

Cardiologia Hungarica

Alapította/Founded by: Ghyczy Kálmán dr.

Főszerkesztő/Editor-in-Chief: Kiss Róbert Gábor prof. dr. PhD, FESC, FACC (Észak-pesti Centrumkórház, Honvédkórház, Budapest)
Főszerkesztő-helyettes/Associate Editor: Papp Zoltán prof. dr. PhD, DSc (DE Klinikai Központ, Debrecen),

Vámos Máté dr. PhD, med. habil. (Szegedi Tudományegyetem, Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum, Szeged)

Szerkesztőségi titkár/Editor secretary: Kupó Péter dr. PhD (Pécsi Tudományegyetem, Szívgyógyászati Klinika, Elektrofiziológiai munkacsoport, Pécs)

Szerkesztőség címe/Address: Promenade Medical Communications, 1037 Budapest, Montevideo u. 7. cardhung.editor@promenade.hu

Szerkesztőbizottság/Editorial board

Ablonczy László dr. (Gottsegen György, Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Budapest)

Andrássy Péter dr. PhD (Bajcsy-Zsilinszky Endre Kórház, Budapest)

Apor Astrid dr. (SE, VSZÉK, Budapest)

Aradi Dániel dr. PhD (SE, VSZÉK, Budapest)

Ágoston Gergely dr. PhD (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Angiológiai Részleg, Szeged)

Barta Judit dr. PhD (DE Klinikai Központ, Debrecen)

Babik Barna prof. dr. PhD (SZTE, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet, Szeged)

Becker Dávid prof. dr. PhD, FESC (SE, VSZÉK, Budapest)

Benczúr Béla dr. (Tolna Megyei Balassa János Oktatókórház, Szekszárd)

Bencsik Péter dr. PhD (SZTE, Farmakológiai és Farmakoterápiás Int., Szeged)

Clemens Marcell dr. PhD (DE Klinikai Központ, Debrecen)

Csanádi Zoltán prof. dr. PhD, DSc, FESC, FACC (DE Klinikai Központ, Debrecen)

Décsi Csaba prof. dr. PhD, FESC (Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr)

Édes István prof. dr. PhD, DSc, FESC (DE Klinikai Központ, Debrecen)

Faludi Réka dr. PhD (PTE ÁOK, Szívgyógyászati Klinika, Pécs)

Ferdinandy Péter prof. dr. PhD, DSc, FESC (SE, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest)

Forster Tamás prof. dr. DSc, FESC, FACC, FAHA (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Szeged)

Gellér László prof. dr. PhD, FESC, FEHRA (SE, VSZÉK, Budapest)

Habon Tamás dr. PhD, FESC, FHFA (PTE, Klinikai Központ, I.sz. Belgyógy. Klinika, Pécs),

Jambrik Zoltán dr. PhD (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Invazív Kardiológiai Részleg, Szeged)

Kancz Sándor dr. (Gottsegen György, Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Budapest)

Kerkovits András dr. (Szt. Imre Egyetemi Oktatókórház, Budapest)

Kohári Mária dr. PhD (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Szeged)

Komócsi András prof. dr. PhD, DSc (PTE ÁOK, Szívgyógyászati Klinika, Pécs)

Kőszegi Zsolt dr. PhD, FESC (DE Klinikai Központ, Debrecen)

Lupkovich Géza dr. PhD (Zala Megyei Szt. Rafael Kórház, Zalaegerszeg)

Maurovich-Horvat Pál dr. PhD, MPH, FSCCT, FESC (SE, VSZÉK, Budapest)

Merkely Béla prof. dr. PhD, DSc, FESC, FACC (SE, VSZÉK, Budapest)

Müller Gábor dr. (SE, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest)

Nagy Lajos prof. dr. PhD (Markusovszky Oktatókórház, Szombathely)

Nyolczas Noémi dr. PhD, FESC (Gottsegen György, Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Budapest)

Pálkás Attila dr. PhD (Csongrád Megyei Ellátó Központ, Hódmezővásárhely)

Pap Róbert dr. PhD (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Elektrofiziológiai Részleg, Szeged)

Radovits Tamás dr. PhD, FESC (SE, VSZÉK, Budapest)

Ruzsa Zoltán dr. PhD, FESC (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Invazív Kardiológiai Részleg, Szeged)

Sághy László dr. PhD (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Elektrofiziológiai Részleg, Szeged)

Szili-Török Tamás, dr. PhD, med. habil. (SZTE Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum)

Szűcsboros Tamás dr. (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Invazív Kardiológiai Részleg, Szeged)

Tomcsányi János prof. dr. PhD (Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest)

Tóth Kálmán prof. dr. PhD, DSc, FACC, FESC (PTE, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs)

Varga Albert prof. dr. PhD, FESC (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Szeged)

Vágó Hajnalka dr. PhD, FESC (SE, VSZÉK, Budapest)

Varró András prof. dr. PhD, DSc (SZTE, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Szeged)

Vértés András dr., FESC (Szt. István Kórház, Budapest)

Zima Endre prof. dr. PhD, FESC, FEHRA, FACCA (SE, VSZÉK, Budapest)

Nemzetközi Tanácsadó Testület/ International Advisory Board

Anastazija Stojić-Milosavljević prof. dr. PhD (Újvidék, Szerbia), Benedek Teodóra prof. dr. PhD (Marosvásárhely, Románia), Benedek Imre MD (Marosvásárhely, Románia), Kutylifa Valentina dr. PhD, FHRS, FESC, FACC (University of Rochester, USA), Eugenio Picano MD, PhD (Pisa, Olaszország), George J. Klein MD, FRCPC, FCAHS (London, Kanada), László Littmann MD (Charlotte, USA), Miklós Rohla MD (Krems, Austria), Paul Dorian MD, MSc, FRCPC (Toronto, Kanada)

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

Elnök/President: Becker Dávid prof. dr. PhD, FESC
Örökös Tiszteletbeli elnök/Honorary Life President:

Papp Gyula prof. dr., az MTA rendes tagja

Tiszteletbeli elnök/ Honorary President:

Merkely Béla prof. dr. PhD, DSc, FESC, FACC

Leendő elnök/President Elect: Gellér László prof. dr. PhD, FESC, FEHRA

Előző elnök/Past President: Csanádi Zoltán prof. dr. PhD, DSc, FESC, FACC

Főtítkárs/Secretary General: Járai Zoltán prof. dr. PhD, FESC

Alelnökök/Vice Presidents: Habon Tamás dr. PhD, FESC, FHFA

(belügyi), Papp Zoltán prof. dr. PhD, DSc (külgügyi)

Titkár/Secretary (Budapest): Vágó Hajnalka dr. PhD, FESC

Titkár/Secretary (Vidék/country): Ruzsa Zoltán dr. PhD, FESC

Jegyző/Notary: Zima Endre dr. PhD, FESC, FEHRA, FACCA

Ellenőr/Controller: Nyolczas Noémi dr. PhD, FESC

Az MKT Ifjúsági Bizottság elnöke/President of Youth

Comittee: Takács Hedvig dr.

Határon Túli Magyar Kardiológusok Szekciójá/ Section of

Cross-border Hungarian Cardiologists: Szabó Erzsébet dr.

A Gyermekekardiológiai Szekció elnöke/President of Pediatric

Cardiology Section: Környei László dr.

A Magyar Szívsebészeti Társaság elnöke/President

of Hungarian Cardiac Surgery: Hartvánszky István ifj. dr. PhD

A Cardiologia Hungarica főszerkesztője/Editor-in-Chief:

Kiss Róbert Gábor prof. dr. PhD, FESC, FACC

A KIEMELT MUNKACSOPORTOK VEZETŐI/LEADERS OF PRIORITY WORKING GROUPS

Aritmia és Pacemaker Munkacsoport/Arrhythmia and Pacemaker

Working Group: Földesi Csaba dr.

Intervenció Kardiológia Munkacsoport/Interventional

Cardiology Working Group: Aradi Dániel dr.

Kardiovaszkuláris Képző Munkacsoport/Cardiovascular

Imaging Working Group: Vágó Hajnalka dr., FESC

Kardiovaszkuláris Prevenció és Rehabilitációs Munkacsoport/

Working Group on Cardiovascular Prevention and Rehabilitation:

Vértés András dr., FESC

Szívégtelenség és Szívizombetegségek Munkacsoport/Working

Group on Heart Failure and Myocardial Disease: Borbély Attila dr.

Transzlációs Kardiovaszkuláris Kutatások Munkacsoport/

Translational Cardiovascular Research Working Group:

Baczkó István prof. dr.

Tudományos Bizottság/ Scientific Committee:

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

Kiadó/Publisher

Kiadó/Publisher: Rosegger Kft.

a Promenade Kiadói Csoport tagja.

Lapigazgató/General manager: Veress Pálma

1037 Budapest, Montevideo u. 7.

Postacím/Post address: 1300 Budapest, Pf. 176

E-mail: recepcio@promenade.hu

Salesmanager: Jenován Zsuzsanna,

jenovan.zsuzsanna@promenade.hu, +36-70 600-0821

Tördelőszerkesztő/Layout editor: Kónya Erika, konya.erika@promenade.hu

Nyomás/Press: Pharma Press Nyomdaipari Kft.

Felelős vezető/Publisher: Fabók Dávid

Megjelenés: kéthavonta, 3000 példányban.

Terjesztés/Published: a Magyar Kardiológusok Társasága tagjai

címlista alapján, az érdeklődő belgyógyászok, ér- és szívsebészek,

házi orvosok ingyenes regisztrációt követően postai úton megkapják.

Előfizetési díj/Individual subscription fee: 16 800 Ft/év

Frequency: four regular issues per year. Circulation: 3000.

Free for members of the Hungarian Society of Cardiology,

and after free registration for interested Hungarian internists,

cardiac surgeons, general practitioners.

A szerkesztőség és a kiadó csak a számozott oldalak tartalmáért

vállal felelősséget./Editorial and Publishing office bear the

responsibility of the contents only of the numbered pages.

©2023 Rosegger Kft. Minden jog fenntartva. All rights reserved.

HU ISSN 0133-5596

Bevezető	533	Kedves Olvasók! Vágó Hajnalka	
Szerkesztőségi hír	534	Megújult a szerkesztőségi rendszer	
Current opinion	535	The year in cardiovascular medicine 2022: the top 10 papers in cardiovascular imaging Chiara Bucciarelli-Ducci, Nina Ajmone-Marsan	
	538	The Year in Hungarian Cardiology 2022: Cardiac Imaging A magyar kardiológia eredményei 2022-ben: kardiális képalkotás Attila Pálkás, Bálint Szilveszter, Gergely Ágoston, Zsófia Dohy, Eszter Dalma Pálkás, Hajnalka Vágó	
Eredeti közlemény	545	Multimodális képalkotó vizsgálatok szerepe aritmogén mitrális prolapszus szindrómában Role of multimodality imaging in arrhythmogenic mitral valve prolapse Bőr Angéla, Czibalmos Csilla, Apor Astrid, Nagy Anikó Ilona, Tóth Attila, Lakatos Bálint, Gellér László, Szegedi Nándor, Vágó Hajnalka, Merkely Béla, Nagy Andrea	
	554	Ultrahang-kontrasztanyag szerepe dobutamin stressz-echokardiográfia során The role of contrast enhanced dobutamine stress-echocardiography in cardiovascular risk stratification Matus Mercédesz, Kántor Tímea, Vértesaljai Márton, Dénes Mónika, Andréka Péter	
	560	Vulnerable Plaque Characteristics at Coronary Computed Tomography Angiography Petar Medaković, Mladen Jukić, Zrinka Biloglav	
	571	Korszerű koronáriaintervenció CT-vezérléssel: terápiás tervezés és előnyök Coronary CT Angiography to Guide Percutaneous Coronary Intervention Juhász Dénes, Vattay Borbála, Boussoussou Melinda, Vecsey-Nagy Milán, Jokkel Zsófia, Jermendy Ádám, Merkely Béla, Édes István Ferenc, Szilveszter Bálint	
	577	A bal kamrai kontraktilitás korszerű echokardiográfiai vizsgálata: a miokardiális munka Advanced echocardiographic techniques to evaluate left ventricular contractility: myocardial work analysis Ladányi Zsuzsanna, Fábián Alexandra, Ujvári Adrienn, Tokodi Márton, Turschl Tímea, Bálint Tímea, Nagy Dávid, Ruppert Mihály, Kovács Attila, Merkely Béla, Lakatos Bálint Károly	
Összefoglaló közlemények	585	Képalkotó vizsgálatok szerepe infektív endocarditisben a 2023-ban megjelent European Society of Cardiology guideline tükrében Role of imaging modalities according to the 2023 European Society of Cardiology Guidelines for the management of endocarditis Révész Katalin, Czibor Sándor, Dudás Ibolyka, Jenei Zsigmond, Jermendy Ádám Levente, Müller Gábor, Peskó Gergely, Pozsonyi Zoltán	
	596	A Fabry-kór szívérintettségének diagnosztikája – fókuszban a szív mágneses rezonanciás vizsgálata Diagnosis of cardiac involvement in Fabry disease – focus on cardiac magnetic resonance imaging Dohy Zsófia, Balla Dorottya, Vincze Viktória, Juhász Vencel, Szabó Liliána, Becker Dávid, Vágó Hajnalka	
	602	A multimodális képalkotás szerepe új típusú felnött kongenitális intervenciók tervezésében – SVASD, TricValve, VenusP-valve Role of multimodality imaging for planning novel interventions in adults with congenital heart disease – SVASD, TricValve, VenusP-valve Pataki Szabina, Vértesaljai Márton, Ablonczy László, Környei László, Fontos Géza, Andréka Péter, Bálint Olga Hajnalka	
	608	A multimodális képalkotás szerepe a paravalvularis leak katéteres zárásában The role of multimodality imaging in transcatheter paravalvular leak closure Herczku Flóra Bernadett, Dénes Mónika, Fontos Géza, Vértesaljai Márton, Andréka Péter	
Esetismertetés	614	Láthatatlan (EKG) nyomon: kardiogén, neurogén vagy iatrogén syncope? Invisible (ECG) trace: cardiac, neurological or iatrogenic syncope? Gausz Flóra, Pap Róbert, Benák Attila, Miklós Márton, Horváth Zoltán, Irsai Ákos, Bencsik Gábor, Makai Attila, Sággy László, Vámos Máté	
Összefoglaló közlemény	619	A felnőttkori autoimmun reumatológiai kórképek kardiológiai vonatkozásai Cardiac involvement in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases Morvai-Illes Blanka, Jdid Mahmoud Saddik, Csadi Róbert, Varga Albert, Vágó Hajnalka, Ágoston Gergely	
Esetismertetés	627	Életmentő COVID-19? Egy ritka malignus szívtumor, a primer kardiális intimalis sarcoma incidentalomaként történő felfedezése és ellátása a COVID-19-pandémia idején Life-saving COVID-19? The diagnosis and successful treatment of a rare malignant cardiac tumor found incidentally during COVID-19 pandemic Majoros Zsuzsanna, Székely László, Kiss Róbert Gábor, Szögi Emese, Greschik István, Pál Gabriella, Sági Zoltán, Kiss Nóra, Duray Gábor Zoltán	
Bemutatók egy EKG-t	632	Regularis keskeny QRS tachycardia kritikus főtrzs szűkültre utaló EKG-jelekkel Regular narrow QRS tachycardia with ST segment changes in supraventricular tachycardia resembling critical left main coronary artery stenosis Tomcsányi Kristóf	
Összefoglaló közlemény	633	Nagy intenzitású rosuvastatin vagy rosuvastatin/ezetimib kombinációs lipidcsökkentő terápia hatékonysága hypercholesterinaemiás, igen nagy kardiovaszkuláris rizikójú magyar betegekben – a 3T-FIGHT-vizsgálat első eredményei Efficacy of high-intensity rosuvastatin or rosuvastatin/ezetimibe combined lipid-lowering therapy in Hungarian patients with hypercholesterolemia at very-high cardiovascular risk – the first results of the 3T-FIGHT STUDY Reiber István, Márk László, Együd Ferenc, Mező Izabella, Császár Albert	

Kedves Olvasók!

A Cardiologia Hungarica 2023 decemberi tematikus száma a multimodális képalkotás kardiológiai diagnosztikában betöltött egyre növekvő fontosságára hívja fel a figyelmet.

A gyors technológiai fejlődés és az új tudományos ismeretek eredményeképp a multimodalitás számos kórkép esetén mára már elengedhetetlen, és egyre több – a képalkotást magas szinten művelő – szakembert kíván. A jelen különszámban olvasható publikációk naprakész tudásunkat segítik elmélyíteni, bemutatva a képalkotó vizsgálatok szerepét a különböző kardiológiai kórképek vonatkozásában.

Külön öröm számomra, hogy számos hazai centrumból érkezett a legújabb kutatások eredményeit bemutató publikáció. Olvashatunk többek között a korszerű echokardiográfiás módszerekkel végzett vizsgálatok eredményeiről, a szív-MR szerepéről a Fabry-kór diag-

nosztikájában, az autoimmun reumatológiai kórképek kardiológiai vonatkozásairól, CT-vezérléssel magvalósított koronáriaintervenció előnyeiről, vagy a multimodális képalkotás szerepéről különböző kórképek, intervenciók esetén. Az esetismertetések egyike „láthatatlan (EKG) nyomon” vezet minket végig, de bemutatásra kerülnek többek között felnőtt kongenitális esetek is, amelyeknél a multimodális képalkotás szerepe különösen előtérbe kerül. A Magyar Kardiológusok Társasága Kardiovaszkuláris Képalkotó Munkacsoportjának 2022-es publikációs tevékenységét a „The Year in Hungarian Cardiology 2022: Cardiac Imaging” című közleményben mutatjuk be, a teljesség igénye nélkül.

A Magyar Kardiológusok Társasága Kardiovaszkuláris Képalkotó Munkacsoportja nevében szeretettel ajánlom a képalkotó különszám eredeti és összefoglaló közleményeit, illetve esetismertetéseit.



*Prof. Dr. Vágó Hajnalka
az MKT Kardiovaszkuláris
Képalkotó Munkacsoport vezetője*

Megújult a szerkesztőségi rendszer!

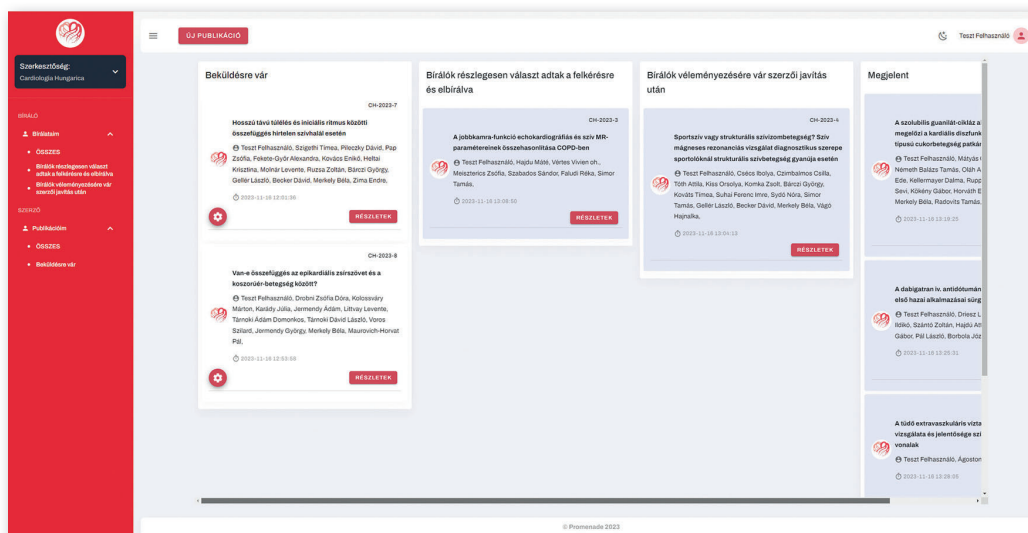
Alkalmazkodva a kor igényeihez és a vezető nemzetközi tudományos lapok cikkbeküldési folyamataihoz, a Cardiologia Hungarica 2024. 01. 01-től új szerkesztőségi rendszert vezet be, amely elsődleges célja a szerkesztőségi feladatok és szerepkörök kezelése, valamint a munkafolyamatok hatékonyabb szervezése. A szerkesztőbizottság döntése értelmében, közlésre szánt kézirat 2024. 04. 01-től kizárólag az új szerkesztőségi rendszeren keresztül adható be. A rendszer olyan eszközöket kínál, amely a szerzők és a szerkesztőségi tagok munkáját a következő területeken segíti:

A szerzőknek segítséget nyújt a tudományos kézírataik gyors és könnyű benyújtásában a szerkesztőség felé. A kézirat bírálóinak segít a bírálatok gyors, egységes, de egyszerű létrehozásában és a szerkesztőség felé eljuttatásában. Biztosítja továbbá a bíráló anonimitását. Segít a szerkesztőségi tagoknak a kéziratok munkafolyamatának, a bírálói folyamatoknak és a kéziratok elfogadásának kezelésében a beérkezéstől a folyóiratban való megjelenésig.

Működésének legfőbb lépései és lehetőségei:

1. A rendszer az alábbi címen érhető el: <https://neweditor.olo.hu>
 2. A szerzői és bírálói szerepkörben való használatbavételhez ki kell tölteni a következő címen található űrlapot: <https://neweditor.olo.hu/auth/sign-up>
 3. Regisztráció után a szerkesztőségi titkár ellenőrzi a megadott adatokat és ha mindent rendben talál, aktiválja a felhasználói fiókot.
 - Ezek után el lehet kezdeni az alkalmazás használatát.
 4. A szerző benyújthatja a kéziratát MS Word dokumentum formátumban, egyúttal lehetősége van megadni a kötelező és opcionális kiegészítő adatokat a kézirrattal kapcsolatban. (Absztrakt, kulcsszavak, szerző(k) elérhetősége, szakterület kiválasztása, ábrák feltöltése képként .jpg, .png formátumban, javasolt bírálók megadása.)
 5. Az adott szerkesztőség megkapja a kéziratot, amelyhez a jogosult szerkesztőségi tag kiválaszthatja és felkérheti a bírálókat.
 6. A bírálók értesítést kapnak a felkérésről, amelyet elfogadhatnak vagy elutasíthatnak.
 7. A felkérést elfogadó bírálók egy űrlap kitöltésével elküldhetik az értékelésüket a kéziratról a szerzőnek és a szerkesztőségnek. A rendszer ügyel a bírálók anonimitására.
 8. A szerkesztőségi tagok a bírálatok beérkezése után dönthetnek a kézirat elfogadásáról vagy elutasításáról.
 9. A szerkesztőségi tagok dönthetnek továbbá a kézirat visszaküldéséről a szerzőnek javítás céljából.
 10. Szerkesztőségi elfogadás esetén, illetve szerzői javítás után a kézirat a tördelőhöz kerül.
 11. Tördelés után a szerző javasolhatja, igényelheti a kézirat korrektúrázását.
 12. A felelős szerkesztőségi tag jóváhagyhatja a kézirat megjelentethetőségét.
- A rendszer minden lépésről e-mail üzenetben értesíti az érintett felhasználókat.

Kiss Róbert Gábor, Papp Zoltán, Vámos Máté, Kupó Péter



The year in cardiovascular medicine 2022: the top 10 papers in cardiovascular imaging

Chiara Bucciarelli-Ducci^{1,2}, Nina Ajmone-Marsan³

¹Royal Brompton and Harefield Hospitals, Guys' and St Thomas NHS Foundation Trust
London, UK

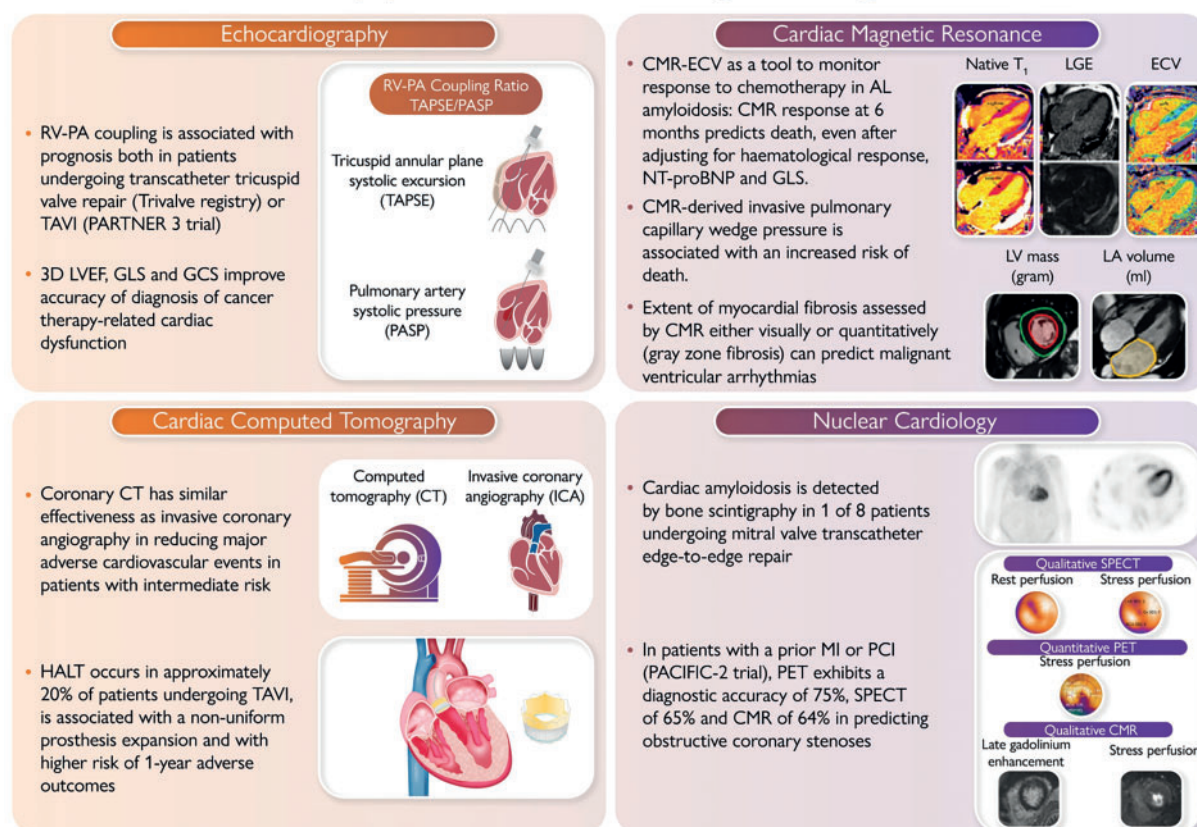
²School of Biomedical Engineering and Imaging Sciences, Faculty of Life Sciences and Medicine, Kings College
London, UK

³Department of Cardiology, Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands

Corresponding author.

Chiara Bucciarelli-Ducci, MD, Tel: + 44 (0) 207 351 8800, E-mail: c.bucciarelli-ducci@rbht.nhs.uk

The Year in Imaging: ten papers that could become game changers



GRAPHICAL ABSTRACT The year in imaging: 10 papers that could become game changers. RV: right ventricle; PA: pulmonary artery; TAVI: transcatheter aortic valve implantation; LVEF: left ventricular ejection fraction; GLS: global longitudinal strain; GCS: global circumferential strain; CT: computed tomography; HALT: hypoattenuating leaflet thickening; CMR: cardiac magnetic resonance; ECV: extracellular volume of distribution; NT-proBNP: Nterminal pro B-type natriuretic peptide; LV: left ventricular; LA: left atrial; MI: myocardial infarction; PCI: percutaneous coronary intervention; SPECT: single photon emission computed tomography

Echocardiography

The global Trivalve registry tested the use of right ventricle-pulmonary artery (RV-PA) coupling to optimize risk-stratification in 444 patients undergoing transcatheter tricuspid valve repair or replacement (TTVR) (1). At the multivariable Cox regression analysis, a TAPSE/PASP ratio < 0.406 was independently associated with an increased risk of all-cause mortality [hazard ratio (HR): 0.57; 95% confidence interval (CI): 0.35–0.93; $P = 0.023$]. TAPSE and PASP were not correlated, suggesting that RV-PA coupling may depict the cardiopulmonary haemodynamics better than the other two parameters alone, thus improving TTVR patient selection. Similar results were also observed from 570 patients with severe aortic stenosis (AS) included in the Placement of Aortic Transcatheter Valves Trial (PARTNER) 3 trial (2). Baseline RV-PA uncoupling (TAPSE/PASP ≤ 0.55) was independently associated (with E/E') with a two-fold increase in the primary composite endpoint at 2 years (all-cause mortality, stroke, rehospitalization). It maintained its prognostic value across multiple subgroups based on the treatment cohort, clinical factors, and echocardiographic parameters.

A recent study in 136 women with human epidermal growth factor 2 (HER2)-positive breast cancer identified a sequential algorithm to diagnose cancer therapy related cardiac dysfunction (CTRCD) [using cardiac magnetic resonance (CMR) as reference] by combining echocardiographic 3D left ventricular ejection fraction (LVEF), global longitudinal strain (GLS), and global circumferential strain (GCS) (3). This approach showed to provide a timely diagnosis of CTRCD during routine surveillance with greater accuracy than using the three measures individually or biomarkers and a probability of CTRCD of only 1.0% when results for all three tests were negative.

