kerecsen G, Preda I, Spaulding C, Kiss RG. Very late drug-eluting stent thrombosis after nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment despite dual antiplatelet therapy. *Can J Cardiol* 2009 Apr; 25(4):229-32.

## Stabil angina pectoris

### Stable angina pectoris

#### Keltai Mátyás

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Tanszék

**Kulcsszavak:** ischaemiás szívbetegség, angina pectoris, revaszkularizáció, primer és szekunder prevenció  
**Key-words:** ischaemic heart disease, angina pectoris, revascularisation, primary and secondary prevention

Az ischaemia oka a myocardium oxigén-szükséglete és a kínálat közötti egyensúly megbomlása. Az oxigén-szükséglet a pulzusszám, a vérnyomás és a kontraktilitás fokozódása miatt emelkedhet, a kínálatot elsősorban a coronaria-vérátáramlás és kisebb mértékben a vér oxigéntartalma határozza meg.

#### Klinikai jelek és tünetek

Az ISZB leggyakoribb tünete a mellkasi fájdalom. Krónikus ISZB esetén a mellkasi fájdalom többnyire stabil effort angina formájában jelentkezik. A stabil angina diagnózisának kritériuma, hogy az alábbi három jellegzetesség egyszerre meglegyen:

- ▶ retrosternalis fájdalom/diszkomfort,
- ▶ terhelés vagy stressz váltja ki,

- ▶ nyugalomban vagy nitroglycerin bevitelére csökken.

Az anginát rendszerint terhelés, fizikai vagy pszichés stressz váltja ki, nem okoz necrosist, de a fájdalom alatt kimutatható a myocardium kontraktilis funkciójának károsodása. Anginae kvivalens jelenséggént tekinthetünk szinte minden terheléssel összefüggő, pihenésre rövid idő alatt megszűnő panaszt (nyomás, diszkomfort, nehézlégzés stb.). A tünet háttérben álló betegség súlyosságát, a stabil angina instabillá válását a kísérő vegetatív tünetek (verejtékezés, hányinger, hányás) mellett az is jelezheti, ha a terhelhetőség csökken, kisebb terhelés váltja ki a fájdalmat, vagy gyakrabban, hosszabb ideig fennálló panasz jelentkezik. A kanadai kardiológiai társaság négyfokozatú súlyossági skálát definiált, és ezt a beosztást világszerte alkalmazzák.

Tünetmentes időszakban végzett *fizikális vizsgálat* az esetek többségében nem szolgáltat diagnosztikus támpontot, azonban számos jelet észlelhetünk, melyek alapján ischaemiás szívbetegség gyanújeleit megerősíthetjük (életkor, nem, hyperlipoproteinaemia, hypertonia, zörej a nagyerek felett, Doppler index stb.).

*Kémiai laboratóriumi vizsgálatok* gyakran segíthetnek a diagnózisban. ISZB gyanúja esetén legalább az alábbi vizsgálatokat kell elvégezni: vérkép (anaemia), lipidprofil, szénhidrát-anyagsere.

*A nyugalmi 12 elvezetéses EKG* az ISZB diagnosztikájának legolcsóbb és talán legfontosabb módszere. Azonban a nyugalmi EKG-felvételen a betegek mintegy felében nem találunk eltérést – bizonyított ISZB esetén sem. A panaszok idején készített 12 elvezetéses EKG, különösen a nyugalmi állapotban készült felvétellel összehasonlítva szolgáltat értékes információt. Specificitása és szenzitivitása meghaladja a nyugalmi EKG specificitását és szenzitivitását. Leggyakrabban ST depressziót észlelünk, de átmeneti ST-elevatio is előfordulhat, sőt az EKG pszeudonormalizálódása (a nyugalmi EKG-n meglévő ST-T eltérések megszűnése) is viszonylag specifikus jele a myocardium-ischaemiának.

Tartós, 24–48 órás *ambuláns EKG-monitorozás* (Holter-monitorozás) során tisztázhatók, hogy jelentkeznek-e ischaemiára gyanús ST-T eltérések, és concordánsak-e a panaszok az EKG-eltérésekkel.

*A terheléses vizsgálatok* érzékenyebbek az ischaemia kimutatásában, mint a nyugalmi vizsgálatok. A terheléses vizsgálatok specificitása és szenzitivitása azonban nagymértékben függ attól, hogy milyen a betegség prevalenciája a vizsgált betegcsoportban.

*A mellkas röntgenvizsgálata* krónikus ISZB esetén többnyire nem mutat eltérést. Szívmegnagyobbodás, korábban elszenvedett infarctus vagy hypertonia következtében jelenhet meg, és rosszabb prognózist jelent, mint a normális szívnyagság. Egyéb mellkasi betegségek elkülönítésében fontos szerepe van.

*Mellkasi CT.* Coronariameszesedés röntgenátvilágítással is kimutatható, de ennél a módszernél érzékenyebb a röntgen CT. CT-vel coronaria kalcium-score-t lehet megadni, amelynek mértéke a coronaria-atherosclerosis mértékével arányos. 55 évnél idősebb betegpopulációban magas a negatív CT-vizsgálat negatív prediktív ereje. A coronariák CT-angiográfiás vizsgálata alapján nagy biztonsággal (97–100%) kizárható a PCI-t vagy sebészeti revaszkularizációt igénylő koszorúér-betegség.

*Az MR (mágneses rezonanciás vizsgálat)* sugárterhelés nélkül képes leképezni az aortát és a nagyereket, és számos lehetőség kínálkozik a coronariabetegek pontosabb diagnosztikájára. Különösen a nem mozgó myocardium-területek életképességének meghatározására javasolják használatát

*Koronarográfia.* A coronariabetegség diagnózisához és az anatómiai helyzet felméréséhez többnyire

koronarográfiára is szükség van. Krónikus ISZB gyanúja miatt koronarografizált betegek mintegy 15%-ában nem találunk szignifikáns coronariabetegséget, 10%-ban balfőtörzs-betegség, a többi 75%-ban 1-2-3-ág-érintettség igazolható. Az anatómiai helyzet ismerete a prognózis finomítása mellett a revaszkularizáció szüksége és elvégezhetősége tekintetében is rendkívül fontos. A koronarográfia során lehetőség nyílik arra, hogy szükség esetén intravascularis diagnosztikai módszerekkel tisztázzuk a határérték-szűkületek jelentőségét, és megfelelő esetben együlésben coronaria-angioplasticát végezzünk.

A krónikus coronariabetegség jóindulatú betegség, hiszen évtizedekig fennállhat anélkül, hogy bármilyen tünetet okozna. Ha már tüneteket is okoz, akkor nem ilyen egyértelműen jó a prognózis. A Framingham study első felmérései során évi 4% halálozást tapasztaltak középkorú anginás férfi betegek megfigyelése során. Ez a nagy halálozási arány a rizikófaktorok befolyásolása, thrombocytaaggregáció-gátló, béta-blokkoló és statinkezelés eredményeként felére csökkent. A kockázat statisztikai megítélésére egyszerű klinikai paraméterek (kor, nem, típusos vagy nem típusos angina, diabetes, előző infarctus, szívnagyobbodás, hypertonia, harmadik hang, terhelés eredménye) alkalmasak (1. táblázat).

Nagykockázatú betegek esetében az ISZB valószínűsége és a betegek személyes veszélyeztettsége nagy, ezért a koronarográfia elvégzése indokolt. Eltekinthetünk ettől, ha a revaszkularizáció elvégzése nyilvánvalóan ellenjavallat. Megfordítva: tünetes betegekben is halasztható a koronarográfia elvégzése, ha a terheléses vizsgálatok kis kockázatra utalnak. Tünetmentes, nem bizonyítottan ISZB-s betegekben a terheléses vizsgálat elvégzése nem szükséges. Típusos anginás betegekben az ISZB fennállásának valószínűsége 90% körül van. Az ilyen betegek esetében a terheléses vizsgálatok fontos támpontot szolgáltatnak a betegség kiterjedésére és a prognózisra vonatkozólag. Az angiográfiás vizsgálat adatai számos prognosztikai faktórral szolgálnak. A koronarográfiás lelet alapján megkülönböztetünk bal főtörzs, 1-, 2- és 3-ág-betegeket. Minél több ág beteg, annál rosszabb a prognózis valamennyi balkamra-funkciós csoportban. Az sem mindegy, hogy proximalis vagy distalis szűkületről van szó. Proximalis szűkület esetén a prognózis rosszabb, a jobb coronaria érintettsége kevésbé veszélyes, mint a ramus descendens anterior szűkülete. A szűkület mértéke is befolyásolja a prognózist.

A balkamra-funkció meghatározásának legelterjedtebb módszere az *echokardiográfia*. A rossz systolés balkamra-funkció fontos kockázati tényező; minél kisebb az EF, annál rosszabb a prognózis. Tekintettel arra, hogy a balkamra-funkció a prognózis megítélésében meghatározó tényező, ezért időszakosan transzthoracalis echokardiográfiával kell ellenőrizni a krónikus ISZB-s betegeket.

1. táblázat

Krónikus szívbetegek kockázati besorolása neminvaszív vizsgálatok eredményei alapján  
(ACC/AHA ajánlás nyomán)

ÉVES HALÁLOZÁS	NAGY KOCKÁZAT ≤3%	KÖZEPES KOCKÁZAT 1-3%	KIS KOCKÁZAT ≤1%
EF	>0,35	0,35–0,49	≥0,50
Terheléses score*	≤11 Terheléskor EF <0,35	4–11	≥5
Terheléses myocardium-szcintigráfia	Terheléskor több régióban perfúziós defectus		
	Nagy fix, vagy reverzibilis perfúziós defectus, Thallium-201 tüdőfelvétellel	Mérsékelt perfúziós defectus, Thallium-201 tüdőfelvétel nélkül	Nincs vagy csak kis perfúziós defectus
Dobutamin stressz echokardiográfia	Két régióban kimutatható falmozgászavar	Nagy dózisonál jelentkező falmozgászavar	Normális falmozgás

\*A Duke treadmill score szerint

### Gyógyszeres kezelés

Mindenekelőtt tisztázni kell, hogy nem áll-e fenn olyan extracardialis betegség, mely a szívtünetekért felelős lehet, pl. anaemia, thyreotoxicosis, infekciók, láz. Nincs-e a háttérben szívdilatációval, tachycardiával járó billentyű- vagy egyéb strukturális, vagy funkcionális szívbetegség. A kezelés a rizikófaktorok csökkentéséből, életmódrendezésből, gyógyszeres és revaszkularizációs kezelésből áll. A rizikófaktorok csökkentésének és a preventív gyógyszeres kezelés főbb irányelveit táblázatosan ismertetjük.

#### *A stabil angina pectoris diagnosztikai stratégiája*

Kardiológiai Szakmai Kollégium stabil angina pectorisban három diagnosztikus stratégiát különböztet meg:

1. *Minimálisan elvégzendő vizsgálatok:* anamnézis, státus, rizikófaktorok felmérése, nyugalmi EKG. Idős beteg vagy súlyos társbetegségek és a gyógyszeres kezelésre való megfelelő javulás esetén a betegek egy részében ez kielégítő.
2. *Neminvaszív vizsgálati stratégia:* a fentiekén kívül terheléses EKG vagy képkötő eljárással végzett terheléses próbát foglal magába, amennyiben a terheléses próbák nagy kockázatra utalnak, akkor indokolt a coronarográfia és a revaszkularizáció.
3. *Súlyos, akut klinikai tünetek esetén kerülhet sor az invazív vizsgálati stratégiára,* ilyen esetben a sürgős revaszkularizáció szüksége felmerülhet, ezért terheléses vizsgálatok nélkül is indokolt lehet a coronarográfia és a revaszkularizáció.

*A Kardiológiai Szakmai Kollégium útmutatója a stabil angina pectoris gyógyszeres kezelésére vonatkozólag kilenc pontból álló ajánlást fogalmazott meg:*

1. Aspirin, ha nincs kontraindikáció.
2. Béta-blokkoló mint első gyógyszer, ha nincs kontraindikáció.
3. ACE-gátló minden igazolt koszorúér-betegnek, különösen akkor, ha diabetes és/vagy balkamra-diszfunkció is fennáll.
4. Ca<sup>2+</sup>-antagonisták és/vagy hosszú hatású nitrátok mint első kezelési opció, ha a béta-blokkolók kontraindikáltak.
5. Ca<sup>2+</sup>-antagonisták és/vagy hosszú hatású nitrátok kombinációjában a béta-blokkolóval, ha a béta-blokkoló kezelés önmagában nem elégséges.
6. Ca<sup>2+</sup>-antagonisták és/vagy hosszú hatású nitrátok béta-blokkoló kezelés helyett, ha a béta-blokkoló kezelés nem tolerálható mellékhatásokat okoz.
7. Sublingualis nitroglicerín vagy nitroglicerín spray az angina azonnali megszüntetésére.
8. Lipidcsökkentő kezelés igazolt vagy feltételezett coronariabetegség esetén, ha az LDL >3,35 mmol/l. A cél: LDL <2,6 mmol/l.
9. Clopidogrel, ha az aspirin kontraindikált.

### Revaszkularizáció krónikus stabil anginában

A csak gyógyszeres kezeléssel összehasonlítva az ACBG műtét javítja az életkilátásokat, csökkenti a mortalitást háromág-betegségben, főtüdőszűkület esetén és akkor, ha kétág-betegségben az anterior descendens is érintett. A mortalitásban mutatkozó előny csökkent balkamra-funkció esetén kifejezett.

A csak gyógyszeres kezeléssel összehasonlítva a PCI eredményesebbnek bizonyult az akut coronaria-szindróma számos csoportjában, de stabil effort anginában, optimális gyógyszeres kezeléssel levő betegek esetében nem lehetett kimutatni mortalitást vagy

infarctus gyakoriságot csökkentő hatást. A tüneteket, a mellkasi fájdalmak erősségét, gyakoriságát a revaszkularizáció gyorsabban és jobban csökkenti, a terhelhetőséget ennek megfelelően jobban javítja, mintha csak kizárólag (optimális) gyógyszeres kezelést alkalmazunk.

*A Kardiológiai Szakmai Kollégium ajánlása revaszkularizációra krónikus szívbetegségben a következő:*

1. CABG javasolt szignifikáns főtörzsszűkület ( $\geq 50\%$ ) esetén.
2. CABG javasolt háromér-betegség esetén. Az életkilátások javulása nagyobb, ha a balkamra-funkció csökkent ( $EF < 50\%$ ).
3. CABG javasolt kétér-betegség esetén (az egyik szűkület az anterior descendens proximális részén van és/vagy a balkamra-funkció csökkent  $EF < 50\%$ ), vagy a betegnél provokálható az ischaemia nem-invaszív vizsgálatokkal.
4. PTCA javasolt két- vagy háromér-betegség esetén (az egyik szűkület az anterior descendens proximális részén van), ha az angioplasztika technikai feltételei adottak és a betegnek normál balkamra-funkciója van, valamint nincs gyógyszeres kezelést igénylő diabétesze.
5. PTCA vagy CABG javasolt, ha egy- vagy kétér-betegség áll fenn (szignifikáns anterior descendens, proximális szűkület nélkül), a veszélyeztetett myocardium tömege nagy és a neminvaszív vizsgálatok nagy rizikóra utalnak.
6. CABG javasolt, ha egy- vagy kétér-betegség áll fenn (szignifikáns anterior descendens, proximális szűkület nélkül), és a betegnél sikeres resuscitatio történt vagy sustained kamrai tachycardiát rögzítettek.
7. PTCA vagy CABG javasolt megelőző PTCA-t követő restenosis esetén, ha a veszélyeztetett myocardium tömege nagy vagy a neminvaszív vizsgálatok nagy rizikóra utalnak.
8. PTCA vagy CABG javasolt, ha a gyógyszeres kezelés nem kellő effektusú, és ha a revaszkularizáció elfogadható rizikójú.

2. táblázat

Prevenációs ajánlások összefoglalása

CÉL	BEAVATKOZÁSOK ÉS AJÁNLÁSOK			
<b>Dohányzás</b> Cél: teljes nikotinabsztinencia	Értékelni a dohányzást, erősen biztatni a beteget és családját, hogy ne dohányozzon és kerülje a passzív dohányzást. Szaktanácsadás, gyógyszeres kezelés (nikotinpótlás és bupopron), formális leszoktató programok.			
<b>Vérnyomás-beállítás</b> Cél: <140/90 Hgmm, <130/85 Hgmm vese- és szívelegtelenség esetén <130/80 Hgmm diabetesben	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 130/80 Hgmm-nél nagyobb vérnyomás esetén életmód változtatás (testsúly, fizikai aktivitás, mérsékelt alkohol- és sófogyasztás).</li> <li>▶ Étrend megválasztás: hangsúly a gyümölcsök, zöldségek és a kis zsírtartalmú tejtermékeken.</li> <li>▶ 140/90 Hgmm-nél magasabb vérnyomás, vagy szív- és veseelégtelenség esetén 130/85 Hgmm-nél, diabetesben 130/80 Hgmm vérnyomás esetén gyógyszeres kezelést a beteg kora és társbetegségei alapján egyénileg beállítani.</li> <li>▶ Vérnyomás-önellenőrzés ajánlott</li> </ul>			
<b>Zsíranyagcsere-kezelés</b> Cél: LDL < 2,5 mmol/lit	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Étrendi megszorítás (telített zsírsav &lt; 7%, koleszterin &lt; 200 mg) minden betegnél, fizikai aktivitás és testsúly optimalizálás mellett. Bátorítani az Omega-3 zsírsavak fogyasztását.</li> <li>▶ Éhgyomri vérvétellel meghatározni a lipidprofilot valamennyi betegben; kórházba utalt betegekben 24 órán belül, kórházból való távozás után megfontolni a gyógyszeres kezelés előírását.</li> <li>▶ Nagy adag statin adásával a plaque regresszió is elérhető.</li> <li>▶ Gyógyszeres terápia az alábbiak szerint szükséges:</li> </ul> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%;">2,5 mmol/l alatti LDL esetén nem szükséges.</td> <td style="width: 33%;">2,5–3,4 mmol/lit közötti LDL esetén nagyobb dózis statin, alacsony HDL és magas LPTG esetén fibrát vagy niacin alacsony HDL és magas LPTG esetén megfontolandó</td> <td style="width: 33%;">3,4 mmol/l feletti LDL esetén emelni a statin- vagy gyantadagot, életmód-változtatásokkal erősíteni a gyógyszeres kezelés hatását</td> </tr> </table>	2,5 mmol/l alatti LDL esetén nem szükséges.	2,5–3,4 mmol/lit közötti LDL esetén nagyobb dózis statin, alacsony HDL és magas LPTG esetén fibrát vagy niacin alacsony HDL és magas LPTG esetén megfontolandó	3,4 mmol/l feletti LDL esetén emelni a statin- vagy gyantadagot, életmód-változtatásokkal erősíteni a gyógyszeres kezelés hatását
2,5 mmol/l alatti LDL esetén nem szükséges.	2,5–3,4 mmol/lit közötti LDL esetén nagyobb dózis statin, alacsony HDL és magas LPTG esetén fibrát vagy niacin alacsony HDL és magas LPTG esetén megfontolandó	3,4 mmol/l feletti LDL esetén emelni a statin- vagy gyantadagot, életmód-változtatásokkal erősíteni a gyógyszeres kezelés hatását		
<i>Másodlagos cél:</i> 2,8 mmol/l-nél magasabb LPTG esetén a nem HDL-koleszterin legyen < 3,5 mmol/l	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 1,7 mmol/l-nél magasabb LPTG vagy 1 mmol/l-nél alacsonyabb HDL esetén fizikai aktivitás, dohányzás elhagyása, testsúlycsökkentés</li> <li>▶ 2,3-5,6 mmol/l LPTG esetén LDL csökkentő kezelés után fibrát vagy niacin hozzáadása megfontolandó,</li> <li>▶ 5,7 mmol/l feletti LPTG esetén fibrát vagy niacin megfontolandó, LDL csökkentő kezelés előtt is,</li> <li>▶ Magas triglicerid esetén omega-3 zsírsavak hozzáadása megfontolandó</li> </ul>			

<b>Fizikai aktivitás</b> napi 30 perc heti 3-4 alkalommal; optimális naponta	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Lehetőség szerint terheléses vizsgálattal tisztázni a terhelhetőséget és a kockázatot</li> <li>▶ 30-60 perc aktivitásra ösztönözni (séta, futás, kerékpározás), lehetőség szerint naponta, vagy legalábbis hetenként 3-4 alkalommal. Egyidejűleg fokozni az életmóddal kapcsolatos aktivitást (kertészkedés, háztartási munka, munkahelyi torna)</li> <li>▶ Mérsékelt és nagy kockázatú betegeknek ellenőrzött programok szervezése.</li> </ul>
<b>Testsúly</b> Cél: BMI 18,5–24,9 kg/m <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Kiszámítani a BMI-t és megmérni a derékkörfogatot. Ezeket az értékeket a kezelés során monitorozni.                         <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Kívánatos BMI 18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup>.</li> <li>▶ Elhízás: 30 kg/m<sup>2</sup> felett</li> <li>▶ Patológias elhízás: 40 kg/m<sup>2</sup> felett</li> <li>▶ A derékkörfogat férfiaknál 102 cm-nél, nőknél 88 cm-nél kevesebb legyen. Csípő/derékkörfogat hányados értékes</li> </ul> </li> </ul>
<b>Diabetes kezelés</b> Cél: HgbA1c <7%	Megfelelő vércukorcsökkentő kezelés közel normális vércukor elérése érdekében. Ezt a HgbA1c alapján értékeljük. Egyéb kockázati tényezők kezelése.
<b>Thrombocytagátló és antikoaguláns kezelés</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 75-325 mg ASA (150 mg alatt a vérzésveszély kisebb) adása élethossziglan, ha nincs kontra-indikáció.</li> <li>▶ Kontraindikáció esetén clopidogrel mérlegelendő.</li> <li>▶ K-vitamin antagonistá kezelés esetén a cél INR 2,0–3,0. Ez postinfarctusos betegekben akkor szükséges, ha nem tudnak ASA-t vagy clopidogrelt szedni klinikai indikáció ellenére.</li> </ul>
<b>CÉL</b>	<b>BEAVATKOZÁSOK ÉS AJÁNLÁSOK</b>
<b>ACE-gátlók</b> vagy intolerancia esetén <b>ARB-gátlók</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Postinfarctusos betegekben minden betegnek élethossziglan. Magas kockázatú betegekben (anterior infarctus, recidív infarctus), szívelégtelenség (galoppitmus, pangásos szőrcsölés, pulmonalis vénás hypertonia) a kezelést korán kell kezdeni. Krónikus kezelés minden további koszorú- vagy egyéb érbetegségben szenvedő betegben megfontolandó, ha nincs kontra-indikáció.</li> <li>▶ Minden egyéb betegben vérnyomás-beállítás, vagy tünetenyhítés céljából szükség szerint.</li> <li>▶ ACE-intolerancia esetén ARB adható</li> <li>▶ Prevencióban ramipril és telmisartan egyenértékű</li> </ul>
<b>Béta-receptor-blokkolók</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Postinfarctusos és akut ISZB esetén (ritmuszavar, balkamra-diszfunkció, szívelégtelenség, terheléses ischaemia) minden betegnél indokolt az 5.-28. nap között elkezdni, legalább 6 hónapig folytatni, ha nincs kontraindikáció.</li> <li>▶ Angina pectoris, ritmuszavar, hypertonia esetén minden egyéb betegben, szükség szerint. Célpulzus 50-60/min.</li> <li>▶ Kontraindikációk gyakoriak!</li> <li>▶ Szelektív béta-1-blokkolók (atenolol, betaxolol, bisoprolol, esmolol, metoprolol)</li> <li>▶ Vasodilatator béta-blokkolók (labetalol, carvedilol, nebivolol)</li> </ul>
<b>Tüneti kezelés</b> <b>Nitrátok</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Roham megszüntetésére gyors hatású sublingualis tabl. vagy spray (ötpercenként háromszor ismételtető).</li> <li>▶ Roham megelőzésére tartós hatású szerek (nitroglycerin, isosorbiddinitrat és isosorbidmononitrat) kombinációban, nitrátmentes periódus beiktatásával.</li> </ul>
<b>Kalciumcsatorna-blokkolók</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Hatékony vérnyomáscsökkentők.</li> <li>▶ Csökkentik a coronaria vascularis rezisztenciát, perifériás vascularis rezisztenciát és a myocardium kontraktilitását.</li> <li>▶ Csoport tagjai: dihydropyridinek (nifedipine, lercanidipine, amlodipine, felodipine), fenilalkilaminok (verapamil), benzodiazepinek (diltiazem).</li> <li>▶ Stabil anginában béta-blokkoló kontraindikáció esetén elsőként választható.</li> <li>▶ Prinzmetal anginában elsődleges fontosságú!</li> </ul>
<b>Egyéb antianginás gyógyszerek</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <i>Ivabradin</i> a sinuscsomó ingerképzési funkciójának gátlása révén csökkenti a pulzusfrekvenciát. Sinus-tachycardia esetén.</li> <li>▶ <i>Ranolazin</i> orálisan alkalmazható piperazinszármazék, mely a myocardium anyagcseréjét a zsírsavoxidáció gátlása révén az előnyösebb glükózoxidáció irányába tolja el.</li> <li>▶ A <i>trimetazidine</i> a ranolazinhoz hasonlóan a myocardium anyagcseréjének javítása révén lehet hasznos stabil angina pectorisban.</li> </ul>

## Rizikóbecslés és kezelés: NST-ACS\*

*Risk stratification and interventional treatment of the NST-ACS*

**Becker Dávid**

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

*Kulcsszavak:* myocardialis infarctus, percutan coronaria intervenció, rizikó meghatározás

*Key-words:* myocardial infarction, percutan coronary intervention, risk stratification

Az akut coronaria szindróma minden, infarctus és halál szempontjából fokozott rizikót jelentő ischaemiás betegség gyűjtőfogalma. Ide tartozik az instabil angina és az ST-elevációval nem járó nem-ST-elevációs myocardialis infarctus (NSTEMI), illetve az ST-elevációs myocardialis infarctus (STEMI). Előbbi kettőt nem-ST-elevációs akut coronaria szindrómának nevezzük. A myocardialis infarctus re-definíciója óta az NSTE-ACS-es csoporton belül megnőtt az NSTEMI-s esetek aránya (1). A STEMI kezelésével külön előadás foglalkozik, itt az NSTE-ACS rizikóstratifikációjával és intervenciók kezelésével foglalkozunk. A Q vagy non-Q myocardialis infarctus fogalma az infarctus akut szakának végén mondható meg, a patológias Q-hullám kialakulásától függően. Az NSTE-ACS az esetek nagyobb részében nem teljes coronarioocclusio, és az esetek nagyobb részében non-Q-infarctus lesz belőle. Természetesen a STEMI korszerű kezelése (idejében végzett PCI) esetén is nagyobb az esély, hogy non-Q-infarctus lesz a végső diagnózis.

### Rizikó meghatározás

Orvosi körökben is széles körben elterjedt „nézet”, hogy a fenti kórképek közül a veszélyesebb a STEMI, és az NSTE-ACS jóval enyhébb betegségecsoportot takar. Elemezzük ezt a kérdést a tényleges vizsgálatok tükrében.

*Montalescot és mtsai* 2151 STEMI-s és NSTEMI-s beteg prognózisát vizsgálták. Számos meglepő, vélhetően más ellátó helyeken is megtalálható különbséget találtak a STEMI-s és NSTEMI-s betegek között: a panaszok kezdete és az első észlelés közötti rövidebb idő (4 vs. 7 óra), magasabb arányú reperfüziós kezelés (PCI: 71 vs. 51,6%), kórházi elbocsátáskor agresszívebb szekunder prevenciók kezelése. A kórházi mortalitás hasonló volt (4,3% vs. 4,6), az egy éves halálozás az NSTEMI-s betegek csoportjában szignifikánsan magasabb volt (9,0% vs. 11,6%) (2). *Abbott és mtsai* a kórházi és az egy éves végpontokat vizsgálták PCI-vel kezelt STEMI-s és NSTEMI-s betegek között. A kórházi, rövid távú prognózis tekintetében a mortalitás valóban magasabb volt a STEMI-s betegek között (4,0% vs.

1,4%,  $p=0,004$ ), de az egy éves utánkövetésnél a különbség eltűnt (7,3% vs. 5,5%  $p=0,16$ ) (3). Több, ezen témával foglalkozó közlemény kiemeli, és ezt saját tapasztalatunk is megerősíti, hogy az NSTEMI-s betegek a STEMI-s betegekhez képest idősebbek, több a súlyos társbetegség, és angiológiailag is teljesen más populációt jelentenek: sokkal ritkább a teljes occlusio, viszont sokkal több a (súlyos) többág-betegség, illetve a fő-törzs-szűkület. Ennek megfelelően a coronariainterintervenció is sokkal nehezebb lehet. Ugyanakkor nemcsak angiológiailag, de klinikailag is heterogén ez a betegcsoport, az „enyhe” instabil angina pectoristól a súlyos, cardiogen shockkal szövődött esetig terjed a skála. Tovább színesíti a képet, hogy a körbefutó ág (CX) teljes occlusiója az esetek egy részében ST depresszióval jár. Mindezek alapján látható, hogy – szemben a STEMI jól leírt diagnosztikus és kezelési algoritmusával (4) – bizonyos értelemben sokkal nehezebb az NSTE-ACS-es betegek rizikó meghatározása, és azon esetek kiválasztása, akiknél azonnali vagy sürgős invazív kivizsgálás és revaszkularizáció szükséges. A kérdés annál is fontosabb, mert a legpontosabb rizikó meghatározást maga a diagnosztikus koronarográfia jelenti.

### Korai rizikó meghatározás

A beteg felvétele után azonnal meg kell kezdeni a korai rizikóbecslést. Ennek részei a következők:

- ▶ anamnézis, rizikófaktorok, fájdalom jellege, időtartama, visszatérő volta, adekvát gyógyszeres kezelésre adott válasz,
- ▶ EKG – 12 elvezetés, kiegészítő elvezetések, ST-szakasz-monitorozás, EKG ismétlése panaszok visszatérése esetén, illetve 6 és 24 óra múlva,
- ▶ troponinmeghatározás (érkezéskor, negativitás esetén 6-12 óra múlva meg kell ismétlni),
- ▶ rövid és középtávú rizikó-score meghatározása (lásd GRACE rizikó kalkulátor),
- ▶ echokardiográfia (falmozgászavar, balkamrafunkció, esetleges mechanikus szövödmények, illetve differenciáldiagnózis),
- ▶ panaszmentes esetben, a fenti tesztek negativitása esetén elbocsátás előtt terheléses EKG végzendő.

\* A publikáció létrejöttét a „Semmelweis Híd Projekt” TÁMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004 támogatta.



### Hosszú távú prognózist meghatározó tényezők

- ▶ Életkor,
- ▶ szívelégtelenség,
- ▶ diabetes mellitus,
- ▶ csökkent balkamra-funkció,
- ▶ megelőző coronaria-revaszkularizáció,
- ▶ diabetes mellitus,
- ▶ dinamikus EKG eltérés/változás,
- ▶ veseelégtelenség,
- ▶ főtörzs / három ág betegség.

Látható, hogy számos tényező együttese alapján becsülhető meg az adott beteg rizikója. Több „rizikókalkulátor” ismert, közülük az európai populációt legjobban jellemző GRACE modell használata ajánlható leginkább. Erre „on-line” is lehetőség van (<http://www.outcomes.org/grace>). A GRACE modell által meghatározott értékek alapján alacsony-közepes-magas rizikócsoporthoz állíthatók fel: alacsony rizikójúnak számít az a beteg, akinek a várható kórházi halálósága 1%, az elbocsátás és 6 hónap közötti mortalitása 3% alatt van; magas, akinél ez a két érték 3%, illetve 8% feletti. A kettő közötti csoport a közepes rizikójú csoport (5, 6).

### Invazív kivizsgálás, kezelés

A rizikóstatusz felmérése alapján a legfontosabb kérdés, hogy kit és milyen gyorsan kell invazív kivizsgálásra juttatni. Ebben egyértelmű ajánlás született, legpontosabban az ESC NSTEMI-ACS ajánlása a mérvadó (7). Invazív kivizsgálás szükségessége szempontjából három csoportba sorolhatók a betegek:

1. Azonnali invazív kivizsgálás.
2. Korai invazív kivizsgálás (72 órán belül).

3. Kezdeti konzervatív kezelés, pozitív neminvaszív tesztek, visszatérő fájdalom, a rizikóstatusz megváltozása esetén végzendő invazív kivizsgálás (8, 9).

*Sürgős* (azonnali) invazív kivizsgálás szükséges:

- ▶ terápia-refrakter angina,
- ▶ hemodinamikai instabilitás,
- ▶ életveszélyes ritmuszavar (VF/VT) esetén.

*Korai* (72 órán belüli) invazív kivizsgálás szükséges:

- ▶ emelkedett troponin-érték
- ▶ dinamikus változó ST-T eltérések,
- ▶ diabetes mellitus,
- ▶ csökkent vesefunkció,
- ▶ EF < 40%,
- ▶ korábbi MI, CABG vagy 6 hónapon belül PCI,
- ▶ közepes-magas GRACE rizikó.

*Elektív*, neminvaszív tesztek eredményétől, további klinikumtól függően szükséges invazív kivizsgálás:

- ▶ nincs visszatérő angina,
- ▶ nincs szívelégtelenség,
- ▶ nincs EKG eltérés/változás,
- ▶ nincs emelkedett troponin (beérkezéskor és utána 6-12 órával).

*Összefoglalva:* az NSTEMI-ACS hosszabb távon ugyanolyan, megfelelő kezelés nélkül rossz prognózisú betegség, mint az ST elevációs myocardialis infarctus. Nagyon fontos a beteg érkezéskor történő pontos kivizsgálása, a korai és hosszú távú rizikó meghatározása. A terápia refrakter, hemodinamikailag instabil, illetve malignus ritmuszavarral szövődött eseteket azonnali, a közepes-magas rizikójú betegeket korai invazív kivizsgálásban kell részesíteni.

### Irodalom

1. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined - a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(3):959-69.
2. Montalescot G, Dallongeville J, Van Belle E, Rouanet S, Baulac C, Degrandt A, et al. STEMI and NSTEMI: are they so different? 1 year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry). *Eur Heart J* 2007; 28(12):1409-17.
3. Abbott JD, Ahmed HN, Vlachos HA, Selzer F, Williams DO. Comparison of outcome in patients with ST-elevation versus non-ST-elevation acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention (from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry). *Am J Cardiol* 2007; 100(2):190-5.
4. Merkely B. Akut miokardiális infarktus ellátása az ESC-guideline alapján hazánkban. *Háziorvosi Továbbképző Szemle* 2006; 11(6):549-552.
5. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004; 291(22):2727-33.
6. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006; 333(7578):1091.
7. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007; 28(13):1598-660.
8. Bholasingh R, Cornel JH, Kamp O, van Straalen JP, Sanders GT, Dijkman L, et al. The prognostic value of markers of inflammation in patients with troponin T-negative chest pain before discharge from the emergency department. *Am J Med* 2003; 115(7):521-8.
9. Bholasingh R, Cornel JH, Kamp O, van Straalen JP, Sanders GT, Tijssen JG, et al. Prognostic value of predischarged dobutamine stress echocardiography in chest pain patients with a negative cardiac troponin T. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(4):596-602.

## ST elevációs szívinfartus\*

*Treatment of the ST elevation myocardial infarction*

### Merkely Béla

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

*Kulcsszavak:* myocardialis infarctus, percutan coronaria intervenció

*Key-words:* myocardial infarction, percutan coronary intervention

Az ST-elevációs myocardialis infarctus az akut coronaria szindróma azon jól körülhatárolt csoportja, mely kezelésének algoritmusai az elmúlt években kristályosodott, mára egyértelmű kezelési elvekről beszélhetünk. A betegség kezelése az elmúlt negyven évben rendkívül sokat változott, a 40 évvel ezelőtti 6 hetes fektetéstől mára a primer PCI (és az ezt követő átlagos harmadik-negyedik napi elbocsátás) segítségével a halálozás mintegy hatodára csökkent. A kezelés alapelveit, vázát számos nemzetközi és hazai közlemény foglalja össze (1-6). A hely (és az előadás) limitált volta miatt itt csak a STEMI kezelésével, azon belül is elsősorban a percutan coronaria intervencióval foglalkozunk.

### Első ellátás

A hely szűkös volta miatt nem térek ki részletesen az első ellátó által kötelezően adandó gyógyszerek részletezésére (aspirin, O<sub>2</sub>, morfin, nitrát – CAVE jobb kamrai infarctus!). A clopidogrel adásával kapcsolatos néhány újdonság:

1. PCI-től függetlenül minden akut myocardialis infarctusos betegnél igazolt az egyéves (de minimum kilenc hónapos) clopidogrel + ASA kezelés előnye (7).
2. Clopidogrel-terápián lévő beteg akut coronaria szindrómája esetén jótékony hatású az újabb clopidogrel-telítés 600 mg-mal (8).
3. P. Michael Ho és mtsai közlése alapján a clopidogrel-kezelés felfüggesztése utáni hónapban mind PCI-vel, mind gyógyszerrel kezelt infarctusos betegek esetében rebound jelenségen alapuló mortalitásnövekedés figyelhető meg (9).

### Reperfúziós kezelés

#### ▶ Primer PCI vagy thrombolysis

Minden 12 órán belüli ST-elevációs myocardialis infarctus esetében IA ajánlás (tehát kötelező!) a reperfúziós kezelés. Az elmúlt évtizedek vitája, miszerint lysis vagy primer PCI a választandó kezelési mód, mára eldőlt (10). Mind az európai, mind az (újabb) amerikai kardiológiai társaság ajánlása egyértelműen fogalmaz: primer PCI a választandó kezelés, amennyi-

ben az intervenció 2 órán belül elérhető. A thrombolysis-„pártiak” fő érve a Prague-2 vizsgálat első három órájában a thrombolyticus és az intervenciók kezelése egyforma *hatásossága* volt. Ugyanakkor a lysis-csoportban szignifikánsan magasabb szövődemény ráta, és a magasabb későbbi reinfarctus ráta alapján korábban sem lehetett egyenlőségjelet tenni még az infarctus első három órájában sem a két kezelési mód közé (11, 12). Az elmúlt években végzett újabb vizsgálatok, illetve a RIKS-HIA regiszter adatai alapján már az első két órában is – nagyobb késlekedés esetén is – a primer PCI a választandó kezelési mód, míg a két órán túli esetekben ez a késési idő tovább növekszik, a reperfúzióig eltelt idővel ollószerűen. (Sokan kritizálják a RIKS-HIA vizsgálatot, miszerint az „csak” egy regiszter, valójában egy jól felépített, consecutív, válogatás nélküli, gyakorlatilag az összes svéd STEMI-s beteg adatait elemző prospektív kohort vizsgálat.) (13) Hazai viszonyokra adaptálva tehát azt lehet mondani, hogy a 12 órán belüli STEMI-s betegek nagy részének ma primer PCI-ben kell részesülnie, és csak a betegek néhány százaléka lehet(ne) az, akit első ellátásként thrombolysis-sal kezelnek. Az új európai STEMI ajánlás a felhalmozott tapasztalatok alapján egyértelműen állást foglal a 12 és 24 óra közötti időablakú STEMI kérdésében: perzisztáló, ischaemiára utaló panaszok esetén is indikált a primer PCI.

#### ▶ Rescue PCI

Amennyiben mégis thrombolysis történik, annak eredménytelensége esetén (az eredménytelenség legelfogadottabb kritériuma: perzisztáló mellkasi fájdalom mellett a legnagyobb ST-elevatio kevesebb, mint 50%-os redukciója a 45-90. percben) végzett PCI-t nevezzük rescue PCI-nek. A rescue PCI „hasznát” több (nem túl nagy esetszámú) vizsgálat elemezte. Ezen vizsgálatok metaanalízise szignifikáns különbséget mutat a rescue PCI javára (PCI/kontroll: halálozás: 7,3% vs. 10,4%; szívelégtelenség: 12,7% vs. 17,8%; reinfarctus: 6,1% vs. 10,7%) (14).

#### ▶ Emergenciális PCI

Cardiogen shock állapotában hosszabb időablakkal érdemes coronariarevaszkularizációt végezni. Az eddigi vizsgálatok és regiszterek alapján intraaorticus ballonpumpa alkalmazásával és teljes revaszkularizációra való törekvéssel (szemben a primer PCI-vel, amikor

\* A publikáció létrejöttét a „Semmelweis Híd Projekt” TÁMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004 támogatta.

csak a culprit laesio intervenciója az elfogadott) számottevően javítható az amúgy igen rossz prognózisú betegek túlélése (kórházi halálozás gyógyszeres kezeléssel: 32,5%, PCI-vel: 18,8%) (15). A korábbi nézetektől eltérően, a 75 évnél idősebb betegek prognózisa is javítható, ezen betegek mintegy 50%-a túléli az akut infarktust PCI segítségével, és a kórházat elhagyók 75%-a egy év múlva is él (16).

### ► Facilitált PCI

Facilitált PCI alatt értjük a bármilyen, antithromboticus/thromboliticus szerrel „facilitált” PCI-t. Elméleti alapokon logikusnak tűnt, hogy a helyszínen beadott gyorsan ható thrombolysis után elvégzett, *thromboliticummal facilitált PCI* lenne a legjobb megoldás – a thrombolysis megnyitja az elzárt eret, majd a stenosis/plakk stabilizálása megtörténik a PCI segítségével. Néhány kisebb, biztató eredményt felmutató vizsgálat után hideg zuhanyként érte a szakmát a teljes dózisú tenecteplase-val facilitált PCI-t nagy esetszámmal vizsgáló ASSENT-4 study bukása. A vizsgálatot a facilitált csoport magasabb mortalitása miatt félbeszakították (kórházi mortalitás: 6% vs. 3%). A különbség a hosszabb távú eredményekben is megmaradt (17). Nem hozott jobb eredményt a FINESSE vizsgálat sem, így a thromboliticummal facilitált PCI kérdése gyakorlatilag lekerült a napirendről. GPIIb/IIIa blokkolóval, illetve GPIIb/IIIa blokkoló és fél dózisú thromboliticum adásával facilitált PCI sem mutatott előnyt a primer PCI-hez képest. (Vigyázat! Primer PCI során alkalmazott GPIIb/IIIa blokkoló egyértelműen javítja a prognózist, de ez nem nevezhető facilitált PCI-nek). Az amerikai ajánlás úgy foglal állást, hogy facilitált PCI kizárólag válogatott esetekben, nagy infarctus, hemodinamikai instabilitás, alacsony vérzésveszély és elhúzódo PCI-re szállítás esetén alkalmazható.

### ► Sikeres lysis utáni „rutin” PCI

A thrombolysis utáni rutin, klinikumtól, ischaemiától független, 24 órán belüli PCI hasznosságát négy nagyobb vizsgálat igazolta (SIAM, LPLS, GARCIA-1, CAPITAL-AMI). 24 órán túl már ischaemia/klinikum

vezérelte PCI-nek van igazolt előnye (DANAMI 1). A 3. és 28. nap közötti „rutin”, panaszmentes betegekben végzett occludált coronaria PCI-je nem hozott hasznot (érthető okok miatt magasabb tendenciát mutatott a reinfarctus gyakorisága a PCI csoportban) (18).

Hazai viszonyokra elmondható, hogy jelenleg több, PCI centrum 120, de akár 60 perces „látókörében” lévő neminvaszív kardiológiai centrumban végeznek thrombolysist, majd ezt követően rescue vagy „rutin” PCI-re küldik a beteget. Egyfelől ez a legdrágább kezelése az akut myocardialis infarctusnak, és ez nem egyenlő a legjobb kezeléssel – tudomásul kell venni, hogy thrombolysis után végzett PCI-nek magasabb a szövődmenyrátája, különösen a hosszú felezési idejű streptokinase-val végzett lysisist követően. Ennek nemcsak a magasabb vérzéses veszély (punctio helyén, illetve magasabb gastrointestinalis vérzés), de a thrombolysissal „felébresztett” alvadási cascade aktiválódásával többszörös thromboticus (coronaria) eseményre is számítani lehet, illetve a coronaria falában a plakkruptura helyén bekövetkező lokális haemorrhagia/haematoma, és az oda kerülő stent okozta mechanikus kompresszió együttese sem kedvező – ezen faktorok együttese magasabb no-reflow, reocclusió, illetve lokális pericardialis haemorrhagiás veszélyt jelentenek.

*Összefoglalva:* A STEMI komplex gyógyszeres „standard” kezelésének részletezésére utalunk a különböző ajánlásokra. Minden, 12 órán belüli, illetve perzisztáló ischaemiára utaló panaszok (EKG változás) esetén 12 és 24 óra közötti STEMI esetében haladéktalanul (a laborvizsgálatok eredményét *nem megvárva*) törekedni kell a beteget a legfontosabb, legtöbb életmentő primer PCI-re juttatására. Cardiogen shock esetében (75 év felett válogatott esetekben) 36 óráig van haszna a teljes revaszkularizációra törekvő emergenciális PCI-nek. Sikertelen thrombolysis után rescue, sikeres után 24 órán belüli „rutin” koronarográfiára kell a beteget küldeni. Hazánkban – megfelelő mentőszállítással – ma a 12 órán belüli STEMI-s betegek nagy része primer PCI-ben kell(lene), hogy részesüljön.

### Irodalom

1. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(2):210-47.
2. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkino DV, Falk E, Fox KAA, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003; 24(1):28-66.
3. Becker D. Akut myocardialis infarctus. *Orv Hetil* 2007; 148:569-570.
4. Becker D, Szabó G, Gellér L, Hüttl K, Kerkovits G, Fülöp G, et al. ST-elevációval járó akut myocardialis infarctus primer percutan coronaria interventioval történő ellátása. *Orv Hetil* 2004; 145(12):619-23.
5. Spaulding C, Henry P, Teiger E, Beatt K, Bramucci E, Carrie D, et al. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 355(11):1093-104.
6. Szabó Gy BD. A szívkatéteres vizsgálat indikációi. *Családorvosi Fórum* 2005; 1:18-23.
7. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendán JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352(12):1179-89.

8. Patti G PV, Mangiacapra F. Point-of-care measurement of clopidogrel responsiveness predicts clinical outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention: Results of the ARMYDA-REACT study. *American College of Cardiology Scientific Sessions 2008; March 31, 2008; Chicago, IL.*
9. Ho PM, Peterson ED, Wang L, Magid DJ, Fihn SD, Larsen GC, et al. Incidence of death and acute myocardial infarction associated with stopping clopidogrel after acute coronary syndrome. *JAMA 2008;299(5):532-9.*
10. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet 2003; 361(9351):13-20.*
11. Widimsky P, Bilkova D, Penicka M, Novak M, Lanikova M, Porizka V, et al. Long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or interhospital transport for primary percutaneous coronary intervention. Five years' follow-up of the PRAGUE-2 Trial. *Eur Heart J 2007;28(6):679-84.*
12. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial—PRAGUE-2. *Eur Heart J 2003; 24(1):94-104.*
13. Stenestrand U, Lindback J, Wallentin L. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA 2006; 296(14):1749-56.*
14. Ellis SG, Da Silva ER, Spaulding CM, Nobuyoshi M, Weiner B, Talley JD. Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: insights from the RESCUE I, RESCUE II, and other contemporary clinical experiences. *Am Heart J 2000; 139(6):1046-53.*
15. Urban PM, Freedman RJ, Ohman EM, Stone GW, Christenson JT, Cohen M, et al. In-hospital mortality associated with the use of intra-aortic balloon counterpulsation. *Am J Cardiol 2004; 94(2):181-5.*
16. Prasad A, Lennon RJ, Rihal CS, Berger PB, Holmes DR, Jr. Outcomes of elderly patients with cardiogenic shock treated with early percutaneous revascularization. *Am Heart J 2004; 147(6):1066-70.*
17. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet 2006; 367(9510):569-78.*
18. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med 2006;355(23):2395-407.*

## Új kardiológiai invazív módszerek 2009-ben\*

*New frontiers in interventional cardiology in 2009*

### Szabó György

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

**Kulcsszavak:** ischaemiás szívbetegség, coronariaintervenció  
**Key words:** ischaemic heart disease, coronary intervention

Az intervenció kardiológia az ezredforduló óta radikális változásokon ment keresztül.

Ennek a háttérben csak részben állnak a folyamatos technikai fejlesztések során egyre tökéletesebbé váló eszközök. A változásokat nagyban befolyásolták a percutan coronariaintervenció (PCI) kardiológiában betöltött helyének módosulása. A fentiek alapját magának a koronarográfia és a katéteres intervenció indikációjában való alapvető változások képezték. Míg egy évtizede a szívkatéteres vizsgálat és az azt követő szívsebészeti konzílium döntése alapján végzett elektív PCI volt a jellemző (1), addig napjainkban a tágítások 70%-át az akut coronaria szindróma különböző eseteiben végezzük az ország minden laborjában. A döntések 80–90%-a „ad hoc” születik, és csak a fennmaradó csekély részben (zömében stabil állapotú, de kiterjedt súlyos koszorúérbetegség esetében) történik második ülésben coronariaintervenció a konzílium alapján. Az új intervenció módszerek elterjedését természetesen az új

körülményekkel járó megváltozott feladatok indokolták, másrészt a korábbról ismert legnagyobb megoldatlan probléma: a restenosis (coronariaintervenciót követő visszaszűkülés) megoldására tett szüntelen, máig véget nem érő kutatások hozták magukkal.

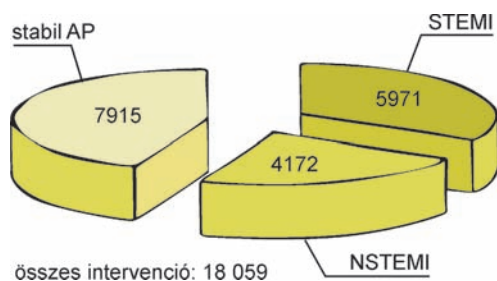
### A coronariaintervenció indikációs változása

Az akut coronaria szindrómát (ACS) az ST-elevációval járó myocardialis infarctus (STEMI), a nem ST-elevációval kísért infarctus (nSTEMI) és a korábban instabil anginának klasszifikált kórképek alkotják.

A STEMI esetében megkülönböztetünk primer PCI-t, ahol a felismert infarctus első definitív ellátása katéteres úton történik, és úgynevezett „rescue” PCI-t, amikor a megkísérelt thrombolyticus terápia hatástalansága miatt végzünk percutan koszorúér-megnyitást. A STEMI 2009-ben módosított guideline-ja alapján a 12 órán túli, de még 24 órán belüli és még panaszokkal rendelkező betegeket is katéteres centrumba kell juttatni (2, 3).

A STEMI ellátás döntő többségét hazánkban az első forma alkotja. Az elmúlt év során mintegy 85%-ban

\* A publikáció létrejöttét a „Semmelweis Híd Projekt” TAMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004 támogatta.



1. ábra

Az intervenciók indikációk szerinti megoszlása 2008

ezen a módon történt Magyarországon az időben (12 órán belül) felismert esetek speciális ellátása és csupán a fennmaradó ~15%-ban került sor thromboliticum adására.

Ez maximálisan megfelel az elfogadott nemzetközi ajánlásoknak, melyek a lysist az első 3 órában 60 azt követően 90' várható (a szívkatéteres centrumba való eljutásból adódó) késedelem esetén javasolják (2, 3).

Az ACS egyéb formáiban első lépés a rizikó meghatározása (melyre ma már különféle score-ok nyújtanak segítséget).

A rizikó meghatározás alapvető lépése, hogy a beteg anamnesztikus adatai (megelőző infarctus, PCI, CABG), ismert a betegség kimenetelét alapvetően befolyásoló társbetegségei (diabetes, veseelégtelenség) az ACS esetleges szövődményei (malignus ritmuszavarok, keringés megingás) és a konzervatív kezelés sikeressége alapján alacsony, közepes és magas rizikójú csoportot különít el. A magas rizikójú csoport további útja leginkább a STEMI-hez hasonlóan mielőbbi katéteres centrumba irányítás. Közepes rizikó esetén a ke-

zelőorvos mérlegel a felsorolt szempontok alapján a további stratégiáról, míg az alacsony rizikóval bíró csoport csak a terápia sikertelensége esetén kerül katéterezésre. Hazánkban az elmúlt évben katéterezések több mint 60%-a akut indikációval történt (1. ábra).

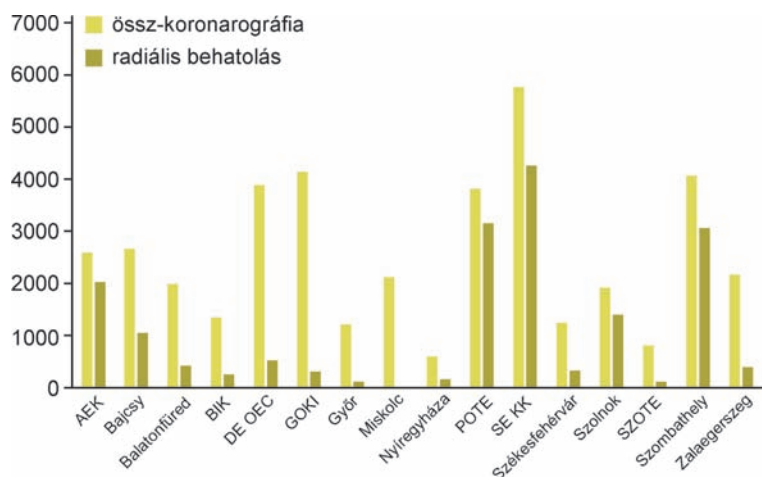
Az ajánlások módosulása miatt a szívkatéteres laboroknak és a mögöttük álló kardiológiai őrző részlegeknek (CCU) egyre nagyobb számú akut beteg fogadására kellett felkészülniük.

Ez azonban nem csupán a betegek számának növekedését jelentette, de a súlyos szövődmények és társbetegségek ellátásának növekvő igényét is.

### Az ACS ellátásának új katéteres lehetőségei

Az akut coronaria szindróma alapját thromboticus plakkruptura képezi, ami a katéteres orvos számára három korábban (az elektív beteg érében) nem szokványos kihívást jelent:

1. A korábban egyenetlen, de felületi sérüléssel nem rendelkező érfal helyett a vezetődrótot gyakran akár több centiméter hosszúságú spontán plakkrupturán kell átjuttatnia, meglelve, s ezáltal biztosítva a valódi lument.
2. Esetenként teljes elzáródást okozó thromboticus masszán kell átjutnia, ami részben nem engedi látni a thrombustól distalisán lévő érpályát, részben a megnyitáskor a vérrög dislocatiója miatt distalis embolia veszélyét hordozza.
3. Az ACS komplex antithromboticus kezelést igényel (4), ami már magában is többszörösére növelheti a mortalitás szempontjából jelentős vérzéses kockázatot. A beavatkozás ugyanakkor változatlanul artériás behatolásból történik.



2. ábra

Országos radiális PCI arány: 44%

Az első probléma megoldására új, a korábbiaknál flexibilisebb, atraumatikusabb vezetődrótokat fejlesztettek ki, ugyanakkor nagyobb hangsúlyt kell fordítani a drótok „ellenállásmentes” lejuttatására.

A második nehézség elhárítása céljából megfelelő esetekben thrombus leszívására alkalmas eszközöket és a kiáramlás védelmét szolgáló ún. „protective device”-kat hoztak forgalomba, valamint elterjedt a leghatékonyabb antithromboticus készítmények intracoronariás alkalmazása.

A harmadik új kockázati tényező elhárítására a korábbi hagyományos nyomókötések helyett, új kompressziós eszközöket és kötszereket, valamint záróeszközöket alkalmazhatunk, melyek képesek a szűrcsatorna akár azonnali zárására, még fennálló véralvadást gátló kezelés mellett. Ezen a téren azonban a legjelentősebb változást a behatolási kapu megváltoztatása volt, ugyanis a korábbi arteria femoralis helyett ugrásszerűen megnövekedett a sokkal biztonságosabb arteria radialis punctio alkalmazása (2. ábra).

A magas rizikójú ACS katéteres ellátásának ismeretésekor nem szabad megfedkezünk az intra-aorticus ballonpumpáról, ami szintén artériás punctióból kerül beültetésre (a beteg állapotától függően a beavatkozás előtt vagy után) és a még életképes, de az ACS okozta ischaemia miatt aktuálisan nem funkcionáló myocardium „feléledéséig” értékes bridge-terápiaként szolgál.

### Speciális kiegészítő technikák

#### ▶ Pressure Wire

A szűkületek egy részénél nem dönthető el biztonsággal, hogy a stenosis foka jelentős-e vagy sem, és a neminvaszív vizsgálatok sem szolgáltatnak egyértelmű bizonyítékot. Ilyen esetekben vesszük hasznát az olyan funkcionális vizsgálatnak, mint az FFR. A szűkület két oldalán a nyomást megmérve, megítélhetővé válik a szűkület funkcionális szempontból számottevő vagy jelentéktelen volta. A további (a beteg számára optimális) revaszkularizációt vagy konzervatív kezelést ennek az

adatnak az ismeretében nagyobb biztonsággal kiválaszthatjuk.

#### ▶ IVUS

Hasonlóan az előző metodikához az angiográfia kétdimenziós voltából adódó tökéletlenséget hivatott csökkenteni az intravascularis ultrahangtechnika is. Ilyenkor katéteres úton mikrométerű transzducert juttatunk a coronariába, ami segít megítélni egy szűkület fokát, hosszát és szerkezetét. A PCI-t követő használata nagyban hozzájárulhat a beavatkozások hosszú távú eredményességéhez, mivel képes kiszűrni a nem kellően megtágított szakaszokat és nem tökéletesen kifeszült stenteket.

#### ▶ Rotablatio

A szűkületek egy része, noha igazolt a beteg panaszaiiban való szerepe, a hagyományos módszerekkel nem kezelhető az érfal súlyos meszesedése miatt. Ilyen esetekben a graftok felvarrása vagy a ballonok, stentek levitele is megoldhatatlan nehézségeket okozhat.

Ilyen esetekben használjuk a rotablatiót, melynek során az érfal belső meszes felületéről apró, a vörös vérszejtéknél is kisebb átmérőjű részecskéket távolítunk el koszorúérbe vezetett fűrőfej segítségével. A beavatkozások többségét korábban sikertelenül megkísérelt PCI-t követően végezzük.

#### ▶ Gyógyszerkibocsátó stentek (DES)

Eredetileg a restenosisok katéteres megoldására kifejlesztett eszközök, melyek felületéről lassan ürülő citotoxikus vagy citosztatikus tulajdonságú gyógyszer távozik, ami képes megakadályozni a kóros sejtburjánzást okozta visszaszűkülést.

Nagy hatékonysága miatt (a restenosis mintegy harmadára csökkentette) használata gyorsan elterjedt. Hátánya, hogy a re-endotelizáció meggátlása révén felületének hosszú távon is thrombogen marad, ezért a stent beültetése után tartós antithromboticus kezelés szükséges a késői stent-thrombosis meggátlására (5).

### Irodalom

1. Becker D, Merkely B. A stabil angina pectoris kezelési stratégiája az evidenciák alapján. *Orvosi Hetilap* 2008; 149(7):299-304.
2. Merkely B. Akut miokardiális infarktus ellátása az ESC-guideline alapján hazánkban. *Háziorvosi Továbbképző Szemle* 2006; 11(6):549-552.
3. Merkely B. Az ST elevációs infarktus diagnosztikája és kezelése. *Családorvosi Fórum* 2005; (1):18-23
4. Kiss RG. Az atherothrombosis keletkezésének mechanizmusa és gyógyszeres befolyásolásának lehetőségei. *Orvosi Hetilap* 2005; 146(20 Suppl 2):1054-60.
5. Fülöp G, Berta B, Merkely B. A gyógyszerkibocsátó stentekkel kapcsolatos legújabb információk. *LAM* 2008; 18:39-42.

## Az ACS szövődményei és ellátásuk

*Complications of ACS and their treatment*

### Kerecsen Gábor

Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály

*Kulcsszavak:* akut myocardialis infarctus, ischaemiás szívbetegség

*Key-words:* acute myocardial infarction, ischemic heart disease

Az akut coronaria szindróma (ACS) általános patofiziológiai szubsztrátuma a magas rizikójú, vulnerabilis plakk rupturája, mely aztán a szívizom-ischaemia következményeinek széles spektrumához vezet. A plakkruptura tüneteivel jelentkező betegnél a panaszok, az EKG és a necrosis laboratóriumi markerei (troponinok, CK-MB) alapján felállíthatjuk instabil angina (IAP), nem-ST-elevatiós myocardialis infarctus (NSTEMI) és ST-elevatiós myocardialis infarctus (STEMI) diagnózisát.

Az ACS diagnózis csoport együtt tárgyalása indokolt, hiszen napjainkban ezen betegségek kezelése mindinkább közös. A véralvadásgátló kezelés mellett leggyakrabban a percutan coronariaintervenciótól (PCI) várhatjuk a koszorúér plaque-ruptura által okozott komplikációk megnyugtató elhárítását.

Az összefoglaló célja az ACS lehetséges szövődményeinek tárgyalása. A betegségspektrum legenyhébb képviselője az IAP, mely elsősorban STEMI-be vagy NSTEMI-be való progressziója, a myocardialis infarctus (MI) kialakulása révén okoz szövődményeket. Az echokardiográfia kiváló eszköz az MI szövődményeinek gyors azonosítására, a hypotensio, pangásos szívelégtelenség és a cardiogen shock okának vizsgálatára. Segítségével a mellkasi fájdalommal járó, MI-t utánzó, shockkal szövődő állapotok (aortadissectio, pulmonalis embolia) általában gyorsan diagnosztizálhatók.

A myocardialis infarctus szövődményei:

1. pumpaelégtelenség (bal kamrai vagy jobb kamrai), mely a hospitalizált MI-ban szenvedő betegek vezető halál oka,
2. kamrai és supraventricularis ritmuszavarok (pitvarfibrilláció),
3. vezetési zavarok, AV-blokk,
4. balkamra-aneurysma,
5. szisztémás emboliasis,
6. reinfarctus (az MI kiterjedésének növekedése),
7. további ischaemia,
8. szívizomruptura (szabadfali, interventricularis septum, papillaris izom),
9. pericardialis fluidum,
10. pericarditis,
11. vérzéses szövődmények (gyógyszeres kezelés, PCI szövődményei).

A reperfüziós terápia az összes komplikáció előfordulását csökkenti kivéve a reinfarctust és a vérzéses szövődményeket.

A leggyakrabban halálhoz vezető szövődmény a *pumpaelégtelenség*, mely jelentkezhet enyhe vagy súlyosabb balkamra-elégtelenség, jobb kamrai infarctushoz társuló hypotensio vagy cardiogen shock formájában is. A myocardialis infarctushoz társuló szívelégtelenség fő jelei a dyspnoe, tachycardia, S3 galopp és a pulmonalis pangásnak megfelelő hallgatózási lelet. A diagnózis általában a fizikális vizsgálat, mellkasfelvétel és a Doppler-echokardiográfia alapján felállítható. A kezelés a kórkép súlyosságától függ, és az általános szupportív terápiától a gyógyszeres és eszközös keringéstámogatásig terjed. Az előadás-sorozatban későbbiekben részletesen tárgyalt cardiogen shock ellátásában döntő jelentősége van a revaszkularizációs beavatkozásnak (PCI), mely az igen magas mortalitás csökkentésének legígéretesebb eszköze.

A mechanikus szövődmények legrosszabb prognózisú fajtája az akut *szabadfali ruptura*, mely elektromechanikus disszociációval járó keringésleállás képében jelentkezik és rendszerint néhány percen belül halálhoz vezet. Ellátása az azonnali cardiopulmonalis resuscitáció és sürgős szívűtét. Az utóbbira sajnos igen ritkán van idő. Szubakut szabadfali ruptura esetén csak apró nyílás alakul ki, a vér fokozatosan halmozódik fel a pericardiumban és okoz keringési akadályt. A tünetek reinfarctust utánozhatnak, az echokardiográfia rendszerint diagnosztikus. Általában sebészi ellátásra van szükség. A tamponád miatt shockos állapotban lévő betegeknél a pericardium-drainage átmeneti megoldást jelenthet a műtét előtt.

A transmuralis infarctusok kb. 1-2%-ában napokon belül az *interventricularis septum rupturája* alakul ki, mely az első héten kb. 54%-os, az első évben 92%-os mortalitással jár. A diagnózis a hangos systolés zörejjel mellett kialakuló szívelégtelenség és az echokardiográfián látható bal-jobb shunt alapján felállítható. Vazodilatátor gyógyszeres kezelés átmeneti segítséget jelenthet, azonban rövid távon a legjobb az intra-aorticus ballonpumpa (IABP) kezelés. A szövődmény definitív ellátása a szívűtét, mely általában a shock-állapotot nem okozó septumruptura esetén is indikált, mert a ruptura rendszerint fokozatosan továbbterjed. A műtétet követő, kórházon belüli mortalitás 25–60%-os.

MI-t követően gyakran kialakul *mitralis regurgitatio*, alapvetően három mechanizmussal:

1. a balkamra-dilatáció és annulus dilatáció,
2. papillaris izom ischaemia és diszfunkció,
3. papillaris izom ruptura következtében.

A papillaris izom rupturája rendszerint hirtelen kialakuló hemodinamikai állapotromlás képében jelentkezik. A diagnózis elengedhetetlen eszköze a trans-thoracalis, illetve transoesophagealis echocardiographia, mely egyértelműen képes azonosítani a mitralis regurgitatio okát. A papillaris izom rupturája, illetve cardiogen shockot vagy tüdőoedemát okozó mitralis regurgitatio esetén sürgős billentyűcserére van szükség. A műtét előtt általában IABP szupportot kell alkalmazni és koronarográfiát kell végezni. Amennyiben ruptura, illetve shockállapot nem áll fenn, a papillaris izom vérellátásának helyreállításával lehet próbálkozni (PCI).

A ritmus- és vezetési zavarok igen gyakoriak, különösen az MI első néhány órájában. A kamrai tachycardia (VT), kamrafibrilláció és az AV-blokk közvetlen életvesztélyt jelentenek, ezért azonnali ellátásukra van szükség.

Az MI-t rendszerint kísérő kamrai extrasystolék és rövid ideig tartó kamrai futamok specifikus kezelésére nincs szükség. Hosszabb ideig tartó, magas frekvenciájú, hemodinamikai következményekkel járó VT esetén gyógyszeres kezelésként elsősorban a béta-blokkolók alkalmazandók. Amennyiben a rekuráló VT, illetve VF rizikóját nagyra ítéljük, vagy ismétlődő, DC shockot igénylő kamrai ritmuszavar jelentkezik, iv. amiodarone a választandó gyógyszer. Fontos megkülönböztetni a valódi VT-től az akcelerált idioventricularis ritmust, mely a reperfüzió ártalmatlan jele, és frekvenciája ritkán haladja meg a 120/min-t.

Az MI-k 15–20%-át komplikáló pitvarfibrilláció leggyakrabban a nagy kiterjedésű szívizomnecrosis és jelentős szívelégtelenség jele. Általában rekuráló jellegű és az elektromos cardioversio átmenetileg képes csak megszüntetni. Amennyiben magas kamrafrekven-

cia jelentkezik, mely hemodinamikai következménnyel jár béta-blokkolók (és digoxin) alkalmazhatók. A rekuráló epizódok megelőzésére legalkalmasabb az amiodarone.

Az infarctus korai szakában előforduló sinus bradycardia, illetve első fokú AV-blokk esetében atropin alkalmazható. Ideiglenes pacemakerkezelés csak tünetekkel járó bradycardia esetén jön szóba. A másodfokú, illetve komplett AV-blokk esetén ideiglenes pacemakerkezelés indikált, különösen, ha jelentős hemodinamikai állapotromlás is jelentkezik. Az utóbbi esetben AV szekvenciális pacemakerkezelés is megfontolandó. Az új szár- vagy hemiblokk általában extenzív anterior infarctus jele, és gyakran progresszív komplett AV-blokkba, illetve pumpaelégtelenségbe, ezért a preventív ideiglenes elektróda bevezetése indokolt lehet. Asystolia esetén, amennyiben ideiglenes elektróda van a betegben, ezt kell használni. Amennyiben nincs, a cardiopulmonalis resuscitációval párhuzamosan transcutan pacelést kell alkalmazni. Az ideiglenes elektróda bevezetésekor, amennyiben magas a vérzéses rizikó a subclavia helyett érdemes a vena jugularist vagy femoralist választani.

Az akut coronaria szindróma szövődményeinek speciális csoportját képezik a kórkép gyógyszeres, illetve eszközös kezelésének komplikációi. Ezek leggyakrabban vérzéses eseményeket jelentenek, melyek a fibrinolízis kontraindikációinak ismeretében, illetve a PCI során a radialis behatolás használatával sokszor elkerülhetők.

Az ACS mortalitását a korszerű intenzív terápia, antithromboticus gyógyszeres kezelés és a mechanikus reperfüziós kezelés drámai mértékben javította. A prae-thrombolysis éra kb. 30%-os kórházi mortalitása a 21. század elején 5–8%-ra csökkent. A még mindig magas mortalitású szövődmények gyakorisága és súlyossága leginkább a kialakuló szívizomelhalás kiterjedésétől függ, ezért a korai revaszkularizációs kezelés feltételeinek megteremtésétől várható az ACS túlélésének további javítása.

#### Irodalom

1. Van de Werf F, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology Eur Heart J. 2003 Jan;24(1):28-66.
2. Task Force for Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of European Society of Cardiology, Bassand JP, et al. Guidelines for the diagnosis and the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2007 Jul;28(13): 1598-660
3. Antman EM, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction Circulation 2004 Aug 31; 110(9):e82-292.
4. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction et al. Universal Definition of Myocardial Infarction. Circulation 2007 Nov 27; 116(22):2634-53.
5. Topol, Eric J. Title (eds.): Textbook of Cardiovascular Medicine, 3rd Edition, Lippincott Williams & Wilkins. 2007.
6. Cantor WJ, et al. Bleeding Complications in Patients With Acute Coronary Syndrome Undergoing Early Invasive Management Can Be Reduced With Radial Access, Smaller Sheath Sizes, and Timely Sheath Removal. Catheterization and Cardiovascular Interventions 2007; 69:73–83.



## Cardiogen shock\*

*The cardiogenic shock*

**Zima Endre**

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

*Kulcsszavak:* cardiogen shock, akut myocardialis infarctus, revaszkularizációs kezelés, intenzív kezelés

*Key-words:* cardiogenic shock, acut myocardial infarction, reperfusion therapy, intensive care

A cardiogen shock (CS) az akut szívelégtelenség legsúlyosabb klinikai megjelenése, mely a szív pumpa-funkciójának elégtelensége miatt bekövetkező progresszív keringési elégtelenségben, a szervezet oxigénigényével szemben inadekvát szervei és szöveti perfúzióban és hypoxiában jelenik meg, adekvát intravasculáris volumen és bal kamrai töltőnyomások mellett. A CS incidenciája jelentős csökkenést mutat az akut myocardialis infarctus (MI) ellátásában első vonalbeliként elterjedt primer PCI érájában. A ST-elevációs MI (STEMI) 5–8%-ában (1, 2), a non-STEMI esetek 2,5%-ában jelentkezik (3).

### Patomechanizmus

A CS definícióját nemzetközi konszenzus alapján az alábbiak adják:

- ▶ a systolés vérnyomás kevesebb mint 90 Hgmm, illetve a középnyomás-csökkenés az alapértékhez képest >30 Hgmm tartósan (min. 30 perc) intraaorticus ballonpumpa (IABP) és katekolamin kezelés nélkül;
- ▶ pulmonalis artéria katéterezéssel mérhető tüdő kapilláris éknyomás >18 Hgmm, a centrális vénás szaturáció alacsony (<65%);
- ▶ a szívfrekvencia >100/perc,
- ▶ centralizált keringés,
- ▶ renális hipoperfúzió jelei (oligo- anuria, vizelet<30 ml/h),
- ▶ perifériás hipoperfúzió és hypoxia jelei (hűvös végtagok, megnyúlt kapilláris telődési idő),
- ▶ agyi hipoperfúzió jelei (központi idegrendszeri zavar, alterált tudat, coma).

A CS leggyakoribb oka a balszívfél-elégtelenséggel járó akut coronaria szindróma (ACS), ezen belül az akut myocardialis infarctus (AMI) és annak közvetlen szövödményei. A CS AMI-hoz kapcsolódó okait a 1. táblázat, egyéb okait a 2. táblázat foglalja össze.

AMI-hoz társuló CS akkor alakul ki, ha a szív izomtömegének minimálisan 40%-a funkcióját veszti (stunning vagy necrosis miatt). A cardiogen shock megjelenése lehet elsődlegesen szervei hipoperfúzióval járó előre ható elégtelenség, illetve tüdőödémával járó hátra ható elégtelenség vagy ezek kombinációja.

Az előre ható elégtelenség, systolés diszfunkció alatt a perctérfogat (cardiac output), a verőtérfogat, artériás vérnyomás jelentősen csökken. A megnövekedett előterhelés miatt a bal kamrai végdiastolés térfogat és nyomás növekszik. A Frank–Starling-törvénynek megfelelően a verőtérfogat átmenetileg mérsékelt növekedést mutat, a tartós falfeszülés alatt azonban a myocardialis rostfeszülésen alapuló kompenzációs képesség csökken. A verőtérfogat csökkenésével a szervek perfúziója csökken, kezdetben reverzibilis szervfunkciózavar, hosszabb ideig fennálló hipoperfúzió

1. táblázat

*A cardiogen shock okai*

#### AKUT MYOCARDIALIS INFARCTUS

- ▶ Pumpaelégtelenség
  - ▶ Nagy infarctus
  - ▶ Kis infarctus már meglévő bal kamra diszfunkció mellett
  - ▶ Akut vagy korábbi infarctus kiszélesedése
  - ▶ Súlyos visszatérő ischaemia
- ▶ Mechanicus szövödmények
  - ▶ Papillaris izomruptura okozta mitralis regurgitatio
  - ▶ Kamrai septumdefectus
  - ▶ Szabad kamrafali ruptura
  - ▶ Pericardialis tamponád
- ▶ Jobb kamrai infarctus

2. táblázat

*A cardiogen shock nem infarctushoz kapcsolódó okai*

- ▶ Végstádiumú cardiomyopathia
- ▶ Myocarditis
- ▶ Myocardialis contusio
- ▶ Hosszú cardiopulmonalis bypass műtét
- ▶ Szeptikus shock súlyos myocardialis depresszióval
- ▶ Bal kamrai kiáramlási pálya obstructio: aortastenosis, hypertrophiás obstruktív cardiomyopathia
- ▶ Bal kamrai beáramlási obstructio: mitralis stenosis, bal pitvari myxoma
- ▶ Akut mitralis regurgitatio – chordaruptura
- ▶ Akut aortainsufficiencia
- ▶ Akut masszív tüdőembolisatio
- ▶ Akut stressz-cardiomyopathia
- ▶ Pheochromocytoma (arrhythmia és hypertensív crisis)

\* A publikáció létrejöttét a „Semmelweis Híd Projekt” TÁMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004 támogatta.

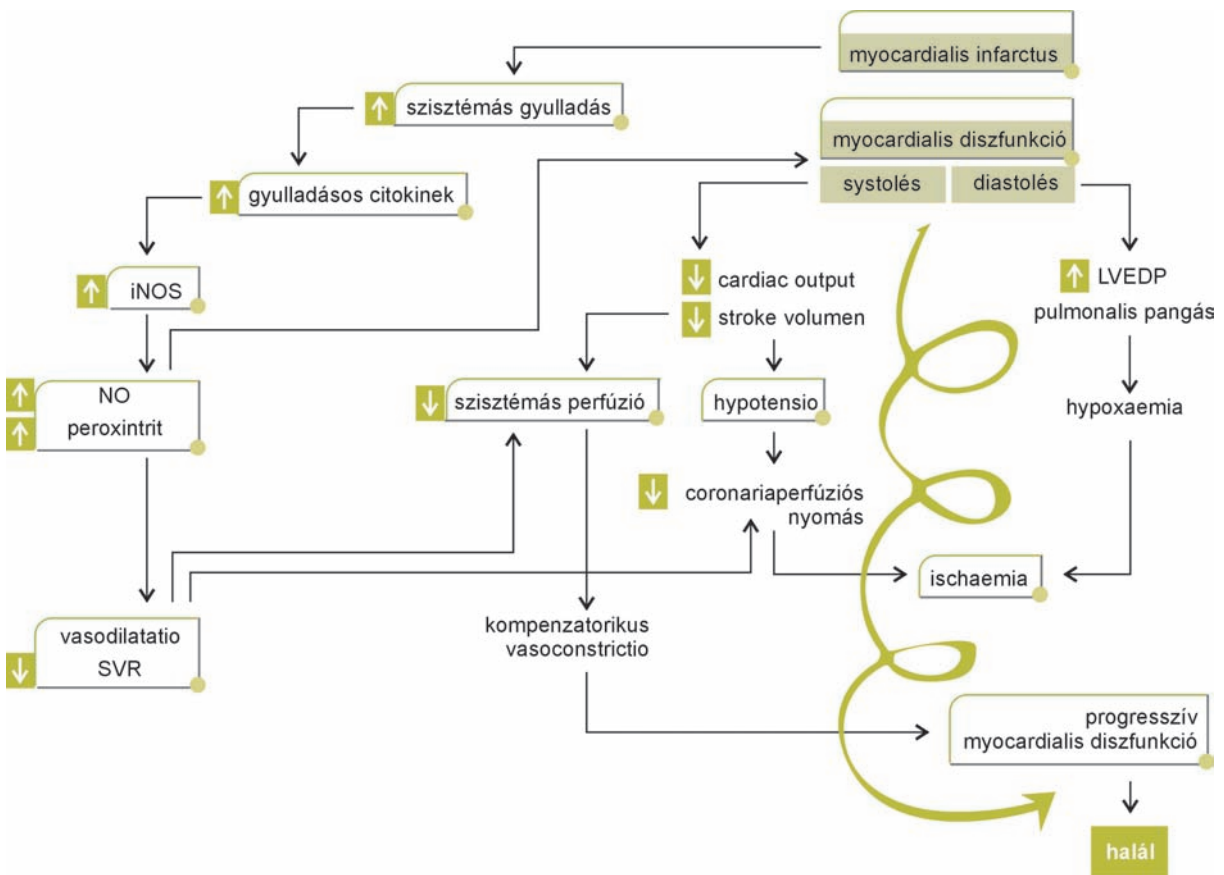
esetén a irreverzibilis károsodás jöhet létre (többszervi diszfunkció, illetve elégtelenség). Ugyanekkor csökken a coronariaperfúzió is, így a szív oxigénellátása, következményesen a kontraktilitása zavart szenved. A vér-volumen-csökkenés miatti reflexes tachycardia csökkenti a diastolés coronariatelődési időt, tovább rontja a coronariarezervet, a myocardialis perfúziót. Szervezeti szinten kompenzatorikus, mégis maladaptív neuro-humoralis válasz jön létre, a vegetatív egyensúly a sympathicotonia felé tolódik el, fokozottan aktiválódik a renin-angiotenzin rendszer. A kompenzatorikus vasoconstrictio és volumendepletio tovább növelik az afterloadot, következményesen a végsystolés és végdiastolés volumenterhelést, a szív oxigénigényét. Mindemellett a szöveti hipoperfúzió, inadekvát oxigén-szállítás sejtszinten anaerob metabolizmust, fokozott laktáttermelést, metabolikus acidosist hoz létre, mely kezdetben kompenzálható. A hipoperfundált vese sem képes funkcióját ellátni. Az acidosis során a keringő endogén és exogén catekolaminok insufficienssé válnak. A metabolikus és biokémiai változások miatt létrejövő

myocardialis relaxációs zavar, diastolés diszfunkció következtében emelkedik a bal kamrai töltőnyomás, emelkedik a kamrai falfeszülés, tovább romlik a coronariaperfúzió és emelkedik a myocardium oxigénigénye. A tüdőben congestio, ödéma alakul ki, a gázcseré insuffitentiája artériás hypoxaemiát és hypercapniát okoz, a metabolikus acidosis kevertté válik, a következményes légzési munka az oxigénigényt növeli.

A betegek kb. egyötödénél szisztémás inflammatorikus válasz szindróma lép fel (leukocytosis, láz, alacsony perifériás ellenállás). A progresszív myocardialis diszfunkció, kompenzatorikus vasoconstrictio, globális ischaemia, acidosis circulus vitiosushoz vezet, generalizált vasoplegia, terápiarefrakteritás vezet a beteg halálához (1. ábra) (1, 4-7).

**Kezelés**

A cardiogen shock prognózisát az állapot és a kiváltó ok gyors felismerése, differenciáldiagnózis és a korai



1. ábra

A cardiogen shock mechanizmusa

adekvát ellátás, azaz időben megkezdett oki terápia és a következményes többszervi elégtelenség intenzív, szupportív kezelése határozza meg. Az etiológia és a beteg aktuális állapota meghatározza a kezelést, a felismerésben a gyors fizikális vizsgálat (szívelégtelenség, szöveti hipoperfúzió jelei, shock-index, pszichés állapot, vesefunkció stb), (hetero-)anamnéziszfelvétel, mellkasröntgen, EKG és echokardiográfia alapvető. Fontos megítélni a betegnél szedáció, intubáció, gépi lélegeztetés szükségességét a további oxigénigény-növekedés megakadályozása, szabad légút biztosítása végett. Az EKG akut myocardialis ischaemiát vagy infarctust, arrhythmiát fedhet fel. Echokardiográfia regionális és globális funkcióról, lehetséges mechanikus okról (billentyűbetegség(ek), pericardialis folyadék, myocardium-ruptura, tüdőembolia, aortadissectio stb.) nyújt információt.

A cardiogen shock kezelési alapelve a rendezhető okok gyors, adekvát rendezése, azaz ACS-ben reperfüziós kezelés (primer coronariaintervenció, CABG), a mechanikus okok, illetve szövödmények esetén azok műtéti ellátása (szívsebészeti műtét, pl. pulmonalis embolia, aortadissectio, septumdefectus esetében, pericardialis drainage tamponádnál), a ritmuszavarok kezelése (elektrolitrendezés, antiarrhythmias szerek, pacemaker- és defibrillátorkezelés, supraventricularis és ventricularis arrhythmia-abláció). A CS gyógyszeres kezelésében első helyen a keringéstámogató katekolaminok (dopamin, dobutamin, norepinefrin) és a  $Ca^{2+}$ -érzékenyítők (pl. az inodilator levosimendan), hypertóniához társuló CS esetén a nitroglicerinnel állnak, az ajánlás által meghatározott kritériumoknak megfelelően alkalmazva. Az inotrop és vasoconstrictor szerek kétélű fegyverek, cardiotoxicus, proarrhythmias, illetve oxigénigény-fokozó mellékhatásukkal mindig számolni kell a kezelés során, ezért a kezelési elv a katekolaminok esetében, hogy minél kisebb dózisban, minél kevesebb ideig szabad azokat alkalmazni. Specifikus oki kezelésben reperfüzió kiegészítéseként a kombinált antithromboticus és antikoaguláns terápia, ritmuszavar esetén antiarrhythmias kezelést indokolt (8-11).

A CS betegnél folyamatos invazív monitorozás szükséges: artériás és centrális vénás nyomás, vérgáz- és elektrolitalízis mellett a klasszikus pulmonalis artériás katéter, illetve újabban volumetriás eszköz (pl. PiCCO) szükséges a pre- és afterload, valamint a perctérfogat változásainak megítéléséhez, a „hemodinamikai szemléletű” terápiás stratégia beteghez való „illesztéséhez”.

Ideiglenes mechanikus keringéstámogatásként alkalmazott intraaorticus ballonpumpa-kezelés előnye a coronariaperfúzió javítása diastole alatt, illetve az afterload csökkentése. IABP használata kontraindikált súlyos aortainsufficienciában, súlyos perifériás verőérbetegségben, aortaaneurysmában. Ideiglenes kezelési alternatíva az extrakorporális membránoxigenizáció, Impella Recover, folyamatos aortaáramlás-augmentációs Cancion-rendszer, illetve a TandemHeart, de hazánkban egyelőre rutinszerűen nem hozzáférhető. A hazánkban egyedi elérhetőségű bal, jobb, illetve kétkamrai assist device-ok szívsebészeti beavatkozással behelyezhető keringéstámogató eszközök, gyakorlatilag „bridge”-terápiát biztosítanak a CS ugyancsak reális kezelési alternatívájaként alkalmazott szívtranszplantációig.

Az oxigénkezelés, a szívelégtelenség kezelésében szűk indikációs körrel bíró neminvazív légzéstámogatás (CPAP, BiPAP), illetve invazív respirátorkezelés feladata az adekvát gázcsere (oxigenizáció és szén-dioxid elimináció) fenntartása, légzési munka csökkentése. A tüdőprotektív lélegeztetés kis (6–8 ml/ttkg) légzési volumennel való lélegeztetést alkalmaz. A közepes vagy emelt végkilégzési pozitív nyomás (PEEP) mind az elő-, mind az utóterhelést csökkenti (12). Ideiglenes pacemakerkezelés antibradycardia, illetve az ablációs kezelés mellett antitachycardia kezelésben használandó. A többszervi elégtelenség kezelésében az intermitáló hemodialízis és a folyamatos veseótló kezelés bármikor elérhető, májelégtelenség eszközös kezelése hazánkban egyelőre rutinban nem megoldott (6, 7, 13-15).

A CS mellett kialakuló többszervi elégtelenségben a szupportív kezelés (infekció, ulcus-, thromboembolia-, decubitusprofilaxis, infekciókontroll, parenteralis táplálás, volumenterápia, adott esetben postresuscitációs komplex kezelés) mellett a szervspecifikus intenzív kezelés alapvető fontosságú (4, 8, 16-18).

*Összefoglalva*, a CS betegek kórházi mortalitása a közel 80%-ról jelentős mértékben (akár 50%-ra) csökkenthető adekvát terápiával. A károsodott, de még életképes myocardium működésének, a mechanikus eltérések miatti hemodinamikai hiba helyreállításában az oki terápia alapvető fontosságú. A következményes többszervi elégtelenség megelőzése, kialakulása esetén annak ellátása, prognózisának javítása érdekében az oki terápia mellett a maximális gyógyszeres és eszközös intenzív terápia alkalmazása szükséges

#### Irodalom

1. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA* 2005; 294:448–454.
2. Fox KA, Anderson FA Jr, Dabbous OH, Steg PG, Lopez-Sendon J, Van de Werf F, Budaj A, Gurfinkel EP, Goodman SG, Brieger D. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? *The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)*. *Heart* 2007; 93:177–182

3. Hasdai D, Harrington RA, Hochman JS, Califf RM, Battler A, Box JW, Simoons ML, Deckers J, Topol EJ, Holmes DR Jr. Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade and outcome of cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:685-692.
4. Hollenberg SM, Kavinsky CJ, Parrillo JE. Cardiogenic shock. *Ann Intern Med* 1999; 131:47-59.
5. Executive summary of the guidelines on diagnosis and treatment of acute heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26:384-416.
6. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic Shock: Current Concepts and Improving Outcomes. *Circulation* 2008; 117:686-697.
7. Topalian S, Ginsberg F, Parrillo JE. Cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2008; 36:S66-S74
8. Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *ACC/AHA Practice Guidelines* 2004. <http://www.acc.org/clinical/guidelines/>
9. Garcia Gonzalez MJ, Dominguez Rodriguez A. Pharmacologic Treatment of Heart Failure due to Ventricular Dysfunction by Myocardial Stunning : Potential Role of Levosimendan. *Am J Cardiovasc Drugs* 2006; 6(2):69-75.
10. Follath F, Franco F, Cardoso JS. European experience on the practical use of levosimendan in patients with acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005 Sep 19; 96(6A):80G-5G.
11. Alhashemi JA. Treatment of cardiogenic shock with levosimendan in combination with beta-adrenergic antagonists. *Br J Anaesth* 2005 Nov; 95(5):648-50.
12. Cassidy SS, Mitchell JH. Effects of positive pressure breathing on right and left ventricular preload and afterload. *Fed. Proc* 1981; 40:2178-2181.
13. Kale P, MD; Fang JC. Devices in acute heart failure. *Crit Care Med* 2008; 36: S121-S128
14. Szabó Gy, Laczkó Á, Becker D, Molnár L, Fülöp G, Szilágyi Sz, Szeberin Z, Acsády Gy, Merkely B. Cardiogen sokkal szövődött miokardiális infarktus primer PCI-t követő intraaorticus ballonpumpa kezelése bilaterális arteria iliaca communis elzáródás miatt bal arteria axillaris felőli behelyezéssel. *Cardiol Hung* 2007; 37(4):276-282.
15. Gellér L. Kamrai tachycardiák katéterablációs kezelése. *Cardiol Hung* 2008; 38:C7-10.
16. Ellis TC, Lev E, Yazbek NF, et al. Therapeutic strategies for cardiogenic shock, 2006. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2006; 8:79-94.
17. Duvernoy CS, Bates ER. Management of cardiogenic shock attributable to acute myocardial infarction in the reperfusion era. *J Intensive Care Med* 2005; 4:188-198.
18. Mann HJ, Nolan PE Jr. Update on the management of cardiogenic shock. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12:43.



Semmelweis Kiadó, 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)



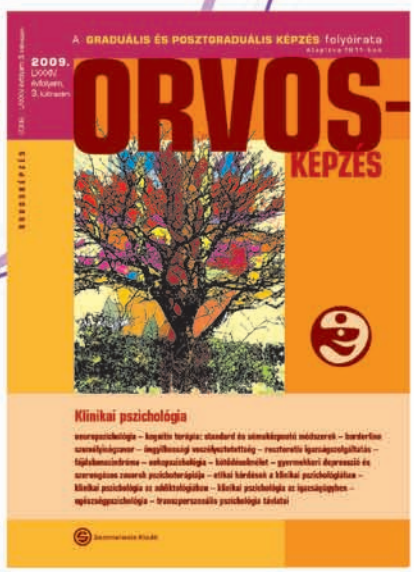
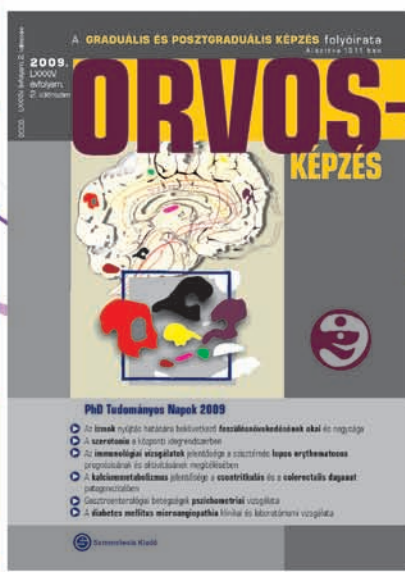
internet könyvtárház  
210-4408  
[info@semmelweiskiado.hu](mailto:info@semmelweiskiado.hu)



# ORVOSKÉPZÉS a GRADUÁLIS ÉS POSZTGRADUÁLIS KÉPZÉS folyóirata

**2009**  
eddig megjelent számai

MEGRENDELHETŐ a Semmelweis Kiadótól!



[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)



**ORVOSKÉPZÉS** szerkesztőség  
Tel.: 215-1401  
orvoskepzes@semmelweiskiado.hu

## Gyermekkori szívritmuszavarok és kezelésük

*Pediatric dysrhythmias and their treatment*

### Mogyorósy Gábor

Debreceni Egyetem, Gyermekklinika

*Kulcsszavak:* gyermek, arrhythmia, gyermekgyógyászat

*Key-words:* child, arrhythmia, pediatrics

A ritmuszavarok a gyermek sürgősségi osztályok forgalmának a 0,55%-át adják (1). A gyermekkardiológiai esetek 10%-át teszik ki a ritmuszavar miatt vizsgált csecsemők és gyerekek (2).

Bár az arrhythmia terminológiája megegyezik a felnőtt- és a gyermekgyógyászatban, a háttérben levő patológia jelentősen különbözik. Míg felnőttkorban az ischaemiás szívbetegségek jelentősége a döntő, addig az ingerképző és vezetőszerkezet fejlődéséből adódó zavarok az újszülött-, csecsemő-, illetve serdülőkorban juthatnak jelentős szerephez. A ritmuszavarok diagnosztikájában az EKG-nak van alapvető szerepe. A gyermekkori EKG értékeléséhez szükséges normális paramétereket Garson szerint (3) az 1. táblázat tartalmazza.

### Tachy-dysrhythmia

#### ▶ Sinus-tachycardia

Fontos szem előtt tartani, hogy gyermekek a megfelelő perctérfogat fenntartása érdekében kevésbé képesek a pulzustérfogat növelésével kompenzálni, sokkal inkább a szívfrekvencia emelésével tartják fenn a megfelelő keringési állapotot. A láz és a dehidráció a két leggyakoribb ok, amely sinus-tachycardiát okoz, főleg kisebb gyermekekben. A kezelésnek a háttérben meghúzódó okra kell irányulnia.

#### ▶ Supraventricularis tachycardia

A supraventricularis tachycardiák (SVT) diagnosztikus algoritmusát az 1. ábrán látható. A leggyakoribb supraventricularis tachycardia gyermekkorban az AV reentry tachycardia (AVRT) és az AV nodalis reentry tachycardia (AVNRT). Elektrofiziológiai tanulmány szerint a csecsemő-, gyermekkori SVT-k 73%-a AVRT, míg nodalis tachycardia csak az esetek 13%-

ában diagnosztizálható. 2 éves életkor alatt nodalis tachycardia csak kivételes esetben fordul elő, ugyanakkor az aránya serdülőkorban eléri a 20–30%-ot (5). Az SVT többnyire strukturálisan ép szíven fordul elő, de 21–28%-ban veleszületett szívhibához társul (6, 7). A congenitalis vitiumokkal együtt is rendszerint AVRT fordul elő. A WPW szindrómás gyerekek 10–15%-ánál lehet Ebstein-anomáliát diagnosztizálni (8).

Az újszülött-, csecsemőkorban jelentkező SVT-k döntő többsége megszűnik 1 éves korra, bár egy részüknél a ritmuszavar visszatérése előfordul. Akiknél 5 éves életkoránál később jelentkezik az első roham, ott a rohamok rendszeres visszatérése sokkal valószínűbb (10).

Az SVT-re jellemző a hirtelen kezdet és a hirtelen befejeződés. A szívfrekvencia 180–220/min fölé emelkedés, és a roham alatt feltűnő állandóságot mutat. A permanens junctionalis reciprok tachycardiára (PJRT) jellemző a krónikus, folyamatos jelleg, mely könnyen balkamradiszfunkcióhoz vezet. Az EKG a legfontosabb eszköz a diagnózis felállításában (1. ábra). Ha a P-hullámok nem láthatók, és a további differenciálás nehéz, akkor iv. adenzin adása segíthet. Az adenzin hatására a roham megszűnik, vagy láthatóvá válnak a P-hullámok (pitvari ectopiás tachycardia) vagy az F-hullámok pitvari flutter esetén az AV-átvezetés átmeneti blokkolása révén.

*A supraventricularis tachycardia terápiaja.* Vagotoniás eljárások gyermekkorban is alkalmazhatók. Újszülött- és csecsemőkorban jéggel teli zacskót nyomhatunk az arcra 15–30 másodperce. Az esetek 30–60%-ában lehet hatásos az eljárás. A rectalis hőmérőzés is hatásos lehet. Nagyobb gyerekeknél a Valsalva-mánőver alkalmazható, ugyanakkor bulbusnyomást, carotis-masszázszt ne alkalmazzunk.

Adenzin az első választandó gyógyszer, melyet 0,1 mg/kg kezdő dózisban alkalmazunk gyors, intravé-

1. táblázat

Normális EKG-értékek gyermekkorban (3)

ÉLETKOR	SZÍVFREKVENCIA ALVÁS KÖZBEN (ÜTÉS/PERC)	SZÍVFREKVENCIA ÉBREN, NYUGALOMBAN (ÜTÉS/PERC)	PR INTERVALLUM (MÁSODPERC)	QRS INTERVALLUM (MÁSODPERC)
Újszülött – 2 év	60–120	90–160	0,08–0,15	0,03–0,08
3–10 év	50–110	65–135	0,9–0,16	0,04–0,09
11–15 év	40–100	60–120	0,09–0,18	0,04–0,10

nás bolusban. A dózis hatástalanság esetén 0,25–0,35 mg/kg-ig emelhető (max. 12 mg!). A gyógyszer ismétlése – hatástalanság esetén – akár két perc múlva is történhet, mivel nagyon gyors a felezési ideje. A siker közel 90%-os adonozin alkalmazásakor, viszont az esetek harmadában a roham visszatérésére számítani lehet. Az adonozin mellékhatásai között a hányinger, mellkasi fájdalom, elpirulás a gyakori, de az irodalomban megemlíti a pitvari fibrillációt, a kamrai tachycardiát, apnoét és a két percig tartó asystoliát is (11).

Ha véna nem biztosított vagy az adonozin hatástalan, akkor szinkronizált cardioversiót kell alkalmazni 0,5–1 J/kg dózisban. Sikertelenség esetén 2 J/kg dózissal ismételtető a cardioversio.

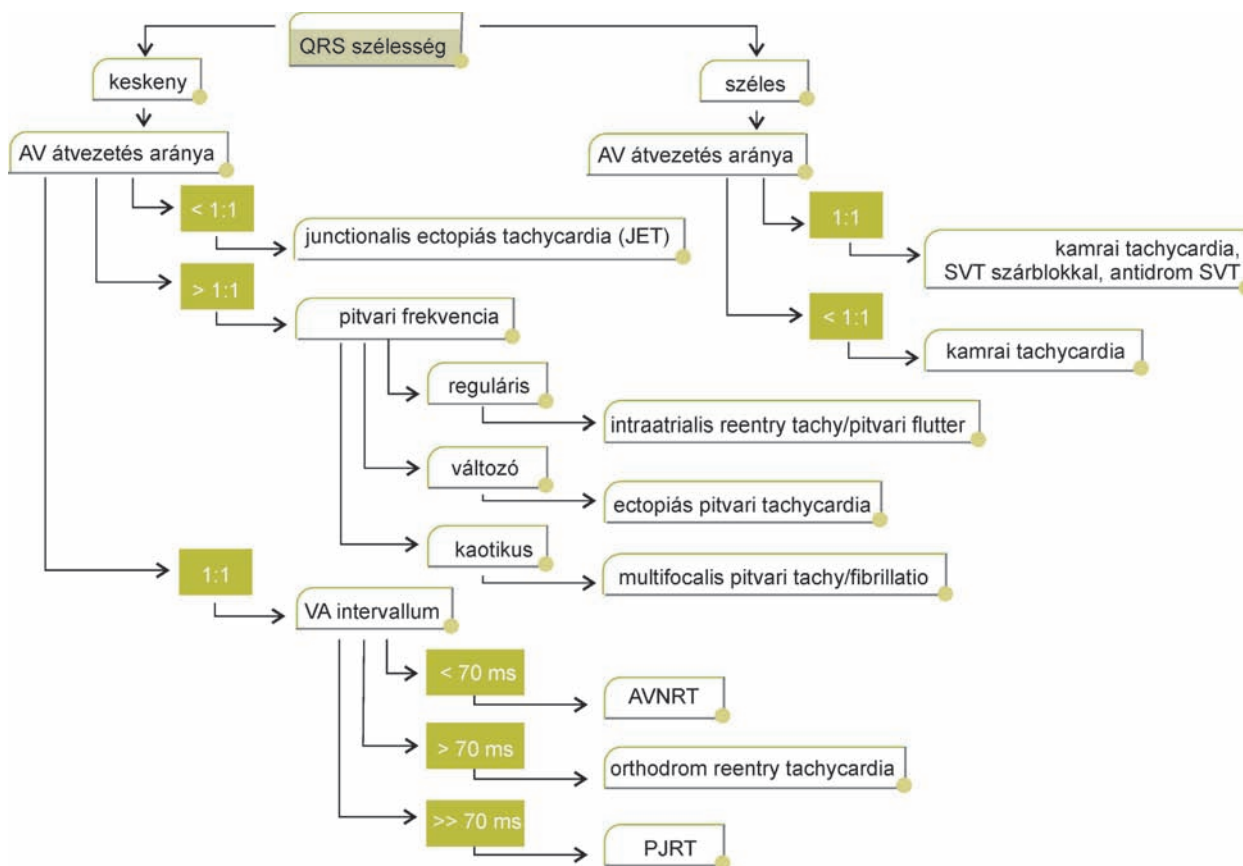
Az előbbi beavatkozások sikertelensége esetén amiodaron (5 mg/kg 20 perc alatt iv.) vagy procainamid (15 mg/kg 30 perc alatt iv.) adható.