Cardiac MRI

Chemotherapy is prolonging survival in systemic light-chain amyloidosis, but improved biomarkers of re-

sponse to treatment are warranted. Changes of extracellular volume fraction (ECV) (novel CMR biomarker) as a response to chemotherapy were evaluated in 176 patients diagnosis, 6, 12, and 24 months after starting chemotherapy (4). CMR regression (≥ 0.05 decrease in ECV) was observed in 3% at 6 months, in 22% at 1 year, and 38% at 2 years. CMR progression (≥ 0.05 increase in ECV) was seen in 32% at 6 months, in 22% at 1 year, and 14% at 2 years. CMR response at 6 months predicted death (progression HR 3.82; 95% CI: 1.95–7.49; $P < 0.001$), even after adjusting for haematological response, N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), and GLS ($P < 0.01$).

Garg *et al.* (5) challenged this notion that LV filling pressure cannot be estimated by CMR by investigating 835 patients with suspected heart failure. CMR-derived LV mass and left atrial size were associated with invasive pulmonary capillary wedge pressure (PCWP). The CMR-derived PCWP showed moderate correlation with right heart catheterization (HR = 0.55; 95% CI: 0.41–0.66, $P < 0.0001$), good specificity (92%), and negative predictive value (78%), whilst filling pressure by echocardiography was concordant with invasive PCWP in only 25% of cases. CMR-derived PCWP was prognostic, associated with an increased risk of death (HR = 1.77, $P = 0.001$), comparable to invasive PCWP (≥ 15 mmHg).

Implantable cardioverter-defibrillators (ICDs) are recommended both in primary and secondary prevention, but improved patients' selection is warranted. In 700 patients undergoing CMR, visual myocardial fibrosis predicted sudden cardiac death (SCD) (HR: 26.3; 95% CI: 3.7–3337; negative predictive value:100%) but also arrhythmic endpoints (sub-distribution HR: 19.9; 95% CI: 6.4–61.9; negative predictive value:98.6%) (6). Quantitative grey zone fibrosis >17 g was associated with highest risk of SCD (HR: 44.6; 95% CI: 6.12–5685) and the arrhythmic endpoint (sub-distribution HR: 30.3; 95% CI: 9.6–95.8). Adding visual and quantitative myocardial fibrosis led to reclassification of 39% patients for SCD and 50% for the arrhythmic endpoint, whilst LVEF was not predictive.

Reproduced from: European Heart Journal, Volume 44, Issue 7, 14 February 2023, Pages 554–556.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac812>

Drug and Material Disclaimer:

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

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

Published on behalf of the European Society of Cardiology. © The Author(s) 2023.

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

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

Cardiac computed tomography

Coronary computed tomography (CT) is changing the clinical pathway of patients with chest pain. The diagnostic imaging strategies for patients with stable chest pain and intermediate risk of artery disease trial (DISCHARGE) (7) investigated the effectiveness of cardiac CT vs. invasive coronary angiography (ICA) to reduce the frequency of major adverse cardiovascular events in patients with intermediate risk of coronary artery disease. In 3561 patients, the risk of major adverse cardiovascular events was similar in the CT vs. ICA (2.1% vs. 3%) (HR = 0.70; 95% CI: 0.46–1.07; P = 0.10), whilst the frequency of major procedure-related complications was lower with an initial CT vs. ICA strategy (0.5% vs. 1.9%) (HR = 0.26; 95% CI: 0.13–0.55).

Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is a widely used therapy for AS, but there are concerns on the occurrence of hypoattenuating leaflet thickening (HALT) and possible associated risk of reduced long-term prosthesis durability. In 565 patients undergoing cardiac CT for HALT screening at 30 days after TAVI implantation (8), HALT incidence was ~20% (9% anticoagulated patients), independently associated with a non-uniform prosthesis expansion (frame deformation, smaller neosinus volume) and also associated with a higher risk of 1-year adverse outcomes.

Nuclear cardiology

Direct comparison of ischaemia testing is scarce. The prospective head to head comparison of coronary CT angiography, myocardial perfusion SPECT, PET and hybrid imaging for diagnosis of ischemic heart disease using fractional flow reserve as index for functional severity of functional stenosis-2 (PACIFIC-2) study (9) investigated the diagnostic performance of qualitative ^{99m}Tc-tetrofosmin single-photon emission CT (SPECT) vs. quantitative [15O]H₂O positron emission tomography (PET) vs. qualitative CMR in patients with a prior myocardial infarction or percutaneous coronary intervention (PCI). When using as reference fractional flow reserve (FFR) ≤ 0.80, SPECT had a sensitivity 67%, specificity 65% vs. PET sensitivity 81%, specificity 65%. CMR's sensitivity was 66% and specificity 62%. PET diagnostic accuracy was 75% (68%–81%), not significantly different than SPECT (65%, 58%–72%, P = 0.03) or CMR (64%, 57%–72%, P = 0.052).

Consecutive patients undergoing transcatheter edge-to-edge repair (TEER) were screened for concomitant

cardiac amyloidosis using bone scintigraphy (10). The prevalence of CA was of 1 in 8 (significantly higher than reported in general referral for bone scintigraphy) and associated with disproportionately increased troponin values, thicker LV posterior wall, conduction abnormalities, and carpal tunnel syndrome. Despite CA may pose anatomical challenges, TEER was technically feasible with good magnetic resonance (MR) reduction. However, CA was associated with 2.5-fold higher risk for developing heart failure at mid-term follow-up after TEER.

References

1. Brener MI, Lurz P, Hausleiter J, Rodés-Cabau J, Fam N, Kodali SK, et al. Right ventricular-pulmonary arterial coupling and afterload reserve in patients undergoing transcatheter tricuspid valve repair. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:448–461. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.031>
2. Cahill TJ, Pibarot P, Yu X, Babaliaros V, Blanke P, Clavel MA, et al. Impact of right ventricle-pulmonary artery coupling on clinical outcomes in the PARTNER 3 trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2022;15:1823–1833. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.07.005>
3. Smaeilzadeh M, Urzua Fresno CM, Somerset E, Shalmon T, Amir E, Fan CS, et al. A com-bined echocardiography approach for the diagnosis of cancer therapy-related cardiac dysfunction in women with early-stage breast cancer. *JAMA Cardiol* 2022;7:330–340. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.5881>
4. Martinez-Naharro A, Patel R, Kotecha T, Karia N, Ioannou A, Petrie A, et al. Cardiovascular magnetic resonance in light-chain amyloidosis to guide treatment. *Eur Heart J* 2022;43:4722–4735.
5. Garg P, Gosling R, Swoboda P, Jones R, Rothman A, Wild JM, et al. Cardiac magnetic resonance identifies raised left ventricular filling pressure: prognostic implications. *Eur Heart J* 2022;43:2511–2522. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac207>
6. Leyva F, Zegard A, Okafor O, Foley P, Umar F, Taylor RJ, et al. Myocardial fibrosis pre-dicts ventricular arrhythmias and sudden death after cardiac electronic device implant-ation. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:665–678. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.050>
7. DISCHARGE Trial Group, Maurovich-Horvat P, Bossert M, Kofoed KF, Rieckmann N, Benedek T, et al. CT or invasive coronary angiography in stable chest pain. *N Engl J Med* 2022;386:1591–1602. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2200963>
8. Fukui M, Bapat VN, Garcia S, Dworak MW, Hashimoto G, Sato H, et al. Deformation of transcatheter aortic valve prostheses: implications for hypoattenuating leaflet thickening and clinical outcomes. *Circulation* 2022;146:480–493. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.058339>
9. Driessen RS, van Diemen PA, Raijmakers PG, Knuuti J, Maaniitty T, Underwood SR, et al. Functional stress imaging to predict abnormal coronary fractional flow reserve: the PACIFIC 2 study. *Eur Heart J* 2022;43:3118–3128. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac286>
10. Donà C, Nitsche C, Koschutnik M, Heitzinger G, Mascherbauer K, Kammerlander AA, et al. Unveiling cardiac amyloidosis, its characteristics, and outcomes among patients with MR undergoing transcatheter edge-to-edge MV repair. *JACC Cardiovasc Interv* 2022;15:1748–1758. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.06.009>

The Year in Hungarian Cardiology 2022: Cardiac Imaging

Attila Pálincás¹, Bálint Szilveszter², Gergely Ágoston³,
Zsófia Dohy², Eszter Dalma Pálincás^{2,4}, Hajnalka Vágó^{2,5}



A szerző
video-összefoglalója

¹Department of Internal Medicine, Csongrád-Csanád County Health Care Centre, Hódmezővásárhely, Hungary

²Heart and Vascular Center, Semmelweis University, Budapest, Hungary

³Department of Family Medicine, University of Szeged, Szeged, Hungary

⁴Doctoral School of Clinical Medicine, University of Szeged, Szeged, Hungary

⁵Department of Sports Medicine, Semmelweis University, Budapest, Hungary

Address for correspondence:

Attila Pálincás, MD, PhD; Csongrád-Csanád County Health Care Centre, Dr. Imre József utca 2, 6800 Hódmezővásárhely;
e-mail: palinkasa@hotmail.com

In 2022, the Hungarian Cardiovascular Imaging community contributed to several scientific papers that were published in international journals. Clinical research activities employed novel echocardiographic methods including two- and three-dimensional, strain and tissue Doppler imaging of all cardiac chambers. These echocardiographic modalities were applied in different patient populations such as patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) or post-SARS-CoV-2 affected individuals, athletes, patients with systemic autoimmune diseases, cardiomyopathies, hematologic diseases, metabolic diseases, congenital heart disease or valvular interventions. Beyond resting echocardiography, original research results revealed important information in the field of exercise stress echocardiography as well. Hungarian studies using cardiac magnetic resonance imaging evaluated patients with different pathologies such as cardiac amyloidosis, cardiomyopathies, myocarditis due to SARS-CoV-2 vaccinations, and athletes in post-SARS-CoV-2 states. Hungarian research activities in the field of cardiac computed tomographic imaging covered the evaluation of moderate coronary lesions, correlates of myocardial ischemia, coronary plaques, coronary calcium, recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency ablation and morphological changes after valvular interventions. Novel technologies have been applied in cardiac computed tomographic imaging by Hungarian researchers, with higher spatial resolution and enhanced spectral capabilities in coronary artery assessment.

Keywords: echocardiography, cardiac magnetic resonance imaging, cardiac computed tomography

A magyar kardiológia eredményei 2022-ben: kardiális képalkotás

2022-ben a magyar kardiovaszkuláris képalkotó közösség számos, külföldi folyóiratban megjelent közleménnyel járult hozzá a nemzetközi kardiológiai kutatáshoz. A publikációk alapját képező egyes vizsgálatokban a pitvarok és kamrák morfológiai és funkcionális jellemzőit két- és háromdimenziós echokardiográfiás strainnel és szöveti Dopplerrel tanulmányozták. E módszerekkel olyan betegcsoportokat vizsgáltak, mint súlyos akut légzőszervi szindróma koronavírus-2 (COVID), poszt-COVID-betegcsoport, szisztémás autoimmun betegek, cardiomyopathiák, hematológiai betegek, metabolikus betegségek, veleszületett szívbetegségek, billentyűbetegség miatt beavatkozásokon áteső betegek, illetve sportolók. A nyugalmi echokardiográfiás vizsgálatokon túl a klinikai kutatások fontos eredményeket tártak fel a terheléses stresszechokardiográfia területén is. A magyar képalkotó munkacsoport kardiális mágneses rezonanciás képalkotással végzett vizsgálataiban szívamiloidózis, kardiomiopátiák, COVID-oltás utáni myocarditis miatt kezelt betegek, valamint COVID-fertőzés utáni állapotban lévő sportolók körében végeztek jelentős eredményű klinikai kutatásokat. A kardiális CT és koronária CT-angiográfia területén közelmúltban észlelhető új technológiai fejlesztéseknek köszönhetően a szív és koronáriák eltéréseinek eddigénél részletgazdagabb megjelenítése vált elérhetővé. A magyar kutatók ezen új, modern CT-képalkotási módszereket használva kiemelkedő eredményeket értek el a mérsékelt koszorúér-elváltozások értékelésében, a szívizom-iszkémia összefüggéseinek megállapításában, a koszorúérplakk-szerkezet és kalciumtartalom megítélésében, valamint a billentyűbeavatkozásokat követő morfológiai változások összefüggéseinek vizsgálatában.

Kulcsszavak: echokardiográfia, kardiális mágnesesrezonancia-képalkotás, kardiális számítógépes tomográfia

The Year in Hungarian Cardiology 2022: Cardiac Imaging

Echocardiography

- Pulmonary congestion during exercise in HCM
- LAVi change during exercise in HF & HCM
- Prognostic value of lung congestion in AS, CAD & HF
- 3D strain and tricuspid annulus in LVNC, hemophilia, cardiac amyloidosis
- 2D & 3D characterization of post-COVID and non-COVID athletes
- Real time 3D TEE in ARDS
- 3D in systemic RV & TGA
- LA strain post-TAVI
- GLS & Galectin-3 in SSc
- RA stiffness and outcome in SSc
- 2D strain & HbA1c in T1DM
- 2D volumetry and TDI in idiopathic inflammatory myopathies

Cardiac imaging

Cardiac computed tomographic imaging

- On-site CT-FFR & non-culprit coronary lesions in ACS
- Coronary plaque volume and myocardial ischemia
- HR-dependent degree of motion artifacts
- Mental health traits & LV hypertrophy in hypertension
- LA appendage size & AF recurrence after RFA
- Heritability of CAD
- Hypoattenuated leaflet thickening & brain injury post-TAVI
- Coronary calcium & vascular age
- Plaque progression in stable angina

Cardiac magnetic resonance imaging

- Cardiac involvement in post-SARS-CoV-2 athletes
- Differentiation of cardiac amyloidosis, HCM & hypertension
- Machine learning & LV hypertrophy
- RV involvement in LVNC

Pálínkás A, Szilveszter B, Ágoston G, Dohy Zs, Pálínkás ED, Vágó H. The Year in Hungarian Cardiology 2022: Cardiac Imaging. *Cardiologia Hungarica* (2023)

GRAPHICAL ABSTRACT. Topics covered in published clinical investigations involving Hungarian researchers in 2022. The papers were published in peer-reviewed journals with impact factors and were at least partially written by Hungarian authors and the research was at least in part carried out at Hungarian research sites.

Abbreviations: 2D: two-dimensional, 3D: three-dimensional, ACS: acute coronary syndrome, AF: atrial fibrillation, ARDS: acute respiratory distress syndrome, AS: aortic stenosis, CAD: coronary artery disease, COVID: coronavirus disease, CT-FFR: computed tomography fractional flow reserve, GLS: global longitudinal strain, HbA_{1c}: hemoglobin A_{1c}, HCM: hypertrophic cardiomyopathy, HF: heart failure, HR: heart rate, LA: left atrium, LV: left ventricular, LVNC: left ventricular noncompaction, RA: right atrium, RV: right ventricle, SARS-CoV-2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SSc: systemic sclerosis, T1DM: type 1 diabetes mellitus, TAVI: transcatheter aortic valve implantation, TDI: tissue Doppler imaging, TEE: transesophageal echocardiography, TGA: transposition of great arteries

Introduction

The year 2022 provided numerous scientific publications from Hungary in different sections of cardiac imaging. The current paper summarizes those original clinical research studies that were published in peer-reviewed journals with impact factors and were at least partially written by Hungarian authors and the research was at least in part carried out at Hungarian research sites. Specific care was taken by the authors to avoid duplication of publications discussed in previous thematic sections of the journal. This review summarizes the results from cardiac imaging studies incorporating echocardiography, cardiac magnetic resonance imaging (CMR) and cardiac computed tomography (CT).

Echocardiography

In a multicenter collaborative work, *Pálínkás ED and colleagues* from the University of Szeged assessed clinical, anatomical and functional correlates of pulmonary congestion (defined as B-lines on lung ultrasound [LUS]) during dynamic exercise stress echocardiography (ESE) in 128 patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) (1). The authors found that pulmonary congestion occurs in about 10% at rest and in 30% during exercise in patients with HCM, and two-thirds of the patients with exercise pulmonary congestion have no evidence of B-lines at rest. Exercise B-lines were associated with worse resting and stress diastolic function, more abnormal blood pressure response, more

Abbreviations:

2D: two-dimensional, 3D: three-dimensional, AF: atrial fibrillation, CA: cardiac amyloidosis, CAD: coronary artery disease, CCTA: coronary computed tomography angiography, CMR: cardiac magnetic resonance imaging, SARS-CoV-2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, CT: computed tomography, EF: ejection fraction, ESE dynamic exercise stress echocardiography, GCS: global circumferential strain, GLS: global longitudinal strain, HALT: hypoattenuated leaflet thickening, HCM: hypertrophic cardiomyopathy, HF: heart failure, LASr: left atrial peak reservoir strain, LAVi: left atrial volume index, LUS: lung ultrasound, LV: left ventricular, LVH: left ventricular hypertrophy, LVNC: left ventricular noncompaction, RV: right ventricular, TA: tricuspid annulus

mitral regurgitation increment and lesser cardiac output reserve with similar heart rate response, indicating greater clinical and functional severity and hemodynamic vulnerability. These findings underscore the importance of noninvasive hemodynamic and LUS assessment during ESE in HCM, particularly in the presence of unexplained symptoms and functional limitation. The same multicenter study group investigated the alteration of left atrial volume index (LAVi) change during ESE including 363 heart failure (HF) and HCM patients (2). The authors found that LAVi dilation during ESE occurred in 30% of all patients. The LAVi dilator pattern was three-fold more frequent in HCM and HF with reduced ejection fraction (EF) patients compared to HF with preserved EF patients and could be predicted by increased resting E/e' and impaired resting EF as well as smaller baseline LAVi. The authors concluded that only a minimal increase in analysis time, rest and stress LAVi evaluation can be a further useful adjunct to comprehensive stress echo beyond coronary artery disease.

Szabó IA and colleagues from the University of Szeged studied the prognostic value of LUS in 75 patients with moderate or severe aortic stenosis (3). A severe degree of lung congestion (B-lines ≥ 30) was found in 29% of the patients, which proved to be an independent predictor of the composite endpoint (death, hospitalization for HF, and worsening HF with the intensification of loop diuretic therapy) along with the mean aortic transvalvular gradient. Researchers from the same group participated in a multicenter study evaluating the prognostic role of pulmonary congestion by LUS during stress echocardiography in 4392 patients with ischemic heart disease and HF (4). The study population consisted of a control group, four groups of patients with chronic coronary syndrome, HF with preserved EF, HF with reduced EF, or at least moderate ischemic mitral regurgitation. The results showed that stress B-lines EF $< 50\%$ were independent predictors of all-cause death after a median follow-up of 29 months.

Nemes A and colleagues from the Department of Medicine, University of Szeged evaluated morphological and functional abnormalities of the tricuspid annulus (TA) by three-dimensional (3D) strain echocardiography in 21 patients with left ventricular noncompaction (LVNC) without right ventricular (RV) involvement (5). The study demonstrated that TA is dilated with preserved sphincter-like function in patients with isolated LVNC. The authors also found that longitudinal and sphincter-like TA movements were correlated and TA dilation was associated with increased right atrial volume in patients with LVNC. In another study of the same group, it was tested using 3D strain echocardiography whether cardiac amyloidosis (CA) is associated with morphological or functional abnormalities of the TA (6). Moreover, differences in TA parameters between light-chain and transthyretin CA were also

evaluated. The study comprised 27 CA patients, their results were compared to those of 20 age- and gender-matched healthy volunteers. Dilated end-diastolic and end-systolic TA diameter, area and perimeter could be detected in all CA patients. Morphologic TA parameters in transthyretin CA patients proved to be tendentially higher as compared to light-chain CA patients. Functional parameters of TA were found to be reduced in CA patients, which were more deteriorated in light-chain CA patients. *Nemes A and colleagues* also studied LA volumetric and functional properties in 14 patients with hemophilia using 3D strain echocardiography. LA volumes and LA stroke volumes did not differ between controls and hemophilia patients (7). While the total atrial emptying fraction featuring LA reservoir function was reduced in patients with hemophilia compared to that of controls, passive and active atrial emptying fraction, characterizing LA conduit and booster pump functions, were similar between the groups. From LA strains, peak mean segmental circumferential and longitudinal LA strains were impaired in patients with hemophilia. The authors concluded that hemophilia is not associated with LA volumetric changes, but mild LA functional abnormalities are present.

Lakatos BK and colleagues from the Heart and Vascular Center of Semmelweis University evaluated global and axial RV EF by real-time 3D transesophageal echocardiography in 64 ventilated patients for acute respiratory distress syndrome secondary to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pneumonia or to other causes (8). The authors showed that global RV EF was significantly lower in patients with acute respiratory distress syndrome related to non-SARS-CoV-2 compared to SARS-CoV-2 pneumonia. Longitudinal and anteroposterior axis shortening of RV had a similar relative contribution to global RV EF in all groups. Radial shortening of the right ventricle was lower in non-SARS-CoV-2 when compared to SARS-CoV-2 pneumonia and control patients. In another study, the same research team performed comprehensive two-dimensional (2D) and 3D echocardiographic characterization of elite post-SARS-CoV-2 athletes (N=107) (9). Post-SARS-CoV-2 and non-SARS-CoV-2 athletes had comparable left ventricular (LV) and RV end-diastolic volumes and LV global longitudinal strain (GLS) values, while post-SARS-CoV-2 athletes had significantly higher LV EF and eccentricity index. In the subgroup of SARS-CoV-2 athletes demonstrating septal flattening during diastole, the eccentricity index was markedly higher compared to the rest of the post-SARS-CoV-2 athletes. Moreover, the free wall to septal longitudinal strain ratio was significantly lower in the septal flattening subgroup. The authors concluded that the pathophysiological background and clinical relevance of these specific echocardiographic findings are unclear and require further research. In the frame of

an international collaboration, researchers of the same working group investigated the contraction patterns of the systemic RV by 3D echocardiography in 38 patients with transposition of great arteries post-atrial switch operation and with congenitally corrected transposition of great arteries (10). Systemic RV of patients was significantly larger with lower RV systolic function compared with healthy controls. In patients with transposition of great arteries, the anteroposterior RV component was significantly higher than longitudinal and radial components reflecting the adaptive process to systemic circulation and previous surgical repair. In patients with congenitally corrected transposition of great arteries, there was no significant difference between the three systemic RV components. The authors concluded that 3D evaluation should be a part of routine echocardiographic assessment of the systemic RV, especially in patients with transposition of great arteries since no conventional echo parameters of RV systolic function consider anteroposterior contraction.

Fábián A and colleagues from the Heart and Vascular Center of Semmelweis University evaluated biventricular volumetric and strain data of elite competitive athletes ($n = 422$) by 3D echocardiography (11). Athletes had significantly higher LV and RV end-diastolic volume index and lower resting LV and RV EF compared with controls. The exercise-induced relative decrease in LV GLS and global circumferential strain (GCS) was similar; however, the decrement in RV (GCS) was disproportionately larger compared with RV GLS. RV end-diastolic volume index was found to be the strongest independent predictor of peak oxygen uptake by exercise testing. The authors emphasize the importance of 3D imaging in the evaluation of the athlete's heart to understand normal exercise physiology.

Vattay B and colleagues from the same institute, aimed to evaluate the association of left atrial strain measured shortly post-transcatheter aortic valve implantation with functional and anatomical reverse remodelling of the LA and LV, and its association with mortality in 90 patients using echocardiography and cardiac computed tomography (CT) (12). They demonstrated that severely reduced left atrial peak reservoir strain (LASr) at baseline was associated with more pronounced LASr and LV mass index reduction on follow-up, however was not linked to anatomical reverse remodelling of the left atrium based on LAVi. Notably, the majority of the patients with severely reduced LASr at baseline had impaired LA function even after 6 months of the procedure. No significant difference in survival was found between patients with baseline severely reduced LASr and higher LASr.

Vértes V and colleagues from the Heart Institute of the University of Pécs investigated the potential correlations between biomarkers of cardiac fibrosis and echocardiographic markers of the myocardial mechanics in 40 patients with systemic sclerosis (13). In age-adjust-

ed analysis galectin-3 level showed a significant correlation with LV GLS, the grade of left ventricular diastolic dysfunction and the grade of mitral regurgitation. No significant correlation was found between soluble suppression of tumorigenicity-2 levels and the echocardiographic variables. The authors concluded that Galectin-3 may be a useful biomarker for the screening and early diagnosis of systemic sclerosis patients with cardiac involvement.

Nógrádi Á and colleagues evaluated the prognostic value of detailed volumetric and strain data of the right heart by 2D echocardiography in 70 systemic sclerosis patients (14). Their results showed that right atrial stiffness is associated with all-cause mortality in systemic sclerosis patients without manifest pulmonary arterial hypertension and its prognostic value is independent of and incremental to the RV longitudinal systolic function. The best cutoff value of right stiffness to predict all-cause mortality was ≥ 0.156 .

Hajdu M. and colleagues also from the University of Pécs, investigated the potential associations between disease duration, glycemic control, and the echocardiographic markers of the myocardial mechanics in 70 asymptomatic type 1 diabetes patients. This study showed that current hemoglobin A1C level remained an independent predictor of LV GLS, GCS, mitral e', tricuspid e' and left and right atrial conduit strain in multiple linear regression models. Their study concluded that the quality of glycemic control has a significant impact on myocardial mechanics in type 1 diabetes (15).

Péter A and colleagues studied cardiac involvement and its alteration in 28 patients with idiopathic inflammatory myopathies by echocardiography (16). They demonstrated subclinical LV systolic dysfunction by 2D LV volumetric and tissue Doppler imaging that was accompanied by left atrial enlargement in polyphasic idiopathic inflammatory myopathies patients at 2 years follow-up compared to controls. tissue Doppler imaging measurements confirmed subclinical RV systolic dysfunction at follow-up studies. Similar, but not significant tendencies could be detected in patients with monophasic disease patterns. The authors concluded that subclinical cardiac dysfunction could be detected by detailed echocardiographic examination in idiopathic inflammatory myopathies patients with polyphasic disease course, and helps to identify patients at high cardiac risk.

Cardiac computed tomographic imaging

In a multimodality study involving 68 patients with acute coronary syndrome and non-culprit lesions, on-site CT-fractional flow reserve showed improved diagnostic accuracy compared to traditional coronary computed tomography angiography (CCTA) based analysis for

describing the functional relevance of moderate coronary lesions (30–70% diameter stenosis) (17). CT-fractional flow reserve did not offer insights into microvascular dysfunction within the non-culprit lesion territory, as evidenced by its comparison with dobutamine stress echocardiography.

Vattay B and colleagues from the Heart and Vascular Center of Semmelweis University aimed to investigate the relationship between volumetric measurements of coronary plaque obtained from CCTA and the presence of corresponding myocardial ischemia detected by dynamic perfusion CT (18). In multivariate analysis, total plaque volume was independently associated with myocardial ischemia based on myocardial blood flow, whereas area stenosis and high-risk plaque were not. These findings suggest that quantitative plaque assessment could be a valuable tool for identifying myocardial ischemia.

Wide detector scanner technology dedicated for coronary imaging offers significant benefits. *Vecsey-Nagy M and colleagues* compared 2328 coronary segments from a dedicated cardiac CT scanner to those from a conventional multidetector CT scanner focusing on motion artifacts at different heart rates (19). Results showed that the dedicated cardiac CT scanner consistently provided superior image quality with fewer motion artifacts, even in patients with a heart rate above 70/min.

A cross-sectional study including 296 patients referred to CCTA due to suspected coronary artery disease (CAD) explored the connection between affective temperaments and left ventricular hypertrophy (LVH) in chronic hypertensive patients. Higher body mass index and the presence of a cyclothymic affective temperament were associated with an increased likelihood of LVH. The collaborative aspect of this study lies in the integration of psychological assessments (affective temperaments) with cardiac CT findings (LVH), providing a more comprehensive understanding of the relationship between mental health traits and cardiovascular health in hypertensive patients (20).

Simon J and colleagues evaluated the role of left atrial appendage enlargement in the recurrence of atrial fibrillation (AF) after radiofrequency ablation. In this multimodality study, they included 561 AF patients. Notably, left atrial appendage volume and LV EF<50% were independently associated with the risk of AF recurrence in patients with persistent AF. No independent predictors were identified in those with paroxysmal AF. Furthermore, pulmonary vein anatomy was proposed as a possible risk marker for AF recurrence (21).

The BUDAPEST-GLOBAL study conducted also by the Heart and Vascular Center of Semmelweis University aimed to investigate the impact of both genetic and environmental factors on the burden of CAD (22). The study involved adult twin pairs who did not have a documented history of CAD. *Drobni Zs. and col-*

leagues investigated the heritability of different types of coronary artery plaques in twins who underwent 256-slice CCTA. The authors discovered that non-calcified plaque volume was mainly influenced by shared environmental factors, while calcium score and calcified plaque volumes had a stronger genetic determination. These findings emphasize the importance of early lifestyle interventions in preventing high-risk plaque formation.

Vascular age is a concept to provide individuals with an estimate of their cardiovascular risk based on the health status of their blood vessels. It is typically expressed as an age that represents the condition of a person's coronaries in relation to their chronological age. In their study, *Vecsey-Nagy M and co-workers* compared different methods for assessing vascular age in 241 consecutive patients undergoing coronary CT (23). They found that vascular ages based on the Framingham Risk Score and the Systematic Coronary Risk Evaluation were significantly higher than those based on coronary calcium score derived from coronary CT. This study further supports the role of calcium scoring in the process of refining risk assessment.

Serial CCTA is increasingly used to monitor changes in coronary plaque burden in clinical trials. *Szilveszter B and colleagues* from the same institute evaluated how different clinical definitions of, specifically Segment Stenosis Score, Segment Involvement Score, and Coronary Artery Disease-Reporting and Data System, affect the identification of patients with CAD progression and the influence of risk factors on this progression (24). Based on the findings of this study the choice of CAD definition had a significant impact on which patients were considered to have progressed and which risk factors were associated with CAD progression, emphasizing the importance of standardizing CAD assessment methods for accurate monitoring and management.

Cardiac CT has an evolving role in the assessment of valvular diseases and interventions. *Apor A. and colleagues* from the Heart and Vascular Center of Semmelweis University studied the association between hypoattenuated leaflet thickening (HALT) and subclinical brain injury in 153 patients who underwent transcatheter aortic valve implantation (25). At 6 months, 9% of the patients had HALT on cardiac CT. New silent cerebral ischaemic lesions and white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging were evident in 16% and 66% of the patients. New white matter hyperintensities were more frequent with higher volume among HALT-patients. In uni- and multivariate analysis, HALT was associated with new white matter hyperintensity volume. However, the presence of HALT did not carry an increased risk of cognitive decline or mortality over a 3.1-year follow-up.

Cardiac magnetic resonance imaging

Szabó L and colleagues studied the cardiovascular consequences of SARS-CoV-2 infection in highly trained, otherwise healthy athletes using CMR imaging (N=147) (26). Overall, only seven patients (4.7%) of the athletes had alterations in their CMR as follows: late gadolinium enhancement showing a non-ischaemic pattern with or without T2 elevation (n=3), slightly elevated native T1 values with or without elevated T2 values without pathological late gadolinium enhancement (n=3) and pericardial involvement (n=1). Only two (1.4%) athletes presented with definite signs of myocarditis. Comparing athletes after SARS-CoV-2 infection and healthy sex and age-matched athletes showed no difference between CMR parameters. The authors concluded that in highly trained athletes after SARS-CoV-2 infection, cardiac involvement on CMR showed a modest frequency, with definite signs of myocarditis present in only 1.4%.

Dohy Zs and colleagues investigated the diagnostic role of CMR in the differentiation of cardiac amyloidosis from HCM and hypertension-associated LVH (27). In the study, 35 CA, 330 HCM patients and 70 patients with hypertension were involved. CA was characterized by diffuse subendocardial contrast enhancement and abnormal contrast kinetics. By strain analysis, lower global and basal LV longitudinal strain values were measured in patients with CA compared with patients with HCM and hypertension, and apical sparing in patients with CA was also detectable.

Budai A and colleagues conducted a study in the frame of a collaboration between Budapest University of Technology and Economics and Semmelweis University (28). They aimed to detect left LVH automatically on CMR examinations using a machine learning model. They included 428 patients with LVH (346 HCM, 45 CA, 11 *Anderson–Fabry disease*, 16 endomyocardial fibrosis, 10 aortic stenosis), and a control group consisted of 234 healthy subjects. The developed machine-learning-based model achieved a 92% F1 score and 97% recall on the hold-out dataset, which was comparable to the medical experts. Experiments showed that the standardization method was able to significantly boost the performance of the algorithm.

Kiss AR and colleagues evaluated the RV involvement in LVNC, enrolling 100 LVNC patients with preserved EF and 100 healthy controls (29). Patients had higher RV volumes, lower RV EF, and worse RV strain values than controls. A total of 22% of patients had RV hypertrabeculation, who had higher RV and LV volumes, lower RV- and LV EF, and worse RV strain values than patients with normal RV trabeculation. These results suggest that some patients with LVNC phenotype might have RV non-compaction with subclinical RV dysfunction and without more severe clinical features.

Conclusion

Hungarian researchers participated in several valuable scientific papers in the field of cardiac imaging in 2022. The current review summarizes a total of 29 international publications with impact factors. The vast majority of the presented scientific works are based on cutting-edge imaging modalities of echocardiography, cardiac CT, and magnetic resonance imaging and evaluate clinically important problems in various cardiovascular patient populations. The important results of these studies help us to understand better the mechanisms and consequences of cardiac diseases allowing more accurate differentiation between cardiac pathologies and hence selecting more appropriate treatment modalities for the patients. Furthermore, the reported publications demonstrate the high activity and outstanding quality of the Hungarian imaging community which has already been recognised at international level.

Declaration of interest

All authors declare no conflict of interest for this contribution.

References

1. Pálínkás ED, Re F, Peteiro J, Tesic M, Pálínkás A, et al. Pulmonary congestion during Exercise stress Echocardiography in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging* 2022; 38: 2593–2604. <https://doi.org/10.1007/s10554-022-02620-0>
2. Wierzbowska-Drabik K, Kasprzak JD, Haberka M, et al. Left atrial volume changes during exercise stress echocardiography in heart failure and hypertrophic cardiomyopathy. *Hellenic J Cardiol* 2022; 67: 9–18. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2022.01.003>
3. Szabó IA, Gargani L, Morvai-Ilés B, et al. Prognostic Value of Lung Ultrasound in Aortic Stenosis. *Front Physiol* 2022; 13: 838479. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.838479>
4. Merli E, Ciampi Q, Scali MC, et al.; Stress Echo 2020 and 2030 study group of the Italian Society of Echocardiography and Cardiovascular Imaging (SIECVI). Pulmonary Congestion During Exercise Stress Echocardiography in Ischemic and Heart Failure Patients. *Circ Cardiovasc Imaging* 2022; 15: e013558. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.121.013558>
5. Nemes A, Rácz G, Kormányos Á. Tricuspid Annular Abnormalities in Isolated Left Ventricular Non-compaction-Insights From the Three-dimensional Speckle-Tracking Echocardiographic MAGYAR-Path Study. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9: 694616. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.694616>
6. Nemes A, Rácz G, Kormányos Á, et al. The tricuspid annulus in amyloidosis with cardiac involvement: Detailed analysis from the three-dimensional speckle tracking echocardiographic MAGYAR-Path Study. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2022; 40: 101026. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2022.101026>
7. Nemes A, Kormányos Á, Vezendi K, et al. Left Atrial Volumetric and Functional Properties in Hemophilia – Insights from a Three-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiographic MAGYAR-Path Study. *J Cardiovasc Echogr* 2022; 32: 148–153. https://doi.org/10.4103/jcecho.jcecho_19_22
8. Evrard B, Lakatos BK, Goudelin M, et al. Assessment of Right Ventricular Mechanics by 3D Transesophageal Echocardiography in the Early Phase of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9: 861464. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.861464>

9. Lakatos BK, Tokodi M, Fábán A, et al. Frequent Constriction-Like Echocardiographic Findings in Elite Athletes Following Mild COVID-19: A Propensity Score-Matched Analysis. *Front Cardiovasc Med* 2022; 8: 760651. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.760651>
10. Surkova E, Kovács A, Lakatos BK, et al. Contraction patterns of the systemic right ventricle: a three-dimensionalechocardiography study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022; 23: 1654–1662. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab272>.
11. Fábán A, Ujvári A, Tokodi M, et al. Biventricular mechanical pattern of the athlete's heart: comprehensive characterization using three-dimensional echocardiography. *Eur J Prev Cardiol* 2022; 29: 1594–1604. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac026>
12. Vattay B, Nagy AI, Apór A, et al. The Predictive Value of Left Atrial Strain Following Transcatheter Aortic Valve Implantation on Anatomical and Functional Reverse Remodeling in a Multi-Modality Study. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9: 841658. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.841658>
13. Vértés V, Porpácz A, Nógrádi Á, et al. Galectin-3 and sST2: associations to the echocardiographic markers of the myocardial mechanics in systemic sclerosis – a pilot study. *Cardiovasc Ultrasound* 2022; 20: 1. <https://doi.org/10.1186/s12947-022-00272-7>
14. Nógrádi Á, Varga Z, Hajdu M, et al. Prognostic value of right atrial stiffness in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 2022; 40: 1977–1985. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/3vdmeh>
15. Hajdu M, Knutsen MO, Vértés V, et al. Quality of glycemic control has significant impact on myocardial mechanics in type 1 diabetes mellitus. *Sci Rep* 2022; 12: 20180. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-24619-2>
16. Péter A, Balogh Á, Csanádi Z, et al. Subclinical systolic and diastolic myocardial dysfunction in polyphasic polymyositis/dermatomyositis: a 2-year longitudinal study. *Arthritis Res Ther* 2022 Sep 10; 24(1): 219. <https://doi.org/10.1186/s13075-022-02906-7>
17. Ahres A, Simon J, Jablonkai B, et al. Diagnostic Performance of On-Site Computed Tomography Derived Fractional Flow Reserve on Non-Culprit Coronary Lesions in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Life* 2022; 12: 1820. <https://doi.org/10.3390/life12111820>
18. Vattay B, Borzsák S, Boussoussou M, et al. Association between coronary plaque volume and myocardial ischemia detected by dynamic perfusion CT imaging. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9: 974805. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.974805>
19. Vecsey-Nagy M, Jermendy ÁL, Kolossváry M, et al. Heart Rate-Dependent Degree of Motion Artifacts in Coronary CT Angiography Acquired by a Novel Purpose-Built Cardiac CT Scanner. *J Clin Med* 2022; 11: 4336. <https://doi.org/10.3390/jcm11154336>
20. Vecsey-Nagy M, Szilveszter B, Kolossváry M, et al. Cyclothymic affective temperament is independently associated with left ventricular hypertrophy in chronic hypertensive patients. *Psychosom Res* 2022; 160: 110988. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2022.110988>
21. Simon J, El Mahdiui M, Smit JM, et al. Left atrial appendage size is a marker of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 2022; 45: 273–281. <https://doi.org/10.1002/clc.23748>
22. Drobni ZD, Kolossvary M, Karady J, et al. Heritability of Coronary Artery Disease: Insights From a Classical Twin Study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2022; 15: e013348. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.121.013348>
23. Vecsey-Nagy M, Szilveszter B, Kolossváry M, et al. Correlation between Coronary Artery Calcium- and Different Cardiovascular Risk Score-Based Methods for the Estimation of Vascular Age in Caucasian Patients. *J Clin Med* 2022; 11: 1111. <https://doi.org/10.3390/jcm11041111>
24. Szilveszter B, Vattay B, Bossoussou M, et al. CAD-RADS may underestimate coronary plaque progression as detected by serial CT angiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022; 23: 1530–1539. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab215>
25. Apór A, Bartykowszki A, Szilveszter B, et al. Subclinical leaflet thrombosis after transcatheter aortic valve implantation is associated with silent brain injury on brain magnetic resonance imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022; 23: 1584–1595. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeac191>
26. Szabó L, Juhász V, Dohy Z, et al. Is cardiac involvement prevalent in highly trained athletes after SARS-CoV-2 infection? A cardiac magnetic resonance study using sex-matched and age-matched controls. *Br J Sports Med* 2022; 56: 553–560. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2021-104576>
27. Dohy Z, Szabo L, Pozsonyi Z, et al. Potential clinical relevance of cardiac magnetic resonance to diagnose cardiac light chain amyloidosis. *PLoS One* 2022 Jun 13; 17: e0269807. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269807>
28. Budai A, Suhai FI, Csorba K, et al. Automated Classification of Left Ventricular Hypertrophy on Cardiac MRI. *Applied Sciences* 2022; 12: 4151. <https://doi.org/10.3390/app12094151>
29. Kiss AR, Gregor Z, Popovics A, et al. Impact of Right Ventricular Trabeculation on Right Ventricular Function in Patients With Left Ventricular Non-compaction Phenotype. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9: 843952. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.843952>

olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu



orvosi lapok online
MAGYARORSZÁG LEGNAGYOB B
ORVOSI SZAKPORTÁLJA

olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu olo.hu

Multimodális képalkotó vizsgálatok szerepe aritmogén mitrális prolapszus szindrómában

Bőr Angéla, Czimbalmos Csilla, Apor Astrid,
Nagy Anikó Ilona, Tóth Attila, Lakatos Bálint,
Geller László, Szegedi Nándor, Vágó Hajnalka,
Merkely Béla, Nagy Andrea



A szerző video-összefoglalója és
CH Live kerekasztal

Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Bőr Angéla, Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, 1122 Budapest, Városmajor u. 68.

E-mail: angela.bor@hotmail.hu

Bevezetés: A mitrális prolapszus ritka, de klinikailag nem elhanyagolható aritmogén formája malignus kamrai ritmuszavarokhoz és hirtelen szívhalálhoz is vezethet. Célunk az aritmogén mitrális prolapszus szindróma (AMVP) jellemzőinek multimodális feltérképezése volt, különös tekintettel azokra a paraméterekre, amelyek alkalmasak lehetnek az aritmiarizikó becslésére.

Betegek és módszerek: 44, mitrális prolapszussal és mitrális anularis diszjunkcióval egyaránt rendelkező beteg részletes kivizsgálását végeztük el, amely tartalmazta az anamnézis és panaszok felmérését, vérnyomásmérést, 12 elvezetéses EKG-t, 24 órás Holtert, transztorakális echokardiográfia- és szív-mágnesesrezonancia- (CMR-) vizsgálatot. Betegeinket az Európai Kardiológus Társaság konszenzusedokumentumának kritériumrendszere szerint osztottuk aritmogén és nem aritmogén csoportra. Speckle tracking echokardiográfia segítségével bal kamrai longitudinálisstrain-mérést végeztünk és a mért értékeket egy 20 főből álló, egészséges kontrollcsoport strainértékeivel is összevetettük.

Eredmények: A betegek 53%-ánál volt inferior T-hullám-eltérés a nyugalmi EKG-n, 74% panaszolt palpítációt. A syncope előfordulása magasabb volt az aritmogén csoportban (42,1% vs. 12,5%; $p=0,038$). A betegek 86,4%-ában a mitrális regurgitáció nem haladta meg a közepes súlyosságot. 3D-echokardiográfia során mért bal kamrai térfogatértékek a normáltartomány felső határát meghaladták, normál bal kamrai ejekciós frakció mellett. A prolapszusos betegek esetében a globális longitudinális strain értéke szignifikánsan alacsonyabb volt az egészséges kontrollcsoportéhoz képest ($-20,3\pm 2,4\%$ vs. $-21,9\pm 2,0\%$; $p=0,019$). A bazális inferolaterális ($-22,2\pm 8,8$ vs. $-28,8\pm 7,0$; $p=0,008$) és inferior ($-13,2\pm 6,3$ vs. $-20,9\pm 4,1$; $p=0,001$) szegmentális strain értékei szignifikánsan kisebbek voltak a prolapszusos, mint az egészséges kontrollcsoportban. A CMR-felvételeken a betegek 47%-ában ábrázolódott késői kontrasztanyag-halmozás (LGE) az inferolaterális régióban.

Következtetések: Az inferior EKG-eltérések és a palpitáció gyakori jelenség mitrális prolapszusos betegekben, azonban alacsony specificitásuk miatt az aritmiarizikó becslésére nem alkalmasak. Ezzel szemben a syncope alarmírózó jelnek tekinthető. A szegmentális longitudinális strain eltérései jellegzetes mintázatot mutatnak, és az LGE is hasonló lokalizációban jelenik meg, így a bazális inferolaterális szegmentum kiemelt szerepe feltételezhető az AMVP-betegekben.

Kulcsszavak: aritmogén mitralis prolapszus, mitralis anularis diszjunkció, speckle tracking echokardiográfia, késői típusú kontrasztanyag-halmozás

Role of multimodality imaging in arrhythmogenic mitral valve prolapse

Introduction: The rare, but clinically still relevant arrhythmogenic form of mitral valve prolapse (MVP) can lead to malignant arrhythmias and sudden cardiac death. The aim of our study was assessing the characteristics of arrhythmogenic mitral valve prolapse (AMVP), especially regarding the parameters that could be used in risk stratification.

Patients and methods: Thorough examinations were performed on 44 patients living with mitral valve prolapse and mitral annular disjunction, including recording of their medical history and symptoms, blood pressure measurement, 12-lead ECG, 24-hour Holter monitoring, transthoracic echocardiography with strain measurement and cardiac magnetic resonance imaging (CMR). The patients were divided into an arrhythmogenic and a non-arrhythmogenic group, according to the criteria determined in the consensus statement of the ESC. For the strain measurement, we included a control group of 20 patients matching in age and gender.

Results: 53% of patients had inferior ST-T abnormalities and 74% reported palpitation. The prevalence of syncope was higher in the arrhythmogenic group (42.1% vs. 12.5% vs.; $p=0.038$). In 86.4% of patients the degree of mitral regurgitation was mild or moderate. Left ventricular volumes measured by 3D echocardiography exceeded the upper limit of the normal range with normal left ventricular ejection fraction. The global longitudinal strain value was significantly reduced in the MVP patients compared to the healthy control group ($-20.3\pm 2.4\%$ vs. $-21.9\pm 2.0\%$; $p=0.019$). Compared to the control group the strain values of the inferolateral (-22.2 ± 8.8 vs. -28.8 ± 7.0 ; $p=0.008$) and inferior (-13.2 ± 6.3 vs. -20.9 ± 4.1 ; $p=0.001$) basal segments were significantly reduced. In 47% of the patients late gadolinium enhancement (LGE) could be detected in the inferolateral region with CMR.

Conclusions: Inferior ECG abnormalities and palpitations are common among patients with MVP, but due to their low specificity they are not suitable for risk stratification. However, syncope can be considered an alarming sign. The typical pattern of segmental longitudinal strain abnormalities and the similar localization of LGE on CMR indicate the importance of the basal inferolateral segment in AMVP.

Keywords: arrhythmogenic mitral valve prolapse, mitral annular disjunction, speckle tracking echocardiography, late gadolinium enhancement

Bevezetés

A mitrális billentyűprolapszus (MVP) az egyik leggyakoribb billentyűbetegség, amely az átlagpopuláció 2-3%-át érinti (1). Hemodinamikailag releváns mitrális regurgitáció hiányában a MVP egy benignus kórkép, azonban létezik egy eddig kevésbé jól definiált betegcsoport, ahol gyakoribb a malignus kamrai aritmiák előfordulása és nagyobb a hirtelen szívhalál rizikója. Az utóbbi évek kutatásai alapján körvonalazódni látszik ezen magas kockázatú betegcsoport számos egyedi morfológiai és funkcionális jellegzetessége, amelyek azonosításában a képalkotó vizsgálatoknak kiemelt szerepet tulajdonítanak.

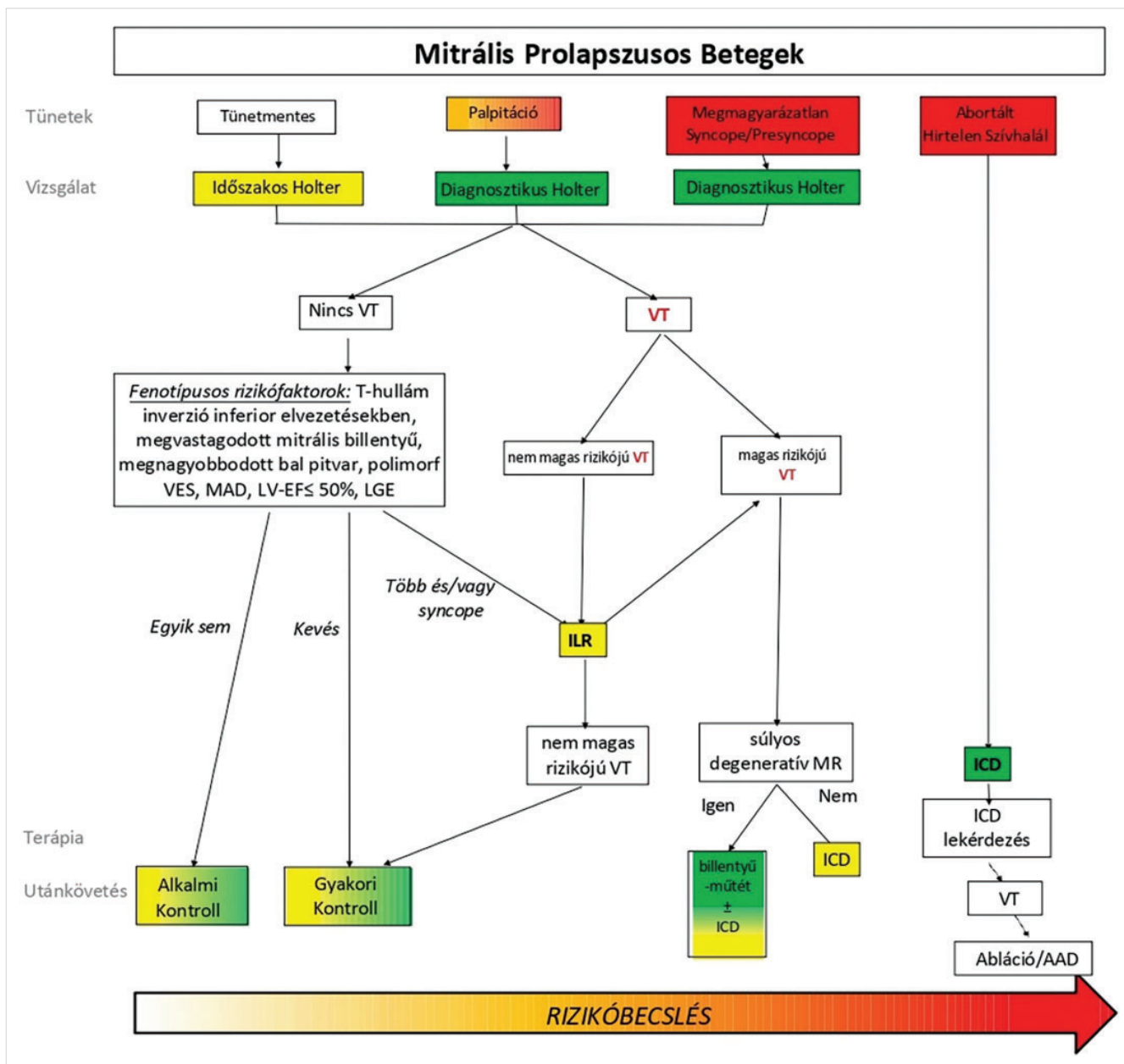
Az Európai Kardiológus Társaság (ESC) 2022-es konszenzuszdokumentuma elsőként foglalja össze az eddigi ismereteinket az aritmogén mitrális prolapszus szindrómáról (AMVP) és a betegek rizikófelmérése során alkalmazható kivizsgálás menetéről (1. ábra) (2). Az aritmogén mitrális prolapszus szindróma típusos jellemzői a bileaflet prolapszus, a hipermobilis mitrális anulus, a mitrális anularis diszjunkció (MAD), az inferior EKG-eltérések és gyakori vagy komplex kamrai aritmiák (2. ábra). Magasabb aritmia-ritmizikóra utaló jel lehet az anamnézisben előforduló syncope, valamint a mio-

kardiális fibrózist jelző késői kontrasztanyag-halmozás (LGE) előfordulása szív-mágnesesrezonancia- (CMR-) felvételeken (2).

A mitrális anularis diszjunkció a kötőszövetes mitrális anulus poszterior részének kiszélesedését és a mitrális billentyű posterior vitorlájának pitvar felé diszlokált tapadását jelenti (2. ábra) (2–4).

Irodalmi adatok alapján a MAD-jelenség 78%-ban mitrális prolapszushoz társulva jelenik meg, de előfordulhat izolált jelenséggént is (5, 6). Az összes mitrális prolapszusos beteg 35-42%-ában van jelen MAD. Számos tanulmány igazolta a MAD és a kamrai aritmiák előfordulása közötti összefüggést (5, 7) valamint kimutatták, hogy a nagyobb MAD-távolság magasabb aritmia-ritmizikóval jár (6, 8). Az elmúlt években egyre több tanulmány jelent meg a MAD, a mitrális prolapszus és az aritmiák kapcsolatáról, azonban egyelőre nem tisztázott ezek pontos viszonya egymással.

A bal kamrai fibrózis jelenléte és annak jellegzetes lokalizációja a hirtelen szívhalál független rizikófaktorának bizonyult aritmogén mitrális prolapszusban. CMR-vizsgálat során a bal kamra inferolaterális-, inferior bazális és mid szegmenseiben, valamint a papilláris izmokban kimutatott fokális midmiokardiális vagy foltos késői típusú



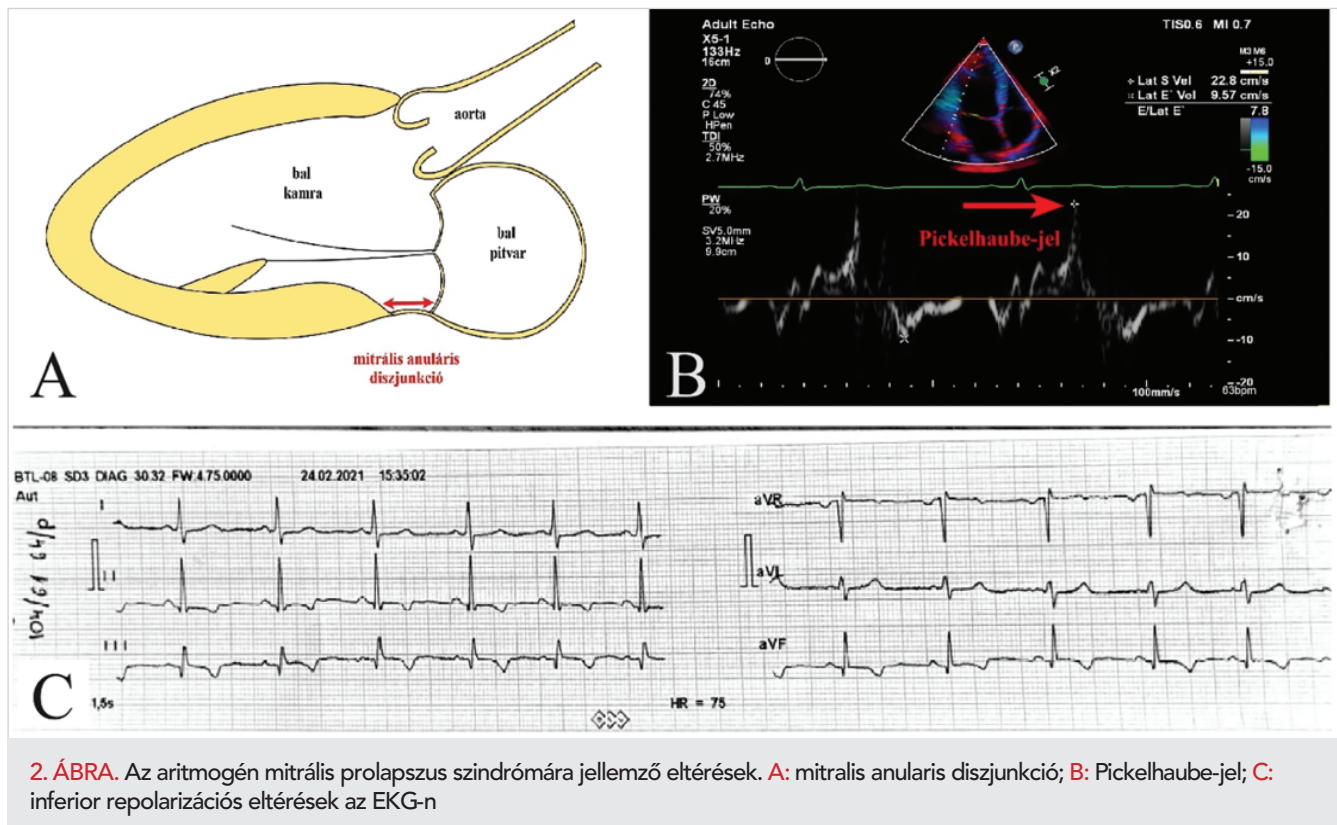
1. ÁBRA. Mitrális prolapszusos betegek rizikóstratifikációs algoritmus az ESC 2022-es konszenzusedokumentuma alapján (2). Mitrális prolapszusos betegekben a kamrai aritmiák és a hirtelen szívhalál rizikójának felmérése két pilléren nyugszik, a tünetek mellett a képalkotó vizsgálatok eredményein, valamint a dokumentált kamrai aritmián. Regisztrált kamrai tachycardia hiányában a fenotípusos rizikófaktorok határozzák meg az aritmiaesemények szűrésének intenzitását. A zöld szövegdobozok az ajánlott, a sárga szövegdobozok a megfontolandó irányelveket jelölik. A tartós VT, polimorf NSVT, gyors (>180/perc) NSVT és a syncopével járó VT/NSVT magas rizikót jelent.