*Supraventricularis tachycardia krónikus kezelése.* Újabb embriológiai tanulmányokból ismert, hogy a pitvari és a kamrai izomzat izolációja hosszabb fejlődési folyamat eredménye, mely nem ér véget a születés előtt. A magzatban számos járulékos ingervezető köteg mutatható ki, amelyek száma az egyedfejlődés során

fokozatosan csökken, de a folyamat nem zárul le a születéssel (12). Valószínű ennek köszönhető a supraventricularis tachycardiák újszülöttkori relatív gyakorisága és jó prognózisa. Egyéves életkor alatt jelentkező supraventricularis tachycardiák spontán megszűnése és a katéterabláció nagyobb kockázata ebben az életkorban a gyógyszeres kezelésnek kedvez. A legerjedtebb a digoxin és a béta-blokkoló alkalmazása az újabb rohamok megelőzésére. Prospektív, randomizált kontrollált tanulmány van folyamatban az előbb említett gyógyszerek hatásosságának bizonyítására csecsemő- és gyermekkorban (www.clinicaltrials.gov, azonosító: NCT00390546).

► Széles QRS tachycardia

Gyermekkorban széles QRS tachycardiáról beszélünk, ha gyorsult szívfrekvencia mellett a QRS szélessége meghaladja a 80 ms-ot. Széles QRS tachycardia esetén először kamrai tachycardiára (VT) kell gondolnunk, és a kezelés lépései is ennek megfelelően kell, hogy történjenek (szinkronizált cardioversio 0,5–1 J/kg).



1. ábra

Tachycardiák diagnosztikus algoritmus (4)

Kamrai tachycardia kialakulhat szív műtétet követően. Ilyenkor a residualis defectus korrekciója és az arrhythmia kezelése fontos. Ha a ritmuszavar syncopét okoz, akkor ICD beültetése indokolt.

A kamrai tachycardia örökletes betegségek következménye is lehet (hosszú QT, Brugada, familiaris catecholaminerg kamrai tachycardia szindróma vagy örökletes cardiomyopathiák).

Az idiopathiás kamrai tachycardia fiatal csecsemők és gyermekek között fordul elő és rendszerint benignus, jellemző rá a viszonylag alacsony frekvencia. Széles QRS tachycardiát okozhat még az aberráns átvezetéssel járó supraventricularis tachycardia és az antidrom AV reentry tachycardia.

### Bradycardia

Az akut bradycardia leggyakoribb oka gyermekkorban a hypoxaemia. A hypoxia korrekciója nagyon fontos a frekvencia emelése előtt. Benignus sinus-bradycardia gyakran észlelhető sportolók között és alvás közben.

A szimptomás bradycardia kezelése a pacemaker. Gyermekekben a pacemaker beültetés indikációi az alábbiak (13):

1. Advanced (Mobitz 2) II. fokú vagy III. fokú AV blokk szimptomás bradycardiával vagy balkamradiszfunkcióval, vagy alacsony perctérfogattal.
2. Tünettől járó sinusomó-diszfunkció esetén, ha tünetek esetén az életkornak megfelelő normálérték alatt van a szívfrekvencia.
3. Posztoperatív advanced II-III. fokú AV-blokk, ha az a műtétet követő hetedik napon is fennáll.
4. Congenitalis III. fokú AV-blokk, ha széles QRS póttritlussal, kamrai diszfunkcióval vagy komplex kamrai extrasystolékkal társul.

5. Congenitalis III. fokú AV-blokk, ha csecsemőkorban a szívfrekvencia 55/perc alatti, vagy ha congenitalis vitium is társul, 70/perc alatti.

Újszülötteknél, csecsemőknél a pacemakert a hasfalba ültetik, és epicardialis elektródát alkalmaznak. Gyermekekben a pacemakerrel vagy ICD-vel élő beteg gondozása során fontos szempont, hogy a gyermek növekedésével a drót pozíciója változhat, és diszfunkció alakul ki.

### ▶ Hosszú QT szindróma

A congenitalis hosszú QT szindróma gyakran gyermekkorban okoz tüneteket. Gyakori, hogy 9 és 15 éves kor között fellépő visszatérő syncope formájában jelentkezik (14). Mivel tónusos-klónusos görcs is társulhat hozzá, ezért gyakran epilepsiás rohammal tévesztendő össze. A betegségek döntő többségéért három gén mutációja felelős, ennek megfelelően három genetikai szubtypust különböztetünk meg, az LQT1, LQT2 és az LQT3-at. Az LQT1 és LQT2 esetében fizikai és emocionális stressz hatására jelentkeznek a tünetek, míg LQT3-nál nyugalomban vagy alvás közben jelentkezik a ritmuszavar. EKG-n az LQT1-re a széles T, az LQT2-re a lapos, kettős T hullám, míg az LQT3-ra a megnyúlt ST szakasz a jellemző.

Hirtelen halál szempontjából a legfontosabb kockázati tényező a korrigált QT időintervallum hossza (15). Akiknél a QTc intervallum 446 ms-nál kevesebb volt, a hirtelen halál veszélye 20% alatt volt 40 éves korig, míg akiknél meghaladta a 498 ms-ot, a hirtelen halál veszélye meghaladta a 70%-ot (15). Béta-blokkoló kezelés leginkább az LQT1 típusnál hatásos a hirtelen halál megelőzése szempontjából (16). ICD beültetése komolyan szóba jön, ha serdülőknél jelentkeznek a tünetek, vagy ha a QTc meghaladja az 500 ms-ot, ha hirtelen zajra (LQT2) vagy nyugalomban (LQT3) jelentkezik a syncope (17).

### Irodalom

1. Sacchetti A, Moyer V, Baricella R, Cameron J, Moakes ME. Primary cardiac arrhythmias in children. *Pediatr Emerg Care* 1999; 15:95-98.
2. Mogyorósy G, Sulyok K. Az újszülött-, csecsemő- és gyermekkori szívritmuszavarok osztályunk anyagában. *Gyermekgyógyászat* 1990; 41:409-416.
3. Garson A Jr. Arrhythmias in pediatric patients. *Med Clin North Am* 1984; 68:1171-1210.
4. Walsh EP, Saul JP, Triedman JK. Cardiac arrhythmias in children and young adults with congenital heart disease. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 103.
5. Ko JK, Deal BJ, Strasburger JF, Benson DW Jr. Supraventricular tachycardia mechanisms and their age distribution in pediatric patients. *Am J Cardiol* 1992; 69:1028-32.
6. Tanel RE, Walsh EP, Triedman JK, Epstein MR, Bergau DM, Saul JP. Five-year experience with radiofrequency catheter ablation: implications for management of arrhythmias in pediatric and young adult patients. *J Pediatr* 1997; 131:878-87.
7. Weindling SN, Saul JP, Walsh EP. Efficacy and risks of medical therapy for supraventricular tachycardia in neonates and infants. *Am Heart J* 1996; 131:66-72.
8. Giuliani ER, Fuster V, Brandenburg RO, Mair DD. Ebstein's anomaly: the clinical features and natural history of Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *Mayo Clin Proc* 1979; 54:163-73.
9. Perry JC, Garson A Jr. Supraventricular tachycardia due to Wolff-Parkinson-White syndrome in children: early disappearance and late recurrence. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16:1215-20.
10. Ko JK, Deal BJ, Strasburger JF, Benson DW Jr. Supraventricular tachycardia mechanisms and their age distribution in pediatric patients. *Am J Cardiol* 1992; 69:1028-32.
11. Crosson JE, Etheridge SP, Milstein S, Hesslein PS, Dunnigan A. Therapeutic and diagnostic utility of adenosine during tachycardia evaluation in children. *Am J Cardiol* 1994; 74:155-60.
12. Hahurij ND, Gittenberger-De Groot AC, Kolditz DP, Bökenkamp R, Schalij MJ, Poelman RE, et al. Accessory atrioventricular myocardial connections in the developing human heart. Relevance for perinatal supraventricular tachycardias. *Circulation* 2008; 117:2850-2858.



13. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008; 117:e350-408.
14. Garson A, Dick M, Fournier A, Gillette PC, Hamilton R, Kugler JD, et al. The long QT syndrome in children: an international study of 287 patients. *Circulation* 1993; 87:1866-72.
15. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M, et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348:1866-74.
16. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ, Grillo M, Bloise R, Ronchetti E, et al. Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with beta-blockers. *JAMA* 2004; 292:1341-4.
17. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006; 114(10):e385-484.

## Syncope

Syncope

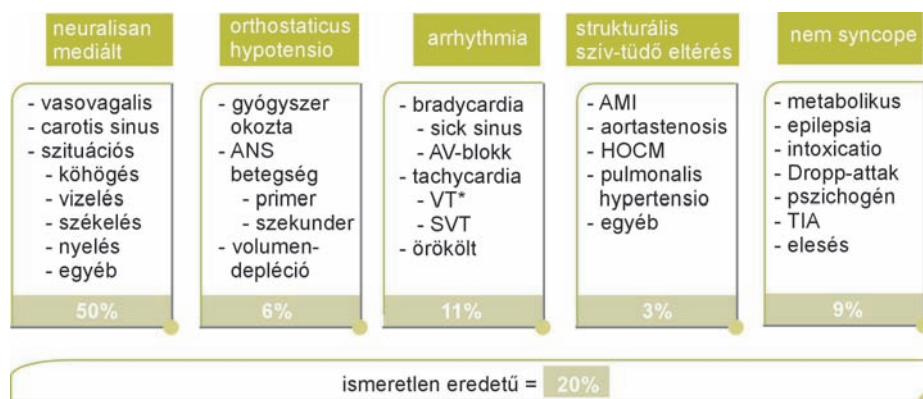
### Lőrincz István

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Belgyógyászati Intézet,  
I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Sürgősségi Orvostan Tanszék

**Kulcsszavak:** neurocardiogen, reflex, orthostaticus, malignus ritmuszavarok, strukturális szívbetegségek  
**Key-words:** neurocardiogenic, reflex, orthostatic, malignant dysrhythmias, structural heart diseases

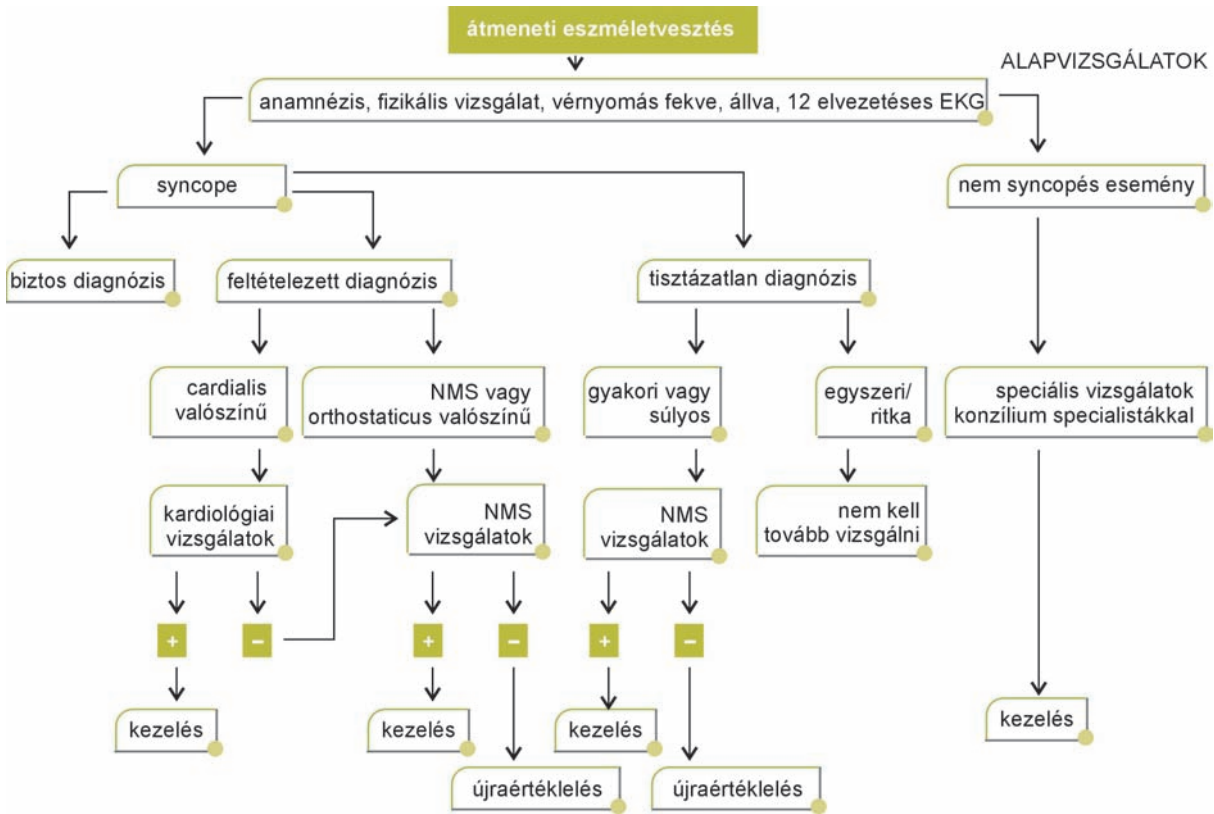
A syncope (collapsus) gyakran előforduló klinikai tünet, s mivel a syncope háttérében számos kórkép állhat, ezért a pontos diagnózis, a syncope oka(i)nak tisztázása mind prognosztikai, mind terápiás szempontból elengedhetetlen (1). Általánosan elfogadott definíció szerint a syncope hirtelen jelentkező, átmeneti jellegű, rövid ideig tartó eszméletvesztés, amely során a beteg elveszti a posturalis tónusát, majd spontán, általában orvosi beavatkozás nélkül magához tér. Ismert a „prae-syncope” fogalom, ami nem pontosan definiált, többnyire a syncope beharangozó tüneteit értik alatta (1, 2).

A syncopét el kell különítenünk azoktól a kórfarmaktól, amelyeket vagy a tudatállapot változása, vagy a posturalis tónus átmeneti zavara alapján gyakran syncopéként diagnosztizálnak. Ezek közé tartoznak pl. trauma során kialakuló agyrázkódás és trauma nélküli görcsös állapotok (epilepsia), mérgezőségek (alkohol), valamint különböző anyagcsere-betegségek okozta átmeneti tudatzavar. Sok esetben a tudatzavarral nem járó rosszulleteket is (tévesen) ide sorolják, amelyek lehetnek pszichés hátterű „álsyncopék”, különböző eredetű elesések (drop attackok), s a catalepsia, mely során a be-



1. ábra

Az eszméletvesztés okai (4 széleskörű populáció alapú tanulmány alapján, összesen 1640 beteg) (ANS: autonóm idegrendszer) (Brignole M. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*, 2006)



2. ábra

A syncope optimális kivizsgálásának és kezelésének rendje (NMS: neuralisan mediált syncope, CSM, HUTT [Brignole M, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-Update 2004. Europace 2004; 6:467-537.]

teg tetti az eszméletvesztést. Számos megbetegedés állhat a syncope háttérében (1. ábra), s nemritkán az alkalmazott gyógyszerek váltanak ki syncopét – elsősorban orthostaticus hypotensiót és malignus torsade típusú kamrai tachycardiát.

### A syncopével jelentkező beteg ellátása

A syncope optimális kivizsgálásának és kezelésének rendjét az Európai Kardiológus Társaság, valamint a Magyar Kardiológiai Szalmai Kollégium ajánlásai szerint egy algoritmus (2. ábra) alapján ismertetjük (2, 3).

Már a kezdeti vizsgálatok során fontos a beteg prognózisának meghatározása. Kedvezőtlen prognózist jelent a 45 év feletti életkor, a kórtörténetben szereplő kongesztív szívbetegség, a kamrai arrhythmia jelenléte és a kóros nyugalmi EKG.

#### ▶ Kórelőzmény, fizikális vizsgálat (vérvnyomásmérés fekvő és álló helyzetben) és nyugalmi 12 elvezetéses EKG

Az anamnézis alapján a syncope jellegzetes klinikai megjelenési formái már körvonalazódnak:

- ▶ *Neuralisan mediált syncope* eseteiben hiányzik az anamnesztikus szívbetegség, hosszú a syncopés kórelőzmény, a syncopét kellemetlen látvány, hang/szag vagy fájdalom, a hosszas ácsorgás, a meleg, zsúfolt környezet provokálja, sokszor étkezés után lép fel, a fej fordítása, a nyak szorítása idézi elő, s sokszor terhelés után jelentkezik.
- ▶ Az *orthostaticus hypotensio* közvetlenül a felgyenesedés vagy vérnyomásesést provokáló gyógyszer indításával/dózisnövelése után jelentkezik. Ácsorgás, meleg, zsúfolt környezet, ismert autonóm neuropathia, Parkinsonszindróma hajlamosító tényezők, és ez is terhelés után jelentkezhet.
- ▶ A *cardialis eredetű syncope* strukturális szívbetegség, valamint terhelés során (!) alakul ki, sokszor palpítatio előzi meg és/vagy mellkasi fájdalom kíséri, a hirtelen halál családi halmozódást mutat.
- ▶ *Cerebrovascularis syncopé*ra utal az, ha syncope a kéz terhelésével függ össze, s a két karon mért vérnyomásérték különböző.

A fizikális vizsgálat során a fekvő, ülő és álló testhelyzetben mindkét karon végzett vérnyomásmérés, a tüdő és szív vizsgálata kulcsfontosságú (2-4).

*Az alapvizsgálatok eredményei birtokában a következő esetekben egyértelműen megadják a syncopé okát:*

- ▶ VVS diagnosztizálható akkor, ha félelem, erős fájdalom, emocionális megterhelés, műszeres beavatkozás, vagy huzamos állás vált ki típusos prodromával járó syncopét.
- ▶ A speciális anamnesztikus provokáló tényező igazolja a situációs syncopét.
- ▶ Amennyiben dokumentálható az orthostaticus hypotensio kapcsolata a syncopével vagy praesyncopével, orthostaticus syncopé / dysautonomia a diagnózis.
- ▶ Amennyiben a tünetek alatt az EKG akut ischaemiát bizonyít – myocardialis infarctussal vagy anélkül –, ischaemiához társuló syncopé az iránydiagnózis.
- ▶ Az EKG alapján arrhythmiahoz társuló syncopé valószínűsíthető 40/min alatti sinus-bradycardia vagy ismétlődő SA-blokk, 3000 ms fölötti sinus-pauzák, Mobitz II. másod-harmadfokú AV-blokk, alternáló bal- és jobbszár-blokk, szapora paroxysmalis supraventricularis vagy kamrai tachycardia eseteiben és pacemaker funkciózavar esetén.

*A 12 elvezetéses EKG arrhythmias eredetű syncopé gyanúját veti fel, ha bifascicularis blokk vagy egyéb intraventricularis vezetési zavar látható, ha Mobitz I. másodfokú AV-blokk, ha 50/perc alatti frekvenciájú tünetmentes sinus-bradycardia vagy sinoatrialis blokk, esetleg 3 s-ot meghaladó bradycardia igazolódik. A praexcitatio, a hosszú QT intervallum és a Brugada-szindrómára jellemző repolarizáció zavar, a jobb praecordiális elvezetésekben fellelhető negatív T-hullámok, az epsilon-hullám (arrhythmogen jobb kamrai dysplasia gyanúja) és régi infarctusra utaló Q-hullámok is kórjelzők lehetnek.*

#### ▶ Speciális laboratóriumi és kardiológiai vizsgálatok

A kémiai, hormon- stb. vizsgálatok egyéb, pl. belgyógyászati jellegű okok tisztázása szempontjából fontosak. Az echokardiográfia, a hagyományos 24-48 órás Holter-EKG-monitorozás, beültethető ún. loop rekorder, jelátlagolt és terheléses EKG, szükség esetén a koronarográfia eredményei alátámaszthatják a cardialis eredetű syncopé diagnózisát.

#### ▶ Neurokardiológiai vizsgálatok

A *carotis sinus masszás* alatt folyamatos EKG-monitorozás és vérnyomásmérés szükséges. Ha a CSM hatására legalább 3000 ms-os kamrai asystolia alakul ki, vagy a szívfrekvencia 50%-kal csökken, akkor cardioinhibitor (CI) típusú *carotis sinus hyperaesthesiáról*

(CSH) beszélünk. Elkülöníthető izolált vazodepresszor (VD) típusú CSH is, ha a vérnyomás 50 Hgmm-rel csökken, egyidejű jelentős szívfrekvencia változás nélkül. A két paraméter szinkron jelentkezése a kevert típusú CSH-t jelenti. Ha a CSM során reprodukálhatók a klinikai tünetek, akkor egyértelmű a carotis sinus szindróma (CSS) diagnózisa. A CSM-t végző orvosnak ismernie kell a várható komplikációk elhárításának és kezelésének módjait. A CSM-t nemcsak fekvő, hanem szükség esetén álló helyzetben is el kell végezni (2,3).

A *head-up tilt table teszt (HUTT)* a neurocardiogen, VVS diagnosztizálására alkalmas, mely során klinikailag kontrollált rosszulletet provokálunk. A teszt során monitorozzák a szív működését és a vérnyomást. A vizsgálat első lépése az 5–10 perces nyugalmi, vízszintes fekvő helyzet, majd az ágy egyik végét a vízszintes helyzetből fokozatosan 60–90 fokos emelt fekvő dőlésszög eléréséig emelik. A vizsgálatot tünetmentes esetben 10–60 perc között végezzük. A rövidebbeket inkább gyermekek esetén javasolják, s azt szükség esetén gyógyszeres érzékenyítéssel, provokációval (isoproterenol, nitroglycerin) egészítik ki (2-4).

*A HUTT során a következő válaszok jöhetnek létre:*

1. Normális vérnyomás- és pulzusválasz.
2. Azonnali (2-4 perc) orthostaticus hypotensio, illetve a manőver során később manifesztálódó progresszív vérnyomásesés.
3. VVS. A CI és VD reakciók szinte mindig keverednek, azonban a domináló válasz alapján alcsoportok képezhetőek.
4. Számottevő vérnyomás-ingadozás nélkül jelentkező tachycardiával kísért panaszok POTS-ra utalnak.
5. Normális pulzus és vérnyomásválással jelentkező syncopé esetén pszichiátriai betegségre kell gondolni.

A teszt szenzitivitásának, specificitásának és reprodukálhatóságának problémái azonban némely esetekben korlátozzák a HUTT értékét.

A különböző tanulmányok alapján a VVS mellett érdemes elkülöníteni egy *vasovagalis betegség* megjelenéssel megnevezett kórkepcsoportot (idősebbek, különböző alapbetegségben szenvedők, nagy traumaveszély stb.), melynek klinikai ellátása komplexebb ki vizsgálat és gyógykezelést igényel (5).

#### ▶ Egyéb vizsgálatok

*Invazív klinikai elektrofiziológiai vizsgálat* indokolt arrhythmia kóroki gyanúja esetén, azonban a kóros elektrofiziológiai eredmény nem mindig diagnosztikus a syncopé vonatkozásában.

*Neurológiai kivizsgálásra* akkor kerül sor, ha az eszméletvesztés nem syncopénak tulajdonítható vagy egyértelmű syncopé esetén, amennyiben felmerül az autonóm zavar vagy cerebrovascularis steal- szindróma lehetősége.

*Pszichiátriai vizsgálatra* is sor kerülhet, szorongás, depresszió, valamint gyógyszer- és alkoholfüggőség

eseteiben, továbbá akkor, ha a tünetek pszichogén syncopéra (szomatizációs rendellenességre) utalnak és/vagy ha ismert a pszichiátriai megbetegedés.

## A syncope kezelése

### ▶ VVS kezelése

Fontos a beteg-felvilágosítása és az életmódra vonatkozó tanácsadás, pszichiátriai eltérés esetén pszichoterápia elengedhetetlen. Kerülni kell a kiváltó és hajlamosító tényezőket, fokozni kell a folyadék- és sóbevitelt, és rendszeres, mérsékelt fizikai edzés ajánlatos. Alkalmazható a „tölt tréning”, a fokozatosan növekvő időtartamú álló testhelyzetű támaszkodás. Javasolhatjuk a bevezető tünetek jelentkezésekor a láb keresztibe helyezését, a kar és kéz szorítását, sze. a hasat is átölelő szoros harisnya viselése.

A gyógyszeres kezelésre szerény lehetőségeink vannak. A béta-blokkoló terápia gyakran használt, de csak kevés bizonyítékkal alátámasztott módszer, lehetőleg ne alkalmazzuk. A súlyos tünetekkel járó vazodpressziós syncopében az alfa-adrenerg agonista midodrine hatásos. A fludrocortison hatékonyságát kevés klinikai adat támasztja alá, de adható. Szerotonin-reuptake gátlók is hatásosak lehetnek VVS-ban (1-3).

A VVS pacemakeres kezelésének hatékonyságáról ugyancsak ellentmondásos adatok állnak rendelkezésre. Újabb metaanalízisek eredményei sem bizonyították

a pacemaker terápia hatásosságát (6). Csupán, az idősebb betegekben, az egyéb kezelésre nem reagáló dokumentált asystolia okozta syncope esetén javasolható a pacemakerkezelés (7).

### ▶ Carotis sinus syncope kezelése

A típusos cardioinhibitoros, illetve kevert mechanizmusú carotis sinus szindróma (lehetőség szerint mindig pitvar-kamrai szekvenciájú) pacemakeres terápiájának haszna bizonyított (2, 3).

### ▶ Orthostaticus hypotensio kezelése

Az orthostaticus hypotensio prevenciójában is kiemelt szerepe van az életmódot érintő tanácsoknak. Fokozott folyadék- és sóbevitel, s emelt fejevégi ágyban (>10°) alvás javasolt. 4-5 dl víz ivását követően 5 perccel már mérhető módon csökken az orthostaticus hypotensio hajlam. Hasznos az elasztikus harisnyanadrág (hasat is szorító) viselése.

Megelőzhető az orthostaticus hypotensio különféle vérnyomásemelő manőverek alkalmazásával, pl. a lábkeresztelés, leguggolás, karnyújtás, rendszeres láb- és hasizomzat erősítő gyakorlatok (pl. úszás) hasznosak lehetnek. A hypotensióra hajlamosító gyógyszerek elhagyása mellett fludrocortison, midodrine, erythropoietin adható (1-3).

A cardialis eredetű syncopék kezelése az alapbetegségtől és a szövődményektől függ. Részleteiben lásd a tanfolyam idevonatkozó előadásait.

## Irodalom

1. Benditt DG, Blanc J-J, Brignole M, Sutton R, eds. *The Evaluation and Treatment of Syncope: A Handbook for Clinical Practice*. Blackwell Publishing: Oxford UK; 2006.
2. Lőrincz I, Rudas L. *A syncope diagnosztikája és terápiaja Kardiológiai Útmutató Diagnosztikus és terápiás irányelvek. A Kardiológiai Szakmai Kollégium irányelvei, Medition Kiadó, 2007. március.*
3. Brignole M, Alboni P, Benditt DG és mtsai: *Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope -Update 2004. Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Europace 2004; 6:467-537*
4. Brignole M, Blanc J-J, Sutton R. *Syncope In: The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine Patrick W. Serruys, Thomas F. Lüscher, A. John Camm (Editors) Blackwell Publishing, 2006*
5. Alboni P, Brignole M, Degli Uberti EC. *Is vasovagal syncope a disease? Europace 2007; 9:83-7.*
6. Sud S, Massel D, Klein GJ, Leong-Sit P, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, Krahn AD. *The expectation effect and cardiac pacing for refractory vasovagal syncope. Am J Med 2007; 120:54-62.*
7. Benditt DG, Nguyen JT. *Syncope: therapeutic approaches. J Am Coll Cardiol 2009; 53:1741-51.*

## Pacemakerimplantáció hagyományos indikációi

Traditional indications for pacemaker implantation

Melczer László

Pécsi Tudományegyetem, Szívgyógyászati Klinika

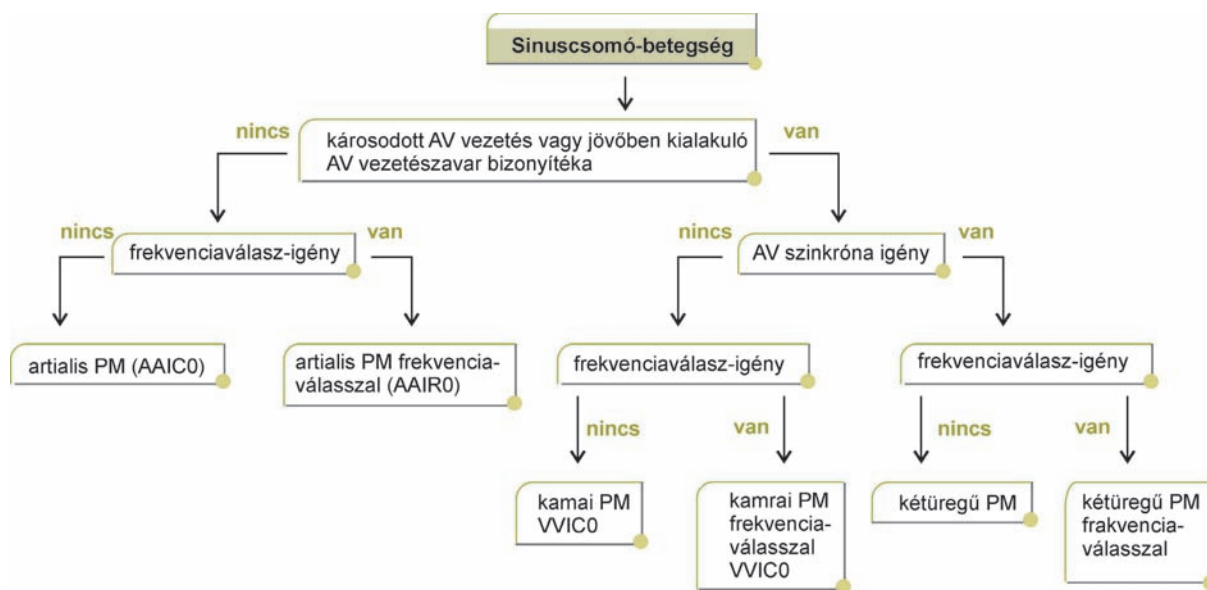
Kulcsszavak: pacemakerkezelés, indikáció

Key-words: cardiac pacing, indication

A pacemaker (PM) terápia 50 év alatt életmentő beavatkozásból hemodinamikai szempontokat is figyelembe vevő, alapvető nemfarmakológias eljárássá vált. Az első vezérfonalat követően (1984), az első időszakban 7 évenként (1991, 1998), majd 2002-ben, 2007, 2008-ben íródott újabb vezérfonal, alkalmazkodva a fejlődéshez és az igényekhez. Alapvető lépés volt az ajánlások egységes szemléletének kialakítása indikációs osztály besorolás és az evidencia szintek meghatározása (2, 5). A nagyívű fejlődés eredményei megjelentek az összefoglaló kardiológiai szakkönyvekben is (3). Magyar nyelvű kiadványok közül kiemelendő a Kardiológiai Útmutató 2008 és a 2009-ben jelent meg Klinikai szív-elektrofiziológia és arrhythmia kézikönyv második átdolgozott kiadása, átdolgozott PM-kezelés fejezettel (1, 4).

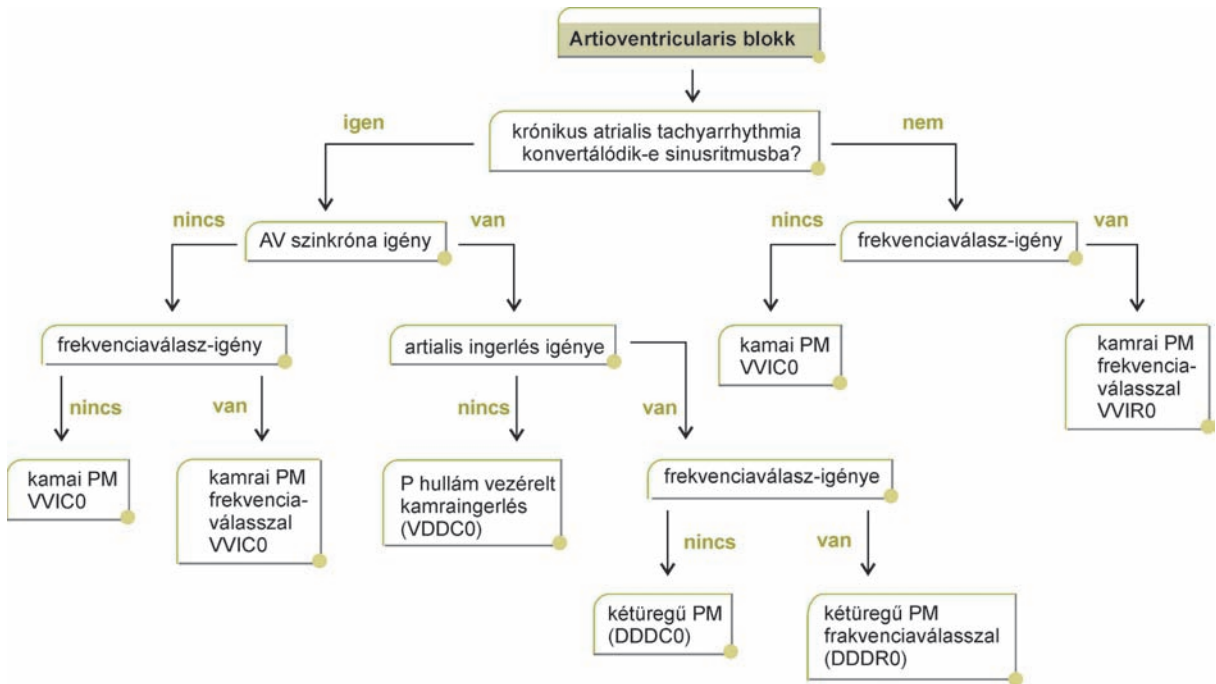
### PM-implantáció sinuscsomó-betegségben

A sinuscsomó-betegség összetett kategória, melyben a benignus sinus-bradycardia, átmeneti sinusleállás – a lassú szív működés, interatrialis vezetékésés alapján kialakuló tachycardia/bradycardia, a betegek számára panaszt okozó, emboliaveszélyt jelentő paroxysmalis pitvarfibrillációval (PAF) – szerepelnek. A PAF hosszától függően pitvari remodeling, tartós pitvarfibrilláció alakulhat ki. A sinuscsomó-betegség szövődhet reflex syncopével is. Az SSS-hez társuló panaszok: szédülés, gyengeség, fáradékonyság, fulladás, terhelhetőség csökkenés, kognitív zavarok, chronotrop inkompetencia. Diagnosztikájában az EKG-eltérések, Holter-EKG (24-72 óra), loop rekorder, tilt teszt alkalmazott módszer. Az interatrialis vezetés mérése hasznos lehet. A beültetés I. osztályú indikációja a manifeszt, panasszal járó spontán vagy gyógyszerhatásra kialakuló bradycardia, gyakori sinusleállással, bizonyított panaszt okozó chronotrop inkompetenciával (*C evidenciaszint*). Nem szükséges a beültetés (*C evidenciaszint*) tünetmentes SSS-ben, EKG-val igazolt SSS-ben



1. ábra

Készülék megválasztása sinuscsomó-betegségben (Epstein és mtsi. JACC 2008; 51:2085-2105.)



2. ábra

Készüléktípus kiválasztása AV-blokkban (Epstein és mtsai. JACC 2008; 51:2085-2105)

ahol panasz és a bradycardia között nincs direkt összefüggés, ahol a tünetek a nem feltétlenül szükséges gyógyszer hatására alakultak ki (C evidenciaszint).

A megválasztandó PM típusa függ az SSS típusától, az AV átvezetéstől (Wenckebach-pont) és annak progresszójától (~1% elfordulás/év), a carotissinus reflex választól, a költséghatékonyságtól (1. táblázat).

### A pitvar-kamrai (AV), kamrán belüli vezetészavarok pacemakerkezelése

Az AV blokk első, második, harmad fokú, a His-régió alapján supra-, intra-, infra-His típusú lehet.

- ▶ Az I. fokú AV blokk (AVB) PR megnyúlást jelent (PQ 200 ms). A keskeny QRS általában AV csomó vezetészavart jelez. A széles QRS AV, illetve His szintű vezetészavar lehet, melynek lokalizációja csak His-EKG-val lehetséges.
- ▶ A II. fokú AVB Wenckebach (Mobitz I.) az EKG-n fokozatos PR nyúlással, majd AV-blokkal. A blokk helye általában az AV csomóban van. A Mobitz II. típusban, az EKG-n állandó PR távolság, és minden második P-hullám blokkolódik. A blokk helye a His-Purkinje-rendszer, különösen széles QRS esetén.
- ▶ A III. fokú AVB estén a pitvar és a kamraműködés egymástól független. A kamrai pótritmus AV csomó, illetve HP eredetű lehet. A diagnózishoz általában elég a 12 elvezetéses EKG, Holter-vizsgálat.

### I. osztályú indikációk az alábbiak:

- ▶ lassú szív működést, panaszt (szívelégtelenség, kamrai aritmia is) okozó III. fokú, illetve II. fokú AVB, bármely anatómiai szinten (C evidenciaszint),
- ▶ bradycardiát okozó gyógyszeres kezelést igénylő arrhythmia és III., illetve II. fokú AVB (C evidenciaszint),
- ▶ III., illetve II. AVB panaszmentes beteg sinusritmussal dokumentált asystoliával  $\geq 3,0$  s, vagy 40/min alatti pótritmussal, illetve ha a pótritmus AV csomó alatti (C evidenciaszint),
- ▶ panaszmentes beteg III., illetve II. AV blokkal, pitvarfibrillációval és bradycardiával, ahol egy vagy több pauza  $\geq 5$  s (C evidenciaszint),
- ▶ III., illetve II. AVB és AV csomó ablatio utáni állapot (C evidenciaszint),
- ▶ AVB és neuromuscularis betegségek (B evidenciaszint),
- ▶ perzisztáló III. fokú AVB, ahol panaszmentes, éber betegnél az átlagos kamrafrekvencia 40/min, illetve gyorsabb, de hozzá szívmegegyezés vagy balkamra-elégtelenség, vagy AV csomó alatti blokk társul (B evidenciaszint),
- ▶ panaszos beteg II-III. fokú AV blokkja, ahol terhelés során nincs szívizom-ischaemia (C evidenciaszint).

Nem javasolt a PM implantáció tünetmentes I. fokú AVB (B evidencia), aszimptomatikus supra- vagy nem ismert intra/infra His szintű Mobitz I., másodfokú AVB (C evidenciaszint), illetve reverzibilis AV blokk (gyógyszerhatás, Lyme-kór, átmeneti vagustónus emelkedés, vagy alvási apnoe okozta hypoxia eseteiben) (B evidenciaszint).

*I. osztályú indikációk bi-trifascicularis blokkban:*

- ▶ előrehaladott II. fokú és intermittáló III. fokú AVB (B evidencia szint),
- ▶ II. fokú Mobitz II. AVB (B evidencia szint),
- ▶ alternáló szárblokk (C evidencia szint).

Nem szükséges a PM implantáció AVB vagy tünet nélkül (B evidenciaszint), tünetmentes I. fokú AVB-ban (B evidenciaszint).

AVB és intraventricularis vezetészavar esetén a megfelelő PM megválasztását a 2. ábra mutatja.

**Pacemakerimplantáció myocardialis infarctusban az akut fázis után**

Az MI során kialakuló AVB magasabb kórházi és késői mortalitással jár. Inferior MI során az AVB supra-His szintű, gyakran megszűnik 1 héten belül, míg anterior és egyéb MI esetén gyakran intra/infra His szintű.

*I. osztályú a PM implantáció indikációi MI-ban:*

- ▶ tartós II. fokú AVB, blokkal a His–Purkinjere rendszerben, alternáló szárblokkal vagy intermittáló III. fokú AVB intra/infra nodalis blokkal STEMI után (B evidenciaszint),

- ▶ átmeneti előrehaladott II. vagy III. fokú AV infranodalis AVB-hoz társuló szárblokk esetén (B evidenciaszint),
- ▶ tartós és szimptomatikus II. vagy III. AVB-ben (C evidenciaszint).

Nem szükséges beültetés átmeneti II-III. fokú, intraventricularis vezetészavar nélküli AVB-ban (B evidencia szint), átmeneti AVB melletti izolált BAHB estén (B evidenciaszint), tartó, tünetmentes I. fokú AV és szárblokk esetén (B evidenciaszint).

**Pacemaker implantáció carotissinus-túlérzékenység okozta reflex syncope és neurocardiogen syncope esetén**

Az eszméletvesztés okait kell először tisztázni. A carotissinus-szindróma típusát is szükséges meghatározni. Módszerek: Holter-vizsgálat, carotismasszázs (CM), billenő asztal teszt (HUT).

*I. osztályú indikáció:*

- ▶ spontán carotis stimulációra, carotisnyomásra kialakuló visszatérő syncope 3 s kamrai asystoliával (C evidencia szint).

Nem szükséges PM-implantáció carotisstimulációra kialakuló, panaszt nem okozó vagy vagalis tünet nélküli cardioinhibitoros válasz esetén (C evidenciaszint), helyzetfüggő vasovagalis syncope esetén, ahol az elhárító magatartás sikeres és javasolt (C evidenciaszint).

Kardioinhibitoros válasz esetén – kamrai pacemaker effektus (pacemaker szindróma) hiányában – egy-

1. táblázat

Optimális PM típus megválasztása. Készüléktípusok – hagyományos pacemaker indikációkban

PM GENERÁTOR	SSS	AV BLOKK	MVVS, CSH
Együregű pitvari PM	Nincs feltételezett AV vezetészavar vagy annak jövőbeli fokozott rizikója. AV szinkronia megmaradásának igénye ingerlés során.	Nem megfelelő	Nem megfelelő
Együregű kamrai PM	AV szinkronia ingerlés alatt nem szükséges. Frekvenciaválasz lehetősége igény szerint.	Krónikus AF vagy egyéb pitvari tachyarrhythmia, ingerlés alatt. AV szinkronia nem szükséges. Frekvenciaválasz igény szerint.	Krónikus AF, vagy egyéb pitvari tachyarrhythmia, ingerlés alatt AV szinkronia nem szükséges. Frekvenciaválasz igény szerint.
Kéregű PM	AV szinkronia fenntartásának igénye ingerlés során. AVB rizikója a jövőben valószínű. Frekvenciaválasz lehetősége igény szerint.	AV szinkronia fenntartásának igénye ingerlés során. Atrialis ingerlés, frekvenciaválasz igény szerint.	Meglévő sinusműködés. Frekvenciaválasz igény szerint.
P-hullám vezérelt kamraingerlő	Nem megfelelő	Jó sinuscsomó-funkció. Igény a PM elektródok számának limitálására.	Nem megfelelő

üregű kamrai készülék frekvenciahiszterezissel, egyéb esetekben AV szekvenciális rendszer, illetve vasovagalhis syncopében speciális algoritmusú DDD rendszer választható.

### Pacemakerimplantáció szívtranszplantáció után

Szívátültetést követően rejeckció nélkül, 64%-ban elsősorban sinuscsomó-működési zavar következtében alakul ki lassú szív működés, mely lassítja a rehabilitá-

ciót. Az esetek mintegy 50%-ánál a bradycardia fél-egy éven belül megszűnik. Első osztályú indikáció „inappropriate” vagy panaszt okozó bradycardia, melynek megszűnése nem várható, vagy PM implantáció egyéb első I. osztályú indikációjának fennállása (C evidencia szint).

Az optimális PM típus kiválasztását az *1. táblázatban* tüntettem fel.

A keringési elégtelenség pacemaker/ICD kezelése (reszinkronizáció) az utóbbi időben a PM/ICD terápia új önálló fejezetévé vált.

### Irodalom

1. Böhm Á, Melczer L, Merkely B. Klinikai aritmiák pacemaker kezelése. Klinikai szív-elektrofiziológia és aritmológia (szerk.: Fazekas T, Merkely B, Papp Gy, Tenczer J) Akadémiai Kiadó, Budapest 2009; 30:951-996.
2. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NAM3, Freedman RA, Gettes LS, Gillinov AM, Gregoratos G, Hammill SC, Hayes DL, Hlatky MA, Newby LK, Page RL, Schoenfeld MH, Silka MJ, Stevenson LW, Sweeney MO, Smith SCJ, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Buller CE, Creager MA, Eittinger SM, Faxon DP, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura RA, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008; 117:e350-408.
3. Hayes DL, Zipes D. Cardiac Pacemakers and Cardioverter-Defibrillators. In Braunwald's Heart disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP (eds.). Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008, Chap. 34, 831-861.
4. Merkely B, Csanádi Z. Pacemaker, implantálható cardioverter defibrillátor és reszinkronizációs kezelés. Klinikai Irányelvek kézikönyve. Kardiológiai Útmutató 2008; 2:21-49.
5. Vardas PE, Auricchio A, Blanc J, Daubert J, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz-Gluza M. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007; 8:2256-2295.

## A pacemakeres beteg utánkövetése

Follow-up assessments of the pacemaker patient

### Böhm Ádám

Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai osztály

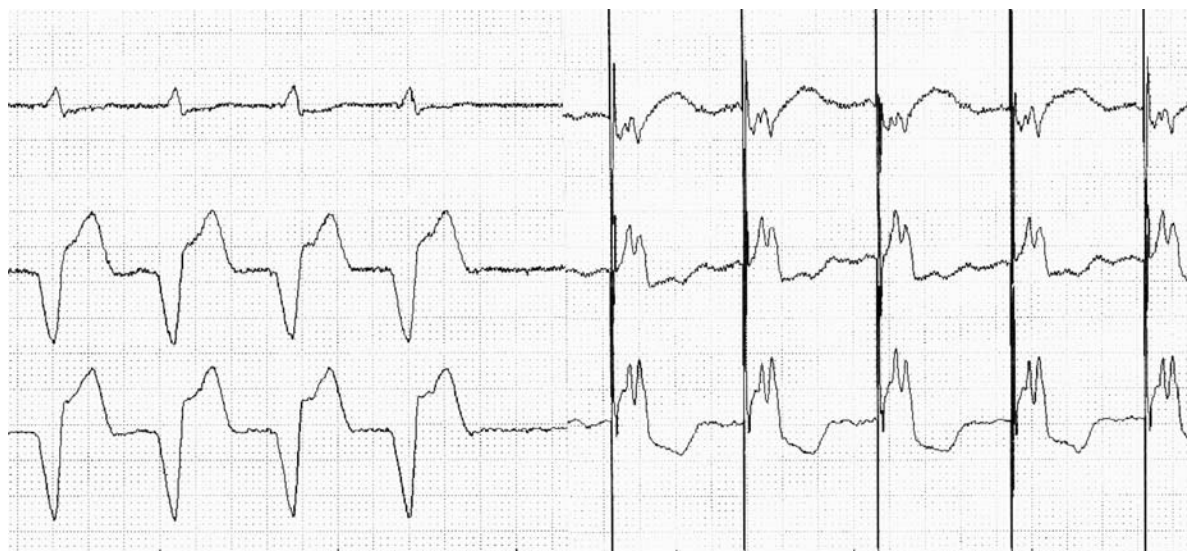
**Kulcsszavak:** pacemakerellenőrzés, pacemakerszövődmények, pacemaker-EKG, dependencia  
**Key-words:** pacemaker follow-up, complications, pacemaker ECG, dependency

A rendszeres ellenőrzés főbb céljai a következők (1-3): a szövődmények korai észlelése; a telep élettartamának maximalizálása; a telepkimerülés korai észlelése; a beteg igényeinek megfelelő optimális beállítás. A beültetés után 4-8 héttel, ezután pedig 3-6 havonta javasolt az ellenőrzés. A pacemakerprogramozó révén lehetőség van neminvaszív úton a készülék paramétereinek megfelelő beállítására (frekvencia, átvezetési idő, ingerlési energia, érzékenység, frekvenciaválasz stb.), továbbá számos tárolt adatot is lekérdezhetünk (eseményszámláló, ingerlési/érzékenységi paraméterek változása, ritmuzavarok stb.).