AAD: antiaritmias gyógyszer; ICD: implantálható kardioverter defibrillátor; ILR: implantálható loop rekorder; LGE: késői kontrasztanyag-halmozás; LV-EF: bal kamrai ejekciós frakció; MAD: mitralis anuláris diszjunkció; MR: mitralis regurgitáció; VES: kamrai extraszisztolák; VT: kamrai tachycardia; NSVT: nem tartós kamrai tachycardia

sú kontraszthalmozás a malignus kamrai ritmuszavarok előfordulásával összefüggést mutat (9, 10). Vizsgálatunk célja az aritmogén mitralis prolapszus szindróma specifikus jellemzőinek multimodális vizsgálata és ezek aritmia rizikóit illető prognosztikai szerepének meghatározása volt olyan mitralis prolapszusos betegeknél, ahol MAD-jelenség igazolódott és AMVP gyanúja merült fel.

Betegek és módszerek

Vizsgálatunkba, a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikáján, 2021. január és 2022. szeptember között negyvennégy mitralis prolapszusos beteget válogattunk be. A beválasztás feltétele a mitralis prolapszus és a MAD együttes jelenléte volt.



A vizsgálati protokoll tartalmazott egy anamnesztikus kérdőívet, nyugalmi vérnyomásmérést, 12 elvezetéses EKG-t, 24 órás Holter-vizsgálatot, transztorakális echokardiográfiás és szív-MR-vizsgálatot.

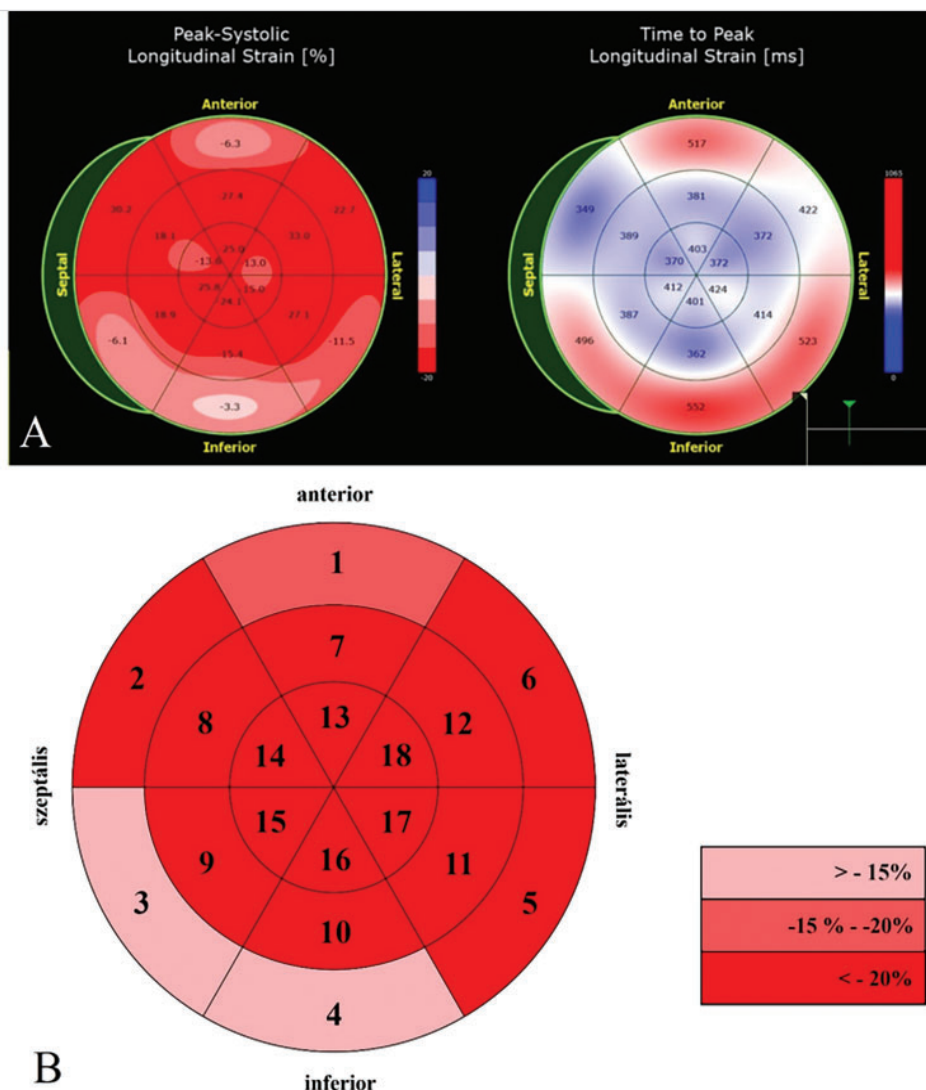
Az ESC 2022-es konszenzusedokumentumának kritériumrendszere szerint két csoportra osztottuk a betegeket (2). Az aritmogén csoportba (n=19) kerülő betegek anamnézisében az alábbiak közül legalább egy szerepelt: abortált hirtelen szívhalál (SCD), tartós (sVT) vagy nem tartós (nsVT) kamrai tachycardia, 5% feletti kamrai extraszisztolés (VES) vagy VES-abláció. Akik a fenti kritériumoknak nem feleltek meg, a nem aritmogén csoportba kerültek (n=25).

A szívultrahang-vizsgálatok és -mérések Philips EPIQ CVx ultrahangkészülékkel, illetve TomTec szoftver (Cardiac Performance Analysis, TomTec Imaging Systems GmbH, Unterschleißheim, Germany) segítségével készültek. Dynamic Heart Model szoftver segítségével háromdimenziós (3D) adathalmazból mértük a bal kamrai, bal pitvari volumeneket és ejekciós frakciót, valamint a verővolumet. A mért értékeket testfelszínre indexáltuk. A bal kamrai átmérőket, a mitralis anulus és a billentyű vitorláinak morfológiai jellemzőit, a MAD-távolságot és a prolapszus meglétét paraszternális hosszmetseti nézetből határoztuk meg. Mértük a mitralis beáramlás sebességértékeit és a decelerációs időt pulzatilis (PW) Doppler segítségével és a mitralis anularis sebességeket szöveti Doppler (PW TDI) módszerrel. Kétdimenziós (2D) speckle tracking echokardiográfiás módszerrel bal kamrai longitudinális

strain-analízist végeztünk. Abban az esetben, ha a gyengébb képminőség miatt a szoftver egyértelműen nem követte jól egy szegmentum mozgását a rögzített filmekben, a betegnél az adott szegmentumot kizártuk a mérésekből. Amennyiben kettő vagy több szegmentumnál észleltünk képminőség miatti mérési hibát a szoftvernél, az adott beteget kizártuk a bal kamrai strainanalízisből. A prolapszusos betegeknél speckle tracking echokardiográfia segítségével mért globális (GLS) és szegmentális longitudinális strain paramétereit, egy nemben és korban illesztett egészséges kontrollcsoport (n=20) strainértékeivel is összevetettük.

A CMR-vizsgálatokat a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 1,5 Tesla térerejű Philips Achieva, illetve Siemens Magnetom Aera típusú MR-berendezéssel végeztük. Sorozatos angulálást követően EKG szinkronmozgó felvételeket készítettünk két-, három-, és négyüregű hossztenyeli és a bal kamrát teljesen lefedő rövidtenyeli síkokban. Ezekben a síkokban 10-15 perccel a gadolinium tartalmú kontrasztanyag adását követően késői kontrasztanyag-halmozásos felvételeket készítettünk. Kontrasztanyagként gadobutrolt (Gadovist, Bayer-Schering Pharma) használtunk 0,15 mmol/ttkg intravénás bólusban (2-3 ml/s). Az inverziós időt manuálisan állítottuk a normál myocardium optimális szupresziójával. Három rövidtenyeli nézetben kontrasztanyag adása előtt long-T1 533 MOLLI T1-mapping mérés készült kilégzésben.

A kiértékelést a Medis Suite 4.0 szoftverrel (Medis Medical Imaging Software, The Netherlands) végeztük.



3. ÁBRA. A: Aritmogén mitralis prolapszusos beteg strain mérésének eredménye ún. bull's eye diagrammon (saját regisztrátum). **B:** A bal kamrai longitudinális strain regionális átlagértékei a mitralis prolapszusos betegcsoportban ún. bull's eye diagrammon, 18 szegmens modell használatával. A diagrammon lévő számok az egyes szegmentumokat jelölik. (1-6 bazális, 7-12 középső, 13-18 csúcsi szegmensek.)

A mitralis anularis diszjunkció nagyságát a két-, három-, és négyüregű felvételeken mért MAD-értékek átlagaként határoztuk meg. A késői kontrasztanyag-halmozásos felvételeken kvalitatívan vizsgáltuk a késői kontrasztanyag-halmozás jelenlétét és lokalizációját. A prekontrasztos T1 mapeken a bazális harmadban T1 idők meghatározását végeztük.

Az adatok kiértékeléséhez az IBM SPSS 28.0 statisztikai programot használtuk. A két csoport összehasonlításához kategorikus változók esetén khi-négyzet-próbát, illetve Fisher-tesztet, skálasztű változók esetén T-próbát, illetve Mann-Whitney-próbát végeztünk a normalitás függvényében. Az eredményt $p < 0,05$ érték esetén fogadtuk el szignifikánsnak. Skálasztű változók esetén az átlagértékeket átlag $\pm$ szórás formátumban adtuk meg. Kategorikus változók esetén a relatív előfordulási gyakoriságokat az esetszám után zárójelben százalékosan tüntettük fel.

Eredmények

A betegek átlagéletkora $40,2 \pm 10,3$ év volt, a 44 betegből 29 nő (65,9%) és 15 férfi (34,1%). Negyvenkét betegnél igazolódott (95,5%) bileaflet prolapszus, egy betegnél (2,3%) anterior és egy betegnél (2,3%) poszterior vitorlaprolapszus. A betegek 68,2%-ának nem volt ismert társbetegsége, hipertónia egy betegnél sem igazolódott. NT-proBNP-értékük átlagosan $176 \pm 154,4$ pg/ml volt.

A kérdőívben a betegek 73,8%-a számolt be palpitations panaszról, a két csoport között azonban nem volt különbség a panasz gyakoriságában (78,3% vs. 68,4%, $p = 0,47$). Ezzel szemben az aritmogén csoportban szignifikánsan magasabb volt a syncope előfordulása (12,5% vs. 42,1%, $p = 0,04$). Az egyéb tünetek (dyspnoe, csökkent terhelhetőség), valamint a béta-blokkoló és az ACE-gátló szedésének gyakoriságában a két csoport között nem volt különbség.

A 12 elvezetéses nyugalmi EKG-n az összes beteg alapritmusa sinusritmus volt. A betegek 53,3%-ánál volt megfigyelhető negatív vagy bifázisos T-hullám az inferior elvezetésekben. Az EKG-eltérések gyakoriságában nem volt szignifikáns különbség a két csoport között (50,0% vs. 57,1%; $p=0,696$).

A vizsgált populációban 7 betegnél 1-5%, 14 betegnél 5% feletti VES-t detektáltunk, és 11 betegnél fordult elő nsVT. A tizennégy beteg közül, akiknél 5% feletti VES-gyakoriságot dokumentáltunk, kilenc esetben történt VES-abláció. Az általunk vizsgált öt hirtelen szívhalált elszenvedő beteg mindegyike szekunder preventív ICD-implantációban részesült, közülük háromnál észleltünk adekvát ICD-működést az implantáció óta.

A 2D- és 3D-echokardiográfiás vizsgálat eredményeit a 1. táblázat mutatja be. Az aritmia gyakorisága szerint szétválasztott két csoport között nem találtunk szignifikáns különbséget a vizsgált paraméterekben. Nemek szerinti lebontást követően nők esetén a bal kamrai ejekciós frakció szignifikánsan alacsonyabbnak adódott az aritmogén csoportban ($58,1\pm 6,0\%$ vs. $62,5\pm 4,8\%$; $p=0,04$). A betegeknél jó jobbkamra-funkció és normál bal kamrai diasztolés funkció igazolódott, egyéb súlyos vitium nem fordult elő. Echokardiográfia alapján a betegek 86,4%-ában a mitrális regurgitáció nem haladta meg a közepes súlyosságot. A két betegcsoportban a mitrális regurgitáció mértékének eloszlása nem különbözött. A mitrális regurgitáció súlyossága és a kamrai ritmuszavarok gyakoribb előfordulása között nem állt fent szignifikáns összefüggés ($p=0,93$).

A vizsgált prolapszusos betegcsoportban a bal kamrai globális és a szegmentális longitudinális strain értékeit az illesztett egészséges kontrollcsoport értékeivel vetettük össze (2. táblázat). Ugyan mind a két betegcsoport és a kontrollcsoport átlagos GLS-értékei is a normáltartományba estek, a prolapszusos betegek GLS-értékei szignifikánsan alacsonyabbak voltak az egészségesek értékeihez képest. A szegmentális longitudinális strain paramétereit összevetve a két prolapszusos (aritmogén és nem aritmogén) betegcsoport között nem volt szignifikáns különbség, azonban a kontrollcsoportéhoz képest egyes szegmentumok, mint az inferolaterális és inferior bazális szegmensek longitudinálisstrain-értékei szignifikánsan alacsonyabbak voltak az egészséges populáció megfelelő strainértékeihez viszonyítva.

A prolapszusos betegek ($n=36$) CMR-vizsgálata során összesen 18 betegnél (50 %) volt megfigyelhető késői típusú kontrasztthlmozás. Közülük 15 betegnél (46,9%) a bazális inferolaterális szegmentumban alakult ki az LGE, amelyhez 3 esetben (9,4%) társult kontrasztanyag-thlmozás a papilláris izmokban is. Három betegnél (9,4%) nem típusos lokalizációban alakult ki az LGE (középső anterolaterális szegmentum, bazális és középső antero-szeptális szegmentum). Az aritmogén és nem aritmogén csoport között nem volt szignifikáns különbség az LGE előfordulási gyakoriságában (47,4% vs. 46,1%, $p=0,82$). Az elvégzett natív T1-mapping vizsgálatok során a ba-

zális harmadban a T1-idő átlagosan 985 ± 39 ms-nak adódott, 980 ± 29 a nem aritmogén ($n=13$), 994 ± 45 az aritmogén ($n=7$) csoportban. A különbség a két csoport között nem bizonyult szignifikánsnak ($p=0,47$). A myocardiumra jellemző T1-idő Klinikánkon meghatározott normálértéke 915–1007 ms (11). A vizsgált betegeknek összesen 35,0%-ában volt megnyúlt a bazális T1-idő, szignifikáns különbség azonban nem adódott a két csoport között a megnyúlt bazális T1-idő előfordulási gyakoriságában (42,9% vs. 30,8%, $p=0,65$).

Az átlagos MAD-távolság MR-rel mérve nem különbözött a TTE-vizsgálat során mért MAD-értékektől. CMR-mérések alapján a nem aritmogén és az aritmogén betegcsoport közt nem volt szignifikáns különbség a MAD-távolságban ($7,9\pm 3,6$ mm vs. $7,4\pm 2,7$ mm, $p=0,876$).

Megbeszélés, következtetések

Általános antropometriai paramétereik és társbetegségeik alapján a vizsgálatban egy relatív fiatal, jó általános állapotban lévő populáció vett részt. A palpáció gyakori panasz mitrális prolapszusos betegek körében, amelynek előfordulási gyakoriságában, az irodalmi adatokkal megegyezően, az általunk vizsgált populációban sem adódott szignifikáns különbség a két csoport között (2, 12). Ez a panasz tehát a mitrális prolapszus szindróma általános részjelenségének tekinthető, mely nem informatív az aritmia rizikó tekintetében. Ezzel szemben a syncope előfordulási gyakoriságában szignifikáns különbséget találtunk a két csoport között. Az ESC-ajánlás is kiemeli, hogy az anamnézisben szereplő syncope (különösen megmagyarázatlan esetben) fontos klinikai jele lehet a magasabb aritmia rizikónak MVP-es betegekben.

Irodalmi adatok alapján az inferior elvezetésekben megfigyelhető repolarizációs EKG-eltérések szintén gyakoriak az aritmogén mitrális prolapszusos betegekben (13, 14). Az általunk vizsgált betegek kb. felénél volt megfigyelhető típusos EKG-eltérés, ennek gyakoriságában azonban nem adódott különbség a két csoport között. Az inferior T-hullám-eltérések az aritmia rizikó becslésére relatív gyakoriságuk és alacsony specifikitásuk miatt kevésbé alkalmasak, azonban figyelemfelhívó jelként fontos szerepe lehet az AMVP-s betegek azonosításában.

Ezzel szemben a Holter-vizsgálat során látott ritmuszavaroknak kulcsszerepük van a betegek rizikóstratifikációjában, mivel a malignus kamrai ritmuszavarok jelentkezését megelőzhetik más, nem fatális kamrai ritmuszavarok (pl. gyakori VES, nsVT). Az általunk vizsgált öt, hirtelen szívhalálra átesett beteg közül háromnál történt VES-abláció még a SCD bekövetkezése előtt, panaszokat okozó, gyakori VES-ek miatt. A Holter-vizsgálaton látott aritmia alapján a betegek besorolhatóak az ESC által meghatározott rizikócsoportokba (2), amely segíthet annak eldöntésében, hogy az

1. TÁBLÁZAT. Echokardiográfiás paraméterek a két betegcsoportban (A bal kamrai és bal pitvari térfogatmérések és bal kamrai ejekciós frakció mérések Philips Dynamic Heart modell 3D-analízissel készültek. TDI: tissue Doppler imaging, PLAX: parasternalis hossztengetlyi metszet, A2C: csúcsi kétüregi metszet)

Echokardiográfiás paraméterek a két csoportban

Vizsgált paraméter	Átlag ± szórás		P-érték
	Nem aritmogén	Aritmogén	
Bal kamrai végdiasztolés átmérő (mm)	52,7±5,4	55,3±6,9	0,170
Bal kamrai végszisztolés átmérő (mm)	33,2±4,0	35,5±4,8	0,081
Bal kamrai végdiasztolés térfogat (ml)	161,8±39,7	186,3±59,4	0,126
Bal kamrai végdiasztolés térfogatindex (ml/m ²)	88,9±16,8	92,8±21,9	0,516
Bal kamrai végszisztolés térfogat (ml)	64,5±19,8	76,6±27,5	0,105
Bal kamrai végszisztolés térfogatindex (ml/m ²)	35,3±8,4	38,6±10,4	0,318
Verővolumen (ml)	93,1±24,5	109,5±36,3	0,094
Verővolumen-index (ml/m ²)	51,4±12,2	54,2±14,1	0,511
Bal kamrai ejekciós frakció (%)	60,9±4,8	58,7±5,8	0,190
Bal pitvari volumenindex (ml/m ²)	34,4±14,9	37,5±13,7	0,294
Mitrális anulus átmérője PLAX (mm)	38,8±6,7	41,4±6,9	0,209
Mitrális anulus átmérője A2C (mm)	46,0±6,8	48,2±7,4	0,312
Anterior mitrális billentyűvastagság (mm)	5,3±1,1	5,5±1,1	0,946
Poszterior mitrális billentyűvastagság (mm)	5,4±1,4	5,7±1,5	0,474
Mitrális anularis diszjunkció (MAD) (mm)	7,0±3,0	7,7±3,0	0,476
E-hullám (m/s)	76,4±20,4	72,5±15,6	0,740
A-hullám (m/s)	57,0±19,1	54,6±11,0	0,962
E/A	1,4±0,5	1,4±0,4	0,839
Decelerációs idő (ms)	198,2±42,9	208,4±74,4	1,000
Laterális S-hullám (cm/s)	15,3±5,4	17,5±4,6	0,169
Laterális e'-hullám (cm/s)	11,8±3,9	11,9±4,5	0,937
Laterális TDI – E/e'	7,0±2,7	6,6±2,1	0,750
Mediális S-hullám (cm/s)	9,4±1,9	8,8±2,0	0,182
Mediális e'-hullám (cm/s)	9,5±2,6	9,8±3,5	0,747
Mediális TDI – E/e'	8,7±3,1	8,0±2,3	0,411
TDI E/e' átlag	7,7±2,7	7,2±1,8	0,474

adott beteg mennyire szoros utánkövetést, milyen további vizsgálatokat és beavatkozásokat igényel.

3D-echokardiográfiás vizsgálattal mért bal kamrai üregméreteket összevetve a nemzetközi irodalomban publikált 3D normálértékekkel (15) elmondhatjuk, hogy a vizsgált prolapszusos betegcsoport bal kamrai volumenértékei már a normál felső határát meghaladják, a bal kamrai ejekciós frakció értékek pedig még a normáltartományba esnek. A két csoport közt a bal kamrai volumenekben nem volt szignifikáns a különbség, tendenciáját tekintve azonban minden vizsgált volumetrikus paraméter nagyobbra adódott az aritmogén csoportban. Nők esetén az ejekciós frakció szignifikánsan alacsonyabb volt az aritmogén csoportban. A nagyobb bal kamrai üregméretek hátterében emelkedett regurgitációs volumen is állhatna, azonban a vizsgált betegek többségében a regurgitáció nem volt súlyos fokú. Ez a megfigyelés összecseng más kutatók eredményeivel, amelyből arra lehet következtetni, hogy az AMVP-s populációt jellemző magasabb bal kamrai volumenek nincsenek összefüggésben a mitrális regurgitáció sú-

lyosságával és nem a bal kamrai volumenterhelés adaptációs következményei. Ezen megfigyelések alapján a myocardium primer érintettsége is feltételezhető, az aritmogén mitrális prolapszus szindróma részjelenségeként, függetlenül a vitium súlyosságától.

Irodalmi adatok alapján a mitrális billentyűapparatús jellegzetes morfológiai eltérései és a kamrai aritmiák kialakulása egyértelmű összefüggést mutat és a nagyobb MAD-távolság gyakrabban jár malignus kamrai aritmiával (7, 10). Bár vizsgálatunkban a különbség nem volt szignifikáns, az aritmogén csoportban tendenciáját tekintve nagyobb MAD-távolság jellemző. Egyelőre nem pontosan ismert, hogy a MAD mikor jelenik meg a kórkép kialakulása során, illetve hogyan változik az idő előrehaladtával. Egyes feltételezések szerint a hiperobilis mitrális anulus és mitrális prolapszus okozta tartós mechanikai stressz a MAD-távolságot nyújthatja (16). A vizsgálatunkban részt vevő öt, abortált hirtelen szívhalált elszenvedett beteg közül négy esetben 8 mm-nél nagyobb MAD-távolság volt mérhető.

2. TÁBLÁZAT. Longitudinálisstrain-értékek az egészséges kontrollcsoportban és a prolapszusos betegekben (MVP: mitralis prolapszus, GLS: globális longitudinális strain)

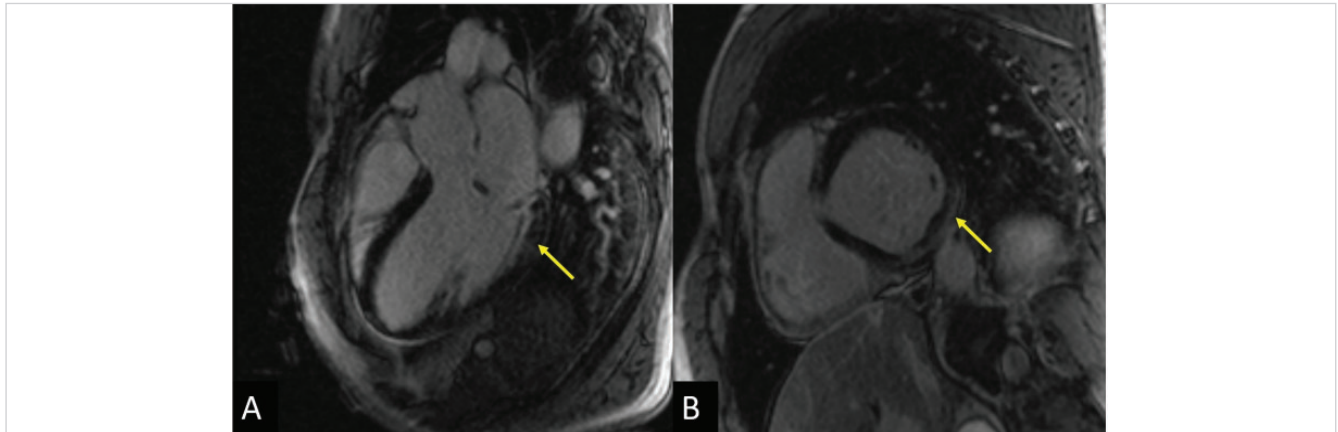
Vizsgált paraméter		Átlag ± szórás		P-érték
		Egészséges kontrollcsoport (n=20)	MVP-csoport (n=29)	
GLS (%)		-21,9±2,0	-20,3±2,4	0,019
Bazális	Anterior (%)	-21,6±7,3	-17,3±8,4	0,068
	Anteroszeptális (%)	-18,3±6,4	-22,5±6,5	0,009
	Inferoszeptális (%)	-12,7±3,4	-12,8±6,0	0,956
	Inferior (%)	-20,9±4,1	-13,2±6,3	0,001
	Inferolaterális (%)	-28,8±7,0	-22,2±8,8	0,008
	Anterolaterális (%)	-25±5,5	-26,6±11,0	0,515
Középső	Anterior (%)	-22±5,0	-24,1±5,6	0,196
	Anteroszeptális (%)	-24,5±4,4	-24,1±4,5	0,789
	Inferoszeptális (%)	-23,6±3,8	-21,6±4,9	0,144
	Inferior (%)	-22,4±3,7	-20,1±6,5	0,143
	Inferolaterális (%)	-17,4±6,3	-21,5±7,7	0,060
	Anterolaterális (%)	-20,1±5,6	-22,1±7,1	0,338
Csúcsi	Anterior (%)	-21,4±7,5	-22,3±4,9	0,659
	Anteroszeptális (%)	-21,5±6,7	-24,3±4,1	0,111
	Inferoszeptális (%)	-26,3±5,2	-27,6±5,5	0,429
	Inferior (%)	-25,5±6,6	-24,2±5,0	0,497
	Inferolaterális (%)	-19,8±4,8	-20,4±6,1	0,710
	Anterolaterális (%)	-23,1±5,0	-20,3±4,7	0,058

A mitralis billentyűapparat morfológiai eltérései mellett AMVP-ben a mitralis anulus hiper mobilitása is megfigyelhető. Egyik jellemző, PW TDI-görbén mérhető paraméter a Pickelhaube-jel, amely egy tükreszerű, nagy amplitúdójú laterális S-hullámot jelent. Irodalmi adatok alapján, a 16 cm/s-ot meghaladó laterális S-hullám és a malignus kamrai aritmiák közt összefüggés található (17). Bár az általunk végzett vizsgálatban a különbség nem volt statisztikailag szignifikáns a két csoport között, az aritmogén csoport esetén a Pickelhaube-jel átlagos értéke 16,0 cm/s felett volt, míg a nem aritmogén csoportban ez alá esett. A GLS a bal kamrai strainmérések között a leginkább elfogadott, a miokardiális deformációt vizsgáló paraméter, amely számos kórképben a balkamra-diszfunkciót még a bal kamrai ejekciós frakció romlása előtt, korán jelzi. Speckle tracking echokardiográfia során vizsgálatunkban a prolapszusos betegek GLS-értékei a normáltartományba estek, de statisztikailag szignifikánsan alacsonyabb GLS-értéket mértünk a prolapszusos betegcsoportban az egészséges kontrollpopulációhoz képest. Több publikáció igazolt hasonló eredményt mitralis prolapszusos betegpopuláción, sőt a csökkent GLS és a megnyúlt mechanikus diszperzió a kamrai aritmiák független prediktorának bizonyult (18, 19). A vizsgáltunkban a prolapszusos betegeknek mért longitudinális strain szegmentális értékei az inferior és inferolaterális bazális szegmentumokban szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyultak a kontrollcsoport megfelelő szegmentálisstrain-értékeihez képest. Az 3. ábra a bal kamrai longitudinális strain regionális átlagértékeit mutatja be színekkel

tan az általunk vizsgált prolapszusos betegcsoportban, szemléltetve egy feltételezhető mintázat jelenlétét. A kis esetszám alapján korai lenne az aritmogén prolapszusban jellegzetes strainmintázatról beszélni, de számos tanulmányban szív-MR-vizsgálat során a késő típusú kontraszthalmozás kialakulásának predilekciós helye a papilláris izmok mellett az inferior és inferolaterális bazális szegmens volt (9, 10).

Saját eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a prolapszusos betegek csaknem felében sikerült késői típusú kontraszthalmozást kimutatni az AMVP-re jellemző típusos lokalizációban (papilláris izmok, inferior-inferolaterális bazális régió). A késői kontrasztanyaghalmozás valamennyi esetben noniszkémiás eredetre jellegzetes szubepikardiális, midmiokardiális mintázatot mutatott (4. ábra). Jelen kutatásunkban a késői típusú kontraszthalmozás meglelte nem különbözött az aritmiás és a nem aritmiás betegcsoportban, azonban számos publikáció igazolta a LGE prediktív szerepét a major kamrai ritmuszavarok létrejöttében MAD és mitralis prolapszus esetén (10, 20). Az egyébként egészséges, fiatal prolapszusos populációban mindenképpen fontos jel a miokardiális fibrózist jelző késői kontraszthalmozás előfordulása.

A regionális straineltérések, valamint az LGE kialakulásának lokalizációja a bazális inferior és inferolaterális szegmentum kiemelt szerepére utal az AMVP-s betegekben. A miokardiális fibrózis aritmiaszubsztrátként szerepelhet aritmogén prolapszus szindrómában, és kiemelt jelentőségű a magas rizikójú betegek kiszűrésében (13). A speckle tracking echokardiográfia és



4. ÁBRA. Hossz- (A) és rövidtengelyi síkban (B) készült késői kontrasztanyag-halmozásos MR-felvételek bileaflet mitralis prolapszussal és diszjunkcióval bíró betegnél. A bazális inferolaterális szegmentumban szubepikardiális késői típusú kontrasztanyag-halmozás látható (nyílak)

CMR során mért bal kamrai strainparaméterek eltérései, a különböző MR-technikák segítségével detektálható miokardiális fibrózis megjelenése és ezek összefüggése az aritmiarizikóval további nagy esetszámú vizsgálatokra érdemes kérdés (10).

Az aritmogén mitralis prolapszus szindróma esetén még számos kérdés vár megválaszolásra, amelyben a modern képalkotó vizsgálatok szerepe meghatározó. Az eddig feltárt rizikófaktorok, morfológiai és funkcionális eltérések rizikóstratifikációban betöltött szerepének tisztázása rendkívül fontos az AMVP-betegcsoport hirtelen halál rizikójának csökkentésében.

Nyilatkozat

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

Irodalom

1. Freed LA, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. The New England journal of medicine. 1999; 341(1): 1–7. <https://doi.org/10.1056/nejm199907013410101>
2. Sabbag A, et al. EHRA expert consensus statement on arrhythmic mitral valve prolapse and mitral annular disjunction complex in collaboration with the ESC Council on valvular heart disease and the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Heart Rhythm Society, by the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and by the Latin American Heart Rhythm Society. Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology 2022; 24(12): 1981–2003. <https://doi.org/10.1093/europace/euac125>
3. Hutchins GM, et al. The association of floppy mitral valve with disjunction of the mitral annulus fibrosus. The New England journal of medicine 1986; 314(9): 535–40. <https://doi.org/10.1056/nejm198602273140902>
4. Toh H, et al. Prevalence and extent of mitral annular disjunction in structurally normal hearts: comprehensive 3D analysis using cardiac computed tomography. European heart journal Cardiovascular Imaging 2021; 22(6): 614–22. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab022>
5. Dejgaard LA, et al. The Mitral Annulus Disjunction Arrhythmic Syndrome. Journal of the American College of Cardiology 2018; 72(14): 1600–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.070>

6. Bennett S, et al. Mitral annular disjunction: A systematic review of the literature. Echocardiography (Mount Kisco, NY). 2019; 36(8): 1549–58. <https://doi.org/10.1111/echo.14437>
7. Essayagh B, et al. Presentation and Outcome of Arrhythmic Mitral Valve Prolapse. Journal of the American College of Cardiology 2020; 76(6): 637–49. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.029>
8. Carmo P, et al. Mitral annular disjunction in myxomatous mitral valve disease: a relevant abnormality recognizable by transthoracic echocardiography. Cardiovascular ultrasound 2010; 8: 53. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-8-53>
9. Basso C, et al. Arrhythmic Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death. Circulation 2015; 132(7): 556–66. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.016291>
10. Perazzolo Marra M, et al. Morphofunctional Abnormalities of Mitral Annulus and Arrhythmic Mitral Valve Prolapse. Circulation Cardiovascular imaging. 2016; 9(8): e005030. <https://doi.org/10.1161/circimaging.116.005030>
11. Hirschberg K, et al. A mappingtechnikák által nyújtott lehetőségek a szív-MR-vizsgálatok során: indikációk, diagnosztikus érték, limitációk és centrumunk kezdeti tapasztalatai. Cardiologia Hungarica 2020; 50: 45–53. <https://doi.org/10.26430/chungarica.2020.50.1.45>
12. Hayek E, et al. Mitral valve prolapse. Lancet (London, England) 2005; 365(9458): 507–18. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)17869-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)17869-6)
13. Miller MA, et al. Arrhythmic Mitral Valve Prolapse: JACC Review Topic of the Week. Journal of the American College of Cardiology 2018; 72(23 Pt A): 2904–14. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.048>
14. Nalliah CJ, et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. Heart (British Cardiac Society) 2019; 105(2): 144–51. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312932>
15. Bernard A, et al. 3D echocardiographic reference ranges for normal left ventricular volumes and strain: results from the EACVI NORRE study. European heart journal Cardiovascular Imaging 2017; 18(4): 475–83. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu284>
16. Rizzo S, et al. The missing pieces in the puzzle of arrhythmic mitral valve prolapse: Papillary muscles, mitral annulus dysjunction, and myocardial scarring. Heart rhythm 2021; 18(4): 577–8. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.01.004>
17. Muthukumar L, et al. The Pickelhaube Sign: Novel Echocardiographic Risk Marker for Malignant Mitral Valve Prolapse Syndrome. JACC Cardiovascular imaging 2017; 10(9): 1078–80. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.09.016>
18. van Wijngaarden AL, et al. Parameters associated with ventricular arrhythmias in mitral valve prolapse with significant regurgitation. Heart (British Cardiac Society) 2021; 107(5): 411–8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317451>
19. Ermakov S, et al. Left ventricular mechanical dispersion predicts arrhythmic risk in mitral valve prolapse. Heart (British Cardiac Society) 2019; 105(14): 1063–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314269>
20. Han Y, et al. Cardiovascular magnetic resonance characterization of mitral valve prolapse. JACC Cardiovascular imaging 2008; 1(3): 294–303. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2008.01.013>

Ultrahang-kontrasztanyag szerepe dobutamin stressz-echokardiográfia során

Matus Mercédesz, Kántor Tímea, Vértessaljai Márton,
Dénes Mónika, Andréka Péter



A társszerző
video-összefoglalója

Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Budapest

Levelezési cím: Dr. Dénes Mónika PhD, monika.denes@gokvi.hu

Célkitűzés: Koszorúér-betegség gyanúja esetén preteszt-probabilitás (PTP) segítségével megállapítható annak rizikója. Közepes PTP esetén funkcionális teszt végzése javasolt. Ilyen a dobutamin stressz-echokardiográfia (DSE), amelynek diagnosztikus pontossága ultrahang-kontrasztanyag (UCA) segítségével (cDSE) tovább növelhető.

Módszerek: Vizsgálatunkba a 2021.01.01. – 2022.12.31. között cDSE-n átesett betegeket vontuk be. Az első 67 beteg esetén osztályoztuk a natív és a kontrasztos 2D képminőséget nyugalomban, és a terhelés csúcsán. Vizsgálatunk célja a cDSE biztonságosságának, diagnosztikus értékének, valamint az UCA képminőségre gyakorolt hatásának vizsgálata.

Eredmények: 189 betegnél történt cDSE (68 nő, átlagéletkor: $61,1 \pm 12,1$ év, BMI: $27,9 \pm 4,7$ kg/m²). A 189 vizsgálatból 182 volt diagnosztikus (96%), közülük 22 (12%) bizonyult pozitívnak. Nyugalomban a natív 2D felvételek képminősége 58%-ban volt jó, UCA adását követően 97%-ra nőtt ($p < 0,0001$). Terhelés csúcsán a natív 2D szegmentumok 52%-ának volt a képminősége nem megfelelő, UCA után ez az arány 2%-ra csökkent ($p < 0,0001$). Utánkövetés során (medián: 442 nap) 2 beteg hunyt el (mortalitás 1%), szívinfarktus egy betegnél sem alakult ki.

Következtetések: A DSE biztonságos és magas arányban diagnosztikus vizsgálat, a vizsgálatot követő egy éven belül egyetlen koronáriaeseményt sem észleltünk. UCA adása nélkül célfrekvenciánál a vizsgálatok minősége az esetek kevesebb, mint felénél volt megfelelő, míg UCA adását követően nem megfelelő képminőség nem fordult elő sem nyugalomban, sem a terhelés csúcsán.

Kulcsszavak: dobutamin stressz-echokardiográfia, ultrahang-kontrasztanyag, koszorúér-betegség

The role of contrast enhanced dobutamine stress-echocardiography in cardiovascular risk stratification

Aims: In case of suspected coronary artery disease (CAD), pretest probability (PTP) is used to determine the probability of the disease. If PTP is in the middle range, the use of noninvasive functional tests, such as dobutamine stress echocardiography (DSE) is indicated. The diagnostic accuracy of DSE can be further increased with the use of ultrasound contrast agents (UCA; cDSE). The aim of our study was to determine the safety and diagnostic value of cDSE, and the effect of UCAs on image quality.

Methods: Patients who underwent cDSE between 01.01.2021 and 31.12.2022 were enrolled. At the first 67 patients, native and contrast 2D image quality was assessed during rest and at target heart rate. The aim of our study was to determine the safety, diagnostic accuracy, and effect of UCA on image quality.

Results: There were 189 cDSE cases (68 women, mean age: 61.1 ± 12.1 years, BMI: 27.9 ± 4.7 kg/m²). Of the 189 tests 182 were diagnostic (96%), of which 22 (12%) were positive. At rest the native 2D image quality was good in 58%, after UCA it rises to 97% ($p < 0.0001$). At target heart rate the quality of the native 2D images was non-diagnostic in 52%, while after UCA it was only 2% ($p < 0.0001$). No complications observed. During follow-up (median: 442 days) 2 patients died (mortality 1%); no acute coronary syndrome occurred.

Conclusions: DSE with contrast agents is safe and highly diagnostic noninvasive functional test for patients with suspected CAD. Without UCA, the quality of images was deemed acceptable only in less than half of the tests, but after administration of UCA there was no examination with non-diagnostic image quality.

Kulcsszavak: dobutamine stress-echocardiography, ultrasound contrast agent, coronary artery disease

Bevezetés

A krónikus koronáriszindróma egy magas prevalenciájú és változatos klinikai megjelenésű kórkép. A betegség klinikai gyanúja esetén felállítható a preteszt-probabilitás (PTP), amely a koszorúér-betegség százalékos valószínűségének becslésével segítséget nyújt a további diagnosztikus vizsgálatok helyes megválasztásában.

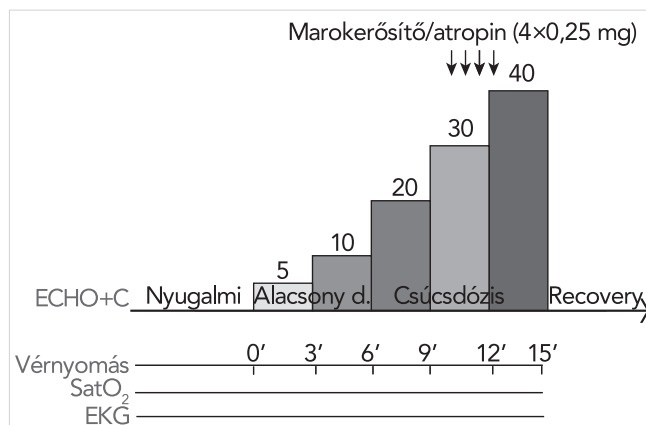
15% alatti PTP esetén a kardiális okból bekövetkező halálozás, illetve a miokardiális infarktus éves előfordulási aránya <1%, így ezen betegpopuláció esetén a további kivizsgálás nem feltétlenül indokolt (1, 2). Magas rizikójú, 85% feletti PTP-rel rendelkező páciensek esetében további kivizsgálás nélkül is invazív angiográfiás beavatkozás végezhető.

Közepes rizikó esetén (PPT 15-85% között) noninvazív képalkotó vizsgálat javasolt. A rendelkezésre álló módszerek közül a dobutamin stressz-echokardiográfia (DSE) egy könnyen elérhető, olcsó, magas szenzitivitású és specificitású (85%, illetve 82%) modalitás (3, 4). Az érvényben lévő irányelvek alapján ultrahangos kontrasztanyag (UCA) alkalmazása indokolt minden olyan esetben, ha kettő vagy több egymással határos myocardium-szegmentum nem ábrázolódik megfelelően (5), tovább növelve ezzel a vizsgálat megbízhatóságát. Jelen vizsgálatunkban értékeltük az Intézetünkben végzett kontrasztanyag dobutamin stressz-echokardiográfiás (cDSE) vizsgálatok biztonságosságát, és a diagnosztikus vizsgálatok arányát. Vizsgáltuk az ultrahangos kontrasztanyag képminőségre gyakorolt hatását mind a nyugalmi felvételeken, mind pedig a terhelés csúcsán. Utánkövetés során meghatároztuk az össz-mortalitást, illetve az esetlegesen fellépő major kardiovaszkuláris eseményeket.

Betegek és módszerek

Retrospektív vizsgálatunkba 2021. 01. 01. és 2022. 12. 31. között a Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézetbe cDSE-vizsgálatra érkezett betegeket vontuk be. Az American Society of Echocardiography jelenleg érvényben lévő DSE vizsgálati protokollja (5) szerint a dobutamint intravénás úton, 3 percenként emelkedő dózisban 5, 10, 20, 30, illetve 40 µg/ttkg/min dózisban adtuk a célfrekvencia eléréséig, amelyet az alábbi képlettel számoltunk: $(220 - \text{életkor}) \times 0,85$. Ha önmagában dobutaminnal nem sikerült elérni a célfrekvenciát, atropint (percenként 0,25 mg dózisban, a maximális dózis 1 mg), illetve marokerősítőt használtunk annak elérésére (1. ábra). A cDSE-vizsgálatok általunk alkalmazott végpontjait az 1. táblázatban foglaltuk össze.

A vizsgálat során folyamatosan monitoroztuk a betegek vérnyomását, oxigénszaturációját és EKG-ját, miközben a standard echokardiográfiás metszetekből vizsgáltuk az szívét és felvételeket készítettünk négy fázisban:



1. ÁBRA. DSE vizsgálati protokoll. DSE: dobutamin stressz-echokardiográfia

1. TÁBLÁZAT. A DSE-vizsgálatok általunk alkalmazott diagnosztikus és nem diagnosztikus végpontjai

Diagnosztikus végpontok	elért célfrekvencia: $(220 - \text{életkor}) \times 0,85$
	újkeletű falmozgászavar (≥ 2 szegmentum)
	típusos mellkasi fájdalom kialakulása
	EKG-n ST-eltérések megjelenése (>2 mV)
Nem diagnosztikus végpontok	hipertenzív válasz ($>220/120$ Hgmm)
	hipotenzió (Bezold-Jarisch vazodepresszor-reflex)
	pitvarfibrilláció; pitvari tachycardia
	kamrai tachycardia; polimorf kamrai extraszisztolék

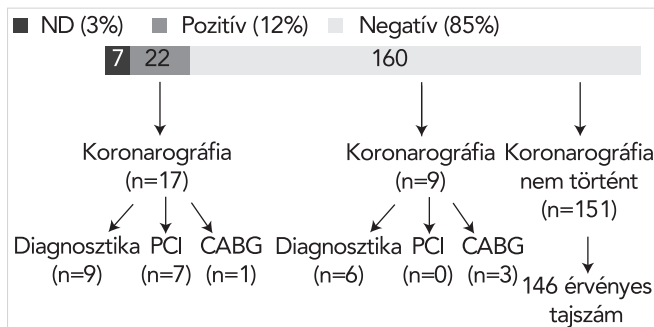
DSE: dobutamin stressz-echokardiográfia

1. nyugalomban,
2. alacsony dobutamindózisnál,
3. célfrekvenciánál, vagy a maximális dobutamin dózis elérésénél és
4. a recovery szakban.

Ezt a négy fázist egy speciális szoftver négyosztatú képernyőn, időben összehangolva ábrázolta minden metszet esetén, így könnyebben azonosíthatóak voltak az esetleges falmozgászavarok.

Minden vizsgálatnál alkalmaztunk kontrasztanyagot (SonoVue, Braco) a felvételek megfelelő összehasonlíthatósága érdekében. Az első 67 betegnél a képminőséget is értékeltük mind natív, mind kontrasztanyag felvételek esetén. Jónak értékeltük a képminőséget, ha minden szegmentum jól megítélhető volt, szuboptimálisnak, ha egy szegmentum nem ábrázolódott jól, és nondiagnosztikusnak, ha kettő vagy több szegmentum nem volt vizsgálható.

Utánkövetés során (tájszámlekerdezéssel és telefonos megkereséssel) vizsgáltuk az össz-mortalitást, illetve az esetlegesen bekövetkezett miokardiális infarktus arányát, valamint az elektív koronarográfiás vizsgálatokat és annak eredményét. Az utánkövetés 2023. 04. 01-jén zárult, medián követési idő 442 nap (IQR: 298–661 nap) volt.



2. ÁBRA. A 189 beteg további kivizsgálása. ND: nondiagnosztikus; PCI: perkután koronáriaintervenció, CABG: coronary artery bypass grafting

Eredmények

Összesen 189 konszekutív beteg cDSE vizsgálatát elemeztük. A betegcsoport epidemiológiai adatait, valamint a DSE-vizsgálatok indikációit az 2. táblázat tartalmazza.

cDSE eredménye

Az általunk vizsgált 189 beteg cDSE-vizsgálata 182 esetben (96%) bizonyult diagnosztikusnak az 1. táblázatban megállapított végpontok alapján, ebből 22 (12%) vizsgálat zárult pozitív, 160 (85%) eset pedig negatív eredménnyel. A hét nondiagnosztikus vizsgálat során a betegek nem érték el az életkoruknak megfelelő célfrekvenciát: 3 esetben atropin ellenjavallata miatt, két beteg esetén pedig maximális dobutamin- és atropindózis, illetve marokerősítő alkalmazása mellett sem érték el a diagnosztikus határt, míg egy esetben hipotónia lépett fel, egy esetben pedig a rossz echobalak miatt értékelhetetlen volt a vizsgálat kontrasztanyag adása ellenére is (3. táblázat). Szövődményt egy esetben sem tapasztaltunk; a szakirodalom által (14, 15) az ultrahangos kontrasztanyagok alkalmazásának leggyakoribb mellékhatásai között említhető fejfájás, kipirulás, hátfájdalom, illetve az incidentálisan előforduló anafilaxiás reakció egy betegünk esetében sem fordult elő. A vizsgálat során alkalmazott gyógyszereket, illetve a mért paramétereket a 3. táblázat tartalmazza.

További vizsgálatok

A 22 pozitív cDSE-vizsgálatból 17 betegnél került sor invazív koronarográfiára: 7 esetben történt perkután koronáriaintervenció (PCI); egy esetben háromérbetegség igazolódott és a későbbiekben sikeres CABG-műtét (coronary artery bypass grafting) történt, 9 esetben pedig nem volt intervenciós teendő. A 160 negatív cDSE esetből 9 betegnél került sor koronarográfiára: 6 esetben csak diagnosztika történt, 2 esetben kétérbetegség, egy esetben pedig főtörzs- és jobb koszorúér-betegség igazolódott. Ez utóbbi 3 beteg sikeres CABG-műtéten esett át (2. ábra).

2. TÁBLÁZAT. A betegek epidemiológiai adatai

Összes beteg (fő)	189
Férfi (%)	121 (64%)
Átlagéletkor (év)	61,1±12,1 (24–84)
BMI (kg/m ²)	27,9±4,7
Hipertónia (%)	151 (80%)
Diabetes mellitus (%)	59 (31%)

DSE-vizsgálat indikációja

Nonkardiális műtét előtti rizikóstratifikáció	31 (46%)
Pozitív CCTA-vizsgálat után	13 (19%)
Korábbi PCI vagy CABG után	10 (15%)
Új keletű mellkasi fájdalom	11 (17%)
Egyéb	2 (3%)

BMI: body mass index, CCTA: koronária komputertomográfiás angiográfia, PCI: perkután koronáriaintervenció, CABG: coronary artery bypass grafting

3. TÁBLÁZAT. DSE-vizsgálat eredményei, és a mért paraméterek

Célfrekvencia (1/min)	134,8±10,3
Nyugalomban	
Ejekciós frakció (%)	62,3 ±8
Szisztolés vérnyomás (Hgmm)	137,9±19,2
Diasztolés vérnyomás (Hgmm)	76,3±13,3
Pulzus (1/min)	76,7±12,7
Terhelés csúcsán	
Szisztolés vérnyomás (Hgmm)	146,3±26,3
Diasztolés vérnyomás (Hgmm)	71,7±13,5
Pulzus (1/min)	131,2±14,4
Maximális dobutamindózis (µg/ttkg/min)	31,1±9,1
Atropinadás (%)	45 (24%)
Marokerősítő (%)	189 (100%)
Vizsgálat eredménye	
Pozitív	22 (12%)
Falmozgászavar	12
ST-eltérés	2
Típusos mellkasi fájdalom	4
Kamrai ritmuszavar	4
Negatív	160 (85%)
Nondiagnosztikus	7 (3%)

DSE: dobutamin stressz-echokardiográfia

Képminőség vizsgálata

A vizsgált időszak első 67 betege esetén összehasonlítottuk a natív, illetve a kontrasztanyag felvételek képminőségét nyugalomban és a terhelés csúcsán. Az eredményeket a 3. ábra mutatja. Míg nyugalomban a natív felvételek képminősége csak 58%-ban volt jó, kontrasztanyag hozzáadásával ez az arány 97%-ra nőtt ($p<0,0001$), és nondiagnosztikus képminőség nem fordult elő. Terhelés csúcsán a szegmentumok több

mint felének (52%) képminősége nondiagnosztikus volt, de kontrasztanyag adását követően ez az arány 2%-ra csökkent ($p<0,0001$).

Utánkövetés

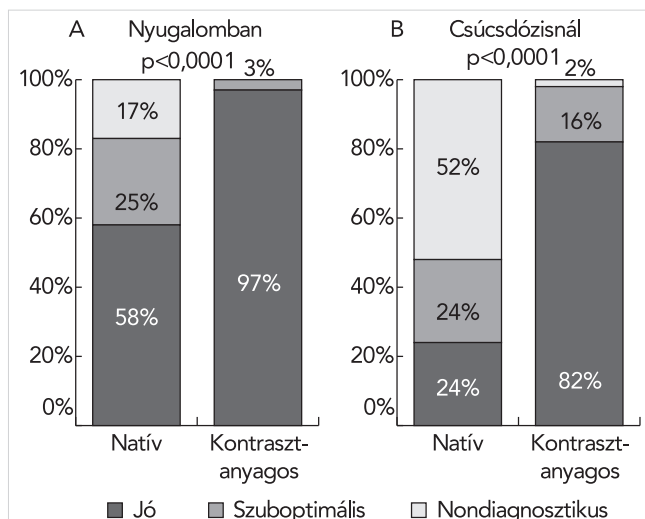
A medián 442 napos utánkövetés során (IQR: 298–661 nap) először tájszámellenőrzéssel szűrtük ki az esetleges haláleseteket, majd telefonos utánkövetéssel (amely 81%-ban volt sikeres), kérdeztük ki a kardiovaszkuláris eseményeket. Érvényes tájszámot 184 esetben találtunk (97%). Az 5 érvénytelen tájszámú beteg közül két beteg hozzátartozóit sikerült elérni, mindkét esetben nem kardiális eredetű haláleset történt (3%).

Megbeszélés

A krónikus koronáriszindróma preteszt-probabilitásának korrekt becslésével, illetve a különböző diagnosztikai modalitások eltérő karakterisztikájának ismeretével kiválasztható a páciensek számára az a modalitás, amellyel a legnagyobb biztonsággal kerülhet megerősítésre vagy kizárásra a krónikus koronáriszindróma. A várhatóan magas prevalenciájú betegcsoportban a magasabb szenzitivitású, az alacsonyabb prevalenciájú csoportokban a magasabb specificitású modalitások preferáltak az álnegatív, illetve – a második esetben – az álpozitív eredmények minimalizálásához.

Az ergometria sok helyen máig a rutin diagnosztika része a krónikus koszorúér-betegség kivizsgálása során. Ezen modalitásnak azonban mind a pozitív, mind a negatív prediktív értéke meglehetősen alacsony. *Knuuti és munkatársai* által publikált metaanalízis (3) szerint 19% alatti PTP szükséges ahhoz, hogy megfelelő biztonsággal ki tudjuk zárni a koszorúér-betegség fennállását, illetve ezzel párhuzamosan a fennálló krónikus koronáriszindróma igazolásához magas, 80% feletti PTP szükséges. Éppen ezért a 2019-es európai ajánlás képalkotó funkcionális tesztet javasolt ergometria helyett.

A jelenleg érvényben lévő irányelvek szerint I.B indikációval noninvazív funkcionális képalkotó teszt, vagy CCTA-vizsgálat végzése indokolt első lépésként tünetes betegek esetében, akiknél a kezdeti vizsgálatokkal nem zárható ki az obstruktív koszorúér-betegség fennállása (5). A CCTA, annak magas (közel 98%-os) negatív prediktív értéke (1) miatt rendkívül alkalmas a fennálló krónikus koszorúér-betegség kizárására, azonban a szűkületek funkcionális jelentőségének becslésére, a vizsgálat jellegéből adódóan nem képes. Ennél fogva a közepesnek tartott PTP-tartomány (15–85%) magasabb szakaszán mozgó, de invazív angiográfiát még nem igénylő betegcsoport kivizsgálására a funkcionális képalkotást lehetővé tevő stressz-echokardiográfia az egyik legalkalmasabb vizsgálat. Ez egy rendkívül sokszínű indikációs körrel rendelkező, és a klinikumban széles körben elérhető modalitás, amely magas, 90%



3. ÁBRA. A natív, illetve ultrahangos kontrasztanyag felhasználásával készült felvételek képminőségének összehasonlítása nyugalomban (A) és a terhelés csúcspontján (B) a vizsgált betegpopuláció első 67 betegénél

körüli szenzitivitással és specificitással rendelkezik (6). A stressz-echokardiográfia, az indukálható iszkémia kimutatásán túl a műtét előtti rizikóstratifikációra, illetve az obstruktív koszorúér-betegség prognózisának becslésére is használható.

Egy 1477 beteget vizsgáló kutatás szerint a stressz-echokardiográfia során pozitív eredményt kapó páciensek közel egyharmadában (28%) nincs intervenciót igénylő szűkület, azaz a DSE-vizsgálat álpozitív volt. Az utánkövetés során azonban az igazolódott, hogy az álpozitív DSE-vizsgálatú betegek prognózisa megegyezik a valódi pozitív páciensekével. A szakirodalomból ismert (8), hogy álpozitív stressz-echokardiográfiás eredményt okozhatnak a mikrovaskuláris betegségek és az endothelialis diszfunkció jelenléte, illetve az egyes betegeknél a vizsgálat során megfigyelhető túlzott hipertenzív válasz. Azonban, ha bebizonyosodik az obstruktív koszorúér-betegség hiánya, ezen betegcsoport bizonyítottan rosszabb prognózisra való tekintettel agresszívabb gyógyszeres terápia alkalmazása megfontolandó (7, 8).

Ezen eredmények összecsengenek saját vizsgálatunkkal, ahol a 17 koronarográfiára kerülő, pozitív cDSE-vizsgálatú betegnél 9 esetben nem volt intervenciót igénylő koszorúér-szűkület.

Hasonlóan az álpozitív esetekhez, az álnegatív eredmények lehetséges okainak felderítésére is számtalan kutatás indult. Már egy 1995-ben publikált metaanalízisben (9) kiemelik az obstruktív koronáriabetegség kiterjedésének és a szűkületek lokalizációjának jelentőségét: az elemzés adatai szerint azon betegek esetében, akik két-, vagy háromér-betegségben szenvednek, a DSE-vizsgálat szenzitivitása 75-100% között mozog, míg az egy koszorúeret érintő CAD esetén a szenzi-

tivitas 50-95%-ra csökken. Az elemzés kiter továbbá a vizsgálat végpontjának fontosságára: az adverz események, például aritmiák, illetve hipotenzió kialakulása miatt a vizsgálatok célfrekvencia elérése előtti megszakítása jelentősen növeli az álnegatív eredmények valószínűségét. Saját vizsgálatunk során 189 betegből mindössze 7 beteg esetében nem sikerült elérni a célfrekvenciát, ezen vizsgálatokat nondiagnosztikusnak véleményeztük. Ezen páciensek esetében további vizsgálatok, illetve más modalitások szükségesek a CAD igazolásához, illetve kizárásához.

A képminőség javításán keresztül az ultrahangos kontrasztanyagok alkalmazása is csökkenti az álnegatív stressz-echokardiográfias vizsgálatok arányát, növelve a vizsgálatok szenzitivitását (9). Az 1990-es években kerültek kifejlesztésre az érpályában maradó, nem felszívódó ultrahangos kontrasztanyagok, illetve az alkalmazásukhoz szükséges ultrahangkészülékek technikai háttere és speciális beállításai (9). Ezek a kontrasztanyagok inert gázok stabilizáló külső burokba csomagolva. Használatukkal a szív üregei kirajzolódnak élesen elkülönülve az endocardiumtól, ezáltal az jól követhetővé válik. Intravénás adminisztráció után megközelítőleg 3-5 percig maradnak a vérkeringésben, mielőtt szétesnének, illetve a légutak kapillárisain keresztül a levegőbe távoznának (10). Az általunk végzett kutatásban SonoVue kontrasztanyagot alkalmaztunk (kén-hexafluorid tartalmú UCA). Ezen kontrasztanyag biztonságosságát vizsgálta egy 2021-ben publikált kutatás, amely során nem dokumentáltak sem kontrasztanyagnak tulajdonítható anafilaxiás reakciót, sem major kardiovaszkuláris szövődményt vagy halálozást. Három beteg (0,3%) esetében dokumentáltak SonoVue kontrasztanyaghoz köthető urticariás reakciót (11). Összességében az ultrahangos kontrasztanyagok alkalmazásának leggyakoribb szövődményei között az alábbiakat említi a szakirodalom: fejfájás (2,0-5,4%), kipurulás (1,0-3,6%), hátfájdalom (0,9%). Incidentálisan előfordulhat kardioinhibitoros paraszimpatikus reflexnek tulajdonítható szövődmény, illetve hiperszenzitivitási reakciók, ideértve az anafilaxiás reakciót is (0,01%) (12, 13).