Bár a programozó rendszerint csak a beültető centrumokban áll rendelkezésre, a pacemakerműködés értékelésében és a működési zavarok, hibák kimutatásá-

ban ma is döntő szerepe van a hagyományos EKG-vizsgálatnak. Jobb kamrai ingerléskor az EKG balszár-blokk, superior tengelyállás látható (I. pozitív, II-III. negatív) (*1. ábra*). Az egyre gyakrabban alkalmazott septális ingerlésnél az aktiváció iránya a csúcsi ingerlés fordítottja (*1. ábra*), az EKG-n II-III-aVF elvezetésekben pozitív kilengés látható. Unipoláris ingerlésnél az egyik pólus a pacemakertelep fémháza (anód), a másik pólus (katód) az elektródavég, míg bipoláris ingerlésnél a két pólus egymástól pár centiméter távolságban helyezkedik el. Az unipoláris ingerlésnél a pacemakerspike jól látható, jelentős nagyságú artefactum, míg bipoláris ingerlésnél a spike sokkal kisebb, sokszor nem vagy alig látható (*1. ábra*). Ha a gyorsabb saját tevékenység miatt nem látunk pacemakertüskét, mágnes





1. ábra

Az ábra bal oldalán bipoláris jobb kamrai csúcsi ingerlés (spike nem látható, I. pozitív, II-III. negatív), a jobb oldalon unipoláris jobb kamrai, magas septális ingerlés (nagy amplitúdójú spike, I. negatív, II-III. pozitív).

felhelyezésével meggyőződhetünk a készülék működéről. Mágneses módban fix ingerlés lép fel, a mágnes frekvencia csökkenése a telep kimerülésének korai jele.

*Ingerlési hibáról* beszélünk, ha a pacemaker-spike-ot nem követi depolarizáció (exit blokk). Következő okai lehetnek: telepkimerülés, komponens hiba, elektródakimozdulás, elektródatörés, szigetelés sérülése, az ingerlési küszöb emelkedése (hyperkalaemia, acidosis). Az érzékelési hiba egyik fajtája az undersensing, a pacemaker nem érzékeli a pitvari vagy kamrai elektromos aktivitást. Az EKG-n fix ritmusú pacemaker-működést látunk, ha az ingerlés a refrakter szakra esik, hatástalan spike-ot látható, a refrakter szakon kívül kiváltott potenciál figyelhető meg. Pitvari érzékelési hiba gyakrabban fordul elő. Gyakoribb okok: alacsony amplitúdójú intracardialis jel (elektróda környéki késői hegesedés vagy ischaemia), nem megfelelő elektróda pozíció, elektróda kimozdulás, szigetelési hiba. Az érzékenység programozásával az esetek egy részében kiküszöbölhető, de sor kerülhet az elektróda igazítására is. Az érzékelési hibák másik csoportja a túlérzékelés (oversensing), a pacemaker a kamrai, illetve pitvari elektromos aktivitáson kívül egyéb elektromos jeleket is érzékel, mely megváltoztatja a készülék működését. Az EKG-n a ciklusidő megnyúlását vagy az ingerlés elmaradását észleljük. Bipoláris készülékeknél oversensing előfordulása sokkal ritkább. Kamrai oversensing gyakoribb okai: T-hullám-érzékelés, pitvari stimulus érzékelése (cross-talk), fals jeleket érzékelése az elektróda szigetelési hibájánál, pectoralis izomzat működésekor keletkező izompotenciálok érzékelése (2. ábra). Pitvari oversensing gyakoribb okai: R-hullám érzékelése, izompotenciálok, fals szignál. Számos, a

szervezetén kívüli elektromos forrás is okozhat túlérzékelést, ezt a jelenséget. elektromagnetikus interferenciának nevezzük (EMI). Leggyakoribb EMI források: elektrokauter, diathermia, lipothrypsia, electroshock kezelés, elektromos cardioversio, illetve defibrilláció, MRI. Kórházon kívüli EMI források: ívhegesztés, fémdetektorok, mobiltelefonon, transcutan idegstimulátor.

A beültetés során ritkán *pneumothorax* vagy *elektródaperforáció* léphet fel (e szövödmények felismerése a beültető centrum felelőssége). Az EKG-n a korábbi szárblokk megváltozása utalhat perforációra. Az elektróda helyzetének tisztázásában a radiológiai vizsgálat és echokardiográfia segít. A posztoperatív szakban telep környéki haematoma kialakulhat, ez ismételt feltárást igényel. Antikoagulált betegeknél előfordul, hogy később, a terápiás INR-szint elérésekor alakul ki haematoma. Ennek percutan punkciója nem javasolt az infekció veszélye miatt, további ellátás céljából a beültetést végző centrumba kell irányítani a beteget.

Az *elektróda kimozdulása* a leggyakoribb korai, perioperatív szövödmény (2% alatt a kamrai, 5% alatt pitvari elektródák esetén). Az elektróda törése és a szigetelés sérülése késői szövödménynek számítanak. Teljes törés esetén nincs sem ingerlés, sem érzékelés, részleges töréskor ezek a jelenségek intermittálóan jelentkezhetnek. A szigetelés sérülése érzékelési és/vagy ingerlési hibát, gyakran izomrángást okoz.

Teleppel kapcsolatos szövödmény a fenyegető *decubitus*, illetve bőrerósió kialakulása. Elsősorban idősebb, sovány, rossz turgorú betegeken fordul elő. Ha bőr integritása még nem sérült, a telep sürgős áthelyezése szükséges. Decubitus esetén a rendszer fertőzöttnek tekinthető, ezért a telep és az elektródát (ha lehetsé-



2. ábra

*Izompotenciál érzékelés: a pitvari elektródán történt érzékelés miatt gyorsabb működés (2. és 3. spike közötti távolság rövid), a kamrai elektródán történt érzékelés a kamrai ingerlés gátlását okozza.*

ges) eltávolítása javasolt. Hasonló eljárás javasolt, ha a generátorzseb szuppurációja lép fel.

A pacemakerrendszer fertőződése érintheti a telepet és az elektródát vagy mindkettőt. Gyakorisága 1–2% körül van. A legsúlyosabb, életet veszélyeztető szövdmény *pacemaker-endocarditis* kialakulása. Hajlamosító tényezők: telep környéki korábbi beavatkozások (telepcsere, telep mélyre helyezés decubitus miatt stb.), immunszuppresszió, krónikus dialízis, diabetes mellitus. Diagnózisában döntő a hemokultúra és a transoesophagealis echokardiográfia során kimutatható elektródavegetáció. Leggyakoribb kórokozók korai infekcióban a *Staphylococcus aureus*, késői infekcióban a *Staphylococcus epidermidis*. Végleges gyógyulást csak a telep és az elektróda teljes eltávolítása eredményez (19). Az elektródák eltávolításához nyitott szív-műtét szükséges, de ma már katéterterápiás módszerekkel is lehetséges az elektródák eltávolítása.

*Izomrágás* jelentkezhet a telep környékén (pectoralis izomzatban). Izomrágást okozhat az elektróda sérülése, nem megfelelő elektróda-telep csatlakoztatás, unipoláris készülékeknél a telep és az izomzat közvetlen érintkezése. Ez utóbbi az ingerlési áramerősség csökkentésével legtöbbször megszüntethető. Előfordulhat a rekeszizom rágása is. Ha az ingerlési paraméterek csökkentésével nem szüntethető meg, az elektróda ismételt pozicionálása vagy új elektróda bevezetése szükséges.

A pacemakeres betegek a beültetés után az életkoruknak megfelelő életmódvezetésére alkalmasak. Gépkocsit vezethetnek (4). Mobiltelefont használhatnak, azonban a gyártó cégek azt javasolják, hogy a telefon a

pacemakerteleptől legalább 30 cm távolságra legyen. A különböző ellenőrző készülékek (fém-detektorok) rendszerint nem okoznak működési zavart, általában javasolt, hogy a betegek gyorsan haladjanak át az ellenőrző kapun.

Fokozott elővigyázatosságra elsősorban kórházi környezetben van szükség. E szempontból fontos tudni, hogy milyen fokú *pacemakerdependencia* áll fenn, mivel a különböző interakciók fő veszélye, hogy a pacemaker működését felfüggesztik, ami dependens betegnél asystoliát okozhat. A gyártó cégek nem javasolják pacemakeres betegeknél MR-vizsgálat elvégzését. Extracorporealis lithotripsianál célszerű a pacemakert ideiglenesen fix üzemmódba (VOO/DOO) átállítani. Terápiás besugárzás károsíthatja a telep elektronikáját, ezért a telep környékének megfelelő árnyékolása szükséges. Műteti beavatkozás során a sebészi diathermia okozhat működési zavart. Mindenképp ajánlott a diathermia rövid ideig (pár másodperc) használata. Pacemakerdependens betegnél itt is ajánlott a pacemaker átprogramozása fix módba. Külső cardioversio/defibrilláció végezhető pacemakeres betegnél, a lapátok anteroposterior elhelyezése csökkenti a komplikációk lehetőségét, továbbá fontos, hogy a lapátok legalább 15 cm-re legyenek a pacemakerteleptől. Cardioversio során nem szabad a pacemakert fix módba állítani, mivel hibás szinkronizáció következtében kamra-fibrilláció léphet fel. Az egyre terjedő rádiófrekvenciás katéterablatio okozhat működési zavart, a beavatkozásnál programozó mindig legyen kéznél. Fontos alapszabály, hogy e beavatkozásokat követően a pacemaker működését ellenőrizni kell (5).

### Irodalom

1. Csanády Z, Merkely B. Pacemaker és implantálható-cardioverter defibrillátor kezelés. *Kardiológiai útmutató 2006/II. Medition Kiadó, Budapest, pp. 85-105.*
2. Epstein AE, Dimarco JP, Ellenbogen KA, Estes M, Freedman RA, Gettes LS et al. *AHA/ACC/HRS 2008 Guidelines for Device-based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities. Circulation 2008; 117:e-350-e408.*
3. Merkely B. Pacemaker és implantálható cardioverter defibrillátor terápia. *Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2007. pp. 145-149.*
4. Szilágyi Sz, Merkely B. Vezethet-e autót a pacemaker vagy implantálható cardioverter defibrillátor beültetésen átesett beteg? *Kardiológus 2008; 3:37-40.*
5. Böhm Á. Pacemaker kezelés: indikációk, eredmények, a betegellenőrzés módszerei. *Orvosképzés 2008; 83: 29-37.*

## Az implantábilis cardioverter-defibrillátor (ICD) kezelés indikációi

### Indications for implantable cardioverter defibrillator therapy

#### Borbola József

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

**Kulcsszavak:** hirtelen szív(arrhythmia)halál, implantábilis cardioverter-defibrillátor (ICD), primer prevenció, secunder prevenció  
**Key-words:** sudden cardiac (arrhythmic) death, implantable cardioverter defibrillator (ICD), primary prevention, secondary prevention

Az ezredforduló után a cardiovascularis mortalitás a halálozás vezető oka a nyugati világban. A szívhalál gyakran hirtelen, váratlanul következik be, epidemiológiai számítások szerint évente mintegy 450 ezer áldozattal az USA-ban és Európában egyaránt. A hirtelen szív(arrhythmia)halál (HSZH) 80%-a a középkorú férfiakon következik be, 70–80%-a otthon, az esetek túlnyomó többségében coronariabetegség következtében. A HSZH hátterében elektromos katasztrófa, döntően (80%) kamrai tachy-arrhythmia (kamrai tachycardia/kamrafiibrilláció), kisebb részben brady-arrhythmia (asystolia, elektromechanikus disszociáció) áll. A HSZH bekövetkezhet strukturális szívbetegség (coronaria-atherosclerosis, cardiomyopathiák, congenitalis szívbetegség, billentyűbetegségek stb.) következtében, vagy különösen fiatalabb életkorban ún. primer elektromos szívbetegség, szívizommembrán ioncsatorna-zavar (ún. channelopathiák, pl. Brugada-szindróma, LQTS, SQTS stb.) által kiváltott kamrai tachy-arrhythmia miatt.

A HSZH katasztrófális esemény, tragédiát, veszteséget jelent nemcsak a családnak, hanem a társadalomnak egyaránt. Közegészségügyi jelentősége is igen nagy, mivel a HSZH látszólag egészséges személyeknél, váratlanul, idő előtt következik be.

A HSZH túlélésének az esélye igen alacsony amennyiben kórházon kívül (otthon vagy közterületen) következik be, a túlélés a kórházi hazabocsátásig mindössze 5% körül van. A túlélés kulcsa a korai elektromos defibrillálás, a CPR azonnali megkezdése; minden perc késedelem 10%-kal csökkenti az életben maradás esélyét. Sajnos azonban a túlélést követően is igen rossz a prognózis: a betegcsoport mintegy fele meghal két éven belül. Kivételt jelent ez alól az, ha a HSZH az akut szívizom-infarctus heveny, korai szakában következik

be (ún. primer kamrafiibrilláció), ekkor a kialakuló szívizom-infarctus nagysága és a sürgősségi kardiológiai ellátás (primer PCI) elérhetősége és minősége a prognózist befolyásoló fő tényező.

A gyógyszeres kezelés (adrenerg béta-blokkolók, ACE-gátlók, ARB-szerek, statinok, aspirin, omega-3-PFUA stb.) nem vagy csak csekély mértékben csökkentik a HSZH rizikóját, sőt bizonyos gyógyszerek (pl. nátriumcsatorna-gátló antiarrhythmiaszerek) ún. proarrhythmias hatása [CAST (1989) vizsgálat] fokozhatják a HSZH esélyét.

### Az ICD-implantáció rövid története

Az ICD kifejlesztésének (*Michael Mirowski*) célja a kialakult, HSZH-hoz vezető tartós kamrai tachycardia/kamrafiibrilláció gyors, pontos felismerése, majd elektromos impulzusokkal való hatékony megszüntetése. Az első humán ICD-implantáció thoracotomiás módszerrel 1980-ban történt az USA-ban. Az első hazai ICD-beültetésre 1994-ben került sor (*Richter és Borbóla*). A technológiai fejlődéshez tartozik az ICD méretének fokozatos csökkenése, az endocardialis, transzvenás implantáció megoldása (1988), a bifázikus defibrilláló elektromos hullámforma, az antitachycardia ingerlési formák (ATP) bevezetése (1991), a pacemakerhez hasonló, pectoralis implantáció (1995), a DDD pacemaker és az ICD kombinációja (DDICD) (1996), a DDDR + ICD lehetősége és a szimultán pitvari defibrillálás kidolgozása (1998). Legújabb előrelépés a biventricularis ingerlés, a reszinkronizációs kezelés (CRT) és az ICD-terápia (CRT-D) együttes alkalmazása. Az elmúlt években megjelentek az ún. „home monitoring” az ICD-s betegek gondozását elősegítő rendszerek (mobiltelefon, internet stb.), amelyek révén az ICD

készülékek távolról lekérdezhetők, az ICD működésével kapcsolatos problémák proaktív módon megelőzhetőek, a költséges utánkövetéses klinikai ellenőrzések száma csökkenthető (1).

### Az ICD felépítése és működése

A manapság használatos ICD-k szövetbarát titániumháza (ún. can) zárva hat fő alkotórészt tartalmaznak: lítium-jodid telep energiaforrást, erősítőt, mikroelektronikát (mikroprocesszor, logikai áramkör, eseménytároló, pacemaker stb.), valamint egyenáramú transzformátort és szabályozó áramkört, két kondenzátort, telemetria tekercset. Az ICD generátorhoz csatlakozik a flexibilis jobb pitvari és/vagy jobb kamrai elektróda. Az elektródák által érzékelt elektromos jelek az erősítőbe, majd a logikai egységbe kerülnek. A kapott jelek temporális, morfológiai kiértékelése után az ICD különböző detekciós algoritmusok alapján eldönti, hogy fennáll-e kamrai tachyarrhythmia. Ha igen, akkor az ICD egyéni, optimális előzetes beprogramozása alapján megtörténik a kamrai ritmuszavar progresszív kezelése [ATP (burst vagy ramp ingerlés), elektromos cardioversio, defibrillálás, szükség esetén ún. back-up pacemaker ingerlés].

Ha a szívfrekvencia a beállított alapfrekvencia alá kerül, az ICD egy- vagy kétüregű pacemakerként működik. A sinusfrekvencia és a kamrai tachycardia frekvenciazónák között az ICD nem alkalmaz kezelést, a szív működést normálisnak érzékeli. Az egyéni beállított kamrai tachycardia frekvenciasáv felett az ICD a kamrai tachycardiának megfelelő terápiát, a kamra-fibrilláció frekvenciasáv esetén pedig elektromos defibrillálást kezdeményez (1).

Az ICD kezelés hatékonyságát, szupearitását a gyógyszeres, antiarrhythmias (amiodaron) kezeléssel szemben, az összmortalitást, az arrhythmia-halálózást csökkentő magabiztos effektivitását számos klinikai vizsgálat igazolta különböző betegpopulációban primer és szekunder prevencióban egyaránt.

### ICD klinikai vizsgálatok

#### ▶ Primer prevenció, profilaktikus vizsgálatok

1. *MADIT* (1996): postinfarctusos (>3 hét), csökkent balkamrai ejekciós frakciós ( $\leq 35\%$ ), nem tartós kamrai tachycardiás (Holter) betegekben EPS-t végeztek. Azokat a betegeket, akiknél az EPS során iv. procainamiddal nem gátolható tartós tachy-arrhythmia lehetett kiváltani, ICD-s vagy gyógyszeres (döntően amiodaron) csoportokba randomizálták. A kétéves utánkövetés alatt jelentős, 54%-os összmortalitás-csökkenés igazolódott az ICD-s csoport javára.
2. *MUSTT* (1999): postinfarctusos betegek, csökkent bal kamrai systolés funkció (EF<40%), nem tartós

kamrai tachycardia (Holter) beválasztási kritériumok alapján. 2202 betegnél EPS-t végeztek. 765 betegnél (35%) volt tartós kamrai tachycardia indukálható. Ezeket két csoportba randomizálták. Az egyik betegcsoport nem kapott antiarrhythmias gyógyszeres kezelést, a másik csoportot EPS alapján kezelték, és további két alcsoportba sorolták: az egyik alcsoport ICD-kezelést kapott, a másik pedig az EPS során kiváltott kamrai ritmuszavart megszüntető antiarrhythmias gyógyszeres kezelést. Az ötéves utánkövetés után az ICD-s betegcsoport halálózása 9% volt a nem kezelt betegcsoport 32%-os és az antiarrhythmias szerrel kezelték 34%-os összmortalitáshoz képest.

3. *CABG-Paten* (1993): A vizsgálatba való bevonás kritériumai: CABG-műteti indikáció + csökkent bal kamrai systolés funkció (<36%) + kóros ún. jelátlagolt EKG-lelet voltak. A 900 beteget ICD-vel vagy antiarrhythmias gyógyszerrel kezelt csoportokba randomizálták. A CABG-műtétet követő átlagosan 32 hónap utánkövetési idő alatt nem mutatkozott szignifikáns különbség az összmortalitásban a két betegcsoport között. A negatív vizsgálati eredmény széleskörű kritikát kapott (pl. spontán vagy indukálható kamrai tachy-arrhythmia nem volt kritérium).
4. *MADIT-II*. (2002): A tanulmányba postinfarctusos (legalább egy hónappal az eseményt követően), csökkent bal kamrai systolés funkciós (<30%) betegeket vontak be, 742 beteg ICD-kezelést, 490 beteg pedig antiarrhythmias gyógyszeres terápiát kapott. Az ICD-implantáció az antiarrhythmias gyógyszeres kezeléssel összehasonlítva, a 20 hónap utánkövetés alatt 31%-os relatív kockázatsökkenést eredményezett az összhálózásban, ezért a vizsgálatot idő előtt leállították. Az alcsoportanalízisek arra utaltak, hogy az ICD kezelés a leghatékonyabb a 60 évnél fiatalabb, 25% bal kamrai systolés funkció alatti, 150 ms-nál szélesebb QRS-sel rendelkező betegeken. Nem volt szignifikáns különbség az együregű és a kétüregű ICD-s betegek összhálózásában.
5. *DINAMIT* (2004): A tanulmány 40 napon belüli szívizom-infarctusos betegeken, magas arrhythmia-rizikó (EF<35%, csökkent HRV vagy emelkedett nyugalmi szívfrekvencia) esetén vizsgálta az ICD terápia hatékonyságát. 674 beteg 30 hónapos utánkövetése után az ICD-s és a gyógyszeres betegcsoportok között az összmortalitás tekintetében nem volt érdemi különbség, bár az ICD-implantáció az arrhythmia-halálózást jelentősen csökkentette. A *DINAMIT* és a későbbi *BEST-ICD* (2005) vizsgálat eredménye alapján is a korai postinfarctusos szakban az ICD implantáció nem ajánlott.
6. Non-ischemiás cardiomyopathias betegekben a *CAT* (2002), az *AMIOVIRT* (2003) és a *DEFINITE* (2004) vizsgálatok nem igazolták az ICD-terápia összmortalitást javító hatékonyságát a legjobb gyógyszeres kezeléssel szemben.

7. *SCD-HeFT* (2005): A tanulmány 2521 betegen (ischaemiás és nonischaemiás, cardiomyopathiás vegyes betegcsoportban) vizsgálta az ICD kezelést és az amiodaron hatékonyságát, a HSZH megelőzésében csökkent balkamrai systolés funkció ( $\leq 35\%$ ), NYHA II-III stádium esetén. Az 5 éves utánkövetés során az ICD 7,2%-kal csökkentette az összhalálózást (25%-os szignifikáns relatív összhalálózás-csökkenés) az amiodaron kezeléshez képest. Az amiodaron nem volt hatékonyabb a placebónál. Az ICD hatékonyságban nem volt különbség az ischaemiás és nem ischaemiás betegcsoportok között. Az ICD kezelés hatására NYHA II. stádiumban a relatív mortalitás jelentősen csökkent (-46%), míg NYHA III. stádiumban nem szignifikánsan nőtt (1).

▶ **Szekunder prevenció tanulmányok**

- Három másodlagos prevenció vizsgálat [*AVID* (1997), *CIDS* (1995), *CASH* (1998)] egyértelműen bizonyította, hogy magas HSZH-rizikójú, kamrai tachyarrhythmias epizódon átesett, sikeresen reszuscitált betegeken az ICD implantációval jelentős összmortalitás-csökkenés érhető el a gyógyszeres kezeléssel (általában amiodaron) összehasonlítva. Az ICD-kezelés hatékonysága legjobban a jelentősen csökkent bal kamrai systolés funkció (22%) esetén emelkedett ki a gyógyszeres kezelés ellenében (1).
- A *MAVERIC* (2004) vizsgálat a HSZH másodlagos prevenciójában 214 betegen tanulmányozta az empirikus amiodaron kezelést, valamint az EPS-sel irányított intervenciók (ICD, revaszkularizáció, antiarrhythmias gyógyszerek) hatékonyságát. A 6 éves utánkövetés során az ICD-terápia bármely más kezelési formánál szignifikánsan hatékonyabbnak bizonyult, így sikeresen reszuscitált HSZH epizód után EPS-nek nincsen bizonyított szerepe a további kezelés megválasztásában, ICD beültetése szükséges.

**Az ICD-kezelés indikációi**

Az ICD-implantáció indikációjaként szerte a világon az ACC, AHA, ESC legutóbbi közös ajánlását (2006) fogadják el (2). Hazai ICD ajánlást legutóbb a Kardiológiai Szakmai Kollégium adott ki 2006-ban (3).

Az ICD implantáció indikációi két nagy csoportra oszthatók: primer és szekunder prevenció indikációk. Az előzőekben említett nagy ICD-s klinikai vizsgálatok eredményei alapján a primer prevenció, profilaktikus betegcsoportban elért ICD-s összhalálózás-csökkenés legalább akkora, mint a szekunder prevenció betegcsoport esetében.

Az ICD kezelés indikációi az ACC/AHA/ESC ajánlás alapján (2) a következők:

▶ **I. osztály**

- ICD-implantáció javasolt a HSZH másodlagos prevenciójára azoknál a betegeknél, akik
  - túléltek a kamrafibrillációt vagy a hemodinamikailag instabil kamrai tachycardiát, vagy
  - a kamrai tachycardia syncopés epizódhoz vezetett és a bal kamrai systolés funkció csökkent (<40%).
- ICD-implantáció javasolt primer prevencióban a HSZH és az összhalálózás csökkentésére NYHA II. és III. stádium esetén:
  - korábbi szívizom-infarctust elszenvedett betegek legalább 40 nappal az AMI után, akiknek csökkent a balkamrai systolés funkciója (<30% – <40%). (Evidenciaszint: A)
  - nemischaemiás cardiomyopathiás betegek, akiknek csökkent a bal kamrai systolés funkciója (<30-<35%). (Evidenciaszint: B)
- ICD implantáció indikált a következő betegeknél:
  - Bal kamrai systolés diszfunkciós, postinfarctusos betegek, akiknél hemodinamikailag instabil, tartós kamrai tachycardia jelentkezik. (Evidenciaszint: A)
  - Nemischaemiás dilatált cardiomyopathiás betegek jelentős bal kamrai systolés diszfunkcióval, tartós kamrai tachycardiával. (Evidenciaszint: A)
  - Congenitalis szívbetegségben szenvedő betegek, akik túléltek egy keringésleállást, a reverzibilis okok kizárása és a kiváltó ok megállapítását célzó kivizsgálást követően. (Evidenciaszint: B)
  - Hypertrophiás cardiomyopathiás beteg tartós kamrai tachycardiával és/vagy kamrafibrillációval. (Evidenciaszint: B)
  - Brugada-szindrómás beteg korábbi keringésleállással kamrai tachy-arrhythmia következtében. (Evidenciaszint: C)

▶ **IIa osztály:**

- ICD-implantáció megalapozott a következő esetekben:
  - Korábbi szívizom-infarctust elszenvedett betegek legalább 40 nappal az AMI után, csökkent balkamrai systolés funkcióval (<30%–<35%), NYHA I. stádiumban. (Evidenciaszint: B)
  - Recurrens, tartós kamrai tachycardiák kezelésére postinfarctusos betegeken normális vagy közel normális bal kamrai systolés funkció esetén. (Evidenciaszint: C)
  - Tisztázatlan syncopés epizód, jelentős bal kamrai systolés diszfunkció, nemischaemiás dilatált cardiomyopathia esetén. (Evidenciaszint: C)

2. ICD-implantáció megalapozott Brugada-szindrómás betegen dokumentált kamrai tachycardia esetén, amely nem vezetett keringésleálláshoz, és megfelelő a túlélési esélye, jó funkcionális státusban >1 évig. (Evidenciaszint: C)

▶ **IIb osztály:**

1. Az ICD-implantáció megfontolandó primer prevenció szándékkal a HSZH és az összhalálozás csökkentése céljából.

▶ Nemischaemiás szívbetegség + csökkent bal kamrai systolés funkció (<30% – <35%), valamint NYHA I. funkcionális stádium esetén.

▶ **IIa osztály indikáció CRT-re:**

1. Kombinált ICD és CRT hatékony lehet primer prevenció szándékkal a HSZH és az összhalálozás csökkentése céljából.

▶ NYHA III-IV. funkcionális osztály, optimális gyógyszeres kezelés mellett, sinusritmus esetén, ha a QRS  $\geq 120$  ms.

2. CRT kezelés ICD hiányában is megalapozott a HSZH prevenciójára a következő betegeken:

▶ NYHA III-IV. funkcionális stádium + csökkent bal kamrai systolés funkció (<35%) esetén, ha a QRS  $\geq 160$  ms (vagy legalább 120 ms, ha a kamrai disszinkroniának egyéb más bizonyítékai is jelen vannak). (Evidenciaszint: B)

Az ICD készülékek implantáció utáni beszabályozása, ún. beprogramozása, az adott beteghez adaptált pontos beállítása primer és szekunder prevenció betegek eseteiben, különösen CRT-D vonatkozásában speciális magas szintű szívelektrofiziológiai, szubspecialista szakismereteket igényel végig az utánkövetés, az ICD speciális problémák (pl. nem megfelelő shockkezelés 10–20%) elhárítása során. Ezek ismertetése meghaladja a közlemény terjedelmi kereteit, utalunk speciális szakkönyvekre (1).

Hazánkban jelenleg 12 centrumban ültetnek be ICD-t, illetve CRT-D rendszereket. A hazai ICD implantációs számok az elmúlt évtizedben dinamikusan fejlődtek, jelenleg az európai középmezőnyhöz tartozunk: 2007-ben 70/1 millió lakos, 2008-ban 75/1 millió lakos (4).

*Irodalom*

1. Merkely B. Pacemaker és implantálható cardioverter defibrillátor terápia. *Klinikai bizonyítékok. Medicina Könyvkiadó ZRT, Budapest, 2007; 73-97.*
2. Zipes DP, Camm AJ, Borgreffe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and prevention of sudden cardiac death – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:1064-1108.
3. Csanádi Z, Merkely B. Pacemaker és implantálható cardioverter defibrillátor kezelés. In: *Kardiológiai Útmutató 2006/II. – Klinikai Irányelvek Kézikönyve (szerk.) Kardiológiai Szakmai Kollégium, Medition Kiadó, Budapest 2006; 85-106.*
4. Zima E. Ritmuszavarok eszközös kezelése Magyarországon 2008-ban. *Pacemaker-, implantálható cardioverter defibrillátor-, reszinkronizációs és ablációs kezelés. Card Hung* 2009; 39:1-7.

## Új adatok a szívelégtelenség reszinkronizációs kezelésben\*

*New data in cardiac resynchronization therapy of heart failure*

### Merkely Béla

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

*Kulcsszavak:* szívelégtelenség, reszinkronizációs kezelés

*Key-words:* heart failure, resynchronization therapy

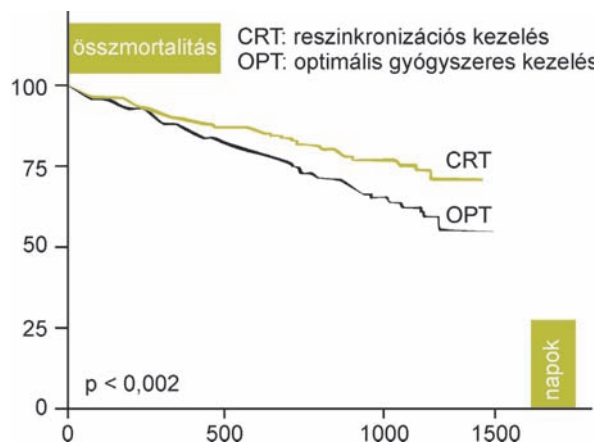
Az intraventricularis vezetési zavarral szövődött súlyos szívelégtelenség kezelésében a reszinkronizációs kezelés (CRT) biventricularis pacemaker vagy implantálható cardioverter-defibrillátor (ICD) segítségével az elmúlt évtizedben rutinszerűen alkalmazott klinikai eljárássá vált. Hatékonyágát számos nagy nemzetközi tanulmány támasztja alá, a kezelés indikációi a nemzetközi kardiológus társaságok evidencia-alapú ajánlásai-ban szerepelnek. A reszinkronizációs terápia széles kö-

rű alkalmazása során számos kérdés merült fel (nem reagáló betegek magas száma, implantációs szövődmények stb.), melyre egyrészt a közelmúltban befejezett tanulmányok adnak választ, vagy jelenleg is vizsgálat tárgyát képezik.

### A reszinkronizációs eszköz működése

Szívelégtelenségben a csökkent pumpafunkciót a társuló intraventricularis vezetési zavar tovább rontja. Ez a betegek mintegy 15%-ánál igazolható, súlyos szívelégtelenség esetén ez az arány meghaladja a 30%-ot.

\* A publikáció létrejöttét a „Semmelweis Híd Projekt” TAMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004 támogatta.



1. ábra

Reszinkronizációs kezelés hatása az össz-mortalitásra a CARE-HF vizsgálatban

Kamrai elektromechanikus disszinkrónia esetén az EKG-n típusos esetben széles QRS látható ( $>120$  ms), leggyakoribb a bal Tawara-szár-blokk morfológia. Az időben elhúzódó kamrai elektromos aktiváció a falmozgások disszinkroniáját okozza: csökken a kontraktilitás, a diastolés telődési idő, súlyosbodik a mitralis regurgitatio. A VEST vizsgálat igazolta, hogy a QRS időtartamának növekedésével arányosan növekszik a szívelégtelen betegek mortalitása.

A részinkronizációs kezelést megvalósító atrio-biventricularis pacemaker a szív három üregében képes stimulálni. A rendszer segítségével optimális pitvarkamrai, illetve kamrák közötti késleltetés állítható be, csökken a kamrai depolarizáció és repolarizáció időtartama, valamint a mechanikus funkció is javulást mutat.

A pozitív inotrop kezeléssel szemben a biventricularis stimuláció egyedülálló jellegzetessége, hogy az inotropia növekedése során nem nő a myocardium oxigénigénye. A CARE-HF vizsgálat során a részinkronizációs kezelés hatékonysága több éven át fennmaradt (1. ábra) (1).

### Reszinkronizációs kezelés indikációi

Legutóbb az American College of Cardiology, az American Heart Association és a Heart Rhythm Society adott ki a részinkronizációs kezelés indikációira vonatkozó közös ajánlást 2008-ban (1. táblázat) (2). A szívelégtelen betegek mintegy 10%-a felel meg a CRT jelenlegi indikációinak. A hagyományos CRT indikációk használata esetén mintegy 30% a nemresponder betegek aránya. Az ajánlások nem határozzák meg pontosan, mikor indikált részinkronizációs pacemaker vagy defibrillátor, így egyes országoknál jelentősek az eltérések mind az implantációk számában, mind a készülékek típusában.

A biventricularis stimulációra jól reagáló (responder) betegeknél a szívelégtelenség gyors javulása figyelhető meg, 50%-uk a beültetést követő első hónapban legalább egy funkcionális stádiumot javul (3).

### A részinkronizációs kezelés szövődményeinek megelőzése

A készülék transzvenás beültetése során a legnehezebb feladat a bal kamra stimulációját végző elektróda elhelyezése és rögzítése a sinus coronarius megfelelő oldalvénájában. A vénás anatómia rendellenességei a transzvenás beültetést meghiúsíthatják, ekkor az elekt-

1. táblázat

Reszinkronizációs kezelés indikációi az ACC/AHA/HRS 2008-as ajánlása alapján

INDIKÁCIÓ	ESZKÖZ	AJÁNLÁS	EVIDENCIA
NYHA III-IV osztályú ambuláns szívelégtelenség optimális gyógyszeres kezelés ellenére, $EF \leq 35\%$ , sinus ritmus, $QRS \geq 120$ ms	CRT-P vagy CRT-D	I	A
NYHA III-IV osztályú ambuláns szívelégtelenség optimális gyógyszeres kezelés ellenére, $EF \leq 35\%$ , pitvarfibrilláció, $QRS \geq 120$ ms	CRT-P vagy CRT-D	IIa	B
PM vagy ICD beültetése várhatóan tartós kamrai stimulációt igénylő betegnél, NYHA III-IV. osztályú ambuláns szívelégtelenség optimális gyógyszeres kezelés ellenére, $EF \leq 35\%$	CRT-P vagy CRT-D	IIa	C
PM vagy ICD beültetése várhatóan tartós kamrai stimulációt igénylő betegnél, NYHA I-II osztályú szívelégtelenség optimális gyógyszeres kezelés ellenére, $EF \leq 35\%$	CRT-P vagy CRT-D	IIb	C
Tünetmentes beteg, csökkent EF, nincs egyéb pacemaker indikáció	–	III	B
Funkcionális állapot vagy várható élettartma nem cardiogen ok miatt korlátozott	–	III	C

róda sebési úton történő, epicardialis elhelyezése választható. E téren jelentős fejlődés volt tapasztalható, a korábbi thoracotomiás eljárás helyett újabban thoracoscopos műtét végezhető, vagy az elektróda a pitvari septumon keresztül a bal kamra endocardialis felszínéhez rögzíthető. A bal kamra endocardialis stimulációja transapicalisan is elvégezhető, ekkor a mitralis billentyűvel kapcsolatos szövődmények lehetsége kisebb (4).

A bal kamrai elektróda transzvenás elhelyezése esetén sokszor gondot okoz az elektródapozíció instabilitása, mivel a vékony falú epicardialis vénákban nem alkalmazható az endocardialis elektródákhoz hasonló csavaros rögzítés. Számos speciális elektródavég került kialakításra (helikális, spirális stb.), melyek az aktív végét rugalmasan rögzítik. Intervencionális kardiológiai módszerekkel, pl. stent beültetésével az elektróda és a véna fala közé, megbízható rögzítés érhető el (5). Az elektróda elmozdulása esetén korábban az eltávolítás és a reimplantáció volt az egyetlen lehetőség, azonban minimál invazív módszer már itt is hatékonyan alkalmazható, az elektróda repositionálása katéterrel megkísérrelhető (6). A bal kamrai epicardialis stimuláció egyik leggyakoribb szövődménye a nervus phrenicus ingerlése, mely rekeszizomrángáshoz vezethet az ideg anatómiai közelsége miatt. Ennek áthidalására több módszer használható: bipoláris bal kamrai elektróda vagy programozható stimulációs konfiguráció az idegen áthaladó elektromos inger csökkentése céljából, vagy a szívizom és a motoros ideg eltérő ingerelhetőségi tulajdonságain alapuló stimulációs impulzus alkalmazása (7).

## A terápiás választ befolyásoló tényezők

### ► Pitvarfibrilláció

A krónikus pitvarfibrilláció (PF) incidenciája NYHA II-III. stádiumban 10–15%, NYHA IV. stádi-

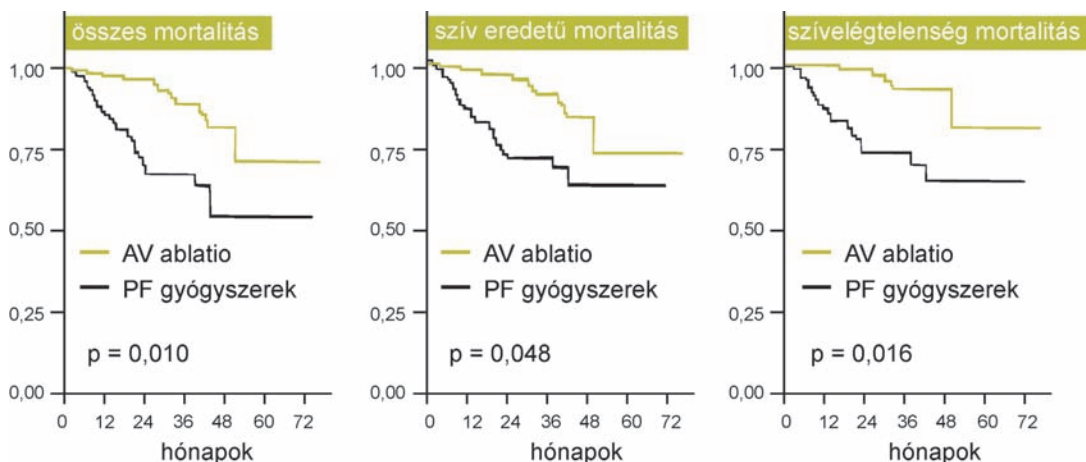
umban 50%. Pitvarfibrillációban a CRT hatékonyságára kevesebb adat van, de az AV csomó ablatióját követően a kezelésre reagáló betegek aránya a sinusritmus-hoz hasonló (8). Egy 1285 betegen végzett vizsgálat igazolta, hogy pitvarfibrilláló betegeknél az AV csomó rutinszerű ablatiója CRT során javítja a túlélést (2. ábra) (9).

### ► Egyéni optimalizáció

Az elektródák hemodinamikailag optimális elhelyezésére elvben számos módszer használható az implantáció során (echokardiográfia, elektromos késés meghatározása, invazív hemodinamikai mérések), nagyobb vizsgálatban egyelőre azonban még nem sikerült kimutatni egyik módszer hosszabb távú hatékonyságát sem (10).

A pitvar-kamrai késleltetés egyéni optimalizálása, vagy kamrák egymáshoz képest eltérő időben történő stimulációja hemodinamikailag hatásosabb lehet, mint a rutinszerűen alkalmazott szimultán stimuláció és alapértelmezett AV késleltetés. Egyelőre kevés adat van a CRT egyéni optimalizációjának hosszú távú hatékonyságára.

A beültetést követően a szívfrekvencia-variabilitás változása előre jelezheti a terápiás választ: 509 betegnél végzett klinikai vizsgálatban a nemresponderek azonosíthatóak voltak (11). A módszer a közeljövőben feltehetőleg nagyobb jelentőségű lesz, mivel az implantált készülék által folyamatosan végzett automatikus mérésekről van szó és az újabb telemetriás készülékek az adatokat rövid időközönként továbbíthatják egy központba, ahol az adatokat kiértékelik és szükség esetén a terápia módosítását végezhetik akár a szívelégtelenség tüneteinek megjelenése előtt. A mellkasi folyadékstusszal szorosan összefüggő thoracalis impedancia monitorozása ma már a legtöbb reszinkronizációs készülékben elérhető funkció.



2. ábra

A pitvarfibrilláció rutinszerű ablatiója a reszinkronizációs kezelés során szignifikánsan javította a hosszú távú össz-mortalitást, szív eredetű mortalitást és a szívelégtelenség miatti mortalitást a gyógyszeresen kezelt csoporttal szemben (9).



▶ **QRS időtartam, disszinkrónia mérése**

A QRS időtartama és a disszinkrónia egyéb módszerekkel végzett mérése között a korreláció nem egyértelmű. A terápiás válasz előrejelzését nehezíti, hogy a hemodinamikai állapot javulásához effektív mechanikai reszinkronizációt kell biztosítani, azonban a biventricularis ingerlés elektromos reszinkronizációt végez, melynek mechanikai hatását egyéb tényezők befolyásolhatják (pl. hegszövet jelenléte). Keskeny QRS mellett is létezik mechanikus disszinkrónia, egyes kisebb vizsgálatok a CRT hatékonyságát igazolták megfelelően válogatott betegeknél (12).

A mechanikus disszinkrónia mérésének számos módszerével zajlanak klinikai vizsgálatok: echokardiográfia, MRI, ergometria stb. Az egyik leggyakrabban alkalmazott eljárás, a szöveti doppler echokardiográfia eddig nem váltotta be a reményeket: a PROSPECT vizsgálat során nem volt alkalmas a nemresponderek előrejelzésére, azonban a számos további vizsgálat zajlik a módszer alkalmazhatóságának tisztázására.

▶ **Egyéb tényezők**

Gyakori vagy incessant kamrai extrasystolia a reszinkronizációs kezelés hatékonyságát csökkenti, a kamrasystolia ablációja a terápiára adott választ fokozhatja (13). Sikeres reszinkronizációs kezelést végeztek már szívtranszplantációt követően kialakult szívelégtelenség és intraventricularis vezetési zavar miatt is (14).

▶ **Anti- és proarrhythmias hatások**

Továbbra sem eldöntött kérdés, hogy a reszinkronizációs kezelés során szükséges-e valamennyi betegnél – igen drága – defibrillátorral kombinált eszközt implantálni. Egyes közleményekben a biventricularis stimuláció antiarrhythmias hatását írták le. Az antiarrhythmias hatás háttérében egyrészt direkt elektrofiziológiai hatás állhat, másrészt a hemodinamikai állapot javulása indirekt módon csökkenti a malignus kamrai tachyarrhythmias incidenciáját. Ritka esetben a biventricularis ingerlés kamrai tachy-arrhythmias pro-vokálhat.

A COMPANION vizsgálatban a CRT-D és CRT-P között nem volt szignifikáns különbség a primer végpontban (összmortalitás + hospitalizáció). Ellenben a mortalitást csak a CRT-D volt képes szignifikánsan csökkenteni, a CRT-P nem (15). A két kezelési módot közvetlenül összehasonlító vizsgálat azonban még nem készült.

Összefoglalva, a szívelégtelenség eszközös terápiájában tapasztalható fejlődés és a biztató klinikai adatok egyre szélesebb körben lehetővé teszik ezen eszközök alkalmazását e súlyos betegségben. A reszinkronizációs kezelés megfelelő indikáció esetén kiemelkedő hatékonyságú. A folyamatban levő klinikai vizsgálatok eredményei a közeljövőben nagy valószínűséggel hozzájárulnak a nemresponder betegek számának csökkentéséhez és a kezelés szövődményeinek megelőzéséhez.

Irodalom

- Cleland JGF, Daubert J, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the Cardiac REsynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J* 2006; 27:1928-1932.
- Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NAM, Freedman RA, Gettes LS, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:e1-62.
- Pires LA, Abraham WT, Young JB, Johnson KM. Clinical predictors and timing of New York Heart Association class improvement with cardiac resynchronization therapy in patients with advanced chronic heart failure: results from the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) and Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE-ICD) trials. *Am Heart J* 2006; 151:837-843.
- Kassai I, Foldesi C, Szekely A, Szili-Torok T. Alternative method for cardiac resynchronization: transapical lead implantation. *Ann Thorac Surg* 2009; 87:650-652.
- Szilágyi S, Merkely B, Roka A, Zima E, Fulop G, Kutya V, et al. Stabilization of the coronary sinus electrode position with coronary stent implantation to prevent and treat dislocation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18:303-307.
- Szilágyi S, Merkely B, Zima E, Kutya V, Szucs G, Fülöp G, et al. Minimal invasive coronary sinus lead reposition technique for the treatment of phrenic nerve stimulation. *Europace* 2008; 10:1157-1160.
- Roka A, Szilágyi S, Kovacs B, Geller L, Merkely B. N. phrenicus stimuláció elkerülése a bal kamrai stimulációs impulzus optimalizálásával. *Cardiol Hung* 2008; 38:21-24.
- Szili-Torok T, Mihalecz A, Jordaens L. The 'Happy Ending Problem' of cardiac pacing? Cardiac resynchronization therapy for patients with atrial fibrillation and heart failure after atrioventricular junction ablation. *Europace* 2008; 10:779-781.
- Gasparini M, Auricchio A, Metra M, Regoli F, Fantoni C, Lamp B, et al. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrio-ventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008; 29:1644-1652.
- Khan FZ, Virdee MS, Fynn SP, Dutka DP. Left ventricular lead placement in cardiac resynchronization therapy: where and how? *Europace* 2009; 11:554-561.
- Landolina M, Gasparini M, Lunati M, Santini M, Rordorf R, Vincenti A, et al. Heart rate variability monitored by the implanted device predicts response to CRT and long-term clinical outcome in patients with advanced heart failure. *Eur J Heart Fail* 2008; 10:1073-1079.
- Jeevanantham V, Zareba W, Navaneethan S, Fitzgerald D, Yu C, Achilli A, et al. Metaanalysis on effects of cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with narrow QRS complex. *Cardiol J* 2008; 15:230-236.

13. Herczku C, Kun C, Edes I, Csanadi Z. Radiofrequency catheter ablation of premature ventricular complexes improved left ventricular function in a non-responder to cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2007; 9:285-288.
14. Apor A, Kutyifa V, Merkely B, Szilágyi S, Andrassy P, Hüttl T, et al. Successful cardiac resynchronization therapy after heart transplantation. *Europace* 2008; 10:1024-1025.
15. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350:2140-2150.

## Tachycardiák gyógyszeres kezelése

*Drug therapy of tachycardias*

### Zámolyi Károly

Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Kardiológiai Osztály, Budapest

*Kulcsszavak:* tachycardiák, gyógyszeres kezelés, antiarrhythmias gyógyszerek

*Key-words:* tachycardias, drug therapy, antiarrhythmic drugs

### Supraventricularis tachycardiák (1)

#### ▶ Sinustachycardia

Elsősorban a kiváltó okot kell megszüntetni, illetve kezelni. Indokolatlan sinus tachycardia esetén béta-blokkoló vagy kontraindikáció esetén verapamil, diltiazem adása javasolt. Súlyos esetekben sinuscsomó ablatio jöhet szóba. A frekvenciakontroll az AV-csomó ablatiójával is elérhető.

#### ▶ Sinuscsomó-reentry tachycardia

Panaszos betegek kezelése béta-blokkolóval, kalciumantagonistával és digitalisszal történhet. A verapamil általában hatásosabb, mint a béta-blokkoló. Radiofrekvenciás katéter ablatio is szóba jön.

#### ▶ Intraatrialis reentry tachycardia

Verapamil, adenosine, digitalis és béta-blokkoló megszüntetheti a tachycardiát, de a típusos az, hogy AV-blokk jön létre és a pitvari tachycardia perzisztál. I/A, I/C és III. típusú antiarrhythmias szerek adhatók. Újabb a radiofrekvenciás katéter ablatio is szóba jön.

#### ▶ Ectopiás pitvari tachycardia

Legtöbbször csak a kamrafrekvencia normalizálására (frekvenciakontroll) kell törekedni digitalis, béta-blokkoló és verapamil vagy diltiazem adásával. A másik lehetőség az irritabilis fókusz szuppressziója Na-csatorna-blokkolókkal (propafenon, flecainid) vagy káliumcsatorna-blokkolókkal (sotalol, amiodaron). Pacemakeringerléssel nem szüntethető, elektromos cardioversióra rezisztens. Újabb a katéter ablatiósi technika is előtérbe került.

#### ▶ Pitvari tachycardia AV-blokkkal

Digitalis indukálta arrhythmiaiban a digitalis elhagyása és kálium adása javasolt. A káliumszintet a nor-

mális felső határán kell tartani. Minden esetben digoxin antitest fragmentumot kell adni, ugyanis jelentős alapterbetegség esetén a mortalitás magas lehet. Ha nem digitalis okozza a tachycardiát, akkor a kamrafrekvencia kontrollja és/vagy a fókusz szuppressziója javasolt I/A, I/C vagy III. típusú szerekkel.

#### ▶ Multifokális pitvari tachycardia (MAT)

A legfontosabb az alapterbetegség kezelése, oxigén adása, az aminophyllin vagy isoproterenol elhagyása. Hypomagnesaemia okozta ectopiás pitvari aktivitás esetén az iv. magnézium hatásos lehet. A frekvenciakontrollra csak kardioszelektív béta-blokkoló adható, bár súlyos COPD-hoz társuló MAT esetén az ilyen béta-blokkoló is kontraindikált. Digitalis egyedül nem szokott erre a célra elegendő lenni. Intarvénában, majd infúzióban adott verapamil vagy diltiazem viszont effektív lehet. I/A szerek többnyire ineffektívek, amiodaron adható. Elektromos cardioversióval nem érdemes próbálkozni.

#### ▶ Pitvari flutter

Az elv általában az, hogy a beteg ritmuszavara ne maradjon pitvari flutter. Szüntessük meg és legyen sinusritmus, vagy vigyük át pitvarfibrillációba, mert utóbbi esetében gyakoribb a spontán szűnés és megbízhatóbb a frekvencia szabályozás.

*Akut kezelés.* A klasszikus I. típus esetén a sinusritmust háromféle módon állíthatjuk helyre: antiarrhythmias gyógyszeres kezelés, elektromos cardioversio vagy oesophaguson keresztüli, illetve pitvari gyors pacemakeringerlés. A választás a beteg klinikai státusától függ. A javasolt módszer az elektromos cardioversio.

Korábban digitalist adtak amíg a flutter fibrillációba vagy sinusritmusba ment át. Ez a kezelési mód ma is elfogadható, de nem a fő kezelési mód. Intravénás

antiarrhythmias szer adása konverzió céljából nem javasolt, mert a gyógyszerek rendszerint csak lassítják a flutter frekvenciáját, illetve a konverziós arányt alacsony. Kivételt csak az újabban alkalmazott új III-as hatású szer az ibutilid jelenti.

Ha sürgős cardioversióra nincs szükség, akkor a digoxin iv. adásával csökkenthetjük a kamrafrekvenciát. A kamrafrekvencia csökkentésére verapamil és béta-blokkoló is szóba jön. Azt nagyon fontos tudni, hogy flutterben chinidint önmagában ne adjunk, mert vagolyticus hatása miatt 1:1-es pitvar-kamrai átvezetés jöhet létre 300/perces kamrafrekvenciával.

A sinusritmus fenntartása I/A, I/C + II. és IV. csoportba tartozó szerekkel lehetséges. Sotalol és végső esetben amiodaron is szóba jön. Típusos flutter esetében mindig gondoljunk katéteres ablatióra.

▶ **Junctionalis ectopiás tachycardia (JET)**

A JET refrakter digitalisra, propranololra és I/A szerekre. Ha a frekvencia nem csökkenthető 150/perc alá, akkor az amiodaron az egyetlen választható szer. Katéteres vagy műtéti ablatio is szóba jön. Felnőtteken a frekvenciakontroll eredményes lehet béta-blokkolóval, Ca-csatorna-blokkolóval és digoxinnal.

▶ **Nemparoxysmalis atrioventricularis junctionalis tachycardia**

Általában nincs szükség kezelésre. A digitalis elhagyásával és az alapbetegség kezelésével a ritmuszavar legtöbbször spontán szűnik.

▶ **AV nodalis reentry tachycardia – Atrioventricularis reentry tachycardia**

A típusos paroxysmalis supraventricularis tachycardia két formája. Az utóbbi járulékos köteget involváló forma (WPW-s tachycardia). A keskeny QRS tachycardiák megszüntetését a beteg maga elkezdheti a vagus manőverekkel, ezek közül a korán elkezdett Valsalva-manőver a leghatásosabb. Az orvos által később alkalmazott carotis sinus massage sokszor hatástalan. A gyógyszerek közül az első választandó szer az adenosin lehet (6–12 mg), amely mint A1-receptor-agonista extrém rövid hatású (15–20 s), előnye hogy széles QRS tachycardiában is beadható (kivéve a WPW-s antidrom tachycardiát), de csak a supraventricularis szünteti meg (ritka kivétellel egy speciális kamrai tachycardia formát is). Fontos tudni, hogy az adenosin hatását a dipiridamole potenciálja, és a szív-transzplantáltak szuperérzékenyek az adenosinra. Asthmás rohamot, bronchospasztust provokálhat arra érzékeny betegeken, és pitvarfibrilláció is jelentkezhet. Adenosin hiányában az iv. verapamil adása (5–10–15 mg) jön szóba, amely ugyanolyan hatásos lehet, mint az adenosin. Hátránya, hogy tensioesést okozhat, amit előzetesen adott iv. kalciummal tudunk kivédeni. Béta-blokkolót szedő betegen adása óvatosságot igényel. Fontos tudni, hogy adenosin, digitalis és verapamil szé-

les QRS-ű, WPW-s pitvarfibrillációban nem adható. Ilyenkor iv. propafenon, illetve procainamid a választandó szer.

Ha verapamilra a keskeny QRS-tachycardia nem szűnik, akkor lassan a beteg tensiójától függően akár 1000 mg procainamid adható. Erre a két gyógyszerre a tachycardia – esetleg carotis sinus massage ismételt alkalmazásával – az esetek döntő többségében megszűnik. Ritkán propafenon adására, esetleg külső elektromos cardioversióra is szükség lehet. Nagyon fontos, hogy rövid idő alatt többféle hipotonizáló szert ne adjunk, inkább türelmesen várjunk, mert ezeket a tachycardiákat a betegek általában hemodinamikailag jól tűrik.

A hosszú RP' tachycardiákban a verapamil szokott a legjobb hatású lenni. A digitalis iv. adásának ezen szerekkel szemben semmi előnye nincs, sőt bizonyos tachycardiaformákat fenntarthat.

A tachycardia megelőzése nehezebb, mint a tachycardia megszüntetése. AV nodalis reentry tachycardia esetén AV-csomóra ható szerek (béta-blokkolók, Ca-csatorna-blokkolók) ajánlottak. Gyakori paroxysmus esetén radiofrekvenciás katéter ablatio jön szóba. WPW-s tachycardia esetén első kezelésként ajánlhatjuk a katéterablatiós módszert. A magas rizikójú betegek esetében – rövid refrakteritású járulékos köteg magas kamrafrekvenciájú pitvarfibrillációval – a katéteres ablatio az első választandó kezelési mód.

Ha gyógyszert választunk, akkor WPW-tachycardia esetén a járulékos köteg vezetését deprimáló szert adunk (IA, IC, III. csoportba tartozó szerek). Első szerként leggyakrabban propafenont, flecainidet, prajmalint adhatunk, majd a sotalol és legvégül az amiodaron adása jön szóba. Az atriofascicularis köteg esetén az AV-csomó szerű struktúra miatt logikus a béta-blokkoló vagy a verapamil választása, de I/A és I/C szerek is adhatók.

**Kamrai tachycardiák (2)**

▶ **Sustained monomorf és polimorf kamrai tachycardia szüntetése (3, 4)**

A 2000-es ajánlás (Guidelines for Emergency Cardiovascular Care) a stabil széles QRS-tachycardia kezelésében a lidocaint nem javasolja első szerként, csak az elfogadható kategóriába sorolja (5). Az adenosint egyáltalán nem javasolja. Procainamid és sotalol az effektív szerek, és az amiodaron is elfogadható (1. táblázat). A procainamid 10 mg/kg dózisban a stabil KT 80%-át megszünteti, míg a lidocain 1,5 mg/kg dózisban csak 22%-ban hatásos. A 100 mg iv. sotalol 69%-ban volt effektív azokban az esetekben, amikor a lidocain csak 18%-ban. Stabil KT-ban az amiodaront specifikusan nem vizsgálták, de nagy valószínűséggel effektív és megromlott balkamra-funkció esetén biztonságosabb, mint a procainamid vagy a sotalol. A szé-

1. táblázat

Stabil kamrai tachycardia szüntetése

MONOMORF KT		POLIMORF KT	
Normális systolés funkció	Csökkent EF	Normális QT	Hosszú QT
iv. procainamid (II/a) vagy iv. sotalol (II/a) Elfogadható: iv. amiodaron (II/b) iv. lidocain (II/b)	150 mg iv. amiodaron 10 perc alatt vagy lidocain (II/b) (0,5–0,75 mg/kg bolus) elektromos cardioversio	ischaemia kezelése elektrolitok korrekciója béta-blokkoló vagy lidocain vagy (AMI: I) amiodaron vagy (IIb) procainamid	elektrolitkorrekció magnézium overdrive ingerlés isoproterenol lidocain vagy phenytoin sotalol

les QRS-tachycardiák szüntetésekor soha ne adjunk verapamilt és digitalist.

A nem hosszú QT-hez társuló polimorf kamrai tachycardia hátterében legtöbbször akut ischaemia áll, ilyenkor az intravenás béta-blokkoló az elsőként választandó szer.

▶ **A torsades de pointes (tdp) kamrai tachycardia kezelése**

Mivel életveszélyes ritmuszavarról van szó, gyors felismerésre és kezelésre van szükség. Az esetek 16%-ában halállal végződik. Gyakran spontán szűnik, de ismétlődik. Azonnal 2 g magnézium-szulfát iv. adására van szükség (bolusban 1–5 perc alatt), amit infúzióban folytatunk (2–10 mg/perc). A kezelés további lehetőségei:

1. cardioversio – sokszor ismételni kell;
2. elektrolit adása – kálium, magnézium;
3. a frekvencia növelése – isuprel, atropin, pacemakeringerlés;
4. intravenás lidocain vagy orális mexiletin LQT3 esetén.

Fontos, hogy QT-megnyúlást okozó antiarrhythmias szert ne adjunk, szükség esetén lidocain és phenytoin adható. AV-blokk ellenére az utódepolarizációt szupprimáló verapamil is megkísérélhető. Az isuprelt 2–10 µg/perc dózisban akkor adjuk, ha biztosak vagyunk a tdp diagnózisában, mivel egyéb polimorf kamrai tachycardiában veszélyes.

Congenitalis hosszú QT-szindrómához társuló tdp esetén iv. béta-blokkoló is adható, isuprel és atropin veszélyes. Tartósan béta-blokkolót adunk, de a syncope

20%-ban visszatérhet. Nagyon fontos a kiváltó ok rendezése, a kóros QT-megnyúlást okozó gyógyszer elhagyása, az AV-blokk, bradycardia esetleg végleges pacemakerrel való kezelése.

▶ **DC-shock-rezisztens kamrafiibrilláció**

Az új CPR-ajánlás szerint legalább 3 shock és epinefrin vagy vazopresszin adása után jön szóba csak az antiarrhythmias szer adása. A lidocain és bretylium adása resuscitatio során nem javasolt, 300 mg iv. bolusban adott amiodaron szignifikánsan megnöveli a kórházi felvételig a túlélést.

▶ **Kamrai tachyarrythmiák krónikus gyógyszeres kezelése**

A gyógyszeres kezelésben a CAST vizsgálat 1989-ben jelentős szemléleti változást eredményezett (10). A vizsgálat során kiderült, hogy a postinfarctusos kamrai extrasystolék effektív szuppressziója ellenére az I/C típusú flecainid, encainid és moricizin a mortalitást közel háromszorosára növeli a placebo-csoporthoz képest. Míg a CAST előtt a kezelés fő célja az extrasystolék elnyomása volt, amit főleg Na-csatorna-blokkolókkal értek el, addig a CAST után a kezelés célja a tünetek csökkentése mellett a hirtelen halál megelőzése, a túlélés javítása lett (6). A gyógyszerek antifibrillációs hatása került előtérbe, amit a III. csoportba tartozó káliumcsatorna-blokkolókkal lehet elérni. Emellett az antiadrenerg hatású béta-blokkolók kerültek előtérbe. Az idiopathiás kamrai tachycardiák kivételével a gyógyszeres kezelés alapját három gyógyszer – amiodaron, sotalol és béta-blokkoló – képezi az ICD-beültetés előtt kerülése mellett.

Irodalom

1. Blomström-Lundquist C, Scheinman MM et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Supraventricular Arrhythmia-executive summary. *Eur Heart J* 2003; 24:1857-1897
2. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death – executive summary. *Eur Heart J* 2006; 27:2099-2140
3. Singh BN. Acute management of ventricular arrhythmias: role of antiarrhythmic agents. *Pharmacotherapy* 1997; 17(2 Pt 2):565 - 645
4. Pinter A, Dorian P. Intravenous antiarrhythmic agents. *Current Opinion in Cardiology* 2001; 16:17–22.
5. The International Guidelines 2000 for CPR and WCC. *Circulation* 2000; 102(8 Suppl.):112–128.
6. Vaughan Williams EM. Significance of classifying antiarrhythmic actions since the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *J Clin Pharmacol* 1991; 31:123–135.

## A pitvarfibrilláció gyógyszeres kezelése

Pharmacological therapy in atrial fibrillation

**Tomcsányi János**

Budai Irgalmasrendi Kórház, Kardiológia

*Kulcsszavak:* pitvarfibrilláció, antiarrhythmias terápia, stroke-prevenció, proarrhythmia

*Key-words:* atrial fibrillation, antiarrhythmic therapy, stroke prevention, proarrhythmia

A pitvarfibrilláció napjaink leggyakoribb ritmuszavarára, aminek előfordulása az életkorral nő.

Elsősorban időseknél fordul elő, különösen hypertonia, bal kamrai hypertrophia és szívelégtelenség talaján (1). A nem kezelt pitvarfibrilláció következménye stroke, bal kamrai diszfunkció megjelenése vagy a meglévő rosszabbodása, illetve halál lehet (2).

Tekintettel ezekre a tényekre egyértelmű, hogy a pitvarfibrilláció egy kezelést igénylő ritmuszavar. A kezelés megkezdése előtt tisztázni kell, hogy van-e a páciensnek strukturális szívbetegsége – és ha van, milyen súlyos –, illetve hogy milyen nagy a pitvarfibrilláció miatti stroke rizikója.

A pitvarfibrilláció gyógyszeres kezelése tehát két ágra bontható: antiarrhythmias terápia és stroke-profilaxis.

### Antiarrhythmias terápia

A legtöbb betegnek hasznára válik a ritmuskontroll. Ezzel javul az életminősége a szimptomás eseteknek, illetve csökken a nem kontrollált pitvarfibrilláció miatti strukturális remodelling veszélye (3). A gyógyszeres

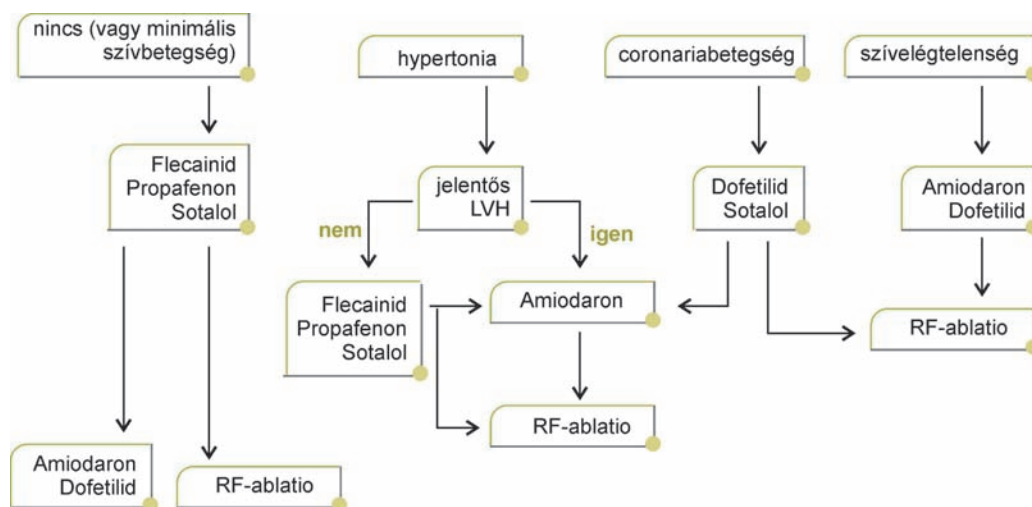
ritmuskontrollnak egyik lehetséges kezelési alternatívája a frekvenciakontroll. Ennek a létjogosultságát az AFFIRM a RACE és a PIAF vizsgálatok adták meg, amelyek szerint a frekvenciakontroll éppolyan effektív, mint a ritmuskontroll, ha a kezelés eredményességének a kemény cardiovascularis végpontokat tekintjük (4). A frekvenciakontroll lehet gyógyszeres vagy az AV-csomónak katéterablatiós roncslása.

Éppen ezért napjainkban a fő kérdés az, hogy mivel tudjuk a pitvarfibrilláló beteget legbiztonságosabban és legtűnnetmentesebben kezelni.

Az amerikai és európai közös ajánlás a gyógyszeres *sinusfenntartás* érdekében ezen szempontok figyelembe vételével készült el (1. ábra).

Az ajánlások mindig törekednek arra, hogy egy világos, viszonylag egyszerű terápiás sémát adjanak a rendelkezésre álló adatok alapján. A gyakorló orvos feladata, hogy ezt ráillessze az adott betegre, figyelembe véve a beteg ritmuszavarának egyéni sajátosságait (gyakoriság, panasz, kísérő tünet stb.), a beteg igényeit és lehetőségeit.

A biztonságosság jegyében történő kezeléshez fontos tudnunk az egyes szerek potenciális veszélyeit.



1. ábra

A sinusritmus fenntartására javasolt antiarrhythmias szerek az alapbetegség függvényében

Ezek közül kiemelkedik az antiarrhythmias szerek arrhythmiaát provokáló, ún. *proarrhythmias hatása*. Ezek közül a legnagyobb veszélyt a QT-idő megnyúlással és torsade de pointes (TdP) polimorf kamrai tachycardiával járó IA és III. típusú antiarrhythmias szerek jelentik. Szemben az I. típusú antiarrhythmias szerekkel, a III. típusú szereknél ez lényegesen ritkábban fordul elő. Az amiodaronnal végzett vizsgálatok egyik csoportjában 0,7%-ban észleltek ilyeneket, míg más vizsgálatokban egyáltalán nem (5). Az amiodaron okozta TdP is leginkább akkor fordult elő, amikor bradycardia és/vagy hypokalaemia kísérte az alkalmazását. Az újonnan kifejlesztett és már a klinikai gyakorlatban tesztelt, szintén III. csoportba tartozó dromedaronnál egyáltalán nem észleltek ilyen hatást. A biztonságosság szempontjából fontos azt is szem előtt tartani, hogy szívelégtelenségben és postinfarctusos esetekben nagy az IC típusú propafenon veszélye. Ez részben a negatív inotrop hatás miatti balkamra-diszfunkcióból adódik, részben pedig a postinfarctusos betegeknél észlelt mortalitást növelő hatásból (CAST vizsgálat).

A *frekvenciakontrollra* alkalmazott szerek között első helyen a béta-blokkolók és a kalciumcsatorna-blokkolók közül a verapamil és a diltiazem állnak. Akut és krónikus szívelégtelenségben azonban a kalciumcsatorna-blokkolók alkalmazása nem javasolt. Ilyen esetekben a digoxin effektíven alkalmazható a frekvenciakontrollra. Az adekvát frekvenciakontrollt csak az estek kb. felében lehet egy szerrel elérni, de nem találtak összefüggést a klinikai végpont és az adekvát frekvenciakontroll elérése között az AFFIRM vizsgálat során (6.) Az adekvát frekvenciakontroll megítélésére nem elegendő a nyugalmi EKG. Holter és/vagy terheléses EKG is javasolt ilyenkor a helyes gyógyszeres beállításához. Bizonyos esetekben nem elegendő a gyógyszeres kezelés hanem VVI/VVIR pacemaker implantáció (szimptomás bradyarrhythmias epizódok), illetve AV-csomó roncsolása is szükséges (nem befolyásolható tachy-arrhythmias epizódok).

## Stroke-profilaxis

A stroke profilaxist elsősorban az határozza meg, hogy kezelés nélkül mi a várható stroke előfordulása. Ezek alapján megkülönböztetünk alacsony, közepes és magas rizikójú betegcsoportokat. Az eddigi vizsgálatok alapján az orális antikoaguláns terápia effektívebb, mint az thrombocytáaggregáció-gátló kezelés önmagában vagy kombinálva. Egyértelmű, hogy 65 év alatt stroke RF-nélkül nem kell. A magas rizikóba tartoznak

azok, akiknek volt stroke-juk vagy tranzienis ischaemiás attackjuk, mechanikus műbillentyűvel élnek vagy mitralis stenosisuk van. A közepes rizikó azt jelenti, hogy vagy ASA, vagy orális antikoaguláns terápia alkalmazása javasolt attól függően, hogy hány rizikófaktoral rendelkezik a páciens. Ezek a következők:  $\geq 75$  év, diabetes, hypertonia, szívelégtelenség, rossz balkamra-funkció, EF<35%. Kettő vagy több rizikófaktor esetén az orális antikoaguláns kezelés javasolt úgy, hogy az INR 2-3 között legyen. Sajnos a stroke rizikófaktorok növekedésével a kezelés kapcsán jelentkező vérzésveszély is növekszik. Sok esetben pont a vérzésveszély, illetve az orális antikoaguláns kezelés ellenőrzésének nehézségei miatt nem vállalják a betegek az adekvát kezelést. Jelenleg hazánkban kétféle orális antikoaguláns van gyakorlatban. A rövidebb hatásidejű acenocumarol és a hosszabb warfarin.

## Újabb készítmények

Számos, új antiarrhythmias készítmény van klinikai vizsgálat alatt a pitvarfibrilláció megelőzésére, illetve konverziójára.

Ezek közül a korábban márt említett dromedaron egy deodinált amiodaronnak tekinthető, amelynek lényegesen kevesebb az extracardialis mellékhatása is ugyanakkor az antiarrhythmias hatása gyengébb, mint az amiodaroné (7). Az amiodaron-derivátumok közül még számos van kipróbálás alatt, amelyek részben a rövidebb felezési idő, részben a kevesebb mellékhatás révén próbálják felvenni a versenyt a hagyományos szerekkel.

Az egyéb szerek közül a pitvarspecifikus repolarizációt nyújtó készítményekkel vannak ígéretes vizsgálatok. Ezen szerek azáltal, hogy csak a pitvari rostok repolarizációját nyújtják, nem járnak QT-megnyúlással és torsade veszéllyel. Biztonságosan alkalmazhatók ezért, de a klinikai effektivitásuk kérdéses.

Emellett vizsgálatok folynak Na-csatorna-blokkolókkal, gap junction modifikálókkal.

Az újabb antiarrhythmias szerek mellett vannak olyan hagyományos, nem antiarrhythmias szerek, amelyek a pitvarfibrilláció megjelenését, illetve a rekurrencia előfordulását késleltetik. Ezeket pitvari szubsztrát modulátoroknak is szokták nevezni. Ide tartoznak az ACE-gátlók, receptorblokkolók, a statinok, a szteroidok, illetve a halolaj. Ezen szerekkel azonban eddig csak kisebb vizsgálatok történtek. Ezen kedvező hatások megerősítésére randomizált, multicentrikus vizsgálatok szükségesek.

## Irodalom

1. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995; 155(5):469-73.
2. Wang TJ, Massaro JM, Levy D. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *JAMA* 2003; 290(8):1049-56.

3. Singh BN. Atrial fibrillation: epidemiologic consideration and rationale for conversion and maintenance of sinus rhythm. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2003; 8(Suppl 1):S13-26.
4. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347(23):1825-33.
5. Hohnloser SH, Klingenhoben T, Singh BN. Amiodarone-associated proarrhythmic effects. A review with special reference to torsade de pointes tachycardia. *Ann Intern Med* 1994; 121(7):529-35.
6. Cooper HA, Bloomfield DA, Bush DE. Relation between achieved heart rate and outcomes in patients with atrial fibrillation (from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management AFFIRM). *Am J Cardiol* 2004; 93(10):1247-53.
7. Savelieva I, Camm J. Anti-arrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: current anti-arrhythmic drugs, investigational agents, and innovative approaches. *Europace* 2008; 10:647-665.

## Supraventricularis tachycardiák mechanizmusai és ablatiós kezelése

*Mechanisms and catheter ablation of supraventricular tachycardias*

**Csanádi Zoltán**

Debreceni Egyetem, Kardiológiai Intézet

Kulcsszavak: supraventricularis tachycardia, ablatiós kezelés

Key-words: supraventricular tachycardias, ablation therapy

A supraventricularis tachycardiák (SVT) olyan ritmuszavarok, amelyek a pitvari munkaizom szövetet, a pitvar-kamrai csomót vagy járulékos pitvar-kamrai köteget involváló arrhythmia-szubsztrátumon alapulnak. Az 1. táblázat ezeket a ritmuszavarokat aszerint csoportosítja, hogy az AV-csomó kritikus komponense-e a tachycardia mechanizmusnak (bal oldali oszlop), vagy csupán passzívan vezet le a pitvarokból kiinduló impulzusokat a kamrára (jobb oldali oszlop). Az AV-csomó-függő arrhythmia-k szinte mindig regularis tachycardiaként jelennek meg, tehát a ciklushossz ütészől-ütésre (minimális ingadozást leszámítva) állandó. Ezzel szemben, a jobb oldali oszlopban szereplő ritmuszavarok közül a pitvarfibrilláció mindig irreguláris, míg a többi forma regularis és irreguláris egyaránt lehet attól függően, hogy a pitvari impulzus fix vagy változó arányban vezetődik a kamrára.

Az AV-csomó-függő arrhythmia-k leggyakoribb formájában, az AV-csomó reentry tachycardiában a perinodalis pitvari izomszövet eltérő elektrofiziológiai tulajdonságai (vezetés és refrakritás) teszik lehetővé a kóros ingerületi körforgás (reentry) kialakulását az AV-csomó közvetlen közelében. Akár a gyorsan (gyors

AV-csomó pálya), akár a lassan vezető terület (lassú pálya) kiiktatásával a ritmuszavar megszüntethető. A járulékos kötegvezetésen alapuló tachycardiák szubsztrátumát a pitvar-kamrai gyűrűk (akár mitralis, akár tricuspidalis) mentén meglévő kóros pitvar-kamrai összeköttetések (Kent-köteg) képezik, amelyek a pitvar-kamrai árok szigetelési hibáiként is felfoghatók. A normális vezetőrendszerrel együtt alkotják a pitvar-kamrai reentry mechanizmust, többnyire a tachycardia retrográd (kamrából a pitvar felé) vezető (ortodrom reentry), ritkábban az anterográd ingerületvezetést biztosító száráként (antridrom AV-reentry). Pitvari ritmuszavarok, leggyakrabban pitvarfibrilláció esetén magas kamrai frekvencia, életet veszélyeztető tachyarrhythmia kialakulását teszik lehetővé. A járulékos kötegek pontos lokalizálásának technikái napjainkra rutinmódszernek számítanak.

A pitvari tachy-arrhythmia-k leggyakoribb formája a pitvarlebegés (flutter), a macroreentry mechanizmusok közé tartozik. A pitvari macroreentry mechanizmusok olyan kóros ingerületi forgások, amelyek többnyire valamelyen nagyobb anatómiai képlet körül alakulnak ki. Típusos flutter esetén az impulzus a jobb pitvar anterolateral falán lefelé, a pitvari septumon felfelé halad, a reentry kör lassú ingerületvezetésű zónája, egyben legkeskenyebb folyosója (isthmusa) a v. cava inferior és a tricuspidalis gyűrű közötti terület. Ugyanezen a pályán, de ellentétes forgási irányú ingerületterjedés jellemzi a reverz-típusos pitvarlebegést. A bal pitvarban a mitralis gyűrű körüli forgás a leggyakoribb macroreentry mechanizmus. Az említetteken kívül számos egyéb jobb és bal pitvari structura (fossa ovalis, v. cava szájadékok, pulmonalis vénák ostiuma stb.) körül alakulhat ki macroreentry, továbbá pitvarmegnyitással járó szívműtétek során keletkezett sebési hegek körül (laesionalis

1. táblázat

*Supraventricularis tachy-arrhythmia mechanizmusok*

AV-CSOMÓ-FÜGGŐ SUPRAVENTRICULARIS TACHYCARDIÁK	AV-CSOMÓ-FÜGGETLEN SUPRAVENTRICULARIS TACHY-ARRHYTHMIÁK
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ AV csomó reentry tachycardia</li> <li>▶ Járulékos köteg vezetésen alapuló arrhythmia-k</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Pitvarfibrilláció</li> <li>▶ Pitvari macroreentry tachycardiák</li> <li>▶ Focalis pitvari tachycardiák</li> </ul>

2. táblázat

Ablatiós „célpontok” és sikerarány *supraventricularis* arrhythmiaokban

ARRHYTHMIA MECHANIZMUSA	ABLATIÓS „CÉLPONT”	SIKER (%)
AV-csomó-reentry	Lassú AV-csomó pálya	95+
Kötegzetesen alapuló tachyarrhythmia	Pitvar-kamrai járulékos köteg	95+
Pitvari macroreentry	Reentry-kör lassú vezetésű kritikus szegmense (isthmus)	70–95
Focalis pitvari tachycardia	Tachycardia fókus (legkoraibb pitvari aktiváció helye)	70–90
Pitvarfibrilláció	Vena pulmonalis szájadék, antrum	30–80

macroreentry). Ezeknél a ritmuszavaroknál tehát az ingerület folytonosan, elektromos „csend” vagy szünet nélkül járja be ugyanazt a pályát. Valamennyi macroreentry mechanizmusnak van egy kórosan lassú vezetést mutató, kritikus szakasza; a terápiának, akár gyógyszeres, akár transzkatóteres, ezt a területet kell megcéloznia.

A focalis pitvari tachycardiáknak, az előzőektől eltérően, nem pályájuk, hanem kiindulási pontjuk, „fókusuk” van, ami adott, általában 120–200/perc közötti frekvenciájú „kisüléseket” végez. Az ingerület ebből a többnyire sinuscsomón kívüli (ectopiás) gócból körkörösén terjed a pitvarokra. Két ectopiás ütés között átmenetileg elektromos csend van a pitvarban (ellentétben a macroreentry tachycardiákkal). A focalis pitvari tachycardiákon belül önálló entitásként kezeljük a sinuscsomóból kiinduló (tehát nem ectopiás) tachycardiát. Ennek paroxysmalis tachycardiaként megjelenő formája reentry-n vagy utódépolarizáción alapul, míg a krónikus, „inappropriate” sinus-tachycardia hátterében többnyire kóros automatia áll.

A pitvarfibrilláció mechanizmusáról számos elmélet formálódott az elmúlt közel 100 év során. A legtöbb új adat az utóbbi 5–10 év során, a katóterablatiós tapasztalatok kapcsán keletkezett. Ezekből, bár a pontos mechanizmus minden részlete továbbra sem ismert, egyértelművé vált a pulmonalis vénák szerepe, elsősorban mint trigger mechanizmus. A bal pitvarból a vénákba „benövő” izomsíkok ugyanis különösen hajlamosak lehetnek magas frekvenciájú „kisüléseket” végezni, és ezek beindíthatják, vagy akár fenn is tarthatják a ritmuszavart. Ugyancsak fontos szerepe játszhatnak a vénák szájadéka közelében elhelyezkedő vagus ganglionok, továbbá perzisztáló és permanens formákban a bal pitvaron belül heterogén vezetési tulajdonságot mutató területek.

A *supraventricularis* arrhythmia mechanizmus pontos meghatározásának a katóterablatio korszakában terápiás jelentősége van. A transzkatóteres ablatio percutan módszerrel, a szívbe vezetett katóteren keresztül végzett szövetroncsolást jelent. A beavatkozás célja az arrhythmia kritikus komponensének, „szubsztrátumának” kiiktatása. A 2. táblázat a katóterablatio számára „célpontot” jelentő arrhythmia szubsztrátumot és a vár-

ható sikerarányt foglalja össze különböző *supraventricularis* arrhythmia esetén.

A transzkatóteres ablatio során, az 1980-as évek elején a szövetroncsolást *DC shockkal* érték el, ami kizárólag altatásban végezhető fájdalmas beavatkozás volt, nemritkán mechanikus szövődményekkel (szövetruptura), és a létrehozott inhomogén lézió maga is arrhythmogen góccá válhatott. Mindezeket a hátrányokat küszöbölte ki az 1980-as évek vége óta alkalmazott *rádiófrekvenciás* (RF) áram, ami a jelenleg legkiterjedtebben használt energiaforma a transzkatóteres ablatio számára. Rádiófrekvenciás árammal fájdalomtalanul vagy minimális diszkomfort árán hozható létre jól körülírt, homogén laesio, aminek arrhythmogenné válásával (legalábbis az eddig eltelt közel két évtized tapasztalatai alapján) nem kell számolni. Az RF áram leadása általában speciálisan erre a célra kifejlesztett, mozgatható végű ablatiós katóterek végelektrodja és a beteg bal lapockája alatt elhelyezett nagy felületű lapelektroda között történik. Az ablatiós katóter mozgathatósága teszi lehetővé, hogy a katóter végén lévő distalis elektrodát a szíven belül nagy pontossággal lehessen pozicionálni, ami elengedhetetlen a sikeres ablatióhoz. Az RF áram hatására néhány mm átmérőjű és mélységű koagulációs necrosis jön létre, aminek méretét a leadott energia (általában 20–50 Watt), az alkalmazás időtartama (30–60 s), a katóter-szövet kontaktus mértéke határozza meg. Irreverzibilis szövetelhaláshoz minimum 48 °C hőmérséklet elérésére van szükség. A rádiófrekvenciás ablatio ritka szövődménye lehet a szövetruptura (következményes pericardialis tamponáddal) és a koagulumképződés, aminek a szisztémás keringésben (bal pitvari, bal kamrai ablatiók) végzetes következménye lehet, ennek gyakorisága azonban ezrelékes nagyságrendű.

A rádiófrekvenciás áramhoz kapcsolódó fent említett szövődmények lehetőségét csaknem teljesen kiküszöböli a klinikai gyakorlatban néhány éve alkalmazott kriotechnológia, a jelenleg ismert leginkább „szövetbarát” energiaforma. Használatával fájdalommentesen, a koagulumképződés és szöveti folytonosságmegszakadás rizikójának jelentős csökkentésével szüntethető meg a szívizomszövet elektromos aktivitása (vezetőképessége). Transzkatóteres alkalmazását a kató-



tertechnológia fejlődése tette lehetővé. A fagyasztásra használt folyadék (nitrogén-oxid, NO<sub>2</sub>) a kriokonzolból nagy nyomással áramlik a katéter lumenén át az üreges distális elektródába, a célhőmérséklet a konzolon beállítható. Kb. -70°C-nál a folyékony nitrogén-oxid gázzá alakul. Az elektróda hűtése során jég képződik, mely a

katéter végét a szomszédos szövetekhez rögzíti és megakadályozza a katéter elmozdulását a hűtés ideje alatt még magas szívfrekvencia esetén is. A pulmonalis vénák biztonságos elektromos izolálására kifejlesztett krioballon katéter használatával kapcsolatban megjelent első eredmények különösen biztatóak.

#### Irodalom

1. Scheinmann MM, et al. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA* 1982; 248:851-855.
2. Gallagher JJ, et al. Catheter technique for closed chest ablation of the atrioventricular system. A therapeutic alternative for the treatment of refractory supraventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1982; 306:194-200.
3. Csanádi Z. Supraventricularis tachycardiák (mechanizmus, diagnosis, terápiá). In: Temesvári, Keltai (szerk.): *Kardiológia*. Melánia Kiadó, 2007. 331-347.
4. Skanes AC, Yee R, Krahn AD, et al. Cryoablation and cardiac arrhythmias. *Card Electrophysiol Rev* 2002; 6:1319-1323
5. Friedman PL, Dubuc M, Green MS, et al. Catheter cryoablation of supraventricular tachycardia: results of the multicenter prospective „frosty” trial. *Heart Rythm* 2004; 1:129-138.
6. Karolyi L, Spitzer SG, Geller L, Kiss O, Lászik A, Sótanyi P, Merkely B: Isthmus ablation with a novel microwave catheter in dogs. *IEEE Eng Med Biol Mag.* 2005; 24:45-50.
7. Klein G, Oswald H, Gardiwal A, et al. Efficacy of pulmonary vein isolation by cryoballoon ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2008; 5:802-806.
8. Csanadi Z, Klein G J, Downar E, Waxman MB. Pitvar-kamrai járulékos kötegek kezelése radiofrekvenciás ablációval. *Orv Hetil* 1996; 137:2621-2628.
9. Csanádi Z. Pitvar-kamrai csomó reentry tachycardiák kezelése a „lassú pálya” rádiófrekvenciás ablációjával. *Card Hung (Suppl.)*1997; 5:23-32.
10. Csanádi Z, Pump Á, Borbola J, Székely Á: A szív elektrofiziológiai vizsgálat indikációi és a katéter abláció. *Kardiológiai Útmutató. A Kardiológiai Szakmai Kollégium Irányelvei. Meditio* 2002. I. kötet 125-132.
11. Csanádi Z, Fazekas T, Varró A. A pitvarfibrilláció kezelésének nem farmakológiai lehetőségei. *Orv Hetil* 2003; 144:1279-1289.
12. Shalghanov TN, Vatasescu R, Paprika D, Környei L, Ványi J, Gellér L, Szilágyi Sz, Traykov VB, Balabanski TL, Szili-Török T: A simple algorithm for defining the mechanism and the chamber of origin in atrial tachycardias. *J Electrocardiol* 2006; 39:369-376.
13. Herzku C, Kun C, Edes I, Csanadi Z. Radiofrequency catheter ablation of premature ventricular complexes improved left ventricular function in a non-responder to cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2007; 5:285-288.
14. Merkely B, Geller L, Roka A. Electrophysiologic practice in Hungary. *Heart Rhythm* 2007; 8:1123.
15. Gellér L, Szilágyi Sz, Srej M, Hegedűs P, Róka A, Merkely B. Bal posterolateralis járulékos köteg sikeres transaortikus ablációja mechanikus mitralis műbillentyűs betegnél. *Cardiol Hung* 2007; 37:182-185.
16. Gellér L, Szilágyi Sz, Róka A, Gajdási J, Andrassy G, Merkely B. Pitvari flattern lineáris isthmus ablációja vena cava superior persistens esetén. *Cardiol Hung* 2007; 37:38-42.
17. Gellér L, Szilágyi Sz, Zima E, Magyar A, Mihalik Cs, Srej M, Merkely B. Fallot-tetralógia műtéti korrekciója után kialakult kamrai tachycardia radiofrekvenciás ablációja. *Cardiol Hung* 2008; 38:62-65.
18. Gellér L. A kamrai tachycardiák katéterablációs kezelése. *Orvosképzés* 2008; 83:191-194.
19. Gellér L, Szilágyi Sz. Klinikai tachycardiák transzkatéteres ablációs módszerei. In: Fazekas, Merkely, Papp, Tenczer (szerk.) *Klinikai szívelektrofiziológia*. Akadémiai Kiadó, 2009, 833-52.

## Kamrai tachycardiák: mechanizmus és ablatiós kezelés\*

Catheter ablation therapy of ventricular tachycardias

### Gellér László

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

**Kulcsszavak:** kamrai tachycardia, katéterabláció

**Key-words:** ventricular tachycardia, catheter ablation

A megfelelő gyógyszeres kezelés és az ICD beültetés ellenére a VT-s betegek egy részénél a VT-k gyakori visszatérése (és az esetek egy részében gyakori, kellemtelen terápiája) észlelhető. Ezekben az esetekben a katéterabláció hatékony alternatívát jelent. Az ablatio

során alkalmazott térképezési és ingerlési protokollok a VT típusától függenek. A leggyakrabban azoknál a VT-knél jön szóba az ablatio, amelyek monomorf jellegűek, ilyenkor a kamrai aktivációs szekvencia alapján azonosíthatjuk az arrhythmia szubsztrátot, amely az ablatio célpontja.

A legtöbb kamrai arrhythmia reentry alapú, ez leggyakrabban a kamrai izomzatban az infarctus után ki-

\* A publikáció létrejöttét a „Semmelweis Híd Projekt” TAMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004 támogatta.

alakuló hegekben jön létre, de létrejöhet pl. a Tawara-szárak között is.

Amennyiben a VT strukturális szívbetegség nélkül jön létre, idiopathiás VT-ről beszélünk, a reentry alapú és focalis VT-k esetében az ablatiós stratégia, valamint az elektrofiziológiai protokollok különbözhetnek. A katéterablatio bizonyos esetekben hatékony lehet rekuráló polimorf VT-k esetén is, ilyen esetben a triggerelő fókusz katéteres eliminálása a cél.

### Az idiopathiás jobb kamra kiáramlási tachycardia (RVOTT)

Az idiopathiás VT leggyakoribb formája a jobb kamrai kiáramlásból ered. Ez a ritmuszavar fokális eredetű, típusosan a pulmonalis billentyűk alatt a jobb kamrai kiáramlás bal-septalis részén, ennél fogva a QRS bal-Tawara-szár-blokkos morfológiájú, inferior, jobbra deviálódó tengelyállással. A pace-mapping (az ablatiós katéterrel való ingerlés az ablatio tervezett pontjából) a megfelelő helyen gyakran eredményez tökéletes egyezést a VT-vel. A kamrai tachycardia alatt a lokális aktiváció típusosan 15 (vagy több) ms-mal előzi meg a QRS kezdetét. A katéteres ablatio hosszú távú sikeressége 85%-os. A sikertelenség leggyakrabban akkor fordul elő, ha a ritmuszavar nem indukálható, vagy ha a VT fókusza epicardialis elhelyezkedésű.

### Az idiopathiás bal kamra kiáramlási tachycardia (LVOTT)

A bal kamra kiáramlási pálya tachycardiák EKG-kepe hasonló a jobb kamraiakéhoz, de az R-hullám gyakran nagyobb, mint az S-, vagy széles R-hullám van jelen V1-ben, illetve a praecordialis elvezetésekben a tranzíció V3-nál korábban jelenik meg. A sikeres ablatio helye az aortabillentyű alatt, vagy a Valsalva-tasakok valamelyikében lehet. A kamrai aktiváció jele az előbbi helyeken megelőzi a VT QRS-ének kezdetét. A Valsalva-tasakokban általában magas ingerlési energiára van szükség ahhoz, hogy effektív legyen a stimuláció, ezért ablatio előtt nagyon fontos a coronariaanatómia tisztázása, a coronariaartériák szájadékának közvetlen környékén az ablatio coronarispasmust okozhat, ezért ezeken a helyeken az ablatiót nem javasolt végezni, biztonságosnak a coronariaszájadékoktól legalább 1 cm távolságban végzett ablatio tekinthető (1).

### Idiopathiás bal kamrai reentry tachycardia

Az idiopathiás fascicularis kamrai tachycardia egy fontos és nem nagyon ritka szívritmuszavar specifikus EKG-jelekkel és terápiás lehetőségekkel. A kamrai tachycardia EKG-kepe relatíve keskeny QRS morfológiát mutat jobb Tawara-szár-blokk morfológiával. A QRS tengelyállás attól függ, hogy melyik fasciculus ré-

szel a reentry körnek. Bal tengely deviáció van jelen bal posterior fascicularis tachycardia, jobb tengely deviáció bal anterior fascicularis tachycardia esetén. Bal septalis fascicularis tachycardia együtt járhat normális tengelyállással is. A fascicularis tachycardiák általában strukturális szívbetegség nélkül alakulnak ki. A fascicularis tachycardiák egyik fontos ismérve, hogy verapamil-kezelésre jól reagálnak. Néhány esetben intravénás adonozin is hatékony lehet a ritmuszavar terminálásában. A fascicularis tachycardiában szenvedő betegek nagy részében sinusritmusban és a kamrai tachycardia alatt is a QRS-t megelőző praesystolés vagy diastolés potenciál regisztrálható, amely feltehetően a Purkinje rostokból ered. Ez az ún. *P potenciál szolgálat* segítségével a leghatékonyabb terápia, a katéterablatió során (1. ábra). A ritmuszavar azonnali felismerése és megfelelő helyre történő irányítása azért fontos, mert a ritmuszavar kitűnően ablálható, és az ablatió kuratív.

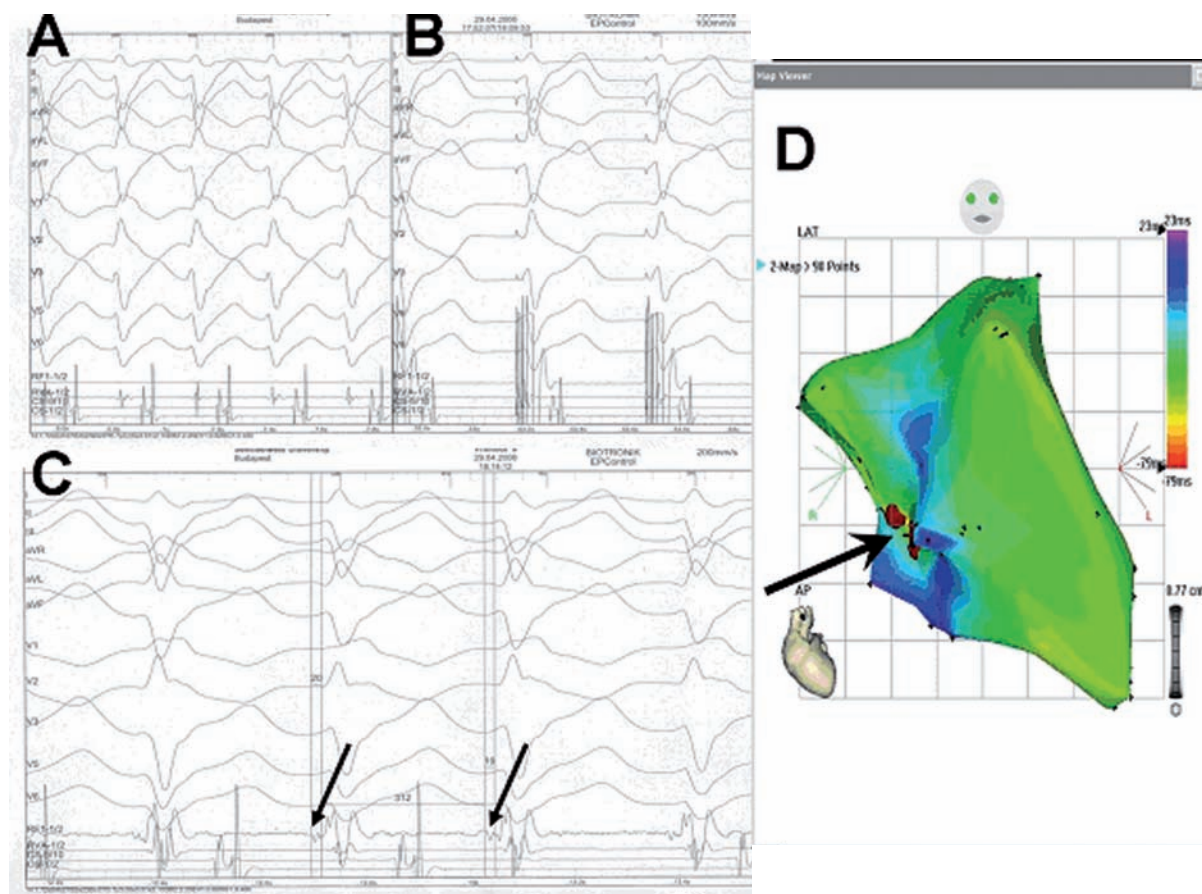
### Tawara-szár reentry kamrai tachycardia

A Tawara-szár reentry a strukturális szívbetegségek (cardiomyopathiák és billentyűbetegségek) kapcsán kialakuló kamrai tachycardiák közel 8%-ában fordul elő. Általában a His-Purkinje-rendszer betegségével, valamint csökkent balkamra-funkcióval jár együtt, és az alap HV-intervallum akár normális is lehet. A kamrai tachycardia QRS-e a balszár-blokkos sinusritmus alatti QRS morfológiára hasonlíthat.

A jobb Tawara-szár ablatiója kuratív lehet, de az esetek 60%-ában egyéb heg-reentry típusú kamrai tachycardiák is indukálhatóak, ezért az ICD (esetleg biventricularis rendszer) beültetés a legtöbb esetben javasolt (2).

### A heg-reentry alapú kamrai tachycardiák

A myocardialis infarctus, cardiomyopathiák, sarcoidosis, arrhythmogen jobb kamrai dysplasia (ARVD) vagy bizonyos szívsebészeti beavatkozások a szívben heget hoznak létre, amely a kamrai tachycardia kialakulásának előfeltétele. A definitív hegekkel vagy esetleg a billentyű annulusokkal körülvetett, vezetni még képes területek az ún. isthmus régiók, amelyek kulcsfontosságúak a legtöbb reentry körben. Az isthmus régiók leggyakrabban subendocardialis elhelyezkedésűek, azonban az endocardiumtól mélyebben is, valamint subepicardialis is elhelyezkedhetnek. A VT indukciója során előfordulhat többféle morfológia is, ilyenkor ezek vagy a heg különböző területeiből erednek, vagy azonos isthmus régió van jelen több exit ponttal, ilyen esetben az isthmus régió sikeres ablatiója során több eltérő morfológiájú VT is sikeresen megszüntethető. Amennyiben az isthmus régiót, illetve a VT exit pontját endocardialis nem tudjuk azonosítani, az epicardialis ablatio szükségessége merül fel (2, 4-10).



1. ábra

A panel: Idiopathiás fascicularis VT EKG-képe. B panel: Identikus pace-map a sikeres ablatio helyén a bal kamrai midseptalis régióban. C panel: P- (Purkinje) potenciálok a sikeres ablatiós helyen, 20 ms-mal megelőzve a QRS kezdetét, D panel: a sikeres ablatio helyének (piros pontok a midseptalis régióban), valamint a teljes bal kamra elektroanatómiai (CARTO) anteroposterior térképe.

► **Térképezés kamrai tachycardia alatt**

A heg területéből származó elektrogrammokon gyakran láthatóak frakcionált alacsony amplitúdójú potenciálok, amelyek esetén a lokális aktiváció meghatározása igen bonyolult lehet. A reentry körök isthmusának aktivációja tipikusan a tachycardia QRS-ét megelőzően történik, és ezáltal úgynevezett praesystolés elektrogrammok keletkeznek. Természetesen az is előfordulhat, hogy a reentry kör bizonyos részei az endocardiumtól távolabb, a myocardiumban helyezkednek el, és a reentry kör nem is térképezhető fel pontosan.