Az OPTIMIZE-tanulmány (14) célja az ultrahang számára kifejlesztett kontrasztanyagok a DSE-vizsgálat diagnosztikai pontosságára kifejtett hatásának felmérése volt. A 101 beteg bevonásával készült prospektív, randomizált vizsgálat során a betegek egy kontrasztanyag nélkül, illetve egy kontrasztanyag alkalmazásával végzett DSE-vizsgálaton vettek részt 24 órán belül, egymástól számítva minimum 4 óra időeltéréssel. Kontrasztanyag alkalmazása nélkül, illetve UCA felhasználásával készült felvételeket tekintve a megfelelően vizualizálható szegmentumok aránya nyugalomban 72%-ról 95%-ra nőtt ($p < 0,001$), míg a terhelés csúcsán ezen értékek 67%-ról 96%-ra változtak ($p < 0,001$).

Saját vizsgálatunk során tapasztalt eredményeink összhangban vannak az OPTIMIZE-tanulmány megállapításaival. Az eredmények alapján látható, hogy UCA alkalmazásával az álnegatív DSE-vizsgálatok aránya csökken, a vizsgálat szenzitivitása pedig nő.

Kutatásunk során a jelenleg ajánlott DSE-vizsgálati protokoll (4) szerint akkor alkalmaztunk atropint, ha dobutaminnal és marokerősítővel nem érte el a beteg az életkornak megfelelő célfrekvenciát. A szakirodalomban azonban több kutatás (15, 16) is található arra vonatkozóan, hogy a DSE során alkalmazott korai atropin-adminisztrálás csökkenti a vizsgálati időt, illetve – mivel kisebb dobutamindózis szükséges így a célfrekvencia eléréséhez – csökkenti a fellépő mellékhatásokat, és így emeli a vizsgálat tolerálhatóságát. Ennek különös jelentősége lehet idős (15), illetve cukorbeteg páciensek (16) vizsgálata esetén, azonban jelenleg erre vonatkozó ajánlás nincs az amerikai vagy európai irányelvek között.

Úgyszintén nem szerepel a jelenlegi ajánlásokban a marokerősítő indikációs köre. Egy 2003-ban publikált kutatás során azonban azt találták, hogy a DSE során alkalmazott marokerősítő használatával a páciensek hamarabb elérik a célfrekvenciát, rövidebb ideig tart a vizsgálat, illetve a célfrekvencia eléréséhez kisebb dobutamin- és atropindózis is elegendőnek bizonyult (17). Saját kutatásunk során a gyógyszerdózisok emelésének lehetősége szerinti elkerülésére minden betegnél használatba került a marokerősítő is. A marokerősítő szerepét támasztja alá, hogy vizsgálatunkban az esetek kevesebb, mint negyedében volt szükség atropin adására.

Limitációk

Vizsgálatunk limitációi elsősorban a retrospektív adatgyűjtésből, valamint az utánkövetés nehézségeiből adódtak. A beteg kezelőorvosára volt bízva a további betegút eldöntése, így nem minden páciens esetében történt invazív angiográfias vizsgálat pozitív DSE után. Ebből adódóan a cDSE szenzitivitását és specificitását a vizsgálat során nem tudtuk elemezni. A telefonos utánkövetés során csupán a betegek 81%-át sikerült felkeresnünk, a fennmaradó 19% esetében csak a táj-szám lekérdezésére, illetve a DSE-vizsgálat utáni hospitalizációs dokumentumok átnézésére volt lehetőség a kardiovaszkuláris szövődmények bekövetkezésének eldöntése során.

Következtetések

A megfelelő indikációval felállított kontrasztanyag DSE-vizsgálat biztonságos módszer, a vizsgálat során alkalmazott kontrasztanyag segítségével közel 100%-ban jó képminőség nyerhető. Mindezek alapján elsődlegesen választható módszer lehet kontraindikációk hiányában közepes rizikójú betegek esetén.

Nyilatkozat

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

Irodalom

1. Neumann FJ, Sechtem U, Banning AP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020; 41(3): 407–477.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
2. Reeh J, Thering CB, Heitmann M, et al. Prediction of obstructive coronary artery disease and prognosis in patients with suspected stable angina. *Eur Heart J* 2019; 40(18): 1426–1435.
<https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHY806>
3. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE, et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J* 2018; 39(35): 3322–3330.
<https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHY267>
4. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Boersma E, Rahimtoola SH. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of various noninvasive techniques for detecting hibernating myocardium. *Curr Probl Cardiol* 2001; 26(2): 147–181.
<https://doi.org/10.1067/mcd.2001.109973>
5. Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, et al. Guidelines for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease: From the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2020; 33(1): 1–41.e8.
<https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.07.001>
6. Nedeljkovic I, Ostojic M, Beleslin B, et al. Comparison of exercise, dobutamine-atropine and dipyridamole-atropine stress echocardiography in detecting coronary artery disease. *Cardiovascular ultrasound* 2006; 4: 22. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-4-22>
7. From AM, Kane G, Bruce C, et al. Characteristics and outcomes of patients with abnormal stress echocardiograms and angiographically mild coronary artery disease (<50% stenoses) or normal coronary arteries. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23(2): 207–214.
<https://doi.org/10.1016/j.echo.2009.11.023>
8. Qamruddin S. False-Positive Stress Echocardiograms: A Continuing Challenge. *The Ochsner journal* 2016; 16(3): 277–279.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27660577/>
9. Nanda NC. History of echocardiographic contrast agents. *Clinical Cardiology* 2009; 20(Suppl 1): 7–11.
<https://doi.org/10.1002/clc.4960201304>
10. Porter TR, Feinstein SB, Ten Cate FJ, van den Bosch AE. New Applications in Echocardiography for Ultrasound Contrast Agents in the 21st Century. *Ultrasound in medicine & biology* 2020; 46(5): 1071–1081.
<https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.01.004>
11. Furtado RG, Rassi DDC, Melato LH, ET AL. Safety of SF6 (SonoVue®) Contrast Agent on Pharmacological Stress Echocardiogram. *Segurança do Agente de Contraste SF6 (SonoVue®) no Ecocardiograma sob Estresse Farmacológico. Arquivos brasileiros de cardiologia* 2021; 117(6): 1170–1178. <https://doi.org/10.36660/abc.20200475>
12. Lønnbakken MT, Gerds E. Impact of ultrasound contrast agents in echocardiographic assessment of ischemic heart disease. *Recent patents on cardiovascular drug discovery* 2010; 5(2): 103–112. <https://doi.org/10.2174/157489010791515403>
13. Senior R, Becher H, Monaghan M, ET AL. Contrast echocardiography: evidence-based recommendations by European Association of Echocardiography. *European journal of echocardiography: the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology* 2009; 10(2): 194–212.
<https://doi.org/10.1093/ejehocardi/jep005>
14. Plana JC, Mikati IA, Dokainish H, et al. A randomized cross-over study for evaluation of the effect of image optimization with contrast on the diagnostic accuracy of dobutamine echocardiography in coronary artery disease The OPTIMIZE Trial. *JACC. Cardiovascular imaging* 2008; 1(2): 145–152. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2007.10.014>
15. Shehata M. Atropine first is safer than conventional atropine administration in older people undergoing dobutamine stress echocardiography. *Therapeutic advances in cardiovascular disease* 2014; 8(5): 176–184. <https://doi.org/10.1177/1753944714538112>
16. Eweda I, Abdel-Salam A, Nammass W. Early atropine-dobutamine echocardiography in diabetic patients. *Acta cardiologica* 2011; 66(5): 595–601. <https://doi.org/10.1080/ac.66.5.2131084>
17. Yao SS, Moldenhauer S, Sherrid MV. Isometric handgrip exercise during dobutamine-atropine stress echocardiography increases heart rate acceleration and decreases study duration and dobutamine and atropine dosage. *Clinical cardiology* 2003; 26(5): 238–242. <https://doi.org/10.1002/clc.4960260509>

Vulnerable Plaque Characteristics at Coronary Computed Tomography Angiography

Petar Medaković^{1*}, Mladen Jukić¹, Zrinka Biloglav²

¹Special Hospital “Agram”, Zagreb, Croatia

²School of Public Health Andrija Štampar, University of Zagreb School of Medicine, Zagreb, Croatia

*Address for correspondence:

Petar Medaković, Specijalna bolnica Agram, Trnjanska cesta 108, HR-10000 Zagreb, Croatia. E-mail: eranio@gmx.at

According to morbidity and mortality indicators, cardiovascular diseases are the leading public health issue in the Republic of Croatia and the European Union. Although mortality rates from ischemic disease have been reduced, Croatia is still categorized among countries with high cardiovascular risk. The guidelines of the European Society of Cardiology from 2020 for acute coronary syndrome (ACS) in patients with low to intermediate risk of coronary atherosclerotic heart disease (CHD) recommend coronary computed tomography angiography (CCTA) as an alternative to invasive coronary angiography. In most patients with suspicion of CHD, CCTA leads to the diagnosis of non-obstructive diseases, which causes the majority of ACS cases. Multi-slice Computed Tomography scanners of the newest generation employ low doses of radiation and low contrast volume to reliably show the characteristics of vulnerable plaque: (i) positive remodeling, (ii) low attenuation plaque, (iii) spotty calcification, and the (iv) napkin-ring sign. Due to positive remodeling, these plaques are often non-obstructive, and according to the CAD-RADS 2.0 guidelines from 2022 all their characteristics should be specifically emphasized in CCTA findings. Based on the assessment of the prognostic value of vulnerable plaque characteristics for adverse cardiac events, CCTA has been shown to be equally valid as other invasive diagnostic methods. Additionally, it was shown to be useful in indicating the optimal medication therapy and monitoring its effects. The results of large international randomized trials indicate the direction of the treatment approach for vulnerable plaque.

Keywords: vulnerable plaque, coronary artery disease, coronary computed tomography angiography, acute coronary syndrome.

According to morbidity and mortality indicators, cardiovascular (CV) diseases are the leading public health issue in the Republic of Croatia and the European Union (EU). According to most recent data from the Croatian Institute of Public Health for 2021, ischemic heart disease (IHD) had a proportional mortality of 12.4% and was the second most common cause of death in men, and was the leading cause of death in women with a proportional mortality of 12.6% (1). Despite a continuous reduction in mortality rates for IHD over the last decade, mortality rates in Croatia are still high in comparison with other EU member states. The European

Society of Cardiology (ESC) and the World Health Organization (WHO) have therefore included Croatia among countries with high CV risk (2, 3). The high mortality rates can be partially attributable to poor indicators of hospital treatment quality, based on mortality rates within 30 days for patients with acute myocardial infarction, according to which Croatia, with a rate of 11.6 per 100 patients, is in second place among EU member countries (4). Additionally, all levels of prevention in Croatia are insufficient in general, as opposed to interventional cardiology which is well-developed, but without systematic measurement of clinical outcomes.

The development of a network for primary percutaneous coronary interventions (PCI) has created the preconditions for the application of guidelines in clinical practice. Namely, the ESC Guidelines from 2020 for patients with acute coronary syndrome (ACS) without ST-segment elevation (NSTEMI) state that PCI is the diagnostic and treatment method of choice (class I) (5). These are the first guidelines to recommend coronary computed tomography angiography (CCTA) as an alternative to invasive coronarography for the exclusion of ACS in patients with low to intermediate risk of coronary atherosclerotic heart disease (CHD) and in cases in which troponins and/or ECG are normal or unconvincing (class I). As opposed to these Guidelines for ACS, the ESC published the guidelines for the diagnosis and treatment of chronic coronary syndrome in 2019 and recommended CCTA as the initial diagnostic test in symptomatic patients in whom obstructive CHD could not be excluded based on clinical assessment (6). The application of CCTA requires familiarity with imaging techniques and may be associated with certain difficulties during imaging that partially depend on patient characteristics and which have been previously described (7).

Coronary heart disease, both acute and chronic, has very heterogeneous morphological characteristics, such as for the extent of the disease, the stage of the narrowing of the coronary arteries, and the type of atherosclerotic plaque. During the decades in which invasive coronarography was applied based on the stenosis significance threshold of 50%, the bivariate categorization of CHD into obstructive and non-obstructive became commonplace. Since this perception completely diminishes the clinical significance of the CV continuum, non-obstructive disease has therefore been diagnostically, therapeutically, and prognostically neglected, and its contribution to the risk of adverse CV events has been neglected as well. It should be emphasized that the group of patients with non-obstructive CHD does not have the same risk distribution for adverse cardiac events, but instead has clearly delineated subgroups with different risk that are meaningful both scientifically and clinically. In addition to severity of stenosis, significant prognostic value can also be ascribed to the extent of the disease, with patients who have triple-vessel disease having poorer prognosis in comparison with patients with single-vessel disease. Additionally, patients with two-vessel stenosis had a 2.6 times higher hazard ratio for adverse cardiac events than patients with single-vessel non-obstructive disease (8, 9).

After CCTA or invasive coronarography, most patients with suspicion of CHD are diagnosed with non-obstructive disease (10, 11). Previous pathological and diagnostic studies that applied both diagnostic methods indicated that most cases of ACS are in fact caused by non-obstructive atherosclerotic plaque (12–15). The improved diagnostic performance of CCTA, which

includes three-dimensional imaging and good contrast and spatial resolution, enables the detection of twice as many atherosclerotic plaques on the coronary tree in comparison with invasive coronarography (16, 17). These advantages of CCTA are especially important since it is known that the development of ACS is ascribable both to the quantitative characteristics of plaque, e.g. the extent of its spread, and its qualitative characteristics – type and morphology. As opposed to the application of invasive and expensive methods such as intravascular ultrasound (IVUS), CCTA provides non-invasive and precise imaging of the type and morphology of atherosclerotic plaque. Acute coronary syndrome is associated with the presence of vulnerable plaque in all of its clinical subcategories (18, 19). Histological studies of vulnerable plaques performed on post mortem samples indicate characteristics that are highly specific to vulnerable plaque, such as positive remodeling, a necrotic core with a thin fibrous cap (<65 µm), macrophage infiltration in the cap, and adventitial neovascularization – vasa vasorum, microcalcifications, and spotty calcification (20, 21). The fact that CCTA can precisely visualize and quantify these characteristics enables risk stratification within the clinical continuum of ACS and optimal choice of treatment modality (22).

Given the burden of IHD, improved availability of advanced MSCT scanners, and lack of human resources, there is a clear need for additional education in coronary CT imaging. Therefore, the goal of this review article is to describe and depict the main diagnostic characteristics of vulnerable plaques, describe their prognostic value for adverse cardiac events, and describe how they are to present at CCTA findings.

Mechanisms for the development of acute coronary syndrome and characteristics associated with vulnerable plaque

Intracoronary thrombi at the location of atherosclerotic plaque are the most common cause of ACS, whereas spontaneous dissection of the coronary artery and/or coronary vasospasm are less common causes. The pathophysiological mechanisms for the development of intracoronary thrombi most commonly cited in the scientific literature are theories on plaque rupture, plaque erosion, and nodule calcification (23–25). Plaque rupture denotes the rupture of the thin fibrous cap of the fibroatheroma with leakage of necrotic fatty contents into the arterial lumen, which leads to the formation and accretion of thrombi. Vulnerable plaque was defined differently in the past. It was described by *Muller et al.* in 1989 as coronary plaque highly vulnerable to rupture (19). More recent definitions place more emphasis on its clinical importance, and e.g. *Stone et al.* defined it in 2011 as a characteristic in pa-

tients who have increased risk of future adverse cardiac events (26).

The rupture risk of vulnerable plaque is determined by numerous factors, and pathohistological studies have shown that a fibrous cap thinner than 65 μm plays a significant role (27). The thickness of the fibrous cap is inversely correlated to the size of the central necrosis, and ruptured plaques have larger central necroses in comparison with non-ruptured plaques (20, 28, 29). Macrophage infiltration in the fibrous cap reduces its thickness, increasing rupture risk (29).

Positive remodeling is common in vulnerable plaque (21). This term denotes the outward growth of plaque with sparing of the lumen from narrowing, which is accompanied by neovascularization and formation of the vasa vasorum that destabilizes plaque since it causes bleeding due to the immaturity of the vessel wall (30, 31). In contrast to calcified plaques, which are considered stable, microcalcifications or spotty calcifications, especially in the fibrous cap, are characteristics specific to vulnerable plaque (32, 33). It should be emphasized that positive remodeling, central necrosis, and spotty calcifications in vulnerable plaque were initially demonstrated on pathohistological samples that had been analyzed exclusively post mortem for many years. Only recently has the development of IVUS enabled plaque imaging in patients, but the invasiveness of that procedure and its high price limit its wider availability. Today, technologically advanced and non-invasive MSCT scanners are more widely available and allow the visualization of plaques with a low dose of ionizing radiation and low contrast volume. The application of this diagnostic method is limited by the lack of experts trained in the field of CV imaging, as well as radiology technologists and radiology specialists who know how to apply appropriate imaging techniques.

Vulnerable plaque characteristics at coronary computed tomography angiography

The current Coronary Artery Disease-Reporting and Data System 2.0 (CAD-RADS 2.0) guidelines from 2022 replaced the term “vulnerable plaque” with the term “high-risk plaque” (22). However, since the original term, “vulnerable plaque”, has become commonplace in the medical community, we retained its use in this article. The following characteristics of this type of plaque are clearly visible at CCTA:

- positive remodeling,
- low attenuation plaque,
- spotty calcification, and the
- napkin-ring sign. The prevalence of these characteristics is relatively high and estimated at approximately 30%.

The current guidelines emphasize the importance of standardized notation in patient charts and recommend

describing all of these characteristics of atherosclerotic plaque (22). HRP (high risk plaque) should be added as a modifier to written examination findings when two or more of these characteristics are present.

Positive remodeling

Positive remodeling is most commonly seen in clinical practice. It denotes the outward expansion of the blood vessel wall at the location of the atherosclerotic plaque, leading to partial conservation of the lumen at the narrowing site of the coronary artery (34) (*Figure 1*, *Figure 2*). This characteristic can be quantified using the remodeling index initially suggested in studies with IVUS. Using IVUS, the remodeling index is calculated as the ratio of the area of the cross section at the narrowest spot and the area of the cross section of the vessel proximally and distally from the narrowing (35) (*Figure 3*). CCTA often overestimates these values, and those greater than 1.1 are considered clinically significant (*Figure 4*). Patients with ACS have higher index values than patients with angina and those with culprit plaques (36, 37). The remodeling index calculation for CCTA represents the ratio of the outer diameter of the vessel at the location of the plaque and the average normal diameter of the vessel proximally and distally from the stenosis. Plaques with positive remodeling at CCTA also have larger necroses and are more often described as thin-cap fibroatheroma (TFCA) on IVUS, whereas the positive remodeling index in TFCA measured by MSCT shows higher values than when using optical coherence tomography (OCT) (38, 39).

Low attenuation plaque

Low attenuation plaque is defined as non-calcified plaque with a core that has an attenuation value lower than 30 Hounsfield units (HU) in any measurement voxel (22). In clinical practice, it is important to differentiate low attenuation plaque from positive remodeling, since the attenuation values in positive remodeling are often higher than 30 HU. It should be emphasized that the 30 HU threshold is generally accepted in clinical practice due to its high sensitivity and specificity in the detection of lipid-rich plaques (40) (*Figure 4*). Lower attenuation values, as a rule, match the necrotic contents of the core, while higher diameter values of the core increase risk of ACS (*Figure 1*, *Figure 2*). Plaques with lipid contents on CCTA in comparison with IVUS readings generally have lower attenuation values (40, 41). However, both in studies and in clinical practice, using CCTA to differentiate between soft plaque with lipid contents and fibrous plaque is more challenging due to the density overlap in these two entities (40, 42) (*Figure 2*). Additionally, in comparison with OCT, low at-

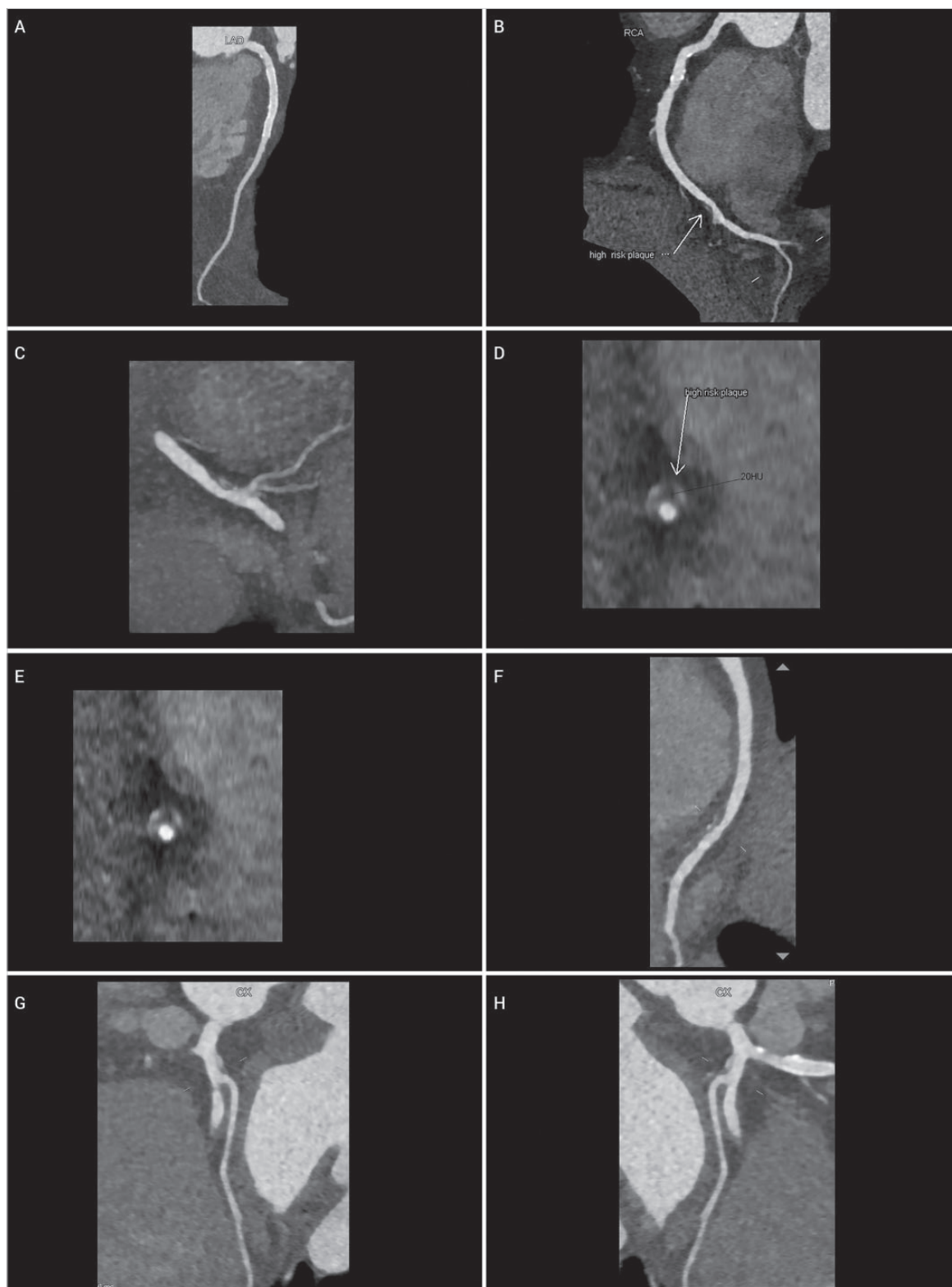


FIGURE 1. Male patient, 58 years old, with previously diagnosed coronary artery disease and a stent in the proximal left anterior descending artery referred to cardiac computed tomography angiography due to atypical chest symptoms and palpitations. Cardiac computed tomography angiography showed a stent in left anterior descending artery and non-obstructive non-calcified plaque in the distal right coronary artery (A, B C). Detailed plaque analysis in the distal right coronary artery revealed high-risk plaque features – positive remodeling (remodeling index >1.1) with low attenuation values (20 Hounsfield units), and napkin-ring sign (D, E, F). Additionally, non-obstructive fibrous plaque with positive remodeling and attenuation values >30 hounsfield units was revealed in the proximal circumflex artery (G, H). LAD = Left Anterior Descending Artery; RCA = Right Coronary Artery; Cx = Circumflex Artery; HU = Hounsfield Units.

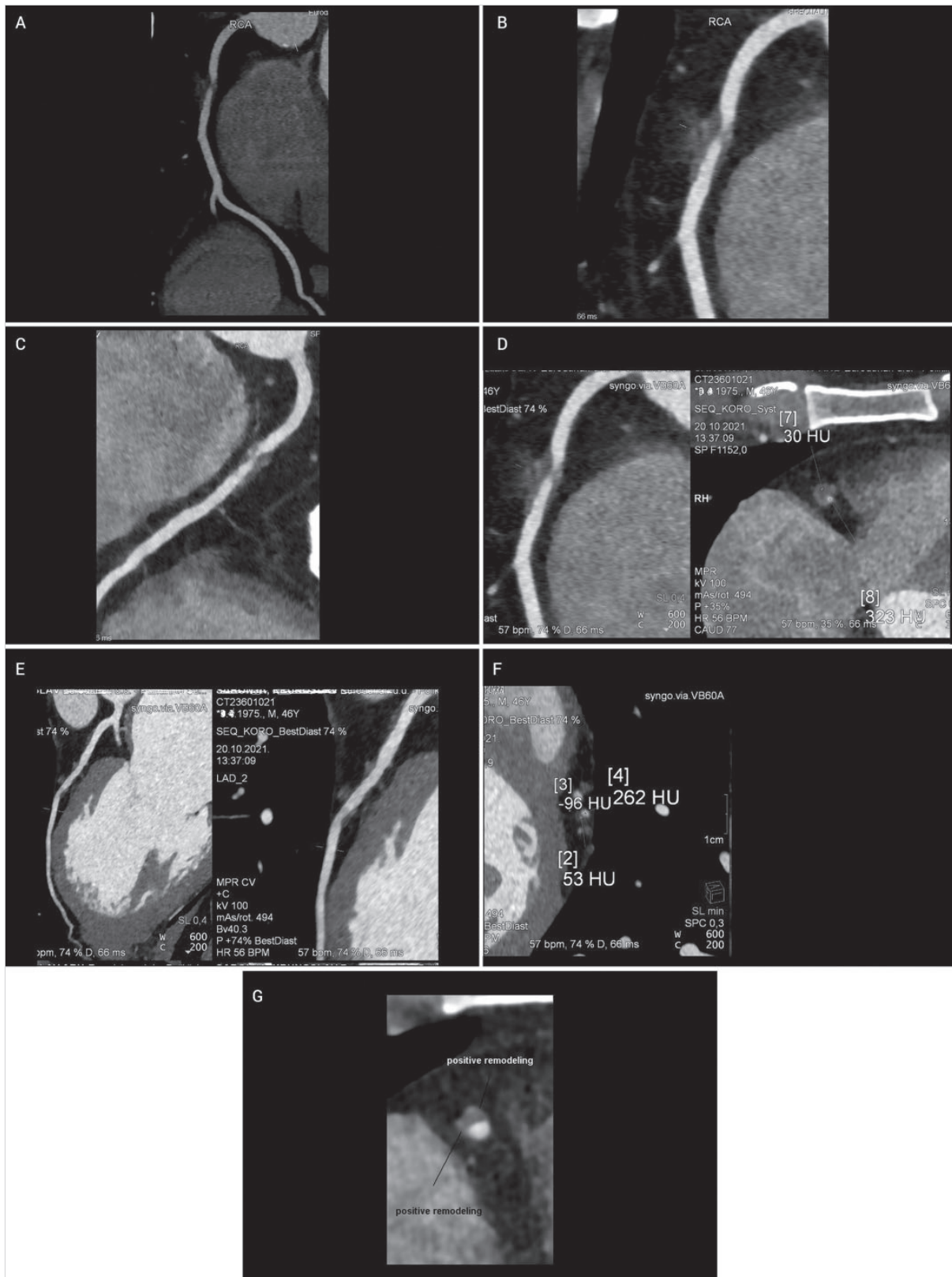


FIGURE 2. Male patient, 46 years old, referred to cardiac computed tomography angiography with typical chest symptoms of angina and shortness of breath. Cardiac computed tomography angiography revealed sub-occlusive non-calcified high-risk plaque with positive (and negative) remodeling (remodeling index >1.1) and low attenuation values (30 Hounsfield units) in the proximal right coronary artery (A, B, C, D). Additionally, non-obstructive non-calcified plaque was revealed in the mid left anterior descending artery with positive remodeling and an attenuation value of 53 Hounsfield units (E, F, G). RCA = Right Coronary Artery; HU = Hounsfield Units.

tenuation plaques on CCTA are associated with TFCA findings on OCT (43). Despite differentiation between lipid plaque and fibrous plaque being challenging, as many as 88% of ruptured plaques in ACS have attenuation values lower than 30 HU, compared with only 18% in stable plaques. Automatized software solutions used for interpreting CCTA enable more reliable quantification of low attenuation plaque (44, 45).