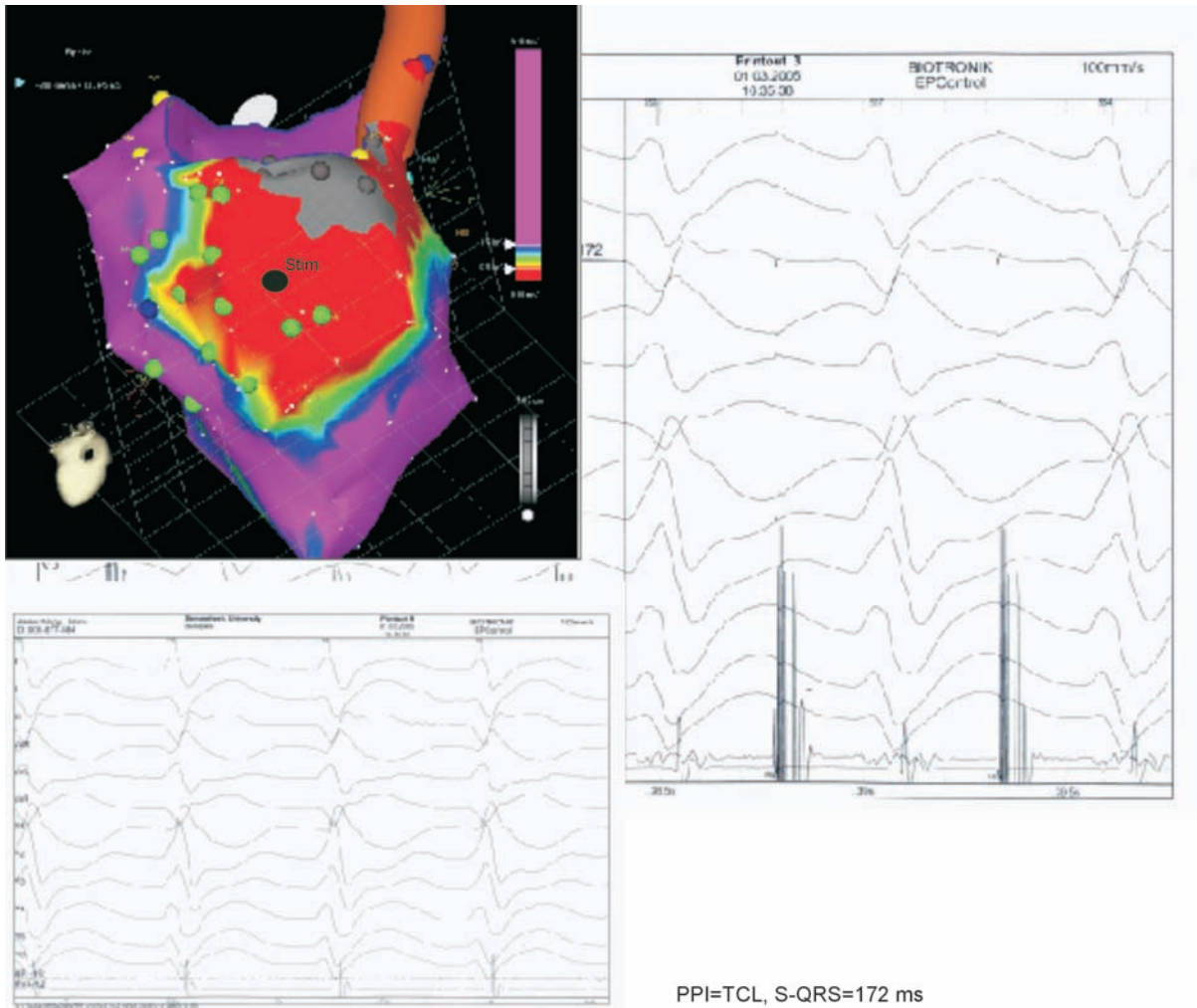
A reentry kör feltérképezésének másik módszere stabil kamrai tachycardia esetén az ún. entrainment mapping technika. Ilyenkor a kamrai tachycardia ciklushosszánál rövidebb ciklushosszal ingereljük a szívet. Amennyiben az isthmus régióban vagyunk, úgy az ingerlés során kapott QRS-morfológia a spontán kamrai tachycardia QRS-morfológiájával egyezik, és az ingerlés utáni első spontán VT-ciklushossz a VT ciklushosszával egyezik. A legjobb hatásfokú az ablatio azo-

kon a helyeken, ahol entrainment mapping során az ingerlési artefaktum és a QRS kezdete közötti időtartam 30 ms vagy kevesebb (5, 8-10).

► **Postinfarctusos stabil kamrai tachycardia ablatiója**

A kritikus reentry kör isthmusának ablatiója aktivációs, valamint entrainment mappinggel jól kivitelezhető, és az esetek kb. 70%-ában hatékony viszonylag kevés számú ablatióval is. Ezeket a technikákat leginkább persze akkor használjuk, ha a VT stabil.

Az akut siker ellenére a betegek 20–44%-ánál a ritmuszavar ismételt fellép. Ezek egy része az eredeti ritmuszavar rekurrenciája, amely az ablatiók helyének gyógyulására utalhat. A rekurrencia más esetekben olyan ritmuszavarok kialakulása miatt történhet, amelyek az ablatio időpontjában indukálhatóak voltak, azonban nem voltak klinikailag relevánsak, vagy olyan VT-k alakulhatnak ki, amelyek az ablatio idején nem voltak kiválthatóak, és a szubsztrát modifikálása révén jönnek létre (5-10).



1. ábra

Entrainment mapping a hegen az isthmus régióban. A VT alatti ingerlés utáni első spontán ciklushossz a VT ciklus-hosszával egyezik ( $PPI=TCL$ ), a stimulus QRS (S-QRS) távolság hosszu (172 ms), a két jelenség együttes fennállása az isthmus régióban, az exit ponttól távoli katéterpozíciót jelez.

#### ▶ Sinusritmus alatti szubsztrát-térképezés az instabil kamrai tachycardiák ablatiója során

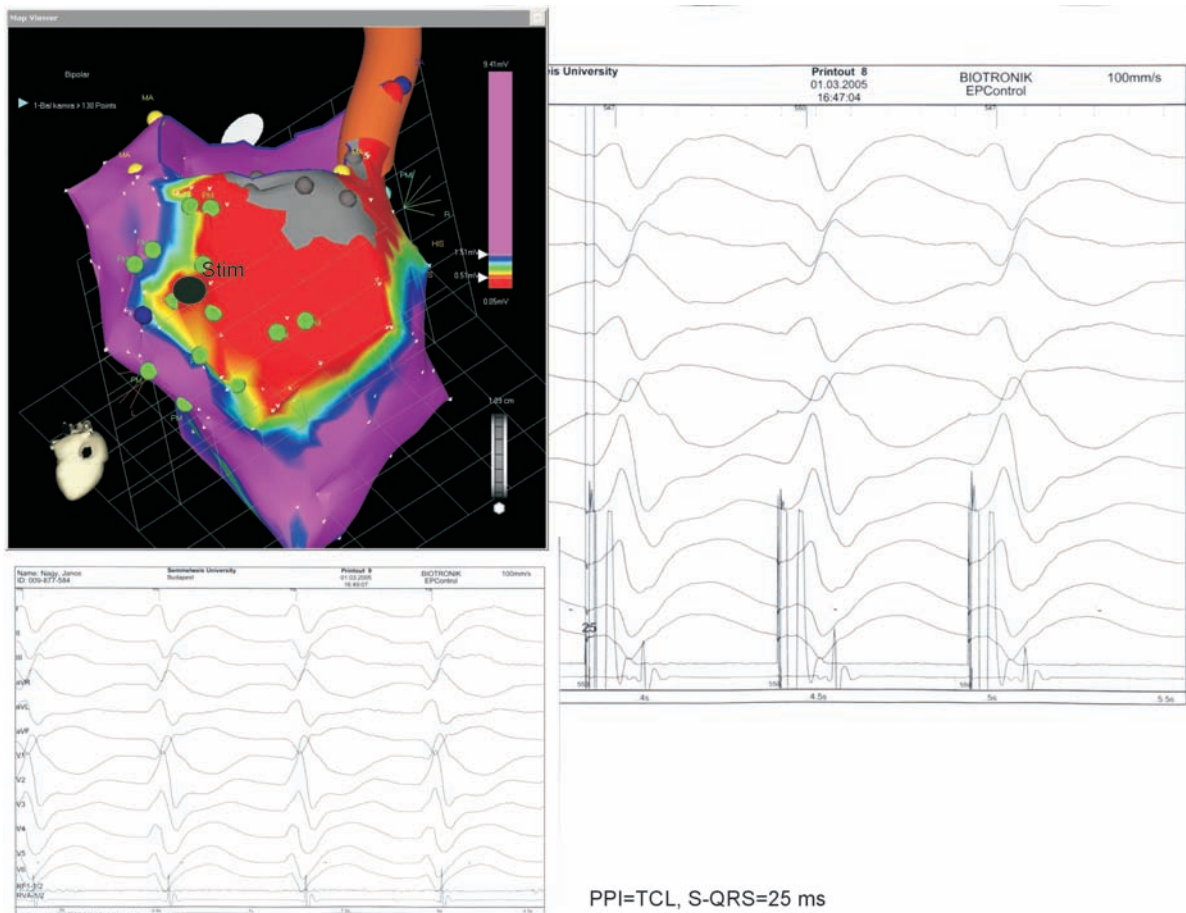
A postinfarctusos kamrai tachycardiás betegeknek gyakran többfajta kamrai tachycardiájuk is van, amelyek egy része hemodinamikailag nem tolerálható, vagy nem lehet kiváltani. A sinusritmus alatti arrhythmia szubsztrátum térképezés ezeknél a pácienseknél segíti az ablatiót, hogy minél kevesebb VT indukcióra legyen szükség a beavatkozás során. Ilyen esetben háromdimenziós elektroanatómiai térképezés történik, melynek során nemcsak a szív vagy a VT szempontjából releváns kamra anatómiai térképezése történik meg, hanem feszültségtérkép is készül, amelyen jól láthatóvá válnak a normál potenciálú, az alacsony potenciálú (az infarctus széli zónájára jellemző), valamint a heges, elektromosan inaktív területek is.

Az alacsony potenciálú területeken belül amennyiben 10 mA impulzusamplitúdóval és 2 ms impulzus-

szélességgel ingerelve sem effektív az ingerlés, a terület elektromosan inaktív heges területnek minősítjük, amely gyakran a reentry körök határát képezi. A reentry körök exit pontját pace-mappinggel lehet meghatározni, jellemzőjük a VT-vel azonos QRS morfológia, és az exit ponthoz közelebb rövidebb, attól távolabb pedig hosszabb S-QRS távolság, amennyiben ritmuszavar alatt végzünk entrainment-mappinget, akkor az előbbieken túl az ingerlés utáni első ciklushossznak egyeznie kell a VT ciklushosszával (5, 8-10) (2. és 3. ábra).

#### Konklúzió

Összefoglalva elmondható, hogy a katéterablatio hatékonysága függ a VT etiológiájától, valamint a ritmuszavar helyétől. Az ablatio magas hatékonyságú idiopathiás VT-k esetén. A heg alapú postinfarctusos VT-k ablatiója hatékonyan képes csökkenteni az ICD



2. ábra

*Entrainment mapping a hegyben az exit pontban. A VT alatti ingerlés utáni első spontán ciklushossz a VT ciklushosszával egyezik (PPI=TCL), a stimulus QRS (S-QRS) távolság rövid (25 ms), a két jelenség együttes fennállása a VT exit pontját jelzi, az itt végzett ablatio a postinfarctusos kamrai tachycardia megszűnéséhez vezetett, a beteg azóta is panaszmentes.*

shockok számát, valamint megszüntetni a másképpen nem uralható, nem szünő, ún. incessant kamrai tachycardiákat. A nagy centrumokban a beavatkozás morta-

litása 0–3% között van, és jelentősebb komplikációk 7–11%-ban fordultak elő, saját centrumunk tapasztalatai az előbbieknél lényegesen kedvezőbbek.

Irodalom

- Sárközy A, Zámolyi K, Gellér L, Merkely B. Abortált, hirtelen szívhalált okozó idiopathiás kamrai tachycardia. *Cardiol Hung* 2001; 30: 53-58.
- Merkely B, Róka A, Andrassy . Időskori szívritmuszavarok. *Háziorvosi Továbbképző Szemle* 2006; 11:324-329.
- Merkely B. Pacemaker- és ICD-implantáció, szív-elektrofiziológiai vizsgálat és katéteres abláció 2003. és 2004. évi adatai Magyarországon. *Cardiol Hung* 2005; 35:136-141.
- Merkely B. Az életet veszélyeztető kamrai ritmuszavarok nonfarmakológiai és farmakológiai terápiája a hazai gyakorlatban. *Cardiol Hung* 1999; 28(S3):26-29.
- Gellér L. Kamrai tachycardiák katéterablációs kezelése. *Cardiol Hung* 2008; 38:C7-10.
- Gulácsi L, Májér I, Boncz I, Brodsky V, Merkely B, Maurovich-Horvát P, Kárpáti K. Az akut myocardialis infarctus betegségeterhe Magyarországon, 2003-2005. *Orvosi Hetilap* 2007; 148(27):1259-1266.
- Becker D. Akut myocardialis infarctus. *Orvosi Hetilap* 2007; 148:569-570. Rövid közlemény
- Delacretaz E, Stevenson WG. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary heart disease: part I: Mapping. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24:1261-1277.
- Della Bella P, De Ponti R, Uriarte JA, et al. Catheter ablation and antiarrhythmic drugs for haemodynamically tolerated post-infarction ventricular tachycardia; long-term outcome in relation to acute electrophysiological findings. *Eur Heart J* 2002; 23:414-424.
- Delacretaz E, Stevenson WG. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary heart disease. Part II: clinical aspects, limitations, and recent developments. *PACE* 2001; 24:1403-1411.

## A resuscitatio kérdései

*Current concepts in cardiopulmonary resuscitation*

**Rudas László**

Szegedi Tudományegyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Kulcsszavak: hirtelen halál, resuscitatio

Key words: sudden death, resuscitation

A hirtelen halál gyakori jelenség. Incidenciája Észak-Amerikában és egyes európai országokban 50–65/100 000 lakos/év. Az OMSZ adatai hasonló arányokat tükröznek, de a hazai szív-, érrendszeri betegségek incidenciája alapján ez a szám a valóságban magasabb lehet. A kórházon kívüli hirtelen halál túlélése még mindig csak 5–6%. A gyógyszeres kezelések fejlődése megtorpant, a figyelem az alternatív lehetőségekre összpontosul. Az új fejlemények közül az első a kamrafibrilláció időfüggő szemlélete, a második a coronaria perfúziós nyomás központba helyezése, a harmadik a defibrilláló shockok új stratégiája, a negyedik pedig a félautomata defibrillátorok (AED-k) térnyerése.

### A kamrafibrilláció háromfázisú, időfüggő modellje

Felnőttkorban a szemtanúk által látott hirtelen halál hátterében zömmel kamrafibrilláció áll. A defibrillálás esélye resuscitatio híján a ritmuszavar kezdetétől perceként 7–10 százalékkal csökken. Teendőinket a „háromfázisú, időfüggő modell” határozza meg (1). Az első 4–5 perc az „elektromos” fázis. Ekkor a defibrillálás nagyon hatékony. Amerikai kaszinókban a fibrilláció kezdetétől számított 3 percen belül defibrillált betegek 70%-a kórházi hazabocsátásra került. A „keringési” fázis az 5-től 10-dik percig terjed. Ekkor az elsődleges cél a coronaria- és agyi perfúziós nyomás fenntartása mellkas kompresszióval. Ezzel a disztendált szív kiürülését és létfontosságú szubsztrátumok ellátását biztosítjuk. A fibrilláció 10-dik perce után jelentkező „metabolikus” fázisban komplex problémával állunk szemben, melyben a globális hypoxia és a reperfüziós károsodás játszik szerepet.

### A coronariaperfúzió fenntartása

A coronariaperfúziós nyomás (CPP) a kompresszió relaxációs fázisában az aorta és a jobb pitvar nyomása közt mért gradiens. Meghatározói között a megfelelő kompresszió mellett a vaszkuláris rezisztencia és volumen, valamint az intrathoracalis nyomás szerepel. Kompressziót követően a rugalmas mellkasfal visszatér eredeti helyzetébe, és „szívó” hatást gyakorol a vénás visszaáramlásra (*nem szabad akadályozni a mellkasfal visszatérését, a „recoil-t”*). A kompressziókkal mozgásba hozzuk a mellkasi aortában lévő véroszlopot. Az

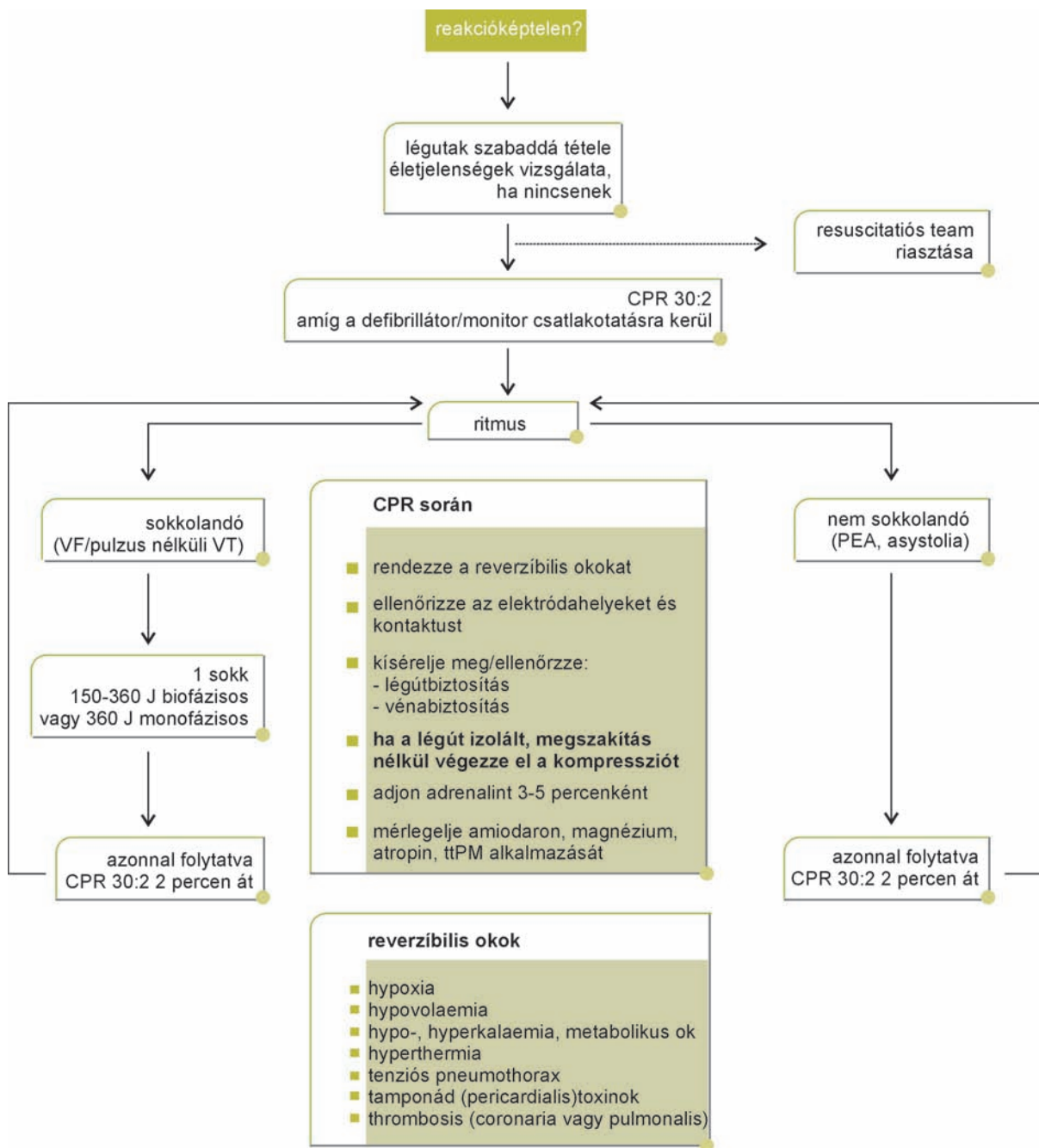
áramlás gyorsulásával fokozatosan nő a CPP. A kompressziók leállításakor az áramlás lecsökken, és vele elvesz a perfúziós nyomás. A paúzak alatti alacsony CPP a kompressziók újraindítását követően még több cikluson keresztül a kritikus érték alatt marad. Így hatnak az alapszintű újraélesztés során a szájból szájba végzett befújásra fordított szünetek, melyek a való életben az elvártnál (4 s) lényegesen hosszabb ideig tartanak.

### A defibrilláló shockok stratégiái

Hazánkban még több helyen használunk olyan defibrillátort, amely monofázisos shock leadására alkalmas. A korábbi stratégia az alacsonyabb hatékonyságú monofázisos shockokhoz alkalmazkodott. A növekvő energiával, sorozatban leadott shockoktól a transthoracalis impedancia csökkenését és növekvő siker-arányt reméltünk. A sorozat-shock legnagyobb hátránya, hogy a procedúra, illetve a csatlakozó ritmus ellenőrzések jelentősen megnövelték a kompressziókat megszakító paúzákat. A korszerűbb defibrillátorok bifázisos shockot adnak le. Ezeknél a siker aránya az első, alacsonyabb energiájú shocknál is 90% körüli. *Az új irányelveket mindkét defibrillátor típus esetén a minél rövidebb paúzával (egyszeri shockokkal) járó ciklusokból felépülő algoritmusok határozzák meg.*

### Az AED szerepe

A (fél)automata külső defibrillátor (AED) könnyű, telepről működtethető eszköz, mely képes ritmusanalízisre, és informálja az újraélesztőt a shock szükségességéről. A kamrai tachycardia, illetve fibrilláció felismerésében az eszköz szenzitivitása 98%, specificitása 100%. Az AED kifejlesztése a CPR bevezetése óta a legnagyobb lépés a kamrafibrillációs hirtelen halál kezelésében. Új távlatokat nyit a közterületeken elhelyezett AED (public access defibrillator=PAD). Tágabb értelemben a PAD programok része a rendfenntartó, illetve tűzvédelmi szervezetek AED-vel való ellátása és kiképzése. Hozzájuk csatlakoznak olyan csoportok, mint például a repülők személyzete, akik helyzetüknél fogva kerülhetnek újraélesztő szerepbe. A szűkebb értelemben vett PAD programok két irányban fejlődnek. A programok egy része AED elhelyezését célozza meg olyan helyeken, ahol nagyon sok ember fordul meg. Ezt a lehetőséget példázza a chicagói repülőtereken végzett



1. ábra

Felnőtt ember emelt szintű újraélesztési ajánlás sémája (4)

vizsgálat. Két év alatt 18 kamrafibrillációt kezeltek átutazók, illetve reptéri alkalmazottak, s a 11 sikeres esetből 6-ban az életmentő nem rendelkezett korábbi újraélesztési ismerettel. A PAD programok másik iránya az AED kihelyezés mellett laikus csoportok szervezésén alapul. A 2004-ben közzét „PAD vizsgálatot” csaknem ezer észak amerikai központban folytatták (2). Olyan egységeket vontak be, ahol legkevesebb 250 idősebb ember, napi 16 órán keresztül tartózkodott, illetve a

kérdéses helyen a korábbi 2 évben hirtelen haláleset történt. Az egységeket „csak CPR”, illetve „CPR + AED” csoportokba randomizálták. Kiképzésük, irányításuk és tudásuk ellenőrzése megfelelt az érvényes ajánlásoknak. Igazolódott, hogy az AED-vel felszerelt egységek által resuscitált betegek közül szignifikánsan több éri meg a kórházi hazabocsátást. A túlélési haszon olyan egységekben mutatkozott meg, amelyek repülőtereken, sportlétesítményekben, ipari üzemekben, be-

vásárló- és rekreációs központokban szerveződtek (2). A vizsgálat nyomán az amerikai kardiológus testületek szakértői bizottságai megerősítették korábbi állásfoglalásaikat: Az egészségügyi szakemberek által irányított programok a „PAD vizsgálat” bevonási kritériumainak megfelelő egységekben szerveződjenek. Az AED-t gyorsan elérhető helyre telepítsék, és az újraélesztői válasz tervezett, begyakorolt tevékenység legyen. A cél az, hogy a kritikus időszakban (a tömeg jelenlétekor), mindig legyen képzett újraélesztő a helyszínen. Szoros kapcsolatot kell kialakítani a mentőszolgálatokkal, ki kell építeni a kommunikációs csatornákat. A folyamatos minőségellenőrzés az AED-k műszaki állapotától az önkéntesek újraélesztési készségének ellenőrzéséig terjed. A fenti irányelvekkel a PAD programok költség-hatékonyak.

### A laikus újraélesztők szerepe

Az, hogy a hirtelen halál jelenségét a környezetben lévő laikusok felismerik-e, a túlélés döntő meghatározója. Félreértést okozhat a beteg gaspoló légzése, melyet avatatlanok „életjelenségnek” vélhetnek. A laikusok kevésbé képesek a carotispulzus megítélésére, erre sok időt vesztesítettek (*ezért már nem várjuk tőlük ezt*). A következő lépés, hogy az észlelő segítséget hívjon, és megkezdjék az újraélesztést. A „bystander” resuscitatio megduplázza, megháromszorozza a túlélést. E hallatlan előnyhöz képest a tényleges újraélesztési aktivitás alacsony, a különböző összefoglalókban 20–56% között változik. A kedvezőnek tűnő hazai adatok (35%) értelmezésénél figyelembe kell vennünk, hogy polgártársaink újraélesztési tevékenysége igen heterogén. Tény, hogy a laikusok tartózkodásának jelentős oka, hogy

ódkodnak a száj-tól-szájba lélegeztetéstől. A vezérfonalak elfogadják, hogy ők csak kompressziót végezzenek!

### A 2006. évi magyar felnőtt újraélesztési ajánlások

A fentiekben leírt új koncepciókra és kihívásokra adott válaszok az új resuscitációs ajánlásokban jelennek meg. A Magyar Resuscitációs Társaság által kibocsátott vezérfonalak, a „2006. évi felnőtt alapszintű újraélesztési, valamint a külső automata defibrillátor használatára vonatkozó irányelvek”, továbbá a „2006. évi felnőtt emelt szintű újraélesztési irányelvek” (3, 4), az európai és nemzetközi ajánlásokhoz igazodnak. A korábbiakhoz képest a legfontosabb változások az alábbiakban foglalhatók össze:

1. Az áttekinthetőség és a jobb taníthatóság érdekében egyszerűsödtek, egységesedtek az ajánlások.
2. Az ajánlások a háromfázisú, időfüggő modell alapján készültek.
3. Számos módosítás szolgálja a lehető legrövidebb pauzákkal megszakított folyamatos mellkaskompressziót, nagy súlyt fektetve a kompresszió frekvenciájának és minőségének biztosítására. Változott a mellkaskompresszió-befújás arány és a defibrillációs stratégia (beleértve az AED protokollt is). Az idővesztéssel járó pulzus-, és EKG-ellenőrzések jelentősen csökkentek.
4. Nagy hangsúlyt kap a postresuscitációs kezelés, különösen a terápiás hipotermia.

A felnőtt emelt szintű újraélesztési ajánlás sémáját az 1. ábra szemlélteti.

### Irodalom

1. Weisfeldt ML, Becker LB. Resuscitation after cardiac arrest: a 3-phase time-sensitive model. *JAMA* 2002;288:3035-3038.
2. Hallstrom AP, Ornato JP, Weisfeldt M és mtsai. Public-access defibrillation and survival after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2004; 351:637-646.
3. Tóth Z, Diószeghy Cs, Göbl G és mtsai. A Magyar Resuscitációs Társaság 2006. évi felnőtt alapszintű újraélesztési (BLS), valamint a külső automata defibrillátor (AED) alkalmazására vonatkozó irányelvei. *Újraélesztés* 2006; 4:5-11.
4. Tóth Z, Diószeghy Cs, Göbl G és mtsai. A Magyar Resuscitációs Társaság 2006. évi felnőtt emelt szintű újraélesztési (ALS) irányelvei. *Újraélesztés* 2006; 4:12-15.



## A szívelégtelenség patomechanizmusa\*

*Pathophysiology of chronic heart failure*

Édes István<sup>1</sup>, Édes István Ferenc<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Kardiológiai Intézet, <sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Kardiológia Központ

*Kulcsszavak:* szívelégtelenség, béta-adrenerg receptorok, Ca<sup>2+</sup>-anyagcsere

*Key-words:* heart failure, beta-adrenergic receptors, Ca<sup>2+</sup> handling

Az utóbbi évtizedekben a kardiológiai kutatások rohamos fejlődésével lényeges előrehaladás történt a szívelégtelenség kialakulásának alapvető molekuláris és celluláris okainak tisztázásában. Ez a fejlődés több tényezőtől adódik: 1) óriási előrelépés történt a Human Genom Project-ben és jelenleg az egyes humán gének azonosítására részletes genetikai térképek állnak a rendelkezésre, 2) rohamléptekben fejlődik az experimentális kardiológia, nagymértékben a molekuláris biológia előtérbe kerülésének köszönhetően. A szívelégtelenséget okozó celluláris szintű eltérések részletes feltárása kiemelten fontos feladat, mivel a betegség kezelése még korántsem tekinthető megoldottnak. A modern klinikai terápia [angiotenzinkonvertáló enzim (ACE)-gátlók, béta-adrenerg blokkoló vegyületek stb.] sokat javítottak a szívelégtelenségben szenvedő betegek életminőségén és a mortalitási adatokon. Ugyanakkor ezen kombinált gyógyszeres kezelés továbbra is csak tüneti terápiának fogható fel. A vízhajtók a pumpafunkció kiesése miatt kialakuló oedemakészséget csökkentik, a pozitív inotrop szerek az intracelluláris Ca<sup>2+</sup>-szint növelésével fokozzák a kontraktilitást, az ACE-gátlók és a béta-blokkoló vegyületek a kórosan növekedett szimpatikohumorális válaszreakciót javítják. Ezek a szerek a másodlagosan kialakuló patológias tényezőkre hatnak (oedemakészség, sympathicotonia, humorális eltérések) és valószínűleg nem a szívelégtelenséget kiváltó primer ok(ok) kezelésére szolgálnak. A jelen összefoglaló célja, hogy rövid áttekintést adjon a szívelégtelenség kialakulásához vezető celluláris (sejt-szintű) mechanizmusokról, bemutatva a várható új kutatási irányvonalakat, felvillantva a jövő terápiás lehetőségeit.

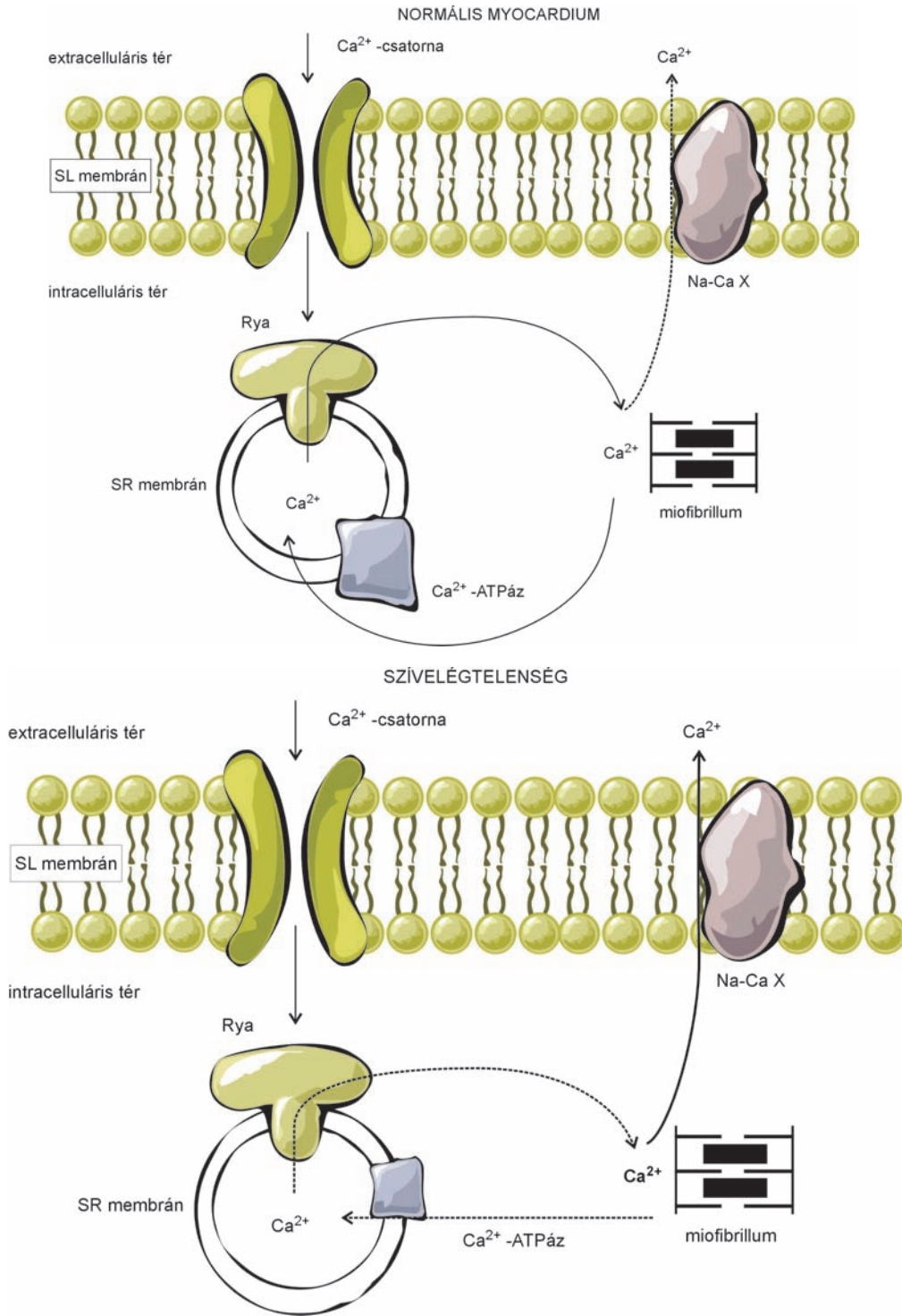
### Szívelégtelenség kialakulásának genetikai háttere

A genetika nagy mértékű fejlődése (Human Genom Project) váratlan és speciális helyzetet teremtett a kardiológiai kutatásban. Jelenleg már nem az alapvető kutatási lehetőségek elmaradottsága gátolja az egyes öröklődő szívbetegségek genetikai hátterének tisztázását, hanem a megfelelő, homogén és nagy létszámú klinikai beteganyag hiánya. A hypertrophiás cardiomyopathia

(HOCM) esetében egyszerű a helyzet, mivel a jelenleg rendelkezésre álló neminvaszív diagnosztikus lehetőség (echocardiographia) birtokában a betegség diagnózisa könnyen felállítható. Nehezebb a helyzet a dilatatív cardiomyopathiák (DCM) esetében, ahol a mérsékelt vagy súlyosabb pumpafunkció zavart és dilatatiót egyéb betegségek (ischaemiás szívbetegség) is utánozhatják. Valószínűleg ez az oka annak, hogy a HOCM genetikai hátterének tisztázása szempontjából lényegesen előbbre tart az alapvető kutatás.

A HOCM etiopatogenezisével kapcsolatban tisztázódott, hogy ez a familiáris betegcsoport a miofibrilláris fehérjékben (béta-miozin nehéz lánc, tropoin T, tropomiozin, C protein stb.) bekövetkezett pontmutációkkal függ össze, azaz a HOCM egy sarcomerbetegség. A mutációs eltéréseket alapvetően két csoportra osztják: aminosavcserékre (missence mutations) és néhány nukleotidra korlátozódó deléciós eltérésekre (1). Feltételezték, hogy a béta-miozin nehéz lánc érintettsége esetében a töltéssel rendelkező aminosavak mutációja klinikailag rosszindulatúbb, gyorsabb lefolyású kórfomat eredményez, míg a neutrális aminosavak kóros cseréje egy benignusabb betegségtípus (fenotípus) kialakulásához vezet. Jelenleg azonban még nehéz egyértelműen megmagyarázni, hogy a miofibrilláris fehérjék mutációs változásai miért és hogyan vezetnek HOCM-hoz. A legújabb elképzelések szerint a genetikai mutációk megváltoztatják a miofilamentumok rendezettségét, ami gyengíti az összehangolt és bonyolult kontraktilis funkciót. Ezt a hipotézist a béta-miozin nehéz lánc néhány mutációs eltérése esetében direkt módon is sikerült igazolni, mivel a klinikailag érintett populációban kórosan csökkent erő-sebesség összefüggést észleltek. A miofilamentumok rendezettségének fokozódása ugyanakkor lehetőséget teremt különböző arrhythmiai (micro-reentry) kialakulására, ami a betegség egyik klasszikus tünete. Az állapotra ugyancsak jellegzetesnek tartott masszív myocardialis hypertrophia valószínűleg kompenzatorikus jelenség, ami a pontmutációk által gyengített miofibrilláris fehérjék inadekvát kontraktilis funkciójának a következménye. Ugyanakkor nehezen érthető, hogy bizonyos genetikai pontmutáció típusok hogyan eredményezhetnek eltérő fenotípusokat (klinikai állapotot). A jövő kutatásainak kell választ adni erre a kérdésre, és megtalálnia azokat a módosító tényezőket (géneket), amelyek ezt a jelenséget magyarázzák.

\* A publikáció létrejöttét a „Semmelweis Híd Projekt” TAMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004 támogatta.



1. ábra

A krónikus túlterhelés okozta szívelégtelenség kialakulásának mechanizmusa. A felső ábra a normál viszonyokat mutatja. Az alsó ábra a dekompensáció hatására bekövetkező eltéréseket ábrázolja a  $Ca^{2+}$ -anyagcserében. A szarkoplazmatikus retikulum (SR)  $Ca^{2+}$ -ATPáz pumpának a csökkent mennyisége és/vagy lelassult működése miatt növekszik diasztolében az intracelluláris  $Ca^{2+}$ -szint, ami inkomplett relaxációhoz, majd súlyos kontraktilitászavarhoz (károsodott  $Ca^{2+}$ -szekréció, az SR  $Ca^{2+}$  tartalmának csökkenése miatt) vezet. A  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$  ioncserélő mennyiségének növekedése valószínűleg kompenzatorikus jelenség, ami a megnövekedett intracelluláris, citoplazmatikus  $Ca^{2+}$ -koncentráció következménye. Rövidítések: SR=szarkoplazmatikus retikulum, Rya=ryanodin receptor (SR  $Ca^{2+}$  szekréciós csatorna), Na-Ca X= $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$  ioncserélő, SL=szarkolemma.

A dilatatív cardiomyopathia familiáris formáiban ugyancsak több patológiás kromoszomális pozíciót lokalizáltak, és jelenleg nagy erővel folyik a megfelelő gének, illetve mutációk azonosítása, ami a korábban részletezett okok miatt (jól kontrollált nagy betegszámú klinikai betegcsoport hiánya) egyenlőre lényegesen nehezebben halad előre.

### Szívelégtelenség krónikus hemodinamikai túlterhelés következtében

#### ▶ A szarkoplazmatikus retikulum funkció változása szívelégtelenségben

A HOCM genetikai okainak tisztázása mellett a krónikus túlterhelés okozta cardialis dekompenzáció az a másik experimentális terület, ahol lényeges előrehaladás történt a szívelégtelenség során bekövetkező molekuláris szintű folyamatok tisztázására. Ebbe az általánosított csoportba több különböző cardialis betegségforma is beletartozik (ischaemiás cardiomyopathia, billentyűbetegség okozta szívelégtelenség, nem familiaris dilatatív cardiomyopathia stb.). Jelenleg egyöntetű a vélemény, hogy a myocardium  $\text{Ca}^{2+}$ -anyagcseréjének a felborulása a szívelégtelenség sejtszintű végső közös folyamata (1. ábra). A kutatók többségének az elképzelése alapján a primer ok a szarkoplazmatikus retikulum (SR)  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPáz pumpának a lelassult működése, ami az enzim fehérjeszintjének a csökkenésével és/vagy funkciójának károsodásával magyarázható. Humán szívizomból származó mintákban pozitív korrelációt találtak az SR  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPáz mRNS vagy fehérje mennyisége és különböző cardiovascularis funkcionális paraméterek között. Feltételezik, hogy az SR  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPáz csökkent működése miatt diastolában növekszik az intracelluláris  $\text{Ca}^{2+}$ -szint (1. ábra), ami inkomplett relaxációhoz, majd súlyos kontraktilitászavarhoz vezet. A magas citoplazmatikus  $\text{Ca}^{2+}$ -szint magyarázza a szívelégtelenség során kialakuló arrythmiahajlamot is. A  $\text{Ca}^{2+}$ -anyagcsere szabályozásának felborulása (a diastolés citoplazmatikus  $\text{Ca}^{2+}$ -szint növekedése) kompenzatorikus változásokat hoz létre az egyéb membránpumpák és receptorok működésében is. Ezen kompenzatorikus változások közül talán a legfontosabb a  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  ioncserélő fehérje mennyiségének (és aktivitásának) növekedése. A növekvő  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$  ioncsere részlegesen kompenzálja (csökkenti) a kórosan magas intracelluláris citoplazmatikus  $\text{Ca}^{2+}$ -szintet.

#### ▶ A béta-adrenerg reguláció változása szívelégtelenségben

A krónikus túlterhelés okozta cardialis dekompenzáció és pumpafunkció károsodás kapcsán több patológiás eltérést írtak le a béta-adrenerg rendszer (béta-adrenerg receptor, G-proteinek, adenil-cikláz enzim) működésében. Ezen eltéréseknek a lényege, hogy csökken a béta-adrenerg rendszer aktiválhatósága, illetve

párhuzamosan ezzel együtt csökken a stimulálás során keletkező ciklikus AMP (cAMP) mennyisége is. Ez a kóros szignál átvezetés elsősorban magának a béta-1-adrenerg receptorszámnak (sűrűségnek) a csökkenésével magyarázható, amit a magas szérumb-katecholamin-szint miatt bekövetkező deszenzibilizálódás (down regulation) magyaráz. Érdekes módon a béta-2-adrenerg receptorokat a szívelégtelenség (és a magas catecholaminszint) kevésbé befolyásolja és a béta-2-receptor sűrűség még az előrehaladott stádiumban lévő betegekben is közel normális. Ez egyben jelzi a béta-2-receptorok fokozott jelentőségét a betegség kialakulását követően. Szívelégtelenségben szenvedő betegekből származó humán myocardiummintákban az adrenerg receptorok sűrűségének változásai mellett kórosan emelkedettnek találták a gátló jellegű G-protein (Gi) szintjét, ami befolyásolhatja a receptorok funkcióját. Ugyanakkor a béta-adrenerg receptorrendszerben fentebb leírt eltérések valószínűleg inkább következményei és nem okozói a szívelégtelenség kialakulásának.

### Akut szívelégtelenség

Az akut szívelégtelenség klinikailag ischaemiás szívbetegséghez, billentyűbetegséghez és ritkábban szívizombetegséghez (cardiomyopathia, myocarditis) társulhat. A leggyakoribb klinikai manifesztáció az akut ischaemia (infarctus), amikor a szívizom mennyiségének a csökkenése (necrosis) vezet a funkció akut csökkenéséhez (pumpaelégtelenség). Ezekben a formákban hirtelen csökken a pumpafunkció, és egy korábban normál systolés és diastolés funkciót mutató bal kamra válik hirtelen elégtelenné.

Ugyanakkor a krónikus szívbetegségek (már eleve csökkent balkamra-funkció) akut exacerbációját is hirtelen súlyosbíthatja a beteg állapotát olyan mértékben, ami akut szívelégtelenséghez vezet. Az alapbetegség leggyakrabban (az esetek több mint 50%-a) krónikus ischaemiás szívbetegség miatt csökkent balkamra-funkció. Az ún. nemischaemiás eseteket a billentyűbetegségek és a hosszú távon fennálló kezeletlen magas vérnyomás (következményes, elsősorban diastolés szívelégtelenség) alkotja. Az alapbetegség sokszor nem vagy csak nehezen deríthető ki. Az akut szívelégtelenség patofiziológiai szempontból különbözik attól függően, hogy krónikus szívelégtelenség talaján vagy megelőzően normál balkamra-funkcióval rendelkező egyéneken alakul ki. Krónikus szívelégtelenségben a betegek általában gyógyszeres kezelésben (ACE-gátlók, digitális, vízhajtók) részesülnek, hogy a betegség ne progrediáljon és a keringés stabil maradjon. Ugyanakkor a kezelés ellenére (kompenzált állapotban is) általában kimutathatóak a nagyvérköri pangás, a sympathicotonia és RAS aktiváció jelei. Az akut szívelégtelenség társulásakor lényegében súlyosbodnak az eleve meglévő kóros tünetek és jelek.

## Következtetések

Ezen rövid összefoglalás is egyértelműen jelzi, hogy az utóbbi években lényeges előrehaladás történt mind a genetikai eredetű, mind a krónikus megterhelés okozta cardialis dekompenzáció etiopatogenezisének tisztázásában. A kontraktilitás szabályozásával és a szívizomban bekövetkező patológiás történésekkel kapcsolatos adatok, ismeretek lehetőséget teremtenek alapvetően új terápiás beavatkozások (gyógyszerek) kialakítására. Valószínű, hogy a genetikai hátterű szívelégtelenség is a myocardium  $Ca^{2+}$ -anyagcseréjének felborulása következtében alakul ki és a szívelégtelenség sejtszintű végső közös folyamata megegyezik a két kórforma (genetikai és krónikus megterhelés) között.

A szívelégtelenség kutatásával kapcsolatos adatok klinikai szempontból különösen fontosak, mivel ez az a cardialis kórforma, aminek az incidenciája a nemzetközi tanulmányok szerint egyértelműen nő. Mindez annak ellenére következik be, hogy világszerte nagy erőfeszítések történnek a szívelégtelenség két gyakori okának a magas vérnyomásnak és ischaemiás szívbetegségnek a megelőzésére és adekvát kezelésére. Ugyanakkor az experimentális kardiológia és a genetika fejlődése, a kiterjedten használt különböző állatmodellek (genetikailag módosított, ún. transzgenetikus állattörzsek), illetve a humán betegvizsgálatok reményt nyújtanak arra, hogy a nem túl távoli jövőben alapvető áttörést sikerül elérni a betegség kezelésével kapcsolatban.

## Irodalom

1. Braunwald E. *Heart disease, a textbook of cardiovascular medicine*. Elsevier, Philadelphia, 2007.
2. Katz AM. *Physiology of the Heart*, Lippincott/Williams & Wilkins, Philadelphia, 2006.
3. Opie LH. *Heart physiology, from cell to circulation*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2004.
4. Edes I, Kranias EG.  $Ca^{2+}$ -ATPases. *Cell Physiology, Source Book*. Ed.: Sperelakis N, Academic Press, New York, USA, 271-282, 2001.

## Szívizombetegségek

### Cardiomyopathies

Habon Tamás

Pécsi Tudományegyetem, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

**Kulcsszavak:** szívbetegségek, szívizombetegségek, myocarditis, szívelégtelenség, genetika

**Key-words:** heart diseases, cardiomyopathy, myocarditis, heart failure; genetics

A cardiomyopathia a szívizom heterogén betegsége, mely számos – gyakran genetikai – tényező következtében lép fel, mechanikai vagy/és elektromos funkciózavarral, általában kamra hypertrophiával vagy dilatációval jár. Lehet csak a szívizom betegsége, vagy szisztémás betegség része, gyakran cardiovascularis halálhoz, vagy progresszív szívelégtelenséghez vezet (1). A cardiomyopathiákat tradicionálisan a strukturális és funkcionális fenotípus alapján osztályozzuk, lehet dilatatív (a kamrák tágulatával és csökkent pumpafunkcióval), hypertrophiás (a kamraizomzat megvastagodásával, megfelelő systolés funkcióval), és restriktív (vastag, merev kamraizomzattal, mely telődési nehezítettséget okoz), a jobb kamra falát involváló arrhythmogen jobb kamrai dysplasia, valamint a nem osztályozhatóak (2). A definíció szerint cardiomyopathiának primeren csak a szívizmot érintő elváltozásokat tekintjük, az egyéb okból kialakuló, de gyakran egyező végső klinikai képet mutató elváltozásokat *specifikus cardiomyopathiának* nevezzük. Ez utóbbiak közé tartoznak az ischaemiás szívbetegség, billentyűbetegség, hypertonia, gyulladásoz, metabolikus, toxikus vagy más szisztémás betegségek következtében kialakuló

szívizombetegségek. A cardiomyopathiák pontos osztályozása nem egyszerű feladat, ezért is folyamatosan változik, az ismeretek bővülésével fejlődik a beosztás. A legújabb amerikai (AHA) osztályozás, melyet az európai (ESC) kritikával illet (3), figyelembe veszi a molekuláris, illetve celluláris mechanizmusokat is, az új definíció szerint a szekunder kórformák mellett megkülönböztetünk primer genetikai (ebbe beletartozik a balkamrai non-compact cardiomyopathia és az ionszatorna rendellenességek is, pl. a rövid és hosszú QT, a Brugada-szindróma, és a catecholaminerg polymorph kamrai tachycardia), kevert és szerzett cardiomyopathiákat (1).

Az osztályozás nehézségei ellenére a betegek kezelésében meglehetősen egységes szemlélet uralkodik. Döntő fontosságú a betegek részletes kivizsgálása, a reverzibilis, kezelésre jól reagáló kórokok teljes körű feltárása.

A leggyakoribb cardiomyopathia a dilatatív cardiomyopathia (DCM), amely egyik vagy mindkét kamra dilatációjával, systolés (diastolés is!) diszfunkcióval jár, gyakran a klinikai tüneteket megelőzően. DCM-nek megfelelő klinikai kép alakulhat ki számos, a szív-

izmot is érintő kórképben (specifikus, illetve szekunder), de az esetek mintegy felében az etiológiai tényező nem tisztázott. Ezen idiopathiás esetek egyre jelentősebb hányadában sikerül genetikai (dystrophin, desmin, lamin, phospholamban gén mutáció) vagy familiáris (autoszomális domináns, recesszív, mitokondriális vagy X-hez kötött) eredetet feltárni. További fontos tényezők lehetnek korábbi gyulladásos szívizombetegségek (pl. myocarditis) melyek genetikai predispozíció vagy/és autoimmun patomechanizmus alapján vezethetnek DCM-hoz. Keringő szívizomellenes antitestek, cytokin, valamint szabadgyök-károsító hatások is gyakran kimutathatók. Az egyéb etiológiai tényezők közül gyakorisága okán meg kell említeni a toxikus ártalmakat, ezen belül is az alkohol szerepét. A betegség prognózisa, tekintettel a heterogén etiológiára meglehetősen változó. Manifeszt súlyos szívelégtelenség esetén korábban az egy éves halálozás akár 50% is lehetett (CONSENSUS), manapság a modern patofiziológiai szemléleten alapuló gyógyszeres és eszközös kezelés jóvoltából mintegy 20–30%. A prognózist rontó tényezők közül kiemelendők a magasabb kor és funkcionális stádium (NYHA III/IV.), az alacsony csúcs oxigénfogyasztás, a fokozott szimpatikus aktiváció, az emelkedett BNP-szint, kamrai vezetési és ritmuszavarok, alacsony szérum-Na-szint, S3 galopp és magas töltőnyomás. A klinikai tünetek változatosak, a szívelégtelenség jelei fokozatosan vagy progresszíven alakulhatnak ki. A neminvazív és invazív kivizsgálás legfontosabb célja a szekunder kórfomák feltárása és az etiológia alapján a kórkép célzott kezelése. A diagnosztikában és az utánkövetésben az echokardiográfiának kiemelkedő szerepe van, de a szív MRI (ARVD, myocarditis, restrictiv CMP) és CT (koszorúérbetegség) is egyre nagyobb fontosságú. Az invazív kivizsgálás során a koszorúérbetegség kizárása mindenképpen indokolt, az endomyocardialis biopsia szükségessége azonban meglehetősen vitatott (óriássejtes myocarditis, amyloidosis, sarcoidosis, haemochromatosis), rutinszerű alkalmazása nem javasolható. Amennyiben specifikus etiológiai kezelés nem biztosítható, vagy nem kellően hatékony, a betegség progressziójának késleltetése, illetve a komplikációk megelőzése az elsődleges, a szívelégtelenség gyógyszeres és eszközös terápiás útmutatójában leírtaknak megfelelően, végső esetben a keringéstámogató eszközöket és a szívtranszplantációt is ideértve (4).

A restrictiv cardiomyopathiák (RCM) különösen a fejlett országokban ritkán fordulnak elő. A kórkép patofiziológiai szempontból merev, megvastagodott kamrafalakkal, a diastolés telődés nehezítettségével jellemezhető. A betegség progressziója során a systolés funkció is károsodik. Igen fontos a kórkép elkülönítése a hasonló klinikai tüneteket mutató constrictiv pericarditistól.

Az idiopathiás formák mellett az esetek mintegy felében specifikus klinikai betegségek társulnak RCM-val. Megkülönböztetünk myocardialis és endomyocar-

dialis kórfomákat. A myocardialis típusú RCM lehet noninfiltratív, infiltratív vagy tárolási betegséghez kapcsolódó. Klinikai szempontból az idiopathiás formák mellett az amyloidosis, a sarcoidosis, a tárolási betegségek (pl. haemochromatosis, Fabry-kór), az endomyocardialis fibrosis és a carcionoid emelhető ki. Fontos megemlíteni, hogy a diabetes, az irradiáció és egyes gyógyszerek is okozhatnak RCM-át. A prognózis és a klinikai tünetek az etiológiától függenek. Terhelési intolerancia, gyengeség, fulladás, szívelégtelenség (elsősorban jobb!) jelei csaknem mindig jelen vannak, a hypotensiv hajlam (diuretikus kezelés!) és a pitvarfibrilláció (dilatált pitvarok!) gyakori. A diagnosztikában nagy szerepe van az echokardiográfiának (jellegzetes 2D és Doppler minta), az EKG ritmuszavarok mellett low voltage-ot mutathat (jellegzetes amyloidosisban), a differenciáldiagnosztikában a fentiek mellett az endomyocardialis biopsiának, a szív-CT-nek és MRI-nek is komoly szerepe lehet (constrictiv pericarditis elkülönítése!). Az RCM kezelése etiológiájától és lefolyásától függően változik. A szívelégtelenség gyógyszeres kezelése mellett a kemoterápiának, az autológ csontvelő transzplantációnak és a sebészi megoldásoknak is szerepe lehet (4).

Az arrhythmogen jobb kamrai cardiomyopathia a jobb kamra kötő- és zsírszövetes átépülésével, következményes tágulatával járó genetikai hátterű (desmoplakin, plakoglobin, plakophyllin-2 gén) szívizombetegség. Gyakran okoz malignus kamrai ritmuszavart, hirtelen szívhalált, és jobbszívfél-elégtelenséghez is vezethet. Jellegzetes EKG, echocardiographiás és szívizom-biopsiás eltérések mellett az MRI szerepe döntő a diagnosztikában. Béta-blokkoló és antiarrhythmias kezelés mellett pozitív elektrofiziológiai vizsgálat esetén az ICD implantáció kiemelkedő jelentőségű a hirtelen szívhalál kivédésében (4).

A hypertophiás cardiomyopathia (HCM) a bal és/vagy jobb kamra, gyakran aszimmetrikus hypertrophiájával járó autoszomális domináns formában öröklődő szívbetegség. A HCM előfordulása 0,2–0,5% az átlagos felnőtt populációban. A betegséget a sarcomer kontraktilis fehérjéit kódoló gének mutációi okozzák. Legalább 12 genetikai eltérést ismerünk, melyek közül gyakoriságuk és prognosztikus jelentőségük miatt a béta-miozin nehéz lánc, a miozinkötő protein C és a troponin T gének mutációja emelhető ki. HCM-ben jellegzetes hisztopatológiai eltérések mutathatók ki, rövid, széles, bizzar elrendeződésű, abnormális intracelluláris kapcsolódású myocytákat észlelünk, kiterjedt fibrózis mellett. A betegség klinikai képe változatos, a tünetmentesen kiszűrt esetektől a progresszív szívelégtelenségen át a hirtelen szívhalálig. Gyakori a nem típusos mellkasi fájdalom, a nehézlégzés, a syncope, illetve praesyncope. Az éves mortalitás 1–2%, magas rizikójú, szelektált betegcsoportban azonban a 3–6%-ot is elérheti. Prognózis szempontjából kedvezőtlen tényező a súlyos kamrai ritmuszavar (VT, VF), a pozitív családi

anamnézis, malignus mutációk jelenléte (troponin T), súlyos hypertrophia (>3 cm), illetve a kóros terheléses vérnyomásválasz. A HCM klinikai diagnosztikájában az echokardiográfiának és egyre inkább a szív MRI-nek van kiemelkedő jelentősége. A hypertrophia a bal kamra bármely szegmensét érintheti, lehet apicalis, a jobb-kamrát involváló, de a legjellegzetesebb az aszimmetrikus septalis forma. Ez utóbbi a patofiziológiai alapja az esetek negyedében már nyugalomban is észlelhető kiáramlási obstrukciónak, az ezzel gyakran együtt járó kóros mitralis billentyű anterior mozgásnak (SAM) és a következményes mitralis regurgitációnak. Nyugalmi grádiens jelentősen fokozódik, illetve provokálható olyan élettani és gyógyszeres manőverekkel, melyek a balkamrai végdiastolés térfogatot csökkentik vagy fokozzák a myocardium kontraktilitását. A kezelés célkitűzése a tünetek enyhítése, a szövődmények csökkentése és a hirtelen szívhalál kivédése. A gyógyszerek közül elsőként választandók a béta-blokkolók, de hatékony lehet a verapamil és a disopyramid is. A diuretikus kezelés kerülendő, a digoxin és a nitrát kontraindikált, különösen obstruktív formában. Számos hatékony nem gyógyszeres kezelési lehetőség is ismert, ezek közé tartozik az ICD beültetés, a kétüregű pacemaker terápia, a sebészi myectomy és az alkoholos septumablatio (5).

A myocarditis a szív gyulladással megbetegedése, melyet lényegében bármely kórokozó (vírus, baktérium, rikettsia, parazita, protozoon) okozhat. A myocarditis jelentős hányadában önkorlátozó folyamatok eredményeképpen gyógyul, de az esetek mintegy harmadában súlyos, akár fatális kimenetelű is lehet (fulmináns forma). A vírus-myocarditisnek (Coxsackie, adeno, cytomegalo, parvo, EBV, HIV, herpes stb.) klinikai jelentőségét fokozza, hogy részben immunológiai mechanizmusok révén jelentős százalékban dilatatív cardiomyopathiába megy át. Az idiopathiás DCM-es esetek háttérében 10–40%-ában myocarditis áll. Klinikai megjelenés alapján lehet akut, fulmináns, óriássejtes, krónikus aktív. A diagnózis alapját a cardialis és az extracardialis tünetek, a laboratóriumi leletek és a szívizom-biopsia szövettani lelete képezi (PCR, Dallas kritériumok), de legújabban a szív MRI (gadolinium-DTPA T1, ill. T2 súlyozott felvételek) szerepe is felértékelődött. Myocarditis esetén elsősorban a szupportív terápianak, a szívelégtelenség adekvát kezelésének van szerepe, de egyes esetekben indokolt lehet az interferon, az immunglobulin, valamint az immun-suppresszív, immunmoduláns vagy immunadszorpciós kezelés (6).

#### Irodalom

1. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, Moss AJ, Seidman CE and Young JB. *Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. Circulation 2006; 113:1807-1816.*
2. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al. *Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. Circulation 1996; 93:841-842.*
3. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. *Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J 2008; 29:270-276.*
4. Hare JM. *The Dilated, Restrictive, and Infiltrative Cardiomyopathies. In: Braunwald E, eds. Heart Disease. 8th ed. Saunders-Elseviers, 2008; 1739-1762.*
5. Maron BJ. *Hypertrophic Cardiomyopathy. In: Braunwald E, eds. Heart Disease. 8th ed. Saunders-Elseviers, 2008; 1763-1774.*
6. Liu PP, Schultheiss HP. *Myocarditis. In: Braunwald E, eds. Heart Disease. 8th ed. Saunders-Elseviers, 2008; 1775-1792.*

## A krónikus szívelégtelenség gyógyszeres kezelése

*Pharmacological therapy in chronic heart failure*

### Nyolczas Noémi

Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály

*Kulcsszavak:* systolés szívelégtelenség, diastolés szívelégtelenség, gyógyszeres kezelés

*Key-words:* systolic heart failure, diastolic heart failure, pharmacological therapy

A krónikus szívelégtelenség kezelési gyakorlatát jelenleg a 2008-ban publikált európai (ESC), a 2009-ben megjelent amerikai (AHA/ACC), valamint a minden évben megújításra kerülő haza irányelv határozza meg (1-3).

### Gyógyszeres kezelési lehetőségek systolés szívelégtelenségben

#### ▶ Neurohormonális antagonisták

*ACE-gátlók és béta-receptor-blokkolók.* A krónikus szívelégtelenség kezelésének első vonalbeli szereit változatlanul az ACE-inhibitorok (ACEi) és a béta-receptor-blokkolók (BB). Mind az ACEi-k (1. táblázat), mind a BB-k (2. táblázat) vonatkozásában a nagy tanulmányokban vizsgált, bizonyítottan kedvező hatású készítmények valamelyikét kell alkalmazni, lehetőleg ezekben a vizsgálatokban meghatározott céldózisokban, vagy a beteg által tolerált legmagasabb adagokban. Törekedni kell minél hamarabb az optimális dózisú ACEi + BB kombináció alkalmazására. Amennyiben

nem sikerül mindkét szer esetében a céldózsit elérni, a BB céldózis elérését kell preferálni.

*Aldoszteonreceptor-antagonista kezelés.* Az ACEi-k és BB-k mellett harmadik neurohormonális szerként aldosteronreceptor-antagonistát (AldRA) kell alkalmazni. A RALES tanulmány (4) eredményei alapján NYHA III-IV. stádiumú szívelégtelenségben, az EPHEBUS vizsgálat (5) eredményeinek megfelelően diabéteszsel, illetve szívelégtelenség tüneteivel járó systolés balkamra-diszfunkcióval szövődött akut myocardialis infarctust követően. A RALES tanulmányban spironolactont, az EPHEBUS vizsgálatban szelektív AldRA eplerenont alkalmaztak.

Enyhe krónikus szívelégtelenségben (NYHA II.) a jelenleg folyó EMPHASIS tanulmány vizsgálja az eplerenon hatását.

*Angiotenzinreceptor-blokkolók (ARB).* ARB alkalmazható ACEi-intolerancia esetén, ha az intolerancia oka türrhetetlen köhögés vagy angioödéma. Amennyiben az intolerancia oka hypotonia vagy vesefunkcióromlás, nem ésszerű az ACEi-t ARB-re váltani, hiszen az ARB-k hypotonizáló, illetve vesefunkció-romlást

1. táblázat

*A krónikus systolés szívelégtelenségben javasolt ACE-inhibitorok kezdő és céldózisai*

	KEZDŐ DÓZIS	FENNTARTÓ DÓZIS
Captopril	3x6,25 mg/nap	3x50-100 mg/nap
Enalapril	2x2,5 mg/nap	2x10-20 mg/nap
Lisinopril	2,5 mg/nap	20-35 mg/nap
Ramipril	2,5 mg/nap	10 mg/nap
Trandolapril	0,5 mg/nap	4 mg/nap

2. táblázat

*A krónikus systolés szívelégtelenségben alkalmazható béta-blokkolók kezdő és céldózisai*

	KEZDŐ DÓZIS	FENNTARTÓ DÓZIS
Bisoprolol	1,25 mg/nap	10 mg/nap
Metoprolol CR/XL	12,5-25 mg/nap	200 mg/nap
Carvedilol	3,125 mg/nap	50-100 mg/nap
Nebivolol	1,25 mg/nap	10 mg/nap

okozó mellékhatása megegyezik az ACEi-k ilyen jellegű hatásával. Ezekben az esetekben az ésszerű terápiás alternatívát a direkt vazodilatátor kombináció alkalmazása jelenti.

Az ARB-k másik indikációs területét az jelenti, amikor a beteg az optimális kezelés ellenére panaszos marad, de valami miatt aldoszteronantagonista kezelést nem kaphat. Az ACEi-k, az aldoszteronantagonisták és az ARB-k együttes alkalmazása ugyanis olyan mértékben növeli a hyperkalaemia és a vesefunkció-károsodás veszélyét, hogy mai tudásunk szerint a három szer együttes alkalmazása nem javasolható.

A rendelkezésünkre álló evidenciák alapján ma krónikus szívelégtelenségben alkalmazható ARB-k: a valsartan és a candesartan.

A jelenleg folyamatban lévő HEAAL vizsgálat az alacsony és a magas dózisu losartan hatásait hasonlítja össze krónikus szívelégtelenségben.

*Vizsgálatok újabb neurohormonális antagonistákkal.* A vazopresszinantagonisták (tolvaptan, conivaptan) számos vizsgálatban kedvező hatásának bizonyultak mind akut, mind súlyos krónikus szívelégtelenségben. A tolvaptannal végzett EVEREST tanulmány (6) rövid távon kedvezően befolyásolta a folyadékretenciót összefüggő tüneteket, miközben nem károsította a vesefunkciót, nem okozott hypotensiót, s kedvezően befolyásolta a hyponatraemiát. Hosszú távon azonban semleges hatású volt a morbiditásra és a mortalitásra. Mindezek ellenére a vazopresszinantagonisták alkalmazása ígéretes terápiás alternatívának tűnik, hiszen egy olyan diuretikus hatású gyógyszercsoportról van szó, amely nem rendelkezik a klasszikus diuretikumok kedvezőtlen mellékhatásaival (nem okoz vesefunkció-károsodást, ioneltéréseket, distalis tubularis hypertrophiát). Bár hazánkban a vazopresszinantagonisták még nem elérhetők, a rendelkezésre álló eredmények alapján az FDA elfogadta a conivaptan és a tolvaptan alkalmazását hypervolaemiás, illetve euvolaemiás hyponatraemiában.

A *direkt renininhibitor* aliskiren krónikus szívelégtelenségben végzett fázis II vizsgálatban (ALOFT tanulmány) (7) biztonságosan alkalmazhatónak bizonyult. Alkalmazása során nem károsodott a vesefunkció, nem alakult ki hyperkalaemia, miközben jelentős mértékben csökkent a mitralis regurgitáció mértéke és a bal pitvari töltőnyomás. Azt, hogy az aliskiren rövidtávú alkalmazása során észlelhető BNP, illetve NT-proBNP csökkenés konvertálódik-e kedvező morbiditási és mortalitási hatásokká, a jelenleg folyamatban lévő ATMOSPHERE vizsgálatból fogjuk megtudni.

A *natriuretikus peptid analógok* közül a nesiritid (humán rekombináns BNP) a közelmúltban befejeződött FUSION II vizsgálatban (8) a placebohoz képest nem csökkentette az összmortalitást és a cardiorenalis hospitalizációt. Kedvező hemodinamikai hatásai (artériás és vénás vazodilatáció), valamint diuretikus, illetve natriuretikus hatása miatt azonban ígéretes gyógyszer-

csoportnak tűnik, amely a legutóbbi ESC irányelvben már szerepel az akut szívelégtelenségben alkalmazható vazodilatátorok között.

#### ▶ **Kombinált értágító kombináció (hydralazin/dihydralazin és nitrát) kezelés**

Alkalmazásuk javasolt ACEi, illetve ARB intolerancia esetén, elsősorban akkor, ha az intolerancia oka hypotonia, vagy vese funkció romlás, hiszen a direkt vazodilatátor kombináció az ACEi-nél és az ARB-nél kisebb fokú hypotoniát okoz, kevésbé rontja a vesefunkciót és nem okoz hyperkalemiát.

Az optimális kezelés ellenére is tünetes betegeknek javasolt a kezelést dihydralazin + nitrát kombinációval kiegészíteni. A direkt vazodilatátor kombináció, az ARB-vel ellentétben, ebben az esetben AldRA-k mellett is alkalmazható. A közelmúltban befejeződött A-HeFT vizsgálatban (9) az előbbi értágító kombináció az optimális gyógyszeres kezeléshez hozzáadva robosztus (43%-os) mortalitáscsökkenést eredményezett. Kétségtelen, hogy a tanulmányt afroamerikai betegeken végezték, de feltételezhető (ha kisebb mértékben is) a hidralazin + nitrát kombináció pozitív hatása nem afroamerikai betegeken is.

#### ▶ **Digitaliskezelés**

A diuretikumok, ACEi-k vagy ARB-k, BB-k és AldRA-k mellett is tünetes betegek kezelését javasolt digitálissal kiegészíteni. Fontos azonban megjegyezni, hogy a digitálissal végzett vizsgálatok utólagos elemzése (10) azt igazolták, hogy 1,0 ng/ml fölötti digoxinszint mellett növekedett a mortalitás, mind a placebohoz, mind a 0,5–0,9 ng/ml digoxinszintű betegcsoport halálához képest. S a legutóbbi időkig rutinszerűen alkalmazott digoxindózis mellett gyakran 0,9 ng/ml feletti a betegek szérumdigoxin-szintje. Mindez arra figyelmeztet bennünket, hogy a digoxin alkalmazása mellett a szérumdigoxin-szintet ellenőrizni kell, és alacsony digoxindózisokat (0,0625 mg, 0,125 mg) kell alkalmaznunk.

A BB kezelés ellenére is magas kamrafrekvenciával járó pitvarfibrilláció esetén a frekvenciacsökkentésben a digoxinnak fontos szerepe lehet, de a frekvenciacsökkentéshez szükséges dózis növelheti a betegek halálzásának rizikóját. Ezért az alkalmazott dózist a szérumdigoxin-szint és a szívfrekvencia együttes figyelembevételével kell meghatározni.

#### ▶ **Diuretikumkezelés**

A szívelégtelenség legtöbbször folyadék retencióval jár együtt, melynek megszüntetésére diuretikumokat kell alkalmaznunk. Kerülni kell azonban a széleskörben megfigyelhető diuretikum- (elsősorban kacsdiuretikum) abúzust. Törekedni kell a folyadékretenció megszüntetéséhez szükséges legkisebb diuretikum dózis alkalmazására. Fontos, hogy szekvenciális nephronblokádot alkalmazzunk, részben a diuretikumkezelés



effektivitásának növelése, részben a distalis tubularis hypertrophia elkerülése céljából. A diuretikumkezelés során megfigyelhető mellékhatások kiküszöbölésében, illetve diuretikumrezisztencia esetén jelenthetnek a későbbiekben terápiás alternatívát: a vazopresszinantagonisták, az adenozinreceptor-blokkolók, a natriuretikus peptid analógok, illetve a venovenosus ultrafiltráció (11).

### Gyógyszeres kezelési lehetőségek diastolés szívelégtelenségben

A diastolés szívelégtelenség kezelése bizonyítékokkal lényegesen kevésbé alátámasztott, mint a systolés szívelégtelenség kezelése. Ennek részben az az oka, hogy a diastolés szívelégtelenség diagnosztikus kritériumai mind a mai napig nem definiáltak megfelelően. Mai ismereteink szerint az alapbetegség (pl. ischaemiás szívbetegség, hypertonia) evidenciákra alapuló optimális kezelése mellett, a frekvencia normalizálására, a kisvérkői nyomás csökkentésére, szükség esetén a folyadékretenció megszüntetésére kell törekedni.

### Irodalom

1. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2388-2442.
2. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman M, Francis GS et al. 2009 Focused Update Incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. *JACC* published online Mar 26, 2009; doi: 10.1016/j.jacc.2008.11.013
3. Czuriga I, Dékány M, Édes I, Lengyel M, Mohácsi A, Nyolczas N, Préda I. A krónikus szívelégtelenség diagnózisa és kezelése. *Kardiológiai Szakmai Kollégium Irányelve. Kardiológiai Útmutató 2007*. Budapest, Meditio Kiadó 117-155.
4. Pitt et al. The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure. *N Engl J Med* 1999; 341:709-17
5. Pitt et al. Eplerenone, a Selective Aldosterone Blocker, in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2003; (348):1309-1321
6. Konstam MA, Gheorghiadu M, Burnett JC Jr et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA* 2007 Mar 28; 297(12):1319-31. Epub 2007 Mar 25.
7. Cleland JGF, Tageldien A, Khaleva O et al. Clinical trials update from the European Society of Cardiology Congress 2007: 3CPO, ALOFT, PROSPECT and statins for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007; 9:1070-1073
8. Cleland JGF, Coletta AP, Clark AL. Clinical trials update from the American College of Cardiology 2007: ALPHA, EVEREST, FUSION II, VALIDD, PARR-2, REMODEL, SPICE, COURAGE, COACH, REMADHE, pro-BNP for the evaluation of dyspnoea and THIS-diet. *Eur J Heart Fail* 2007; 9:740-745
9. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351:2049-2057.
10. Ali Ahmed et al. Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in heart failure: a comprehensive post hoc analysis of the DIG trial. *Eur Heart J* 2006; 27:178-186.
11. Constanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Feb 13;49(6):675-83. Epub 2007 Jan 26. Erratum in: *J Am Coll Cardiol* 2007 Mar 13; 49(10):1136.



## Akut jobbszívfél-elégtelenség és tüdőembolia

*Acute right heart failure and pulmonary embolism*

### Kerkovits András

Fővárosi Önkormányzat Szent Imre Kórház, Belgyógyászati Mátrix, Kardiológiai profil

**Kulcsszavak:** jobbkamra-diszfunkció, d-dimer, spirál-CT, echokardiográfia, akut pulmonalis embolia, antikoaguláció, thrombolysis, vena cava inferior szűrő, embolectomia

**Key-words:** right ventricular dysfunction, d-dimer, angiography spiral CT, echocardiography, acute pulmonary embolism, anticoagulation, thrombolysis Inferior vena caval filter, embolectomy

Az akut jobbszívfél-elégtelenséghez vezető leggyakoribb ok a pulmonalis embolia. Akut pulmonalis embolia (PE) gyakori és gyakran halálos betegség. Mortalitást a gyors diagnózis és kezelés csökkentheti. A klinikai megnyilvánulás változatos, a diagnózis felállítására nehéz.

### Definíció

A pulmonalis embolia (PE) a tüdő artériás rendszerének obstrukciója. Masszív tüdőemboliáról beszélünk, ha az 90 Hgmm alatti systolés tenzióval jár, vagy az alap systolés vérnyomás  $\geq 40$  Hgmm feletti esést mutat több mint 15 percen át, és nem magyarázható mással (hypovolaemia, sepsis vagy új keletű ritmuszavar). Gyakran akut jobbszívfél-elégtelenséghez és halálhoz vezet. Minden olyan tüdőemboliát, mely nem éri el a masszív PE kritériumait, szubmasszív pulmonalis emboliának hívjuk. A lovagló PE esetén az embolus a fő-törzs-bifurcatióban helyezkedik el. A legtöbb lovagló PE szubmasszív.

### Epidemiológia

A tüdőemboliában szenvedők kb. fele kerül felismerésre, a valódi incidenciát, és prevalenciát alábecsült. A PE az akut ischaemiás coronaria szindróma és a stroke után a harmadik leggyakoribb cardiovascularis betegség. A pulmonalis embolia incidenciája a populációban 50–100/100 000 lakos/év.

### Prognózis

A tüdőembolia mortalitása kezelés nélkül megközelíti a 30%-ot, főleg az ismételt embolizáció okán. Amennyiben a pontos diagnózist hatékony antikoaguláció követi, a mortalitás 2–8%-ra csökken. A tüdőembolia mortalitását növelő tényezők: *jobbkamra-diszfunkció*, a *jobbkamra-diszfunkció* és *BNP-szint-emelkedés* ( $\geq 527$  pg/ml), *jobbkamra-thrombus* és a *szérumtroponin-emelkedés* és ha a diagnózis során oxigén adása nélkül mért pulzoximetriás érték  $< 95\%$ .

### Patofiziológia

A tüdőembolia thrombusai kb. 60–90%-ban az alsó végtagok mélyvénáiból (lassú áramlás területén) szá-

maznak; bár a kismedencei, renalis, felső végtagok vénáiból és a jobb szívfélből is eredhetnek. Az arteria pulmonalis bifurcatióban lerakódó vagy lobaris ágakban megakadó thrombus hemodinamikai veszélyt okoz. A hypotensio a csökkent cardiac output (CO) következtében alakul ki, melyet a thrombus és a gyulladásos mediátorok által megemelkedett pulmonalis vascularis rezisztencia (PVR) okoz, elnyomva a jobb kamrai kiáramlást, mely csökkenti a bal kamrai preload-ot. Normális esetben meglévő pulmonalis artéria nyomása és a thrombus mérete közötti korreláció befolyásolódik a tüdőembolia során a változó vasoconstrictióval. Az ép jobb kamra ezt nem tudja végrehajtani, így kialakul a jobbszívfél-elégtelenség. A cardiopulmonalis betegségben szenvedők vagy coronariabetegyek súlyosabb CO-csökkenéssel és gyakoribb jobbszívfél-elégtelenséggel reagálnak, mint az egészségesek.

**Rizikófaktorok:** immobilizáció, sebészeti beavatkozás 3 hónapon belül, stroke, paresis vagy paralysis, vénás thromboembolia a kórtörténetben, malignitás, dohányzás, centrális vénás eszköz 3 hónapon belül, légúti betegségek, krónikus szívbetegek, 4 óras vagy hosszabb idejű utazás 1 hónapon belül. További rizikófaktorok, nőknél: obesitas (BMI  $\geq 29$  kg/m<sup>2</sup>), jelentős dohányzás ( $> 25$  cigaretta /nap), hypertonia.

Fenti rizikófaktorok hiányában (idiopathiás vagy primer vénás thromboembolia) az alábbi tényező hajlamosíthatnak: V-ös faktor Leiden-mutáció (az esetek 40%-ában észlelhető), megemelkedett VIII-as faktor-szint (a nyugati populáció 11%-ában észlelhető és hatszoros rizikóemelkedéssel jár).

### Tünetek / jelek

Specifikus panaszok, tünetek, jelek nem mindig segítik a diagnózist. Nyugalmi vagy terhelésre jelentkező dyspnoe (73%), pleuralis fájdalom (44%), köhögés (34%),  $> 2$  párnamagasságnál magasabb orthopnoe (28%), vádli- vagy combfájdalom (44%), vádli- vagy combvastagodás (41%), zihálás (21%). A dyspnoe általában másodperceken belül (46%) vagy perceken belül (26%) kezdődött. Tachypnoe (54%), tachycardia (24%), szörtyzörejek (18%), csökkent légzési hang (17%), accentuált pulmonalis komponensű második szívhang (15%) és jugularis vénatágulat (14%) A keringés-összeesés nem gyakori (8%). Akut jobbszívfél-

elégtelenség: a jugularis véna nyomás emelkedés, jobb oldali S3 és parasternalis emelkedés. Az alsó végtagi mélyvénás thrombosis (DVT) tünetei és jelei gyakran jelentkeznek (47 %).

### Diagnosztikus vizsgálatok

*Rutin laboreltérések* nem specifikusak. Az *artériás vérgáznak és pulzoximetriának* limitált a szerepe a PE diagnózisban. Az ASTRUP-ban jellemző a hypoxaemia, hypocapnia és respiratorikus alkalosis.

*BNP-szint* jellemzően magasabb a tüdőemboliás betegekben, bár specifitása és szenzitivitása nem jó.

Az NT-proBNP szintet a troponinszinttel lehet kombinálni a prognózis pontosításához.

*Troponin* – a szérum-troponin-I és troponin-T 30–50%-ban emelkedik meg a közepesen vagy a jelentősen kiterjedt tüdőemboliában, feltételezhetően az akut jobbszívfél-túlterhelés kapcsán. A troponinszint-emelkedés általában 40 órán belül megszűnik a tüdőemboliában, szemben az akut myocardialis infarctussal.

*EKG* – több tüdőemboliás betegben előfordul nem specifikus ST- és T-eltérések diagnosztikai értéke vitatott. Az hagyományosan jelentősnek tartott EKG-eltérések (S1Q3T3 forma, jobb kamrai strain, új inkomplett jobb Tawara-szár-blokk) tüdőemboliában valójában nem gyakoriak, szemben masszív akut PE-ban és cor cor pulmonaleban. A mellkasi elvezetésekben észlelhető T-hullám-inverzio súlyosabb jobb kamrai diszfunkcióval járhat.

Rossz prognózist jelző EKG-eltérések: pitvari arrythmiák, jobb Tawara-szár-blokk, inferior Q-hullám, T-hullám-inverzio és ST-segmen-változás a mellkasi elvezetésekben

*Mellkasröntgen* – eltérései nem segítik a diagnózist, mert ezek az eltérések előfordulhatnak PE nélkül is (atelectasia és/vagy pulmonalis parenchymalis elváltozás, pleuralis folyadék).

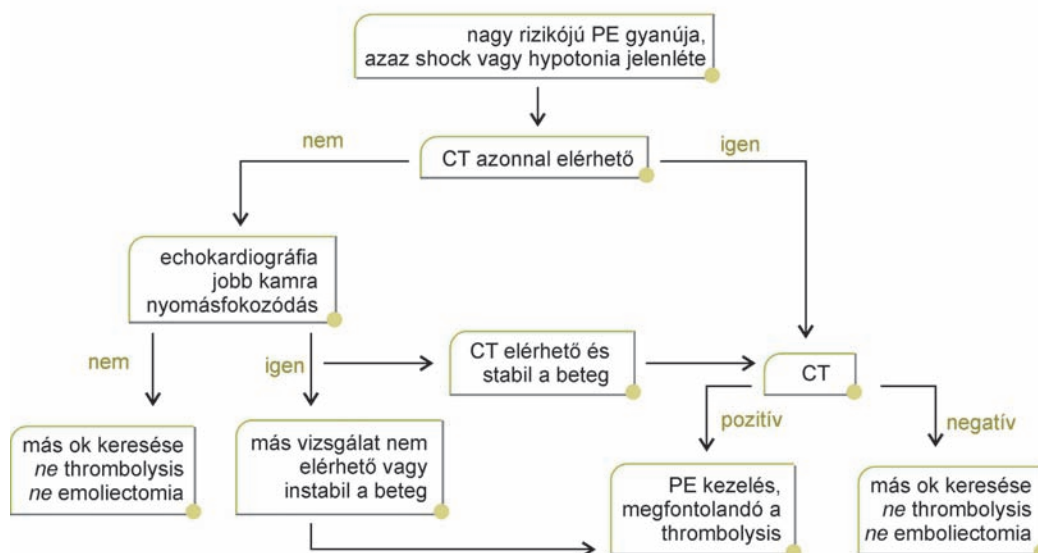
*Ventilációs-perfúziós tüdőizotóp-scan* – diagnosztikus pontossága akkor a legnagyobb, ha a ventilációs és perfúziós izotópvizsgálatot a klinikai valószínűséggel kombinálják. Amennyiben a klinikai valószínűség és izotópos valószínűség is nagy, akkor 95% a valószínűsége a PE-nak. A normális izotópos lelet, V/Q scan szinte kizárja a PE-t.

*Ultrahang* – az alsó végtagi UH nem nélkülözhető a PE diagnózisa során. Tekintettel arra, hogy a teljes alsó végtagi vénás UH minősége vizsgálófüggő, csak nagy tapasztalattal rendelkező intézetekben tanácsos azt elvégezni.

*D-dimer* – degradációs terméke a fibrinhálónak. A szérumból határozzák meg kvantitatív (enzyme-linked immunosorbent assay – ELISA) vagy félig kvantitatív (latex agglutination assay) módszerrel. A D-dimer használata alaposan tanulmányozott és jól jellemzett kiváló szenzitivitása és negatív prediktív értéke az igen szegényes specifitása mellett.

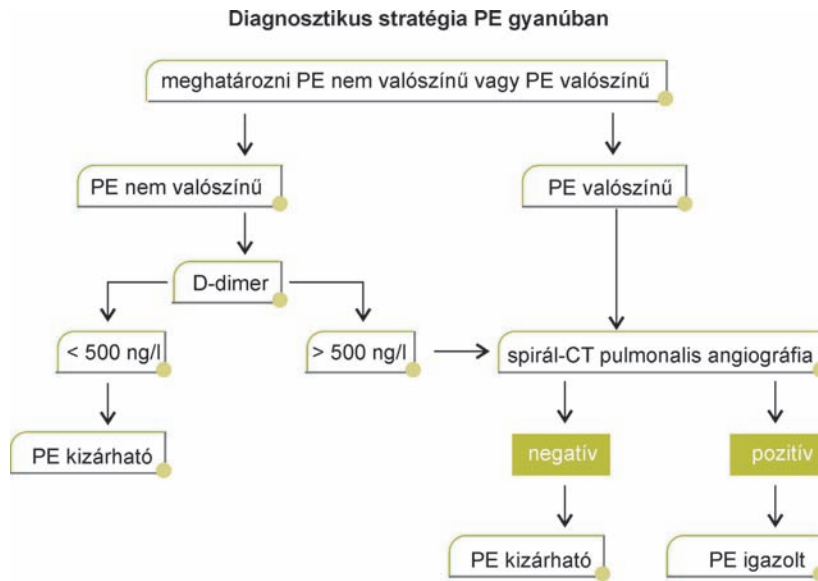
*Angiográfia* – pulmonalis angiográfia döntő diagnosztikai módszere a tüdőemboliának, illetve a „gold standard” az akut tüdőembolia diagnózisban. A negatív pulmonalis angiogram kizárja a klinikai PE relevanciáját.

### diagnosztikus stratégia PE gyanúban



1. ábra

Diagnosztikus algoritmus nagy rizikójú tüdőembolia gyanúban. Diagnosztikus stratégia PE gyanúban (ESC Guidelínes. Eur Heart J 2008; 29:2276-2315.)



2. ábra

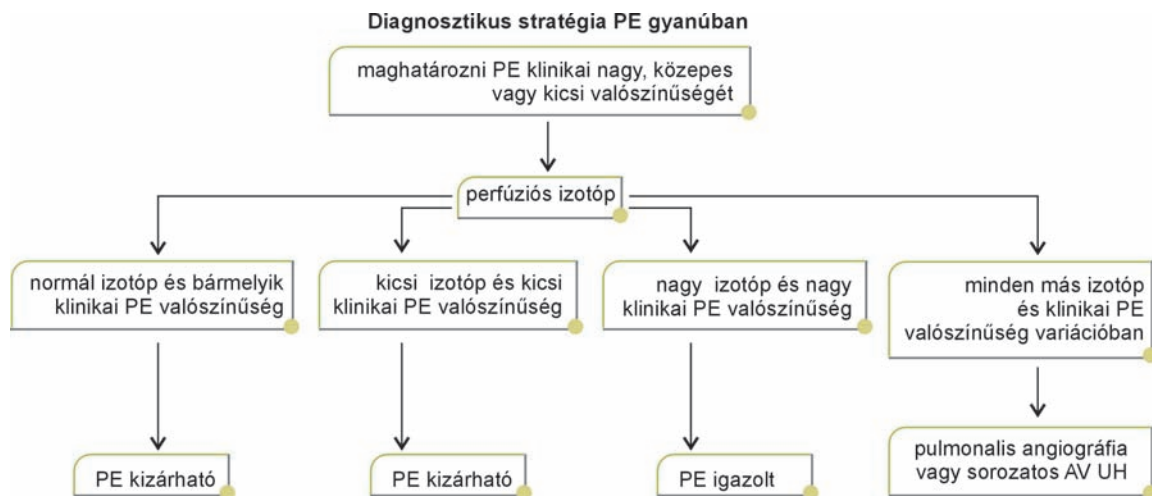
A klinikai valószínűség módosított Wells kritériuma, spirál-CT pulmonalis angiográfia és d-dimer szerinti algoritmus. Diagnosztikus stratégia PE gyanúban (Bella A, et al. JAMA 2006; 295:172.)

*Spirál-CT* – köszönhetően széleskörű elérhetőségének, a spirál-CT-t intravénás kontrasztanyag adásával (nevezetesen pulmonalis CT-angiográfia, CT-PA) növekvő számban használják a PE diagnosztikájában. Az egyik legfontosabb előnye, hogy a CT-PA képes más tüdőelváltozást is észlelni, megmagyarázva a beteg klinikai állapotát

*MR-angiográfia* – tüdőemboliás betegekben a mágneses rezonanciás angiográfia (MRA) használatát behatárolja a légzési és cardialis mozgási műtermék, a

szuboptimális felbontás, komplikált véráramlási mintázatok és a szomszédos levegőtartalmú tüdő mágneses leárményező hajlama.

*Echokardiográfia* – a tüdőemboliás betegek csak az esetek 30–40%-ában mutatnak eltérést (magnagyobbított jobb kamra, csökkent jobb kamra funkció, tricuspidalis regurgitatio), mely akut PE-ra (elsősorban masszív PE) utalhat. További, ritkábban észlelt echokardiográfias elváltozások PE-ban: jobbkamra-thrombus, szegmentális falmozgás. A jobb kamra echokar-



3. ábra

A klinikai valószínűség módosított Wells-kritériuma, tüdőizotóp szerinti algoritmus. Diagnosztikus stratégia PE gyanúban (Bella A, et al. JAMA 2006; 295:172.)

diográfiával kimutatott diszfunkciója és/vagy a jobb-kamra-thrombus prognosztikai jelentőséggel bír.

*Diagnosztikus algoritmus* – A nagy rizikójú, shockos vagy hypotoniás állapottal járó tüdőembolia esetén az 1. ábrán lévő algoritmus használható. A 2. ábra mutatja azt a stratégiát, amikor a CT a jobban elérhető, és az intézet ebben tapasztaltabb. Ekkor a klinikai valószínűség módosított Wells kritériuma szerint, spirál CT pulmonalis angiográfia és d-dimer alapján dől el a diagnózis.

Amennyiben PE-t feltételezünk, a módosított Wells-kritérium alkalmazását javasoljuk annak meghatározására, hogy a PE nem valószínű (score <4) vagy valószínű (score >4). A módosított Wells-kritériumok a következők:

- ▶ mélyvénás thrombosis tünetei (DVT) (3 pont),
- ▶ PE-től eltérő diagnózisnak kicsi a valószínűsége (3 pont),
- ▶ szívfrekvencia >100 (1,5 pont),
- ▶ immobilizáció vagy sebészi beavatkozás az előző 4 héten belül (1,5 pont),
- ▶ korábbi DVT/PE (1,5 pont),
- ▶ haemoptysis (1 pont),
- ▶ malignitás (1 pont).

A tüdőizotópos vizsgálat jobb elérhetősége, a vizsgáló izotópos vizsgálatban nagyobb jártassága esetén javasolt a 3. ábrán látható algoritmus.

Amennyiben PE-t feltételezünk, a módosított Wells-kritériumot javasoljuk alkalmazni annak meghatározására, hogy a PE klinikai valószínűsége kicsi (score <2), közepes (score 2-6) vagy nagy (score >6).

## Kezelés

A PE klinikai súlyossága igen változatos lehet, az aszimptomás megjelenéstől a súlyos hypoxaemián át a shockos állapotig. Ettől függően a kezelés betegről betegre változhat, és klinikai döntést igényel.

- ▶ *Stabilizáció, szupportív* terápia.
- ▶ Szisztémás hypotoniában *keringéstámogatás*, vazopresszor kezelés (norepinephrin javasolt elsőként, 2C ajánlás). Dopamin, epinephrin és a dobutamin, norepinephrin kombinációja is hatékony lehet.
- ▶ *Antikoaguláció* azonnali bevezetése a tüdőembolia erős klinikai gyanúja esetén és folytatása a diagnosztikai vizsgálatok alatt (*1B ajánlás*) subcutan alacsony molekulásúlyú (SC LMWH) vagy intravénás nem frakcionált heparinnal (iv. UFH). Hemodinamikai stabil tüdőemboliás betegben az SC LMWH javasolt (*1A ajánlás*). Azonban PE okozta tartós hypotonia (masszív PE) vagy súlyos veseelégtelenség esetén IV UFH választandó (*2C ajánlás*).
- ▶ *Thrombolysis* kezelés alkalmazása a PE okozta tartós hypotoniában (masszív PE) javasolt, ha nincs kontraindikáció (*2C ajánlás*).
- ▶ *Inferior vena cava filter* felhelyezése antikoaguláció kontraindikációja, szövődménye esetén (vérzés) vagy a terápiás antikoaguláns kezelés ellenére recidiváló PE esetén javasolt (*2C ajánlás*).
- ▶ Ha a thrombolysis sikertelen vagy kontraindikált, javasolt a katéteres vagy sebészi *embolectomia* (*2C ajánlás*). A helyi tapasztalat alapján dől el, hogy a katéteres vagy sebészi embolectomiát végzik.

## Irodalom

1. *Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology. Eur Heart J* 2008; 29:2276-2315.
2. *MKT Szakmai Kollégium Irányelve, Pulmonalis embolia, Balikó Tamás, Batthyány István, Bodor Elek, Losonczy Hajna, Radnai Béla, Sárosi István (munkacsoport-vezető), Zámbo Katalin. Cardiologia Hungarica* 2007; 37:58–67.
3. *Kucher, N, Goldhaber, SZ. Management of massive pulmonary embolism. Circulation* 2005; 112:e28.
4. *Bergqvist, D, Lindblad, B. A 30-year survey of pulmonary embolism verified at autopsy: An analysis of 1274 surgical patients. Br J Surg* 1985; 72:105.
5. *Ryu, JH, Pellikka, PA, Froehling, DA, et al. Saddle pulmonary embolism diagnosed by CT angiography: frequency, clinical features and outcome. Respir Med* 2007; 101:1537.
6. *Horlander, KT, Mannino, DM, Leeper, KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. Arch Intern Med* 2003; 163:1711.
7. *Carson, JL, Kelley, MA, Duff, A, et al. The clinical course of pulmonary embolism: One year follow-up of PLOPED patients. N Engl J Med* 1992; 326:1240.
8. *Nijkeuter, M, Sohne, M, Tick, LW, et al. The natural course of hemodynamically stable pulmonary embolism: Clinical outcome and risk factors in a large prospective cohort study. Chest* 2007; 131:517.
9. *ten Wolde, M, Sohne, M, Quak, E, et al. Prognostic value of echocardiographically assessed right ventricular dysfunction in patients with pulmonary embolism. Arch Intern Med* 2004; 164:1685.
10. *Pieralli, F, Olivetto, I, Vanni, S, et al. Usefulness of bedside testing for brain natriuretic peptide to identify right ventricular dysfunction and outcome in normotensive patients with acute pulmonary embolism. Am J Cardiol* 2006; 97:1386.
11. *Grifoni, S, Vanni, S, Magazzini, S, et al. Association of persistent right ventricular dysfunction at hospital discharge after acute pulmonary embolism with recurrent thromboembolic events. Arch Intern Med* 2006; 166:2151.
12. *Torbicki, A, Galie, N, Covezzoli, A, et al. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. J Am Coll Cardiol* 2003; 41:2245.
13. *Becattini, C, Vedovati, MC, Agnelli, G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. Circulation* 2007; 116:427.
14. *Kistner, RL, Ball, JJ, Nordyke, RA, Freeman, GC. Incidence of pulmonary embolism in the course of thrombophlebitis of the lower extremities. Am J Surg* 1972; 124:169.

15. Le Gal, G, Testuz, A, Righini, M, et al. Reproduction of chest pain by palpation: diagnostic accuracy in suspected pulmonary embolism. *BMJ* 2005; 330:452.
16. Rodger, MA, Carrier, M, Jones, GN, et al. Diagnostic value of arterial blood gas measurement in suspected pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:2105.
17. Stein, PD, Fowler, SE, Goodman, LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006; 354:2317.
18. Quiroz, R, Kucher, N, Zou, KH, et al. Clinical validity of a negative computed tomography scan in patients with suspected pulmonary embolism: a systematic review. *JAMA* 2005; 293:2012.
19. Anderson, DR, Kahn, SR, Rodger, MA, et al. Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 298:2743.
20. Konstantinides, S, Geibel, A, Heusel, G, et al. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2002; 347:1143.
21. Buller, HR, Agnelli, G, Hull, RD, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126:401S.

## Szívtranszplantáció krónikus szívelégtelenségben és a hazai eredmények

*Heart transplantation in chronic heart failure – latest results in Hungary*

**Karlócai Kristóf**

Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika

*Kulcsszavak:* szívelégtelenség, szívtranszplantáció, várólista  
*Key-words:* heart failure, heart transplantation, waiting list

A szívtranszplantációra leggyakrabban végstádiumú szívelégtelenség miatt kerül sor. A háttérben ischaemiás, vagy nem ischaemiás cardiomyopathia állhat, ritkábban inoperabilis billentyű betegség, vagy congenitalis betegség az ok. Minden beteget először szívtranszplantációs várólistára kell helyezni. Maga a várólista nem annyira lista, mint inkább egy adatbázis, ami az egyes betegek részletes adatait tartalmazza annak érdekében, hogy segítse a sebészt annak a betegnek a kiválasztásában, akinél a felajánlott szerv transzplantációja a legnagyobb haszonnal jár. Életkor, nem, diagnózis, vércsoport, testméretek és a sürgősségi csoport a legfontosabb paraméterek, melyek befolyásolják a választást. A listán lévő betegek szoros követése feltétlenül szükséges. A transzplantáció után az elkezdett immunszuppresszív kezelés célja a beültetett szív rejekciójának kivédése. Az akut celluláris rejekció felismerésének legbiztosabb módja a rutin endomyocardialis biopsia. A késői érkárosodás, az ún. cardiac allograft vasculopathy (CAV) a késői halálozás legfőbb oka a szívtranszplantáltak körében. Minél több akut rejekciós epizód zajlik le a korai szakaszban, annál korábban alakul ki a CAV. A hazai szívtranszplantációs program 15 éve indult és 2009. június 30-ig 149 betegen 151 szívtranszplantáció történt. Jelenleg 95 beteget gondozunk.

### A szívtranszplantáció definíciója

A szívtranszplantáció műtéti eljárás, melynek során cadaver donorból kivett szívet a beteg szívének helyére ültetik be úgy, hogy ettől kezdve az új szerv végzi a vérkeringését.

### A szívtranszplantáció technikája

#### ▶ Várólistára kerülés

A szívtranszplantáció csak olyan személyen végezhető el, aki transzplantációs várólistára előzőleg felkerült. Ennek a szigorú szakmai és egyben jogszabályi követelménynek több oka is van. Az egyik, hogy minden alkalmas donor szerv esetén át kell tekinteni valamennyi szóba jövő beteget és az összes párosítási – alokációs – lehetőség átgondolása után szabad csak hozzá beteget kiválasztani (1). Ezt az áttekintést épp a várólista teszi lehetővé. Másik ok, hogy a gondos transzplantáció előtti kivizsgálást a listára kerülés szigorú előírt pontjainak végrehajtása garantálja, így kerülhető el a legbiztosabban, hogy hibás kivizsgálás, illetve felelőtlenség miatt emelkedjék a beteg kockázata. Harmadik ok, hogy a listára mindig a várólista bizottság helyezi a beteget és több szakember együttesen nagyobb eséllyel hozza meg a legjobb szakmai döntést. Negyedik ok, hogy az egységes listázási szempontok az egész transzplantációs tevékenység tudományos feldolgozását és időszakos korrigálását hatékonyra teszik (1. táblázat).