Spotty calcification

In most cases of sudden cardiac death, histopathological plaque samples contain microcalcifications that are not visible at CCTA, as opposed to reliable imaging of spotty calcification (34). Spotty calcifications are small calcifications within soft non-calcified plaque. Their attenuation is higher than 130 HU, and they are classified into the following categories: small (<1 mm), medium (1-3 mm), and massive (>3 mm) (46–48) (*Figure 4*). Spotty calcifications are associated with plaques that cause ACS, and studies performed with CCTA demonstrated that this characteristic of vulnerable plaque is comparable with findings obtained by IVUS (37, 48, 49) (*Figure 3*).

Napkin-ring sign

The napkin-ring sign is a unique CCTA characteristic of vulnerable plaque that can be seen on cross sections of non-calcified plaque. It comprises a necrotic core zone with low attenuation that borders the lumen and is surrounded by a ring-shaped zone of higher attenuation that matches the fibrous tissue (50, 51) (*Figure 1*). This is a reliable marker for the detection of TFCA and matches pathohistological and OCT findings (39, 51, 52). The technological development of MSCT scan-

ners at the start of the past decade has enabled us to conduct studies in which the napkin-ring sign was compared with other characteristics present in invasive cardiological diagnostic methods and pathohistological findings. Diagnostic studies preceded studies focused on the assessment of the prognostic value of vulnerable plaque characteristics for adverse cardiac events.

Prognostic value of vulnerable plaque characteristics at coronary computed tomography angiography

The results of studies based on invasive and non-invasive imaging methods of the coronary arteries indicate that ACS was associated with non-obstructive plaque (<50%) in the majority of patients, moreover those with non-obstructive CHD (in comparison with patients without CHD) had significantly higher risk of cardiac death and ACS (9, 53, 54). Previous studies on pathohistological samples demonstrated an association between vulnerable plaque characteristics and the clinical entity of ACS. Cardiological and radiological diagnostic methods for coronary imaging also allow us to quantify the risk of adverse cardiac events. Most studies focused on the prognostic values of vulnerable plaque characteristics, in addition to differences in study design and study populations, are also marked by different CV outcomes and follow-up times. Despite these differences, almost all studies found increased risk of adverse events to be associated with an increased number of vulnerable plaque characteristics. Additionally, some studies did not take into account the undoubtedly positive effect of optimal medication therapy (OMT), which certainly impacted the outcomes. Follow-up time is extremely important, since reliable assessment of the prognostic value of individual characteristics of vulnerable plaque requires long follow-up periods due to

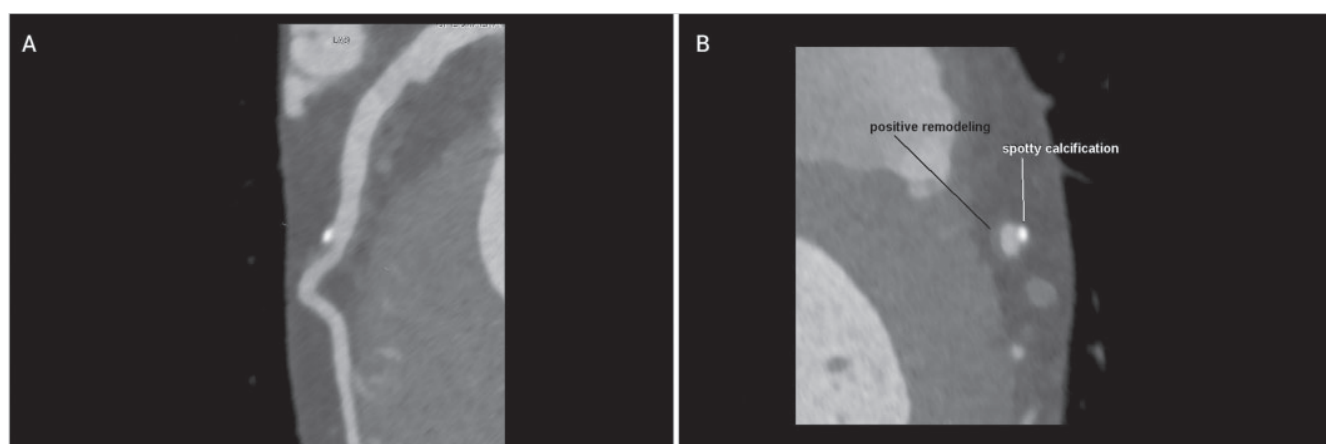


FIGURE 3. Female patient, 64 years old, referred to cardiac computed tomography angiography due to long-standing insufficiently regulated diabetes and multiple cardiovascular disease risk factors. Cardiac computed tomography angiography revealed diffuse non-obstructive coronary artery disease. Curved multiplanar reconstruction and cross-section analysis of the proximal left anterior descending artery showed non-obstructive non-calcified plaque with positive remodeling (remodeling index <1.1) and spotty calcification (A, B)

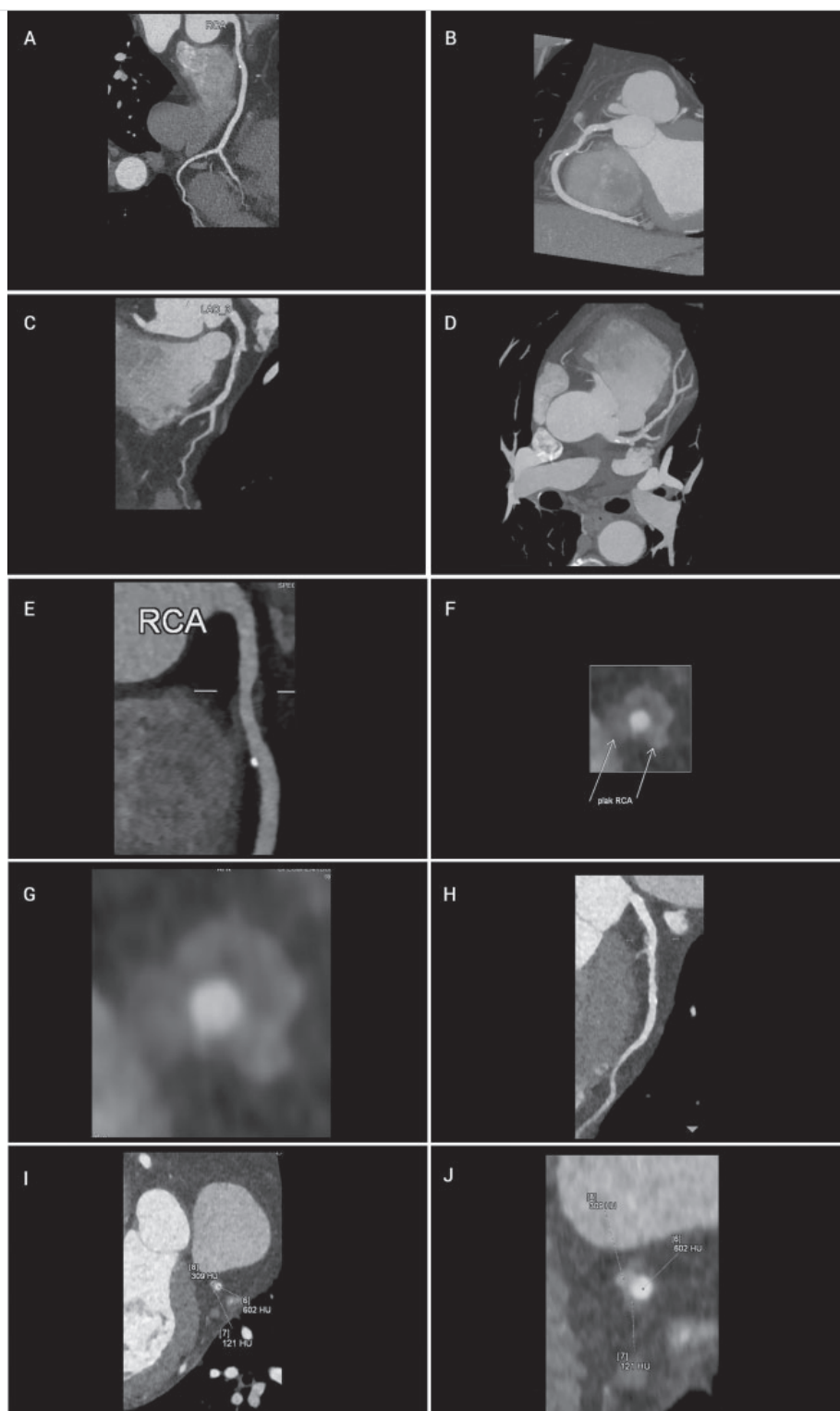


FIGURE 4. Male patient, 64 years old, with previously diagnosed non-obstructive coronary artery disease and low adherence to optimal medical therapy. Cardiac computed tomography angiography revealed non-obstructive non-calcified plaque in the proximal right coronary artery and proximal and mid left anterior descending artery (A, B, C, D). Detailed plaque analysis in the proximal RCA revealed considerable positive remodeling (remodeling index >1.1) with different attenuation values from 20 to 80 hounsfield units that was consistent with lipid rich and fibrous components (E, F, G). Proximal left anterior descending cross-section plaque analysis revealed non-calcified fibrous plaque with positive remodeling and an attenuation value of 120 hounsfield units, and spotty calcification (>300 Hounsfield units) (H, I). In comparison, attenuation values of 600 Hounsfield units are consistent with the contrast agent within the lumen (J). LAD = Left Anterior Descending Artery; RCA = Right Coronary Artery; HU = Hounsfield Units

potential plaque stabilization. In that sense, CCTA has shown itself to be a reliable tracking method for monitoring the natural course of CHD, and additionally improved prognostic values regarding plaque level are also partially ascribable to more recent software solutions that allow more precise quantification (40, 55, 56). One of the first prospective studies on the prognostic values of low attenuation plaque, positive remodeling, and spotty calcification for predicting adverse cardiac events after more than two years of follow-up identified low attenuation plaque and positive remodeling as predictors (57). Along with positive remodeling and low attenuation plaque, the napkin-ring sign was also shown to be a predictor for ACS and cardiac death after 2.3 years of follow-up (58). A meta-analysis demonstrated a significant 12.1 times higher hazard ratio in patients with vulnerable plaque characteristics in comparison with those who had stable plaque, as well as a significantly higher number of low attenuation plaques (<30 HU) in ACS patients compared with the number of plaques detected in patients with stable angina (37). Given the nature of positive remodeling from the lumen outwards, vulnerable plaque often causes non-obstructive stenosis, and the benefits of OMT are therefore to be expected. The diagnosis of non-obstructive disease is established in a large proportion of patients referred to CCTA for suspicion of CHD, which is associated with most ACS cases. According to the results of the PARADIGM study, the characteristics of vulnerable plaque did not influence the dynamic of the progression of non-obstructive plaque to obstructive plaque after two years of follow-up, whereas this role was instead demonstrated for initial percentage volume of the atheroma and the stenosis diameter percentage, which were the only significant predictors of the development of obstructive lesions (59, 60). This study also found differences with regard to sex, namely a significantly lower prevalence and slower plaque progression in women (61). These results are in contrast with the results of the PROSPECT study, where IVUS was used for the detection of vulnerable plaque in patients with ACS, who were then followed-up for 3.4 years (62). In this study, 596 cases of TFCA were found in a sample of 700 patients, and of a total of 74 adverse cardiac events, only six could be ascribed to cardiac death and non-fatal myocardial infarction after somewhat more than three years of follow-up. Other studies, such as for example VIVA, used IVUS and reported similar results (63, 64). These results obtained by imaging of the coronary arteries and plaques partially correspond to the results of pathohistological studies, according to which plaque rupture in 10-20% of non-significant plaques was not accompanied by clinical symptoms (65). It is likely that most plaques rupture and heal without causing ACS. Such results bring into question the very concept of risk assessment by detecting vulnerable plaque, as well as the concepts of "vulnerable" and "high-risk" plaque. These results are con-

trary to the results of MSCT studies where the volume of non-calcified plaque in patients with non-obstructive lesions and NSTEMI was shown to be a significant predictor of adverse cardiac events after 16 months of follow-up (66). In patients with acute chest pain, vulnerable plaque characteristics after CCTA were shown to be a significant predictor of ACS, regardless of stenosis stage (49). These studies formed a basis for the implementation of CCTA in the clinical practice of emergency services which would be in line with the recommendations from the ESC Guidelines for ACS (5). Reliable assessment of the prognostic value of vulnerable plaque for adverse cardiac events regardless of the imaging methods assumes adjustment for other risk factors for ACS. In addition to vulnerable plaque characteristics, simultaneous or asynchronous presence of systemic factors such as prothrombotic milieu, localized or systemic inflammatory state, and environmental proinflammatory factors influences the risk of ACS development. The effect of OMT using statins, aspirin, and anti-inflammatory medications further modifies the risk assessment for vulnerable plaque rupture, which should also be considered in the clinical risk assessment.

The effect of treatment on vulnerable plaque

The protective effect of OMT for adverse cardiac events has been confirmed by large international studies. Additionally, the application of CCTA increases OMT prescription, especially in patients with non-obstructive CHD (67). After CCTA, medication therapy was changed in more than half of patients, while the indication for invasive coronarography was eliminated in as many as three fourths of patients (68). An early study using invasive coronarography demonstrated the positive effects of statins, such as for example moderate regression and stabilization of plaques based on the reduction of the necrotic plaque core and the inflammatory component, with reduced macrophage infiltration and thickening of the fibrous cap (69). Stabilization of vulnerable plaques and their characteristics improved treatment outcomes in patients with ACS, which encouraged the introduction of atorvastatin into the therapy (70). Similar results were obtained in the PARADIGM study, which aimed to quantify the influence of statin therapy on plaques (71). Namely, statins slow down the progression of total atherosclerosis volume, increase plaque calcification, and reduce the development of new vulnerable plaques by up to 35% on follow-up CCTAs in a period longer than two years. However, the proportion of patients with stenosis progressing from non-obstructive to obstructive over two years did not differ significantly. In patients with unstable angina pectoris, high statin doses led to thickening of the fibrous cap in the fibroatheroma, and in combination with ezetimibe

it reduced adverse cardiac events in comparison with statin therapy alone (72, 73). These studies confirmed the greater influence of statins on the soft components of the plaque and the reduction of total plaque volume in comparison with coronary artery narrowing, as well as a positive effect on survival due to the reduction of the frequency of adverse cardiac events. In addition to statins, effective reduction of the inflammatory component was also observed with other medications, such as for example lipoprotein-associated phospholipase A2 inhibitors, colchicine, methotrexate, and interleukin-1 antagonists. Lipoprotein-associated phospholipase A2 inhibitors were effective in slowing down the development of the necrotic core in vulnerable plaque, but large randomized trials did not demonstrate benefit in clinical outcomes (74, 75). Compared with placebo, the use of colchicine in small doses (0.5 mg) in patients with recent myocardial infarction significantly reduced future adverse cardiac events, including spontaneous myocardial infarction, after 2.5 years of follow-up (76). In contrast to these results, methotrexate at low doses of 15-20 mg per week in comparison with placebo did not show reduction of inflammatory parameters or a reduction in the rate of adverse cardiac events after 2.3 years of follow-up (77). Canakinumab, a monoclonal antibody, significantly reduced CV events in comparison with placebo after 3.7 years of follow-up in patients with previous myocardial infarction (78). The significant role of inflammatory parameters in the etiology of ACS has been demonstrated in numerous studies, and the negative results of individual medications where the goal was to demonstrate benefits of OMT are ascribable primarily to the inadequately identified biochemical and pathohistological mechanisms of action of these medications in CHD rather than to the questionability of the concept of reducing local and systemic inflammation parameters. As opposed to studies on vulnerable plaque that aimed to demonstrate the benefit of OMT, primarily statins, other studies attempted to identify the benefit of applying percutaneous coronary interventions. Due to their still-superior resolution in comparison with CCTA, many studies used IVUS and OCT for the quantification of individual parameters of the characteristics of vulnerable plaque, but the availability of these invasive imaging methods is relatively poor, requiring more resources and operator experience. We already noted that vulnerable plaques often cause non-obstructive narrowing (<50%) due to positive remodeling, but they are considered high-risk nevertheless. The recent PROSPECT-ABSORB study did not show a significant reduction of adverse cardiac events in patients with vulnerable plaques treated with bioresorbable stents in comparison with OMT after four years of clinical follow-up (79). The results of the PECTUS study were similar, in which OCT was used for the detection of non-obstructive vulnerable plaque, but the study was discontinued due the withdrawal of bioresorbable

stents from the market (80). The low number of patients in that study reduces its scientific usefulness. The current studies, such as PREVENT (NCT02316886) and VULNERABLE (NCT0559906), aim to demonstrate the benefits of PCI for non-obstructive vulnerable plaque, and will surely elucidate the benefits of this approach in patients with ACS. The results of studies performed so far do not indicate a significant benefit from PCI in comparison with OMT with regard to the reduction of adverse cardiac events in patients with vulnerable plaque diagnosed by invasive or non-invasive methods.

Conclusion

Coronary heart disease represents the leading public health issue in the Republic of Croatia, and its diagnosis includes the application of both invasive coronarography and CCTA. Due to its non-invasiveness, CCTA has numerous advantages, especially with regard to its diagnostic performance, which allows clear visualization of qualitative and quantitative characteristics of atherosclerotic plaque. Identification of these characteristics has risen in clinical importance, as the rupture of most stable and vulnerable plaques is not accompanied by clinical symptoms. Thus, current guidelines emphasize that vulnerable plaque characteristics, such as for example positive remodeling, low attenuation plaque, spotty calcification, and the napkin-ring sign should be noted in the examination findings in order to allow risk assessment for rupture and ACS. In the assessment of prognostic value for adverse cardiac events, vulnerable plaque characteristics on CCTA had positive results, but a higher level of scientific evidence is needed to confirm this examination as the sole method of choice for risk assessment. The results of randomized clinical studies without doubt show the positive effect of statins on the stabilization of vulnerable plaque, but also on the reduction of systemic and local inflammation parameters. Optimal medication therapy showed similar therapeutic effectiveness with regard to the reduction of adverse cardiac events at vulnerable plaque, as did the methodologically safe invasive percutaneous approach. However, it should be emphasized that there is currently no unambiguous answer to this therapeutic challenge that is increasingly common in everyday clinical practice.

Declaration of interest

The author has reported that he has no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

References

1. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2021. godinu [Internet]. Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2022. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis-za-2021-tablicni-podaci/> (January 21, 2023).

2. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al.; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021 Sep 7; 42(34): 3227–3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
3. World Health Organization. Disease burden and mortality estimates. www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en
4. Džakula A, Vočanec D, Banadinović M, et al. Croatia: Health system review. *Health Systems in Transition* 2021; 23(2): 1–146. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/348070>
5. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021 Apr 7; 42(14): 1289–1367. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>
6. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020 Jan 14; 41(3): 407–477. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
7. Medaković P, Biloglav Z. New-generation Computed Tomography Scanners for Coronary Artery Disease Imaging – Implications for Future Service Provision. *Cardiol Croat* 2021; 16(5–6): 208–14. <https://doi.org/10.15836/ccar2021.208>
8. Emond M, Mock MB, Davis KB, et al. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 1994 Dec; 90(6): 2645–57. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.90.6.2645>
9. Maddox TM, Stanislawski MA, Grunwald GK, et al. Nonobstructive coronary artery disease and risk of myocardial infarction. *JAMA* 2014 Nov 5; 312(17): 1754–63. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.14681>
10. Medaković P, Biloglav Z, Padjen I, et al. Quantification of coronary atherosclerotic burden with coronary computed tomography angiography: adapted Leaman score in Croatian patients. *Int J Cardiovasc Imaging* 2018 Oct; 34(10): 1647–1655. <https://doi.org/10.1007/s10554-018-1376-3>
11. Patel MR, Peterson ED, Dai D, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med* 2010 Mar 11; 362(10): 886–95. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907272>
12. Mann JM, Davies MJ. Assessment of the severity of coronary artery disease at postmortem examination. Are the measurements clinically valid? *Br Heart J* 1995 Nov; 74(5): 528–30. <https://doi.org/10.1136/hrt.74.5.528>
13. Bittencourt MS, Hultén E, Ghoshhajra B, et al. Prognostic value of nonobstructive and obstructive coronary artery disease detected by coronary computed tomography angiography to identify cardiovascular events. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014 Mar; 7(2): 282–91. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.113.001047>
14. Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ, et al. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation* 1988 Nov; 78(5 Pt 1): 1157–66. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.78.5.1157>
15. Fishbein MC, Siegel RJ. How big are coronary atherosclerotic plaques that rupture? *Circulation* 1996 Nov 15; 94(10): 2662–6. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.94.10.2662>
16. Butler J, Shapiro M, Reiber J, et al. Extent and distribution of coronary artery disease: A comparative study of invasive versus noninvasive angiography with computed angiography. *Am Heart J* 2007 Mar; 153(3): 378–84. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2006.11.022>
17. Kolossváry M, Szilveszter B, Édes IF, et al. Comparison of Quantity of Coronary Atherosclerotic Plaques Detected by Computed Tomography Versus Angiography. *Am J Cardiol* 2016 Jun 15; 117(12): 1863–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.03.031>
18. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010 Feb 23; 121(7): e46–e215. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192667>
19. Muller JE, Tofler GH, Stone PH. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. *Circulation* 1989 Apr; 79(4): 733–43. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.79.4.733>
20. Narula J, Nakano M, Virmani R, et al. Histopathologic characteristics of atherosclerotic coronary disease and implications of the findings for the invasive and noninvasive detection of vulnerable plaques. *J Am Coll Cardiol* 2013 Mar 12; 61(10): 1041–51. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.10.054>
21. Varnava AM, Mills PG, Davies MJ. Relationship between coronary artery remodeling and plaque vulnerability. *Circulation* 2002 Feb 26; 105(8): 939–43. <https://doi.org/10.1161/hc0802.104327>
22. Cury RC, Leipsic J, Abbara S, et al. CAD-RADS™ 2.0 – 2022 Coronary Artery Disease-Reporting and Data System: An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), the American College of Cardiology (ACC), the American College of Radiology (ACR), and the North America Society of Cardiovascular Imaging (NASCI). *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2022 Nov-Dec; 16(6): 536–557. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2022.07.002>
23. Schaar JA, Muller JE, Falk E, et al. Terminology for high-risk and vulnerable coronary artery plaques. Report of a meeting on the vulnerable plaque, June 17 and 18, 2003, Santorini, Greece. *Eur Heart J* 2004 Jun; 25(12): 1077–82. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.01.002>
24. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000 May; 20(5): 1262–75. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.20.5.1262>
25. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur Heart J* 2013 Mar; 34(10): 719–28. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs411>
26. Stone GW, Maehara A, Mintz GS. The reality of vulnerable plaque detection. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011 Aug; 4(8): 902–4. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2011.06.006>
27. Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang YH, Smialek J, Virmani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med* 1997 May 1; 336(18): 1276–82. <https://doi.org/10.1056/NEJM199705013361802>
28. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res* 2014 Jun 6; 114(12): 1852–66. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.302721>
29. Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol* 2006 Apr 18; 47(8 Suppl): C13–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.065>
30. Narula J, Strauss HW. The popcorn plaques. *Nat Med* 2007 May; 13(5): 532–4. <https://doi.org/10.1038/nm0507-532>
31. Sluimer JC, Kolodgie FD, Bijnens AP, et al. Thin-walled microvessels in human coronary atherosclerotic plaques show incomplete endothelial junctions relevance of compromised structural integrity for intraplaque microvascular leakage. *J Am Coll Cardiol* 2009 Apr 28; 53(17): 1517–27. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.12.056>
32. Vengrenyuk Y, Carrier S, Xanthos S, et al. A hypothesis for vulnerable plaque rupture due to stress-induced debonding around cellular microcalcifications in thin fibrous caps. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006 Oct 3; 103(40): 14678–83. <https://doi.org/10.1073/pnas.0606310103>
33. Ehara S, Kobayashi Y, Yoshiyama M, et al. Spotty calcification typifies the culprit plaque in patients with acute myocardial infarction: an intravascular ultrasound study. *Circulation* 2004 Nov 30; 110(22): 3424–9. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000148131.41425.E9>
34. Maurovich-Horvat P, Ferencik M, Voros S, Merkely B, Hoffmann U. Comprehensive plaque assessment by coronary CT angiography. *Nat Rev Cardiol* 2014 Jul; 11(7): 390–402. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.60>
35. Achenbach S, Ropers D, Hoffmann U, MacNeill B, Baum U, Pohle K, et al. Assessment of coronary remodeling in stenotic and nonstenotic coronary atherosclerotic lesions by multidetector spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2004 Mar 3; 43(5): 842–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.09.053>
36. Gauss S, Achenbach S, Pflederer T, et al. Assessment of coronary artery remodelling by dual-source CT: a head-to-head comparison with intravascular ultrasound. *Heart* 2011 Jun; 97(12): 991–7. <https://doi.org/10.1136/hrt.2011.223024>
37. Thomsen C, Abdulla J. Characteristics of high-risk coronary plaques identified by computed tomographic angiography and associated prognosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016 Feb; 17(2): 120–9. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev325>
38. Kröner ES, van Velzen JE, Boogers MJ, et al. Positive remodeling on coronary computed tomography as a marker for plaque vulnerability on virtual histology intravascular ultrasound. *Am J Cardiol* 2011 Jun 15; 107(12): 1725–9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.02.337>
39. Ito T, Terashima M, Kaneda H, et al. Comparison of in vivo assessment of vulnerable plaque by 64-slice multislice computed tomography versus optical coherence tomography. *Am J Cardiol* 2011 May 1; 107(9): 1270–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.12.036>
40. Marwan M, Taher MA, El Meniawy K, et al. In vivo CT detection of lipid-rich coronary artery atherosclerotic plaques using quantitative histogram analysis: a head to head comparison with IVUS. *Atherosclerosis* 2011 Mar; 215(1): 110–5. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.12.006>
41. Pohle K, Achenbach S, MacNeill B, et al. Characterization of non-calcified coronary atherosclerotic plaque by multi-detector row CT: comparison to IVUS. *Atherosclerosis* 2007 Jan; 190(1): 174–80. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.01.013>
42. Benedek T, Jako B, Benedek I. Plaque quantification by coronary CT and intravascular ultrasound identifies a low CT density core as a marker of plaque instability in acute coronary syndromes. *Int Heart J* 2014; 55(1): 22–8. <https://doi.org/10.1536/ihj.13-213>
43. Sato A, Hoshi T, Kakefuda Y, et al. In vivo evaluation of fibrous cap thickness by optical coherence tomography for positive remodeling and low-attenuation plaques assessed by computed tomography angiography.