1. táblázat

*Miért jó a kötelező várólista?*

- ▶ Teljes lista áttekintése
- ▶ Hibátlan kivizsgálás
- ▶ Bizottsági döntés
- ▶ Eredmények összehasonlítása

A betegeket tehát a később részletezett kivizsgálás után várólistára helyezi a Szívtranszplantációs Várólista Bizottság (2). Sürgős esetben is szükséges a listára helyezés, ilyenkor is el kell végezni a megfelelő kivizsgálást, csak gyorsított ütemben. Annak nincsen akadálya, hogy akár már néhány órán belül a műtét megtörténhessen. Ugyancsak a bizottság jogosult a várólistáról való levételre. Erre akkor kerülhet sor, ha nincs már indikáció vagy kontraindikáció lép fel.

A várólistára helyezett betegnek már a felkerülés-kor mindent meg kell tennie annak érdekében, hogy az átültetéskor kapott szervvel „jól gazdálkodjon”, az minél tovább működjön. Ha életmódján nem tud változtatni, az kontraindikációt jelent. Teljesen és véglegesen el kell hagynia a dohányzást. Legalább fél éves dohányzásmentes időszak szükséges ahhoz, hogy a szervezetből kiürüljenek a toxinok, és hogy esély legyen az állapot tartósságára. A poszttranszplantációs vasculopathia esélye dohányzás mellett olyan nagy, hogy értelmet veszti a transzplantáció. Hasonlóan teljes alkoholtilalom is szükséges. Az immunsuppresszív gyógyszerek a májban metabolizálódnak, az ugyancsak májban lebomló alkohol ezt jelentősen befolyásolja. Az immun-suppresszió nem lesz tartós és egyenletes, ami graft-vesztést okozhat. A beteg táplálkozásának megváltoztatásához diétás szakember segítségére szükség lehet. Sószegény diéta a folyadékretenció veszélye miatt műtét előtt és utána is kötelező. Fel kell készülni a szteroidok étvágygerjesztő és diabetogén hatásának megfelelő táplálékbevitellel való ellensúlyozására. A rendszeres torna a műtét előtt a vázizomzat megőrzését célozza, a cardialis cachexia jelentős halálozást növelő tényező. A tréning segít a korai posztoperatív időben is. Amennyiben cukorbetegség vagy hypertonia is fennáll, ezek gondos gyógyszeres beállítása és a gyógyszerek előírás szerinti szedése feltétlenül szükséges (3) (2. táblázat).

2. táblázat

A beteg kötelessége a várólistán

- ▶ Dohányzás elhagyása
- ▶ Alkohol elhagyása
- ▶ Egészséges táplálkozás
- ▶ Rendszeres torna
- ▶ Diabetes és hypertonia beállítása

#### ▶ Várólista

Nem lehet előre megmondani, ki mennyi időt tölt a várólistán. A donorjelentés értelemszerűen kiszámíthatatlan. Mégis, minél nagyobb egy szívtranszplantációs központhoz tartozó lakosságszám, annál nagyobb eséllyel lehet megbecsülni a beérkező szervek számát. A listáról nem a felkerülés sorrendjében kerülnek a betegek transzplantációra. A listát helyesebb lenne adatbázisnak nevezni, amely a betegek törzsadatait, a kiválasztás szempontjait és minél részletesebb klinikai adatokat tartalmazza. A kiválasztás fő szempontja a beteg

neme, életkora, betegsége, vércsoportja, testsúlya, súlyossági állapota. Másodlagos szempont a társbetegségek, a korábbi mellkasi műtéti beavatkozások típusa és száma, a beteg elérhetősége. A nemzetközi adatok szerint a várólistán az átlagos várakozási idő 200 nap. Ez az idő a beteg vércsoportjától, a súlyától és a sürgősségi állapottól is függ. A listán várakozás nehéz próbatétel a betegek számára. A transzplantációs központ munkatársain túl ehhez a betegszervezet tagjai is nagy hatékony lelki segítséget tudnak adni.

#### ▶ Várólista-gondozás

A listán várakozó betegek állapota időről időre megváltozik. Súlyosbodhat az alapbetegségük, ritmuszavarok léphetnek fel, vagy keringési elégtelenségük romolhat. Társbetegségek léphetnek fel, amelyek befolyásolják a transzplantálhatóságot. De állapotjavulás is bekövetkezhet pl. új gyógyszeres vagy nem gyógyszeres kezelés hatására. Ahhoz a célhoz, hogy mindig műtetre ideálisan alkalmas betegek közül tudjon a sebészriadó esetén választani, a már várólistára helyezett betegeket rendszeresen felül kell vizsgálni, mind a műtéti alkalmasságáról, mind az indikációról időről időre meg kell győződni, bizonyos vizsgálatokat tervezetten meg kell ismételni. Ehhez a beteget gondozó kardiológus és a várólista bizottság között szoros szakmai együttműködés szükséges. Ha időleges alkalmatlanság áll fenn, annak megszűntéig a beteget a listáról le kell venni, majd újra visszahelyezni (3. és 4. táblázat).

3. táblázat

Szívtranszplantációs várólistára való felkerülés kritériuma

- ▶ A szívtranszplantáció indikációja fennáll, és
- ▶ nincs a transzplantációt kontraindikáló állapot, és
- ▶ a transzplantációt a beteg elfogadja

4. táblázat

A szívtranszplantációs várólistáról való levétel kritériuma

- ▶ A szívtranszplantáció indikációja már nem áll fenn, vagy
- ▶ a szívtranszplantációt kontraindikáló állapot alakult ki

#### ▶ Donor szervek

Beültethető szívet agyhalottból lehet eltávolítani. Az agyhalált a kezelésben nem érintett, független, háromtagú bizottság mondja ki, a szív alkalmasságát a kórelőzmény, az EKG, az echokardiográfia, esetleg koronarográfia és az explantációkor a szívsebész közvetlen vizsgálata dönti el. A nagy donorhiány miatt egyre jobban terjed a világban a nem hibátlan szívek felhasználása is (4).

### ▶ A szívtranszplantáció

A donorjelentést a szervkoordinációval megbízott iroda a szívsebészhez juttatja el. Az ő felelőssége, hogy a várankozók közül kiválassza azt a beteget, akinek a felajánlott szerv várhatóan a legnagyobb nyereséget hozza. Ehhez néhány óra áll rendelkezésre. Gyakran szükséges ilyen esetben a listáról kiválasztott betegek kezelőorvosával, illetve a kardiológiai központ orvosával beszélni. Kapcsolatba kell lépni a donort kivizsgáló orvossal is, az ottani adatok befolyásolják a szerv elfogadását és a betegkiválasztást is. Végül a listán lévő beteggel is beszél a sebész, mert hasznos adatokat kaphat a pillanatnyi állapotáról (5. táblázat).

5. táblázat

#### Szívallokáció szabályai

- ▶ A vércsoport kompatibilitás és a testméretek szerint megfelelő betegek közül a recipienst a UNOS kritériumok és a súlyossági besorolás, ezek azonossága esetén a várankozási idő szerint kell kiválasztani.

Ha a legesélyesebbnek kiválasztott beteg alkalmasságával kapcsolatban a legkisebb kétely is felmerül, a sebész két beteget hív be a klinikára. A behívás, a lehetséges közeli műtét izgalma és annak elmaradása törvényszerűen nagy lelki terhet jelent a másik betegnek, de azért érdemes ezt mégis vállalni, mert csak így biztosítható, hogy minden jó szerv felhasználásra kerüljön. Mire a műtét előtti gyors vizsgálatok eredménye megérkezik, mely esetleg kontraindikálja a beavatkozást, már késő új beteget otthonról riadóztatni.

A **műtét** sternotómiával indul. Korábbi szívűtét után a heges összenövések szétválasztása jelentősen meghosszabbíthatja a beavatkozást, ami nem tesz jót a hűtőtáskában várankozó szívnek. A donorkeringés leállítás és a szív újraindítása közötti idő legfeljebb hat óra telhet el, de minél rövidebb ez az idő, annál könnyebb ébredés és könnyebb korai posztoperatív szak várható. Az extrakorporális keringés korai, femoralis elindítása rövidítheti és biztonságosabbá teheti a mellkas nyitást. Orthotop szívtranszplantáció esetén a pericardium megnyitása után a beteg szívből csak a bal pitvar hátsó fala marad a mellkasban. Ehhez varrja a szívsebész a donor bal pitvarát, anastomosist készít mindkét vena cavara, az aortára és a pulmonalis arteriára. A melegítés hatására az új szív spontán is indulhat, ami kedvező jel, de általában defibrillálás szükséges.

A közvetlen **transzplantáció utáni időszak** kritikus, mert ilyenkor léphet fel hiperakut rejeckió vagy akár súlyos infekció. A kezdeti időben a kilöködés gátlásában az indukciós terápia, a fertőzés veszélyben a teljes sterilitás biztosítása és a szigorú elkülönítés csökkenti a korai halálozást. A korai mobilizálásra törekedni kell.

Az új szív alapritmusa magasabb, és fizikai vagy lelki terhelésre csak fokozatosan képes a frekvenciát emelni. Ez a denervált állapot általában jól elviselhető, kevés panaszt okoz (5). Évek múlva sok esetben reinnerváció igazolható. A szívtranszplantációval különösen sok lelki zavar, néha klinikai depresszió társulhat, ezt szakember és a segítő család segítségével jó eredménnyel győzi le.

A jó túlélési eredményekben a cyclosporin nevű immunosuppresszív szer 1983-as bevezetése alapvető volt. A készítmény ma is forgalomban van, és kitűnő eredményekkel alkalmazzák. Közeli rokona az egyik legújabb gyógyszer, az everolimus, mely biztonságos alternatívát kínál, kevésbé nefrotoxikus. Másik bázis kényítmény lehet az ugyancsak calcneurin-inhibitor tacrolimus. Ezek az immunosuppresszív szerek gátolják az idegen szövetnek felismert új szív elleni T-sejt inváziót (6). A készítmények kézremegést, magasabb koleszterinszintet, magas vérnyomást okozhatnak. Grapefruit fogyasztása kerülendő, mert a gyógyszer szintet emeli. Újabb készítmények (daclizumab) várhatóan tovább csökkentik a rejeckió miatti klinikai események számát. Ma már szinte minden beteg kap mycophenol-savat, ami jól bevált proliferáció gátló szer.

### ▶ Szövődmények

A **rejeckió** az esetek legnagyobb részében klinikailag néma. Mellkasi fájdalom, nehézlégzés, influenza-szerű tünetek, láz utalhat kilöködésre. Felismerésének alap módszere az endomyocardialis biopsia. A biopótom általában a jobb oldali v. jugularis internán, ritkábban a v. femoralison, illetve v. subclavián át vezetjük a kamrai septum jobb oldalához. A meglehetősen invazív biopsiás rejeckió felismerő módszer nem-invazív helyettesítése régóta kutatott terület. Igéretes eredmények várhatók a vértesztekből, de ma még az enzimemelkedés és a molekuláris genetikai azonosítás is kutatási fázisban van. Az echokardiográfia jó eséllyel kiszűri a súlyos rejeckiókat, ha szöveti Doppler és falmozgás-analizáló üzemmódokat választunk. Az első évben a betegek 80%-ának 2-3 kisebb-nagyobb rejeckió epizódja lezajlik.

Az immunosuppresszív kezelés fokozza a **gyulladás** hajlamot. Láz, izzadás, szédülés hívhatja fel figyelmünket gyulladással szövődményekre.

A korai rejeckiók és gyulladással szövődmények mellett a **koszorúér-betegségre való hajlam** is jelentősen nagyobb a transzplantált szíven, mint a nem transzplantálton. Ennek kivédésére rutin statinkezelést alkalmazunk.

Végül a jelentősebb szövődmények közé a **rosszindulatú daganatokra való fokozott hajlamot** említhetjük. Ide bőrrák, a gastrointestinalis traktus daganatai, tüdőrák, malignus hematológiai betegségek és egyéb daganatok tartoznak. Korai felismerésük a hosszú távú eredményes kezelésük szempontjából fontos.



### A szívtranszplantáció előnyei és kockázatai

A UNOS, a legnagyobb nemzetközi transzplantációs regisztert vezető szervezet adatai szerint az egyéves túlélés 85%. A kivizsgáláskor a különféle prognosztikai indexekkel azoknak a nagy kockázatúnak minősíthető betegeknek kínáljuk fel a műtétet, akiknek a belgyógyászati kezelés mellett az egyéves túlélése ennél az értéknél lényegesen kisebb. Így már az első év végén érzékelhető a szívtranszplantációval elérhető nyereség. Az ötéves túlélés 70 %, a tíz éves 50%. A számok használatakor figyelemmel kell lennünk arra is, hogy a ma transzplantáltak tovább élnek, mint a 10 évvel ezelőttiek. Sokan műtét után ismét dolgoznak, sokan rendszeresen sportolnak, hegyet másznak, úsznak, futnak. Bizonyítékaink vannak arra, hogy tornával a felépülési idő lecsökkenthető.

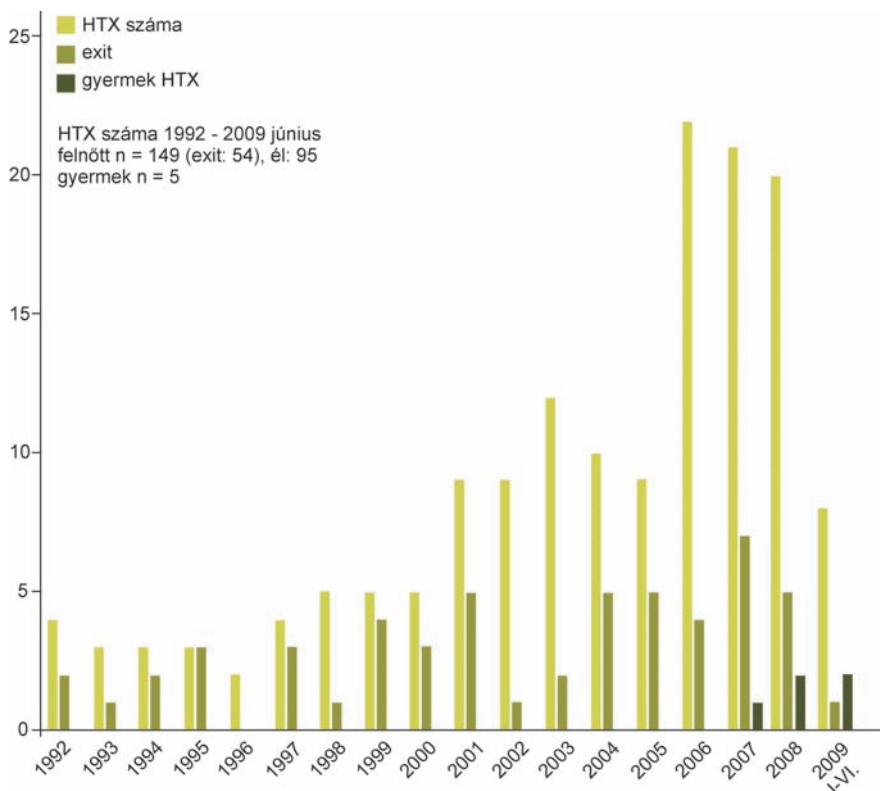
### Korszerű eredmények a szívtranszplantációban

Számos alternatív eljárást ismerünk, ami azt célozza, hogy a súlyos szívbeteg tovább életben maradjon, amíg megfelelő szervet számára fel nem ajánlanak. Ilyen a korszerű gyógyszeres kezelés (7), de ide tartozik a biventricularis pacemaker és az automata defibrillátor is. Sebészeti eljárás a megnagyobbodott szív hálóval való beburkolása, ami a dilatációt akadályozza, il-

letve fékezi. A legnagyobb beavatkozást a mechanikus keringéstámogató eszközök, kamrai pumpák beültetése jelenti, melyek folyamatos nagy- (és kis-) vérköri keringést biztosítanak, jelentősen megemelik a perctérfogatot és drámai klinikai javulást okoznak (8). Az eljárás szövődményekkel terhes, de ma már nem nélkülözhető a várólistán lévő súlyos betegek számára. A súlyos szívelégtelenség kezelése és a transzplantáció előtti kivizsgálás, gondozás az utóbbi évtizedben a kardiológián belül új szakmát hozott létre, a transzplantációs kardiológust (9).

Jelentős kutatások zajlanak a végstádiumú szívelégtelenségben alkalmazható genetikai módszerekkel. Arra ma még nincs túl biztató adat, hogy az évek során elpusztult szívizomzat helyett katéteres génterápiával új, működő szívizmot lehetne létrehozni, ahogy az talán friss szívinfarctusban előbb-utóbb elérhetővé válik. Ellenben arra talán realisabb az esély, hogy a beteg számára szövetkulturában „tenyésztett” szívizomzatot kb. 1 hónap alatt elő lehet állítani, ami talán használható lesz egy nem túl távoli jövőben.

Ma világszerte kb. 80 000 emberen végeztek szívtranszplantációt újszülöttől 70 éves korig. Az átlagos túlélési idő már 12 évre növekedett. Jó néhány beteg több mint 20 éve él új szívvel, sőt akadnak 30 éves túlélők is. A 20 év fölötti túlélésre a betegek 20%-a számíthat (10).



1. ábra

Az elvégzett hazai szívtranszplantációk és a halálozás alakulása évenkénti bontásban

**Hazai eredmények**

2007-ben a hazai szívtranszplantáció elindításának 15 éves jubileumát ünnepeltük. 2009. június 30-ig 149 beteg 151 transzplantáció történt. A két retranszplantáció közül az egyik 7 év után diffúz coronaria-vasculopathia miatt volt szükséges, a másik akut graft elégtelenség miatt 2 napos korban. Kombinált transzplantáció is történt szív és vese egyidejű beültetésével, szekvenciális transzplantáció pedig szív, majd vese, illetve szív, majd csontvelő formájában. 95 beteg él, mai átlagos életkoruk 50,5 év, a transzplantációjuk idején átlagosan 46 évesek voltak. A gondozott betegek közül 17-nél szignifikáns koszorúér-betegséget állapítottunk meg, amit 14 esetben stentbeültetés is követett. Perifériás – főképp carotis – szűkület 9 betegnél igazolódott. Rosszindulatú betegség a mostani gondozottak közül 3 esetben alakult ki, veseelégtelenséget 20-nál találtunk. 2007-ben elindult a hazai gyermekszívtranszplantáció is (1. ábra), mára 5 sikeres transzplantáció történt, 1 gyermek hirtelen halállal meghalt.

**Betegkiválasztás szívtranszplantációhoz**

A szívtranszplantációs kivizsgálás költséges és sok szempontból megterhelő folyamat. Mielőtt a beteget kintennék ezeknek a vizsgálatoknak, át kell tekinteni, hogy van-e értelme transzplantációban gondolkodni. Ha a kivizsgálás feltételei adottak, akkor foglalkozunk csak az indikációkkal és a kontraindikációkkal (6. táblázat).

6. táblázat

*Transzplantációs kivizsgálás feltételei*

- ▶ Szignifikáns, funkcionális korlátozottság max. terhelés mellett, NYHA III-IV.
- ▶ Hagyományos sebési és bal kamra volumenredukciós műtéttel nem kezelhető szívbetegség
- ▶ Refrakter, életet veszélyeztető angina maximális kezelés és/vagy maximális sebési próbálkozás mellett
- ▶ 56 évnél fiatalabb életkor (56 és 65 év között egyéni elbírálás szükséges)
- ▶ Együttműködő, orvosi kezelést elfogadó beteg, aki a komplex gyógyszeres előírásokat családi segítséggel végre tudja hajtani
- ▶ Segítő családi hálózat a beteg lakásában vagy a közelében sz.sz. rendelkezésre áll

**▶ Indikációk és kontraindikációk**

Ha a kivizsgálás feltételei adottak, a végstádiumú ischaemiás vagy nem ischaemiás eredetű szívelégtelenség, vagy egyéb ritka ok (intractábilis ritmuszavar) és a súlyos funkcionális korlátozottság fennáll, meg kell becsülni a beteg prognózisát. A súlyos állapot és rossz prognózis együttesen indokolják a transzplantációt. A

prognosztikai becsléshez optimális terápiás eredmény elérése szükséges (11) (7. táblázat).

7. táblázat

*A prognózis meghatározása*

A prognózis meghatározás feltétele az optimális terápia. Optimális terápia a szívelégtelenség gyógyszereinek széleskörű és dózisu beállítását jelenti, valamint a nem farmakológiai kezelési lehetőségek (ICD, kamrai reszinkronizáció) indikálását és alkalmazását a megfelelő módszertani ajánlások szerint. Csak a megfelelően beállított betegek funkcionális vizsgálata nyújt valós prognosztikai képet.

FUNKCIONÁLIS VIZSGÁLATOK	ROSSZ PROGNÓZIS
▶ NYHA stádium meghatározás	NYHA IV
▶ 6 perces járás teszt	300 m alatti járástávolság
▶ ergospirometria	10 ml/kg/min alatti maximális oxigénfogyasztás
HFSS PONTRENDSZER	7,2-nél alacsonyabb

Ha más terápiát nem tudunk kínálni és a beteg együttműködő készsége és adottságai nem teszik lehetetlenné a műtétet, át kell tekinteni a kontraindikációkat. A többi parenchymás szerv súlyos működési zavarára meghíúsíthatja a transzplantáció utáni felépülést, ezért ilyenkor nem szabad a műtétet elvégezni. Az alkalmatlanság lefolyása szerint lehet végleges vagy ideiglenes, súlyossága szerint abszolút vagy relatív. Relatív kontraindikációk halmozott előfordulása alkalmatlanságot jelent. Ha az ideiglenes kontraindikáció megszűnik, a beteg listázható. A relatív kontraindikációkat mérlegelni kell, ezek túl liberális kezelése a program eredményességét rontja, de egy-egy kivétel egyedi mérlegelés után tehető (8., 9., 10. és 11. táblázat).

8. táblázat

*Szívtranszplantáció indikációi*

- ▶ Ischaemiás szívbetegség
- ▶ Nem ischaemiás eredetű cardiomyopathia } miatti szívelégtelenség rossz prognózissal
- ▶ Billentyűbetegségek
- ▶ Congenitalis szívbetegség

Ritkán:

- ▶ intractabilis arrhythmia
- ▶ incurabilis szívtumor

Ha a szívelégtelenség akut, pl. akut szívinfarktusban, cardiogen shockban, befolyásolhatatlan anginák és életveszélyes ritmuszavarok mellett, az akut szakban indokolt lehet a szívtranszplantáció. Az akut szak elmúltával az indikáció megszűnik, illetve a krónikus kezelés beállítása utáni újabb kivizsgálással újra indikálható.

9. táblázat

Végleges abszolút kontraindikációk
1. Súlyos irreverzibilis extracardiális szervkárosodás
2. Vascularis stroke súlyos maradványtünetekkel
3. Fixált kisvérkörü hypertonia (vazodilatáció után is PVR >5 WU)
4. Súlyos fokú krónikus, gyógyszerrel és sebészileg nem korrigálható légzési elégtelenség, súlyos fokú obstruktív ventilációs zavar (FEV1/FVC <40%), súlyos intrapulmonalis AV shunt (FIO <sub>2</sub> = 100%, 30 perc után pO <sub>2</sub> <200 Hgmm)
5. Súlyos diabeteses szervkárosodás
6. Súlyos fokú perifériás érbetegség
7. HIV antitest pozitivitás
8. Tartós pszichés instabilitás: <ol style="list-style-type: none"> <li>aktív psychosis, amelyben pszichiátriai szakvélemény alapján megfelelő kooperáció kezelés mellett sem érhető el</li> <li>kooperáció hiányával járó karakteropátia, pszichiátriai szakvélemény alapján</li> </ol>
9. Súlyos cardialis cachexia
10. Rehabilitációt akadályozó neuromuscularis állapot
11. Életkor >56 év (e fölött beteg állapota alapján egyedi kivétel lehetséges)
12. Súlyos osteoporosis
13. Műtéttechnikai ok: korábbi szívűtét következményei, sternum-osteomyelitis
14. Valamelyik ideiglenes kontraindikáció tartóssá válása

10. táblázat

Ideiglenes kontraindikációk
1. Súlyos átmeneti extracardiális szervkárosodás
2. Jelentős obesitas, BMI >30
3. Rossz compliance
4. Olyan szociális állapot, melyben megfelelő gondozás nem biztosítható
5. Malignus betegség 3 éven belül (kivéve planocellularis és basalsejtes bőrrák)
6. Aktív gastrointestinalis fekély
7. Nagy kiterjedésű, jelentős légzési zavart okozó tüdőinfarctus, pneumonia, infiltráció, akut tüdőembolia
8. Szeptikus állapot, akut infekció, infektív góc
9. Aktív dohányzás, drog- vagy alkoholfüggőség
10. A biztonságos immunszuppresszióhoz szükséges higiénés körülmények hiánya

11. táblázat

Relatív kontraindikációk
1. Fixált kisvérkörü hypertonia (vazodilatáció után is PVR >3,5 WU)
2. Inzulinkezelést igénylő diabetes mellitus
3. 3 évnél régebbi malignus betegség
4. Enyhe obesitas (BMI 27–30)
5. Közepes fokú osteoporosis
6. Központi idegrendszeri betegség (parkinsonismus)
7. Infiltratív cardiomyopathiák

## A kivizsgálás menete

### ▶ Teendő súlyos szívelégtelenségben lévő betegnél

Súlyos szívelégtelenség esetén a kezelő kardiológusnak mérlegelni kell a transzplantációra való alkalmasságot. El kell döntenie, hogy a kivizsgálásnak a feltételei adottak-e. Ha biztonságosan eldönthető az alkalmatlanság, főleg a beteget egy sor olyan vizsgálatnak alávetni, melyekre úgyis csak transzplantáció esetén lenne szükség. Ha a beteg megfelelőnek látszik, az adott osztályon elvégezhető vizsgálati leletek birtokában az országban regionális elven működő szívtranszplantációs központokba, a hemodinamikai laborral felszerelt egyetemi központokba kell a beteget továbbítani. A speciális vizsgálatokat (szerológiai vizsgálatok, Swan–Ganz-katéteres vizsgálat vazodilatátor tesztel) itt végzik el, és ezek birtokában a beteget a várólista bizottságnak feljárnlják. A transzplantációs alkalmasságról csak a bizottság jogosult döntenie, ezért is hiba a betegnek már korábban olyan információt adni, hogy számára kizárólag a transzplantáció az egyetlen út. Ha a bizottság a beteget listára helyezi, a regionális központ rendszeresen állapotjelentéseket ad.

### ▶ A recipienskivizsgálás összefoglalása

#### I. Klinikai, laboratóriumi vizsgálatok

- ▶ Testsúly, testmagasság
- ▶ Vércsoport, antitest szűrés
- ▶ Kémiai vizsgálatok (szérumelektrolitek, glükóz, májenzimek, bilirubin, T3, T4, BUN, szérumkreatinin, kreatininclearance, totál protein, szérumalbumin, lipidprofil)
- ▶ Kvalitatív és kvantitatív vérkép és thrombocytaszám-meghatározás
- ▶ PRA-meghatározás. Ha a PRA aránya (panel reactiv antibody) >10%, lehetőleg HLA tipizálás és crossmatch, lymphocytotoxicitási teszt elvégzése ajánlott akkor is, ha ez késlelteti a beteg kiválasztását. Magas PRA mellett ugyanis korai hyperakut rejectio lehetséges
- ▶ Vizeletvizsgálat (baktérium, gomba és virológia, üledék, általános vizsgálat)
- ▶ Protrombinidő, parciális tromboplastinidő
- ▶ Prostataspecifikus antigén
- ▶ Széklet Weber-teszt

#### II. Egyéb eszközös vizsgálatok

- ▶ EKG
- ▶ Echokardiográfia, rossz echókép esetén izotópef
- ▶ Koronarográfia (ha szükséges)
- ▶ Jobbszívfél-katéterezés – hemodinamika
- ▶ Mellkasröntgen (kétirányú) – méret, alak, szív- és tüdő struktúrája
- ▶ Ergospirometria
- ▶ Spirometria

- ▶ Carotis Doppler
- ▶ Ormelléküreg-felvétel
- ▶ Hasi ultrahangvizsgálat
- ▶ Perfúziós tüdőszcintigráfia (tüdőembolia esetén)
- ▶ Viabilitásvizsgálatok: SPECT, PET, DSE

### III. Konzíliumok

- ▶ Szociális háttér
- ▶ Fogászat
- ▶ Infektológia sz.sz.
- ▶ Pszichiátria sz.sz.
- ▶ Neurológia sz.sz.
- ▶ Nefrológia sz.sz.
- ▶ Gasztroenterológia sz.sz.
- ▶ Fül-orr-gégészeti sz.sz.
- ▶ Nőgyógyászat sz.sz.
- ▶ Urológia sz.sz.

IV. *Infektológiai vizsgálatok.* A transzplantációval kapcsolatos fertőzések elleni védelem a műtét előtti infektológiai státusz felméréssel kezdődik. Az immunsuppressziós kezelés lappangó gyulladások fellángolását okozhatja, vagy ellenanyag hiánya esetén egyes kórokozók súlyos klinikai tüneteket hozhatnak létre. A kötelező rutin szerológiai vizsgálatok eltéréseinek értékeléséhez kardiológus, transzplantációban jártas infektológus szoros együttműködésére van szükség.

- ▶ Transzplantációt befolyásoló vizsgálatok
  - ▶ Hepatitis B felületi antigén
  - ▶ Hepatitis C antigen, ha pozitív, PCR
  - ▶ HIV szűrés
  - ▶ RPR vagy VDRL
  - ▶ PPD (Mantoux) bőrpróba

- ▶ Transzplantáció utáni kezelést befolyásoló vizsgálatok szűrése
  - ▶ Toxoplasma titer (IgG)
  - ▶ CMV IgG titer – átvészeltséget mutat
  - ▶ Rubeola titer
  - ▶ Herpes simplex (HSV) IgG titer – átvészeltséget mutat
  - ▶ Varicella zooster (VZV) titer (ha negatív, vakcina adása szóba jön)
  - ▶ Epstein–Bar-vírus (EBV) IgG titer – átvészeltséget mutat.

### A transzplantáció helye a krónikus szívelégtelenségben

A szívtranszplantáció Magyarországon már 15 éve elérhető gyógyító eljárás. A transzplantációk száma még nem éri el a becsült hazai igényeket, de az utóbbi években örvendetesen szaporodott. A műtét eredményesség a nemzetközi adatokkal összevethető, azok átlagához közeli. Részletes kivizsgálás szükséges, hogy az indikációk és a kontraindikációk ismeretében a listára helyezéssel jó döntés születessen. Donorjelentés esetén a listán lévő betegek minél frissebb adatainak áttekintése biztosíthatja a célt, hogy minél kisebb legyen a lista- és a műtét halálozás. A műtét utáni immunsuppresszív kezelés a kilöködés veszélyét jelentősen mérsékli, de egyéb szövődményekhez, pl. krónikus veselégtelenséghez, graft-vasculopathiához, daganatos betegségekhez vezethet. Összességében a jól szervezett transzplantációs program jelentős életminőség-növekedést és meghosszabbított életet kínál a programban részt vett betegeknek.

### Irodalom

1. Komoda T, Hetzer R, Lehmkühl HB. Influence of new Eurotransplant heart allocation policy on outcome of heart transplant candidates in Germany. *J Heart Lung Transplant* 2008 Oct; 27(10):1108-14.
2. Kardiológiai Útmutató – Kardiológiai Szakmai Kollégium ajánlása: Szívtranszplantáció-jelöltek kiválasztása, pre- és posztoperatív kezelése, Budapest, 2009.
3. Ortiz V, Martínez-Dolz L, et al. Clinical and hemodynamic profile of patients with advanced heart failure considered for heart transplantation. *Transplant Proc* 2007 Sep; 39(7):2341-3.
4. Wittwer T, Wahlers T. Marginal donor grafts in heart transplantation: lessons learned from 25 years of experience. *Transpl Int* 2007 Dec 6.
5. Doesch AO, Celik S, et al. Heart rate reduction after heart transplantation with beta-blocker versus the selective If channel antagonist ivabradine. *Transplantation*. 2007 Oct 27; 84(8):988-96.
6. Weng X, Zhong M, et al. Peptide-dependent inhibition of alloreactive T-cell response by soluble divalent HLA-A2/IgG molecule in vitro. *Transplantation*. 2007 Nov 27; 84(10):1298-306.
7. The tailored medical therapy in patients with advanced heart failure referred for cardiac transplantation. Campana C, Alessandrino G, Striuli L, Agnesina L, Dequarti MC, Ghio S, Scelsi L, Tavazzi L. *Transplant Proc*. 2008 Jul-Aug; 40(6):1999-2000.
8. Wilson SR, Mudge GH Jr, Stewart GC, Givertz MM. Evaluation for a ventricular assist device: selecting the appropriate candidate. *Circulation*. 2009 Apr 28; 119(16):2225-32.
9. Advanced heart failure and transplant cardiology: a subspecialty is born. Konstam MA, Jessup M, Francis GS, Mann DL, Greenberg B. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Mar 10; 53(10):834-6.
10. Lietz K, Miller LW. Improved survival of patients with end-stage heart failure listed for heart transplantation: analysis of organ procurement and transplantation network/U.S. United Network of Organ Sharing data, 1990 to 2005. *J Am Coll Cardiol* 2007 Sep 25; 50(13):1282-90.
11. Hsu RB. Heart transplantation in patients with end-stage heart failure and cardiac ascites. *Circ J* 2007 Nov; 71(11):1744-8.

## A szívtranszplantációs sebészet\*

*The surgical aspects of cardiac transplantation*

**Szabolcs Zoltán**

Semmelweis Egyetem, Szívsebészeti Klinika

*Kulcsszavak:* szívsebészet, transzplantáció

*Key-words:* cardiac surgery, transplantation

A szívátültetés (HTX) a cornea és a vesetranszplantációt követően a negyedik leggyakrabban végzett szervátültetés. Igen kedvező rövid és hosszú távú eredményei miatt a HTX az akut és krónikus cardiomyopathiák végstádiumának elfogadottan leghatékonyabb terápiájává vált. A Nemzetközi Szív és Tüdő Transzplantációs Társaság (ISHLT) adatai szerint 1982 és 2006 között 78 255 szívátültetés történt a világban (1). A HTX aktivitás kívánt szintre emelésének egyetlen akadály a krónikus donorhiány.

### Történeti áttekintés

A szívátültetés első igazi mérföldköve az volt, amikor 1967. december 3-án *Christiaan Barnard* a dél-afrikai Fokvárosban sikeresen ültette át egy közlekedési balesetben elhalt 27 éves nő szívét egy 53 éves férfi mellkasába. Betege csak 18 nappal élte túl a műtétet, mégis a rákövetkező egyetlen év alatt, világszerte több mint 100 HTX történt. Hatékony immunuszpresszió hiányában a szívátültetések eredményessége azonban messze elmaradt a várakozástól, így az eufória kiváltotta kezdeti transzplantációs aktivitás a hetvenes évek elejére megtört. Éppen ezért, a HTX második mérföldköveként értékelhető, amikor 1976-ban felfedezték a cyclosporin immunuszpressziós hatását, és azt 1983-tól bevezették a klinikai gyakorlatba. A Cyclosporin -A megjelenése új lendületet adott a szervtranszplantációnak és ezen belül a szívátültetésnek. Magyarországon 1992. január 3-án, Szabó Zoltán végezte el az első sikeres szívátültetést a Semmelweis Egyetem, Ér- és Szívsebészeti Klinikáján.

Amikor szívátültetésről beszélünk, azon nemcsak magát a beültetési aktust értjük. A HTX rövid és hosszú távú eredményessége szempontjából persze ennek is meghatározó szerepe van, de ugyanilyen jelentőséggel bír a donációs és szervkivételi fázis, valamint a műtétet követő gyógyszeres kezelés, melynek legismertebb eleme az immunuszpressziós terápia.

### Donáció

A HTX folyamata a donációval veszi kezdetét, melynek három fázisa van: 1: donorkiválasztás; 2: a donornemzedzsment; 3: a szervkivétel.

#### ▶ Donorkiválasztás

Donáció céljára csak olyan agyhalott alkalmas, akinél a szív felhasználásnak nincsenek abszolút, esetleg relatív ellenjavallatai (1. táblázat).

1. táblázat

#### A beteg kötelessége a várólistán

1. Anamnézisében szív- és tüdőbetegség
2. Kamrai ritmuszavarok
3. Echokardiográfiás eltérések: bal kamra hypo-,akynesis, jelentős hypertophia, billentyűbetegségek
3. Súlyosabb mellkasi trauma, újraélesztés
4. Tumoros elváltozás (kivéve agytumor)
5. Szeptikus állapot
6. Hepatitis- C, Hepatitis-B sAG, HIV pozitívítás
7. Súlyos keringési elégtelenség, dopamin >10 µg/min

A szerv felhasználásának *relatív* ellenjavallatát a halott életkora képezheti. 45 évnél idősebb halottból csak igen erős szervigény esetén (terminális keringési állapot felé sodródó várólistás beteg) fogadunk el szívet.

#### ▶ Donornemzedzsment

A sikeres HTX fontos feltétele a megfelelő állapotú szív. Amennyiben megállapították az agyhalált, biztosítani kell az optimális szöveti és szervperfúziót. Rendezni kell a donor folyadék- és elektrolit-háztartását. Fontos a normális testhőmérséklet fenntartása és a másodlagos infekció elleni védelem.

#### ▶ Szervkivétel

A donor szív kivétele az esetek többségében multiorgan donáció keretében történik. A szervkivevő teameknek szoros együttműködésben kell ténykedniük. A szívsebész feladata akkor kezdődik, amikor az eltávolítandó hasi szervek (vesék, máj, hasnyálmirigy) kivételéhez szükséges sebészi preparációk és a szervperfúziókat lehetővé tevő kanülálások már megtörténtek. A szívsebész, a tüdőt eltávolító mellkas-

\* A publikáció létrejöttét a „Semmelweis Híd Projekt” TAMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004 támogatta.

sebéssel együtt, egymásnak asszisztálva végzi a szív kivételre történő előkészítését. A heparinizációt követően az aorta ascendens és mindkét vena cava lefogásával egy időben indítják el a hasi szervek, a tüdők protektív perfúzióját, valamint a szívet megállító, a myocardium védelmét szolgáló cardioplegiás oldatnak (2 liter Custodiol) a beadását. Az egyes szervek védelmére lokális jegelést is alkalmazunk. Miután a cardioplegiás oldat lefolyt, átvágjuk a két vena cavát, az aorta ascendens, az arteria pulmonalis. A bal pitvar dorsalis falának, a vena pulmonalisok beömlésével együtt történő visszahagyása mellett a szívet kiemeljük a mellkasból. Az eltávolított szívet egymásután három, hideg oldattal töltött, gondosan lezárt műanyag zacskóba helyezzük, majd ezekkel együtt, jégkásába ágyazva hűtődobozba zárjuk. Ebben történik a szerv szállítása. A donor szív hideg ischaemiás ideje lehetőleg ne haladja meg a 4 órát! A szív eltávolítását végző sebésznek – inspekcióval és palpációval is – meg kell győződnie a szív donációra történő alkalmasságáról: ép szívbillentyűk, ép pitvari septum, meszes plakkoktól mentes, épek tűnő koszorúerek.

### Szervallokáció

A HTX várólistán lévő betegek közül kiválasztjuk azt, akibe a donor szívet be kívánjuk ültetni. A recipiensszelekció több szempont figyelembe vételével történik. Vércsoport és testsúly ( $\pm 20\%$  eltérés) egyezés esetén a cardialis állapot súlyossága dönt. Megközelítően azonos cardialis állapotú recipiensek esetén pedig a várólistán eltöltött idő hossza a mérvado. Ezen főszempontok mellett azonban vannak további kritériumok, melyek befolyásolhatják a recipiens kiválasztást. Nőből származó szervet lehetőleg csak nőbe vagy csak kisebb testsúlyú férfiba ültetünk. Amennyiben a recipiens pulmonalis vascularis rezisztenciája magasabb, úgy eredményes műtetre akkor számíthatunk, ha a donor testsúlya jelentősen nagyobb, ha a donor fiatalabb és ha relatíve rövid hideg ischaemiás idő mellett kerülhet sor a beültetésre. Ellenkező esetben akut graftelégtelenség kialakulására számíthatunk.

### Szervbeültetés sebésztechnikai vonatkozásai

A recipiens műteti előkészítését, anesztéziáját, a műtét megkezdését, a mellkas megnyitását, a szükséges kanülálásokat, az extrakorporális perfúzió indítását és a szív eltávolítását lehetővé tevő összes preparációt úgy kell időzíteni, hogy a donor szerv megérkezésekor már csak a beteg szív eltávolítása maradjon hátra. A szív beültetésének két technikája ismert. A régebbi, ma már ritkábban alkalmazott Shumway–Lower-, más néven „batrialis” módszer. Újabban az úgynevezett „bica- valis” technikát részesítjük előnyben. Ez utóbbinál öt

varratsort kell elkészíteni: a bal pitvar, és a négy nagy ér vonatkozásában (cava inferior  $\rightarrow$  cava superior  $\rightarrow$  arteria pulmonalis  $\rightarrow$  aorta ascendens). A módszer előnye, hogy gyorsabb és ritkábban okoz jobb pitvari funkció zavart. Technikai nehézséget okozhat a recipiens és donor szív között nemritkán meglévő jelentős méretbeli diszkrepancia. Ilyenkor a pitvarok és az erek feszülésmentes egyesítésére magunk is számos plasztikai megoldást dolgoztunk ki. Alapvető sebészi követelmény, hogy a varratsoroknak jól és vérzésmentesen kell zárniuk. Gondos légtelenítés, aortafelengedés, defibrilláció után, a reperfúzióra szánt idővel nem spórolva, szükség esetén chronotrop/inotrop támogatás, bradycardia esetén pitvar-kamrai pacemaker vezérlés mellett választjuk le a beteget az extrakorporális perfúzióról.

### Immunszuppresszió

A recipiens humán leukocyta antigén (HLA) státusának ellenőrzése a kivizsgálás során történik. A rövid ischaemiás idő (kb. 4 óra) miatt szívátültetés esetén prospektív HLA-meghatározást rutinszerűen nem végzünk.

Sikeres grafttúlélés csak aránylag kis hisztokompatibilitás eltérés esetén lehetséges. Így is nehéz megtalálni az egyensúlyt a szuppresszió elégsége és a fertőzés kialakulása között. A leggyakrabban alkalmazott immunszuppresszív gyógyszereket a 2. táblázat foglalja össze.

2. táblázat	
Transzplantációk immunszuppresszív terápiaja	
<b>BÁZIS (TARTÓS) IMMUNSZUPPRESSZIÓ</b>	
1.	IL-2 szintézis gátlók Cyclosporin-A Tacrolimus Rapamycin
2.	Lymphocita proliferáció gátló Azathioprin Mycofenolate-mofetil
3.	Kortikoszteroidok
<b>IDŐSZAKOS IMMUNSZUPPRESSZIÓ</b>	
1.	Poliklonális immunglobulinok Antithymocita globulin (ATG) Antilymphocita globulin (ALG)
2.	Monoklonális immunglobulinok anti-CD3 IgG (okt-3)

### Szövődmények

A korai (30 napon belüli) posztoperatív időszakban fellépő szövődmények részben megfelelő medikációval gyógyíthatók. Terápiarezisztens esetben többnyire

a recipiensek elvesztéséhez vezetnek. A korai szövődmények közül leggyakoribb a donor szív működési zavara (akut graftelégtelenség – 40%), melynek számos oka lehet: túl hosszú hideg ischaemiás idő; méretbeli diszkrepancia; elégtelen myocardium protekció; a donor szív fel nem ismert betegsége, károsodása; a recipiens magas pulmonalis vascularis rezisztenciája (>4 Wood) stb. A szövődmények között, csökkenő gyakoriságban az infekció és a korai (akut) rejekció következik (1). A 30 napon túli, de egy éven belüli szövődmények között a különböző eredetű (de nem CMV) fertőzések a leggyakoribbak, és ezeket követik csökkenő gyakoriságban a graft elégtelenségből, az akut rejekcióból, a coronariamegbetegedésből, a CMV-fertőzésből és a különböző rosszindulatú elváltozásokból kialakuló szövődmények.

### Eredmények

Az ISHLT 1993 óta gyűjtött adatai szerint a szívtültetések eredményességét, elsősorban a korai (első éven belüli) eredményességet alapvetően befolyásolja az adott szívsebészeti munkacsoport transzplantációban megszerzett jártassága. Az évi 5-10-50 átültetés végző munkacsoportok közül a legjobb eredményeket az évi 50 beültetést végző osztály tudhatja magáénak. Érdekes viszont, hogy az a centrum, amelyik ennél is több beavatkozást, évente akár 100-at is végrehajt, ott már valamelyest romlanak az eredmények. Az eredményességet jelentősen befolyásolja a hideg ischaemiás idő hossza (>3,5 óra), a donor (>45 év), illetve a recipiens (>60 év) előrehaladt életkora. A nőből férfiba történő donáció szintén befolyással lehet a posztoperatív morbiditásra és mortalitásra (1).

Napjainkra az egyéves túlélés eléri a 90%-ot, míg a 3-5 éves túlélés 70, a 10-12 éves pedig 40%-os. A Semmelweis Egyetem Ér- és Szívsebészeti Klinikáján 1992-ben transzplantált első két betege 16 év elteltével is teljes egészségnek örvend.

### Ventricular Assist Device (VAD)

Jelenleg bal kamrai vagy biventricularis VAD implantációjára rutinszerűen olyan, transzplantációs várólistán lévő betegeknél kerül sor, akiknél keringésösszeomlás fenyegető jelei mutatkoznak vagy súlyos többszervi működészavar lép fel a keringési elégtelen-

ség szövődményeként (3). A HTX várólistára kerülő betegek 10–20%-ánál számolhatunk ilyen terminális állapot kialakulásával. A krónikus donorhiány miatt a várólistás betegek számára ez a veszély egyre fenyegetőbb. Sokak számára az egyetlen esélyt jelentheti, ha terminális állapotukban keringéstámogató eszköz beültetésére van lehetőségük. A mechanikus keringéstámogatást biztosító eszközök (VAD) alkalmazásának egyik célja éppen a szívtranszplantáció elvégzéséig tartó kritikus időszak áthidalása lehet (bridge to transplantation). A kamrák működését mechanikusan támogató eszközök lehetnek intra-, vagy extracorporalis elhelyezkedésűek, és támogathatják az egyik (LVAD, RVAD) vagy mindkét kamra (BiVAD) működését. Az eszköz pneumatikusan vagy elektromosan működtetett pumpája pulzatis vagy folyamatos áramlást biztosítva támogatja a keringést.

A sikeres VAD program megvalósításának négy legfontosabb sarokköve:

1. a helyes eszköz kiválasztás,
2. a megfelelő beteg kiválasztás,
3. az optimális időzítés,
4. a beteg optimális kezelése a beültetést követő időszakban.

**Kontraindikációk:** általánosságban elmondhatjuk, hogy VAD alkalmazásának ellenjavallatát képezik mindazon betegségek, melyek a szívtültetés elvégzésének is ellenjavallatát jelentik, de van néhány olyan ellenjavallat is, amelyik csak a VAD beültetéseknel jelenik meg:

- ▶ szérumkreatinin >440  $\mu\text{mol/l}$ ,
- ▶ szérumurea >17 mmol/l,
- ▶ totál bilirubin: >85  $\mu\text{mol/l}$
- ▶ infekció jelenléte,
- ▶ ismert coagulopathia,
- ▶ cerebrovasculáris betegség jelenléte,
- ▶ aortabillentyű-betegség.

A VAD beültetésre került betegek 50–80%-a kerül a későbbiekben transzplantációra. A VAD kezelés legnagyobb kockázatát a vérzéses, a thromboemboliás, illetve szepitikus szövődmények jelenthetik (4). Európában legelterjedtebben alkalmazott VAD rendszerek: a Berlin Heart, a Thoratec és a Medos. Magyarországon először a Semmelweis Egyetem Ér- és Szívsebészeti Klinikáján ültettek be kétkamrás VAD rendszert (MEDOS Exacor) 2008. február 15-én (5).

### Irodalom

1. Annual report of heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27:937-983.
2. Yanto S Tjang, Geert JMD, van der Heiden et al. Survival analysis in heart transplantation: results from an analysis of 1270 cases in a single center. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:856-861.
3. Dale G, Renlund MD. Building a bridge to heart transplantation. *N Engl J Med* 2004; 351:9.
4. Deng MC, Edwards LB, Hertz MI et al. Mechanical Circulatory Support Device Database of the ISHLT: second annual report-2004. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:796-803.
5. Szabolcs Z, Hartyánszky I, Gál J és mtsai. A Ventricle Assist Device (VAD) terápia első magyarországi alkalmazása – esetbemutató (közlés alatt)

### **Gyémánt Főszponzor**

KRKA Magyarország Kft.

### **Ezüst Szponzorok**

AstraZeneca Kft.

Biotronik Hungária Kft.

Servier Hungaria Kft.

### **Bronz Szponzorok**

EGIS Nyrt.

GE Hungary Zrt. Healthcare Üzletág

Schering-Plough Hungary Kft.

St. Jude Medical Kft.

### **Támogatók, kiállítók, hirdetőik:**

Abbott Laboratories Kft.

AstraZeneca Kft.

B. Braun Medical Kft.

Biotronik Hungária Kft.

Boston Scientific Magyarország Kft.

EGIS Nyrt.

GE Hungary Zrt.

Johnson & Johnson Kft.

KRKA Magyarország Kft.

Medtronic Hungária Kft.

Merck Kft.

Richter Gedeon Nyrt.

Schering-Plough Hungary Kft.

Servier Hungaria Kft.

TEVA Magyarország Zrt.

Vascular Venture Kft.

**A Tanfolyam szervezői ezúton fejezik ki őszinte köszönetüket a rendezvény támogatásáért.\***

\*A szponzorok, támogatók névsora lapzártáig (2009. augusztus 26.)