- raphy. *Int J Cardiol* 2015 Mar 1; 182: 419–25. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.01.021>
44. Ozaki Y, Okumura M, Ismail TF, et al. Coronary CT angiographic characteristics of culprit lesions in acute coronary syndromes not related to plaque rupture as defined by optical coherence tomography and angiography. *Eur Heart J* 2011 Nov; 32(22): 2814–23. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr189>
45. Dey D, Cheng VY, Slomka PJ, et al. Automated 3-dimensional quantification of noncalcified and calcified coronary plaque from coronary CT angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2009 Nov-Dec; 3(6): 372–82. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2009.09.004>
46. Motoyama S, Kondo T, Sarai M, et al. Multislice computed tomographic characteristics of coronary lesions in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2007 Jul 24; 50(4): 319–26. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.03.044>
47. Ferencik M, Schlett CL, Ghoshhajra BB, et al. A computed tomography-based coronary lesion score to predict acute coronary syndrome among patients with acute chest pain and significant coronary stenosis on coronary computed tomographic angiogram. *Am J Cardiol* 2012 Jul 15; 110(2): 183–9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.02.066>
48. van Velzen JE, de Graaf FR, de Graaf MA, et al. Comprehensive assessment of spotty calcifications on computed tomography angiography: comparison to plaque characteristics on intravascular ultrasound with radiofrequency backscatter analysis. *J Nucl Cardiol* 2011 Oct; 18(5): 893–903. <https://doi.org/10.1007/s12350-011-9428-2>
49. Puchner SB, Liu T, Mayrhofer T, et al. High-risk plaque detected on coronary CT angiography predicts acute coronary syndromes independent of significant stenosis in acute chest pain: results from the ROMI-CAT-II trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Aug 19; 64(7): 684–92. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.05.039>
50. Maurovich-Horvat P, Hoffmann U, Vorpahl M, et al. The napkin-ring sign: CT signature of high-risk coronary plaques? *JACC Cardiovasc Imaging* 2010 Apr; 3(4): 440–4. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2010.02.003>
51. Maurovich-Horvat P, Schlett CL, Alkadhi H, et al. The napkin-ring sign indicates advanced atherosclerotic lesions in coronary CT angiography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012 Dec; 5(12): 1243–52. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.03.019>
52. Seifarth H, Schlett CL, Nakano M, et al. Histopathological correlates of the napkin-ring sign plaque in coronary CT angiography. *Atherosclerosis* 2012 Sep; 224(1): 90–6. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.06.021>
53. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm SZ, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. *Eur Heart J*. 2012 Mar; 33(6): 734–44. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr331>
54. Chow BJ, Small G, Yam Y, et al.; CONFIRM Investigators. Prognostic and therapeutic implications of statin and aspirin therapy in individuals with nonobstructive coronary artery disease: results from the CONFIRM (COronary CT Angiography EvaluationN For Clinical Outcomes: An International Multicenter registry) registry. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2015 Apr; 35(4): 981–9. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.304351>
55. Papadopoulos SL, Neefjes LA, Garcia-Garcia HM, et al. Natural history of coronary atherosclerosis by multislice computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012 Mar; 5(3 Suppl): S28–37. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.01.009>
56. Versteilen MO, Kietselaer BL, Dagnelie PC, et al. Additive value of semiautomated quantification of coronary artery disease using cardiac computed tomographic angiography to predict future acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2013 Jun 4; 61(22): 2296–305. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.065>
57. Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, et al. Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2009 Jun 30; 54(1): 49–57. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.068>
58. Otsuka K, Fukuda S, Tanaka A, Nakanishi K, Taguchi H, Yoshikawa J, et al. Napkin-ring sign on coronary CT angiography for the prediction of acute coronary syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013 Apr; 6(4): 448–57. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.09.016>
59. Lee SE, Sung JM, Andreini D, et al. Differences in Progression to Obstructive Lesions per High-Risk Plaque Features and Plaque Volumes With CCTA. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020 Jun; 13(6): 1409–1417. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.09.011>
60. Lee SE, Chang HJ, Rizvi A, et al. Rationale and design of the Progression of Atherosclerotic Plaque Determined by Computed Tomographic Angiography IMaging (PARADIGM) registry: A comprehensive exploration of plaque progression and its impact on clinical outcomes from a multicenter serial coronary computed tomographic angiography study. *Am Heart J* 2016 Dec; 182: 72–79. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.09.003>
61. Lee SE, Sung JM, Andreini D, et al. Sex Differences in Compositional Plaque Volume Progression in Patients With Coronary Artery Disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020 Nov; 13(11): 2386–2396. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.06.034>
62. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, de Bruyne B, Cristea E, Mintz GS, et al.; PROSPECT Investigators. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 2011 Jan 20; 364(3): 226–35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1002358>
63. Calvert PA, Obaid DR, O'Sullivan M, Shapiro LM, McNab D, Densem CG, et al. Association between IVUS findings and adverse outcomes in patients with coronary artery disease: the VIVA (VH-IVUS in Vulnerable Atherosclerosis) Study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011 Aug; 4(8): 894–901. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2011.05.005>
64. Barlis P, Serruys PW, Gonzalo N, et al. Assessment of culprit and remote coronary narrowings using optical coherence tomography with long-term outcomes. *Am J Cardiol* 2008 Aug 15; 102(4): 391–5. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.03.071>
65. Arbab-Zadeh A, Fuster V. The myth of the “vulnerable plaque”: transitioning from a focus on individual lesions to atherosclerotic disease burden for coronary artery disease risk assessment. *J Am Coll Cardiol* 2015 Mar 3; 65(8): 846–855. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.11.041>
66. Kristensen TS, Kofoed KF, Kühl JT, et al. Prognostic implications of nonobstructive coronary plaques in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction: a multidetector computed tomography study. *J Am Coll Cardiol* 2011 Jul 26; 58(5): 502–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.01.058>
67. Huften E, Bittencourt MS, Singh A, et al. Coronary artery disease detected by coronary computed tomographic angiography is associated with intensification of preventive medical therapy and lower low-density lipoprotein cholesterol. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014 Jul; 7(4): 629–38. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.113.001564>
68. Jukić M, Pavić L, Cerkez Habek J, et al. Influence of coronary computed tomography-angiography on patient management. *Croat Med J* 2012 Feb 15; 53(1): 4–10. <https://doi.org/10.3325/cmj.2012.53.4>
69. Vaughan CJ, Gotto AM Jr, Basson CT. The evolving role of statins in the management of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Jan; 35(1): 1–10. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(99\)00525-2](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00525-2)
70. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al.; Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001 Apr 4; 285(13): 1711–8. <https://doi.org/10.1001/jama.285.13.1711>
71. Lee SE, Chang HJ, Sung JM, A, et al. Effects of Statins on Coronary Atherosclerotic Plaques: The PARADIGM Study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018 Oct; 11(10): 1475–1484. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.04.015>
72. Komukai K, Kubo T, Kitabata H, et al. Effect of atorvastatin therapy on fibrous cap thickness in coronary atherosclerotic plaque as assessed by optical coherence tomography: the EASY-FIT study. *J Am Coll Cardiol* 2014 Dec 2; 64(21): 2207–17. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.08.045>
73. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al.; IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2015 Jun 18; 372(25): 2387–97. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489>
74. Serruys PW, Garcia-Garcia HM, Buszman P, et al.; Integrated Biomarker and Imaging Study-2 Investigators. Effects of the direct lipoprotein-associated phospholipase A(2) inhibitor darapladib on human coronary atherosclerotic plaque. *Circulation* 2008 Sep 9; 118(11): 1172–82. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.771899>
75. O'Donoghue ML, Braunwald E, White HD, et al.; SOLID-TIMI 52 Investigators; Steen DL. Effect of darapladib on major coronary events after an acute coronary syndrome: the SOLID-TIMI 52 randomized clinical trial. *JAMA* 2014 Sep 10; 312(10): 1006–15. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.11061>
76. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, et al.; LoDoCo2 Trial Investigators. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease. *N Engl J Med* 2020 Nov 5; 383(19): 1838–1847. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021372>
77. Ridker PM, Everett BM, Pradhan A, et al.; CIRT Investigators. Low-Dose Methotrexate for the Prevention of Atherosclerotic Events. *N Engl J Med* 2019 Feb 21; 380(8): 752–762. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1809798>
78. Everett BM, MacFadyen JG, Thuren T, et al. Inhibition of Interleukin-1 β and Reduction in Atherothrombotic Cardiovascular Events in the CANTOS Trial. *J Am Coll Cardiol* 2020 Oct 6; 76(14): 1660–1670. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.011>
79. Stone GW, Maehara A, Ali ZA, et al.; PROSPECT ABSORB Investigators. Percutaneous Coronary Intervention for Vulnerable Coronary Atherosclerotic Plaque. *J Am Coll Cardiol* 2020 Nov 17; 76(20): 2289–2301. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.09.547>
80. Mol JQ, Bom MJ, Damman P, et al. Pre-Emptive OCT-Guided Angioplasty of Vulnerable Intermediate Coronary Lesions: Results from the Prematurely Halted PECTUS-Trial. *J Interv Cardiol* 2020 Dec 3; 2020: 8821525. <https://doi.org/10.1155/2020/8821525>

Korszerű koronáriaintervenció CT-vezérléssel: terápiás tervezés és előnyök

Juhász Dénes, Vattay Borbála, Boussoussou Melinda,
Vecsey-Nagy Milán, Jokkel Zsófia, Jermendy Ádám,
Merkely Béla, Édes István Ferenc, Szilveszter Bálint



A szerző
video-összefoglalója

Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

Levelezési cím:

Juhász Dénes, juhaszdenes99@gmail.com

A koszorúér-CT-angiográfia (CCTA) hatékony és megbízható noninvazív modalitás az obstruktív koszorúér-betegség (CAD) kizárására, stabil mellkasi panaszokkal bíró betegek körében. Az elmúlt években tapasztalt dinamikus technológiai fejlődésnek köszönhetően, a térbeli és időbeli felbontás javulásával a CCTA diagnosztikus teljesítményének további javulása várható, így biztosítva a hatékony kapuőrfunkciót az invazív kivizsgálást megelőzően. Továbbá a CAD kiterjedtségének, súlyosságának és lokalizációjának meghatározása révén a betegek rizikóstratifikációja és szekunder prevenció kezelése optimalizálható. Továbbá obstruktív szűkület esetén a CCTA által nyújtott morfológiai információk (a léziók lokalizációja, hossza, összetétele) segíthetik az optimális stent kiválasztását, valamint teljes okklúzió esetén pontosabban megítélhető az intervenció sikeressége is. A koronáriarendszer anatómiai jellemzésén felül CT segítségével funkcionális információ is nyerhető (CT-FFR vagy perfúziós CT-vizsgálat), valamint új posztprocesszing szoftverek fejlesztésével az invazív beavatkozást követő várható FFR-érték is becsülhető, amely kiemelt segítséget nyújthat komplex perkután koronáriaintervenciók (PCI) tervezéséhez. Jelen összefoglaló közleményben a CCTA technikai újításait és a PCI-tervezésben betöltött szerepét foglaljuk össze.

Kulcsszavak: koronária-CT-angiográfia, perkután koronáriaintervenció, stentképalkotás, frakcionális áramlási rezerv, koronáriabetegség

Coronary CT Angiography to Guide Percutaneous Coronary Intervention

Coronary CT angiography (CCTA) is an effective and reliable non-invasive modality for the rule-out of obstructive coronary disease (CAD) in patients with stable chest pain. Thanks to the dynamic technological advancements in recent years, improvements in spatial and temporal resolution are expected to further enhance the diagnostic performance of CCTA, ensuring an effective gatekeeper function before invasive evaluation. Furthermore, by determining the localization, extent, and severity of CAD, optimization of risk stratification and secondary prevention can be achieved. In cases of obstructive stenosis, the morphological information provided by CCTA (lesion localization, length and composition) can assist in the selection of the optimal stent, furthermore, the expected success rate of total occlusion revascularization can be assessed with higher accuracy. In addition to the anatomical characterization of the coronary system, functional information can be obtained by CTA (CT-FFR or myocardial perfusion CT). Moreover, with the development of new post-processing software, the expected FFR value following invasive intervention can be estimated, which may be of particular help in planning complex percutaneous coronary interventions (PCI). This review summarizes the technical innovations of CCTA and its role in PCI planning.

Keywords: coronary CT angiography, percutaneous coronary intervention, stent imaging, fractional flow reserve, coronary artery disease

Bevezetés

A koszorúér-betegség (CAD) napjainkban is jelentős morbiditási és mortalitási tényező világszerte (1). A CAD korai azonosítása, a megfelelő prevenció, illetve a magasabb rizikójú betegcsoportok felismerése kiemelt jelentőségű. Az elmúlt évtized fejlesztéseinek köszönhetően a noninvazív kardiovaszkuláris képalkotás az irányelvekben egyre fontosabb szerepet tölt be a mellkasi panaszokkal bíró betegek vizsgálatában. A CAD diagnosztikájában a koronária-CT-angiográfia (CCTA) kiemelt jelentőségű a koszorúérrendszer magas térbeli felbontású ábrázolásának, gyorsaságának, valamint diagnosztikai pontosságának köszönhetően (2). A CCTA megbízható, hatékony noninvazív módszer a CAD kiterjedtségének, lokalizációjának és súlyosságának meghatározására (3).

Alacsony, valamint közepes preteszt-probabilitással rendelkező stabil anginás betegek körében a CCTA megbízhatóan képes kizárni az obstruktív koszorúér-szűkületet, így alkalmazásával jelentősen csökkent a diagnosztikus invazív katéterezések száma (4). Az obstruktív CAD goldstandard diagnosztikai eszköze az invazív koronarográfia (ICA), amely során a betegség igazolását követően azonnali koszorúér-revaszkularizációra van lehetőség. A DISCHARGE klinikai vizsgálat eredményei alapján a CCTA biztonságos és hatékony alternatíva az ICA-val összevetésben, továbbá a CT-t alkalmazva, noninvazív természetéből adódóan, szignifikánsan alacsonyabb volt a major periprocedurális események száma hasonló adverz esemény ráta (MACE) mellett (5). A SCOT-HEART (Scottish Computed Tomography of the Heart) vizsgálat (n=4146) eredményei alapján 5 éves utánkövetés mellett a CT-re randomizált csoportban lényegesen alacsonyabb volt a szívinfarktusok előfordulási aránya a standardellátással szemben (2,3% vs. 3,9%, $p=0,004$), vélhetően a CT alapján optimalizált betegmenedzsment miatt (6). Az Európai Kardiológiai Társaság (European Society of Cardiology, ESC) 2019-es ajánlásának megfelelően, a CCTA első körben alkalmazandó képalkotó modalitás a krónikus koronáriszindróma diagnosztikájában a kis és közepes rizikójú, stabil mellkasi fájdalommal rendelkező betegek körében (7). Az indikációs körök kiszélesedésével azonban számos közepes, illetve magas rizikójú beteg is referálásra kerül CCTA-vizsgálatra, amely esetekben a szűkület súlyossága mellett a plakkok összetételét, elhelyezkedését, kalciumtartalmát és hemodinamikai relevanciáját is vizsgálhatjuk az intervenció pontosabb és hatékonyabb tervezése érdekében.

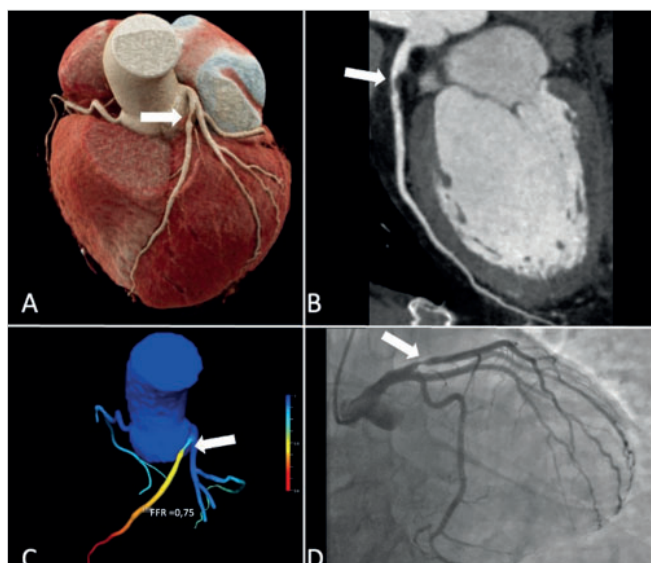
A magasabb rizikójú, kiterjedt meszesedéssel bíró betegek esetében a CCTA diagnosztikai teljesítménye mérsékelte, mivel a kalcifikáció okozta „blooming” műtermék a lumen megítélését nehezíti. A photon-counting CT (PCCT) elmúlt években kifejlesztett innovatív detektor technológiája révén új fejezet nyílt a CT-képalkotás terén, amely lehetőséget nyújt a konvencionális

CT korlátainak leküzdésére. Összehasonlítva a tradicionális CT-detektorral, jobb térbeli felbontással rendelkezik, csökkenti az elektromos zajt, valamint spektrális információt tesz elérhetővé. A legnagyobb kihívást jelentő, diffúzan meszes és komplex lézióval bíró betegek esetében a blooming műtermékek csökkentése révén a PCCT javítja a diagnosztikus teljesítményt. A PCCT 96%-os szenzitivitással, 84%-os specificitással, és 88%-os diagnosztikus pontossággal képes detektálni a CAD-ot diffúz meszesedéssel rendelkező betegek körében (8).

A CCTA diagnosztikai pontossága és széleskörű alkalmazása ellenére még mindig nem aknázzuk ki teljes mértékben annak potenciális szerepét a perkután koronáriaintervenció (PCI) tervezésében. A technológia dinamikus fejlődésének köszönhetően (jobb térbeli felbontás, plakk-kvantifikáció, funkcionális elemzés) a CCTA használata forradalmasíthatja a PCI tervezését, a transzkatéteres aortaműbillentyű-beültetés tervezéséhez hasonlatosan. Jelen összefoglaló közlemény a CCTA növekvő szerepét mutatja be a CAD klinikai döntéshozatalában, fókuszálva a koszorúér-intervenció tervezésében betöltött szerepére.

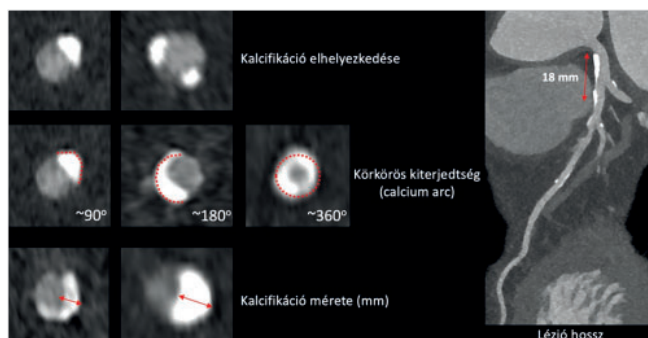
A koszorúér-anatómia, valamint plakkok morfológiai elemzése CCTA segítségével

A CCTA-felvételek alapján meghatározhatjuk a stenotikus szakaszon a minimális lumenátmérőt és a szomszédos, egészséges érszakasz belső átmérőjét, amely a szűkület súlyosságának megfelelő klasszifikációjához elengedhetetlen. *Collet és munkatársai* összehasonlították a CCTA-val mért lumenátmérőt és területet invazív mérésekkel szemben (kvantitatív koronáriaangiográfia [QCA] és intravaszkuláris ultrahang [IVUS]). Eredményeik kiváló korrelációt találtak a CT- és invazív mérések között, valamint a CT kis mértékben becsülte alá a lumen dimenziókat IVUS-szal szemben (9). Továbbá CCTA alapján megbízhatóan meghatározható az adott lézió teljes hossza, biztosítva a plakkok teljes lefedettségét stentelés során (1. ábra). A léziók részletes elemzése pontosabb intervenciót tesz lehetővé, valamint csökkentheti a szövődmények kialakulását. Az elégtelen plakklefedettség összefüggésbe hozható a posztoperatív miokardiális infarktus fokozott kockázatával (10). *Kobayashi és munkatársai* eredményei rávilágítottak, hogy a 47,3%-nál magasabb plakkterheltséggel rendelkező landing-zóna összefüggésbe hozható a stent szélén kialakuló disszekció előfordulásával (11). CCTA segítségével a proximális és disztális ép érterület is pontosan meghatározható, amely hozzájárul a megfelelő stentméret és pozíció kiválasztásához. Ezen felül a koronáriszágadékok pontos elhelyezkedése, valamint eredési szöge is leírható CCTA-felvételek segítségével, amely az optimális katéter kiválasztásában nyújthat segítséget.



1. ÁBRA. A: 3 dimenziós rekonstrukciós anatómiai modell, amelyen a részletes koszorúér-lefutás, valamint a bal első leszálló ág proximális szakaszán (pLAD) elhelyezkedő szűkület is látható (fehér nyíl). B: Multiplanáris rekonstrukció a LAD lefutásáról, a proximális szakaszon egy nem kalcifikált plakk okoz súlyos fokú (>70%) szűkületet (fehér nyíl). C: CT-alapú frakcionális áramlási rezerv (CT-FFR) 3 dimenziós rekonstrukciós modell, amelyen a CT-FFR-értékek láthatók. Ebben az esetben a CT-FFR a LAD-lézió kapcsán iszkémiát jelzett (CT-FFR: 0,75). D: Invazív koronarográfia képe a bal ágrendszeréről és a LAD proximális szakaszán található lézióról, amelyet egy gyógyszerkibocsátó stent beültetésével kezeltünk a CT alapján a nem kalcifikált plakk teljes kiterjedését figyelembe véve (fehér nyíl)

A CCTA alapján kiváló pontossággal leírható a meszesedés elhelyezkedése és hossza, valamint, hogy a meszesedés az érátmetszet mekkora részét érinti szögben kifejezve (kalciumarc), amelyek szintén hozzájárulnak az intervenció várható sikerességéhez (2. ábra). A durván kalcifikált plakk jelenléte az alábbi tényezők által befolyásolhatja az intervenció sikerességét: nehezítheti a stentlézióhoz való átjuttatását, a stent gyógyszerteremtő polimerbevonata sérülhet, valamint akadályozhatja a stent expanzióját. A CCTA-felvételek alapján meghatározott koronária kalcium-score ismerete függvényében lehetőség nyílik preoperatív dön-



2. ÁBRA. CT-felvétel alapján megbízhatóan meghatározható a kalcifikáció lokalizációja, körkörös kiterjedtsége, vastagsága, valamint a hossza. Ezek a paraméterek fontos információval szolgálnak a beavatkozás várható sikerességéről, így ismeretük elengedhetetlen az optimális terápias terv kiválasztásához

téshozatalra a különböző plakkmodifikációs technikák (rotációs atherectomia, cutting ballon, intravaszkuláris litotripszia) alkalmazhatóságáról, a beavatkozás sikerének maximalizálásának érdekében (12). *Fujino és munkatársai* által publikált eredmények szerint az 5 mm-nél nagyobb lézióhossz, a 0,5 mm-nél vastagabb kalcifikáció, valamint a legalább 180°-os körkörös kiterjedtség jelenléte összefüggött az elégtelen stentexpanzió gyakoriságával (medián 78%) (13). Továbbá a CT-vel detektált kalcifikáció remodellációs index és denzitás mértéke predikálta a rotabláció szükségességét (kalcifikációhossz >19,3 mm: negatív prediktív érték: 84,8%, pozitív prediktív érték: 84,8%; átlag denzitás >637 HU: negatív prediktív érték: 97,0% pozitív prediktív érték: 81,8%) (14). A CCTA potenciális előnyeit az 1. táblázat foglalja össze.

A koronáriák háromdimenziós CT-ábrázolása kifejezetten előnyös az oldalágak szájadékánál elhelyezkedő plakkok értékelésére (bifurkációs PCI tervezés), ahol a fluoroszkópiás felvételen az egymást fedő struktúrák korlátozottan értékelhetők. Intervenció tervezésénél a CCTA-felvétel alapján kiválasztható az az optimális projekciós szög, amelynek alkalmazása mellett a fluoroszkópiás felvételen az adott koronáriaszakasz perspektívikus rövidülés (foreshortening) nélkül vizualizálható, akár transzkatóéteres aortabillentyű-beültetést

1. TÁBLÁZAT. CCTA-felvételek alapján nyerhető információk és a hasznosításuk módjainak felsorolása

CT-ANGIOGRÁFIA-ALAPÚ INFORMÁCIÓ		ELŐNYÖK
Koszorúér-anatómia	Eredés és lefutás	Guiding-katóéter-választás
Lézió elhelyezkedése	Bifurkáció, kiterjedtség	Intervenció komplexitásának meghatározása
Lézióhossz és -átmérők	Landing zone elemzés	Stenthossz és -átmérő kiválasztása
Lézióspecifikus CT-FFR	Hemodinamikai relevancia	Lézió(k) kiválasztása revaszkularizációra
Plakkösszetétel	Kalcifikáció mértéke elhelyezkedése, plakkterheltség	Plakkmodifikáció tervezése, optimális stenthossz kiválasztása
Miokardiális izomtömeg	A lézió mögötti ellátási terület értékelése	Intervenció szükségessége
Optimális projekció	Foreshortening nélküli képalkotás	Lézió(k) hatékony és gyors ábrázolása

követő intervenció kapcsán (15, 16). Ezáltal minimalizálható a műtéti szövödmények kockázata, a beavatkozás közben beadott kontrasztanyag mennyisége, valamint a páciens ért sugárterhelés.

Lézióspecifikus iszkémia meghatározása noninvazív módon: CT-FFR

Mint anatómiai képalkotó modalitás, a tradicionális CCTA a CAD morfológiai elemzését teszi lehetővé. Azonban az utóbbi években lehetőség nyílt a CAD funkcionális értékelésére is CT-t alkalmazva. Számos vizsgálat igazolta az anatómiai súlyosság és az iszkémia közötti diszcrepanciát, valamint az iszkémia vezérelt koronária-revaszkularizáció prognosztikus előnyét (17–19). Nyugalmi CCTA-felvételek alapján áramlásdinamikai szimulációval meghatározható a szűkület által érintett lézió frakcionális áramlási rezerv (fractional flow reserve – FFR) értéke. A mesterséges intelligencia és a noninvazív képalkotás területén tapasztalt dinamikus technológiai fejlődésnek köszönhetően a CT-FFR egyre szélesebb körben alkalmazott eljárás, amely a goldstandard invazív FFR-ral jó egyezést mutat számos vizsgálat alapján. Példaként említve a DISCOVER-FLOW-vizsgálat során a CT-FFR 84,3%-os diagnosztikus pontossággal és 92,2%-os negatív prediktív értékkel rendelkezett az invazív referenciával összevetve (20). A CCTA specificitása javítható CT-FFR alkalmazásával a revaszkularizációt igénylő eltérések kimutatására, ennek köszönhetően kevesebb álpozitív beteg kerülhet referálásra ICA-ra (21). Továbbá CT-FFR-t a CAD diagnosztikáján túlmenően segítséget nyújthat a koszorúér-revaszkularizáció tervezésében is (pl. többág-betegség).

A CT-FFR hátrányai közé sorolható, hogy a pontos FFR-érték meghatározásához elengedhetetlen a CT-felvételek kiváló minősége, továbbá alkalmazása költségigényes. Magyarországon rutinszerű alkalmazása jelenleg nem elérhető.

A P3 (Precise Percutaneous Coronary Intervention Plan) multicentrikus, prospektív klinikai vizsgálat során egy új, PCI tervezésére fejlesztett szoftver diagnosztikus pontosságát tesztelték, amely CT-képeket felhasználva, a stentelés szimulációját követően képes meghatározni a revaszkularizáció utáni várható FFR-értéket (22). A vizsgálatba 120, CCTA alapján ICA-ra referált beteg került bevonásra. A CT-FFR tervező segítségével prediktálták a pre-PCI CT-felvételek alapján a várható post-PCI FFR-értéket, majd az ICA során meghatározták a goldstandard invazív post-PCI FFR-értéket. A CT-FFR tervező jó egyezéssel becsülte meg a beavatkozás után várható FFR-értéket (ICA alapján mért FFR-érték: $0,88 \pm 0,06$; CT-FFR tervező becsült FFR-értéke: $0,86 \pm 0,06$) mind fokális, mind diffúz koronária-lézió esetén (23). Továbbá a preoperatív CT-FFR-szimuláció elvégzése fontos információval szolgál az alkalmazandó stent optimális lokalizációjáról, átmérőjéről, illetve

hosszúságáról az optimális post-PCI FFR eléréséhez. Jelenleg folyamatban lévő randomizált, multicentrikus P4 (Precise Procedural and PCI Plan) klinikai vizsgálat, amely a CCTA-alapú intervenció noninferioritását vizsgálja a goldstandard IVUS-vezérelt PCI-vel szemben. A kutatási terv szerint a vizsgálatba 2022 és 2029 között 1000 súlyos fokú koronáriszűkülettel rendelkező beteg kerül bevonásra. A kiértékelés részét képezi CT alapján a plakkok morfológiai elemzése, az erek által ellátott izomtömeg volumenének meghatározása, a lézióspecifikus iszkémia detektálása CT-FFR-ral, valamint a koszorúér-kalcifikáció elhelyezkedésének vizualizációja is. A vizsgálat során az optimális projekciós szögek, a választandó eszközök és a stentméret is meghatározásra kerül.

Miokardiális perfúzió vizsgálata CT segítségével

Szívizom-CT-perfúzió (computer tomography myocardial perfusion imaging – CT-MPI) alkalmazásával a miokardiális iszkémia azonosítható a nyugalmi CCTA-felvételek kiegészítéseként. A statikus perfúzió során a myocardiumban hipoattenuációs mintázat alapján detektálható az iszkémia jelenléte (transmuralitás, lokalizáció) adenosin/regadenoson vazodilatátor hatás mellett. Továbbá, kvantitatív perfúziós paraméterek (pl. miokardiális vérátáramlás – myocardial blood flow, MBF) is meghatározhatók dinamikus felvételezési protokoll mellett CT segítségével, amelynek azonban hátránya a magasabb sugárdózis. Dinamikus CT-perfúziót alkalmazva a kvantitatív kiértékelés segítségével a szegmentális iszkémia detektálásán felül, lehetőség van a globális iszkémia azonosítására is, amely statikus felvételekkel nem lehetséges. A CCTA és CT-MPI kombinált alkalmazásával lehetőség van a koszorúér-léziók morfológiai elemzésének és funkcionális vizsgálatának kombinációjára, amely növeli a diagnosztikus pontosságot (24). Egy korábbi prospektív kutatás során a CT-MPI mintegy 89-92%-os szenzitivitással és 73-86%-os specificitással detektálta a szignifikáns CAD-ot invazív FFR-rel összevetve (25).

A CT-FFR, valamint a CT-MPI hasonló diagnosztikus pontossággal rendelkezik, a hagyományos CCTA-n túl mindkét modalitással többletinformációhoz juthatunk a plakk által okozott hemodinamikai súlyosságot illetően. Azonban a két modalitás technikai különbségéből adódó előnyök és hátrányok miatt alkalmazásuk eltérő betegcsoportokban indikált. A CT-MPI jobban teljesít revaszkularizált, valamint diffúz CAD-dal rendelkező betegek esetében, azonban nem alkalmazható azon páciensek körében, akiknél az adenosin/regadenoson használata kontraindikált (26).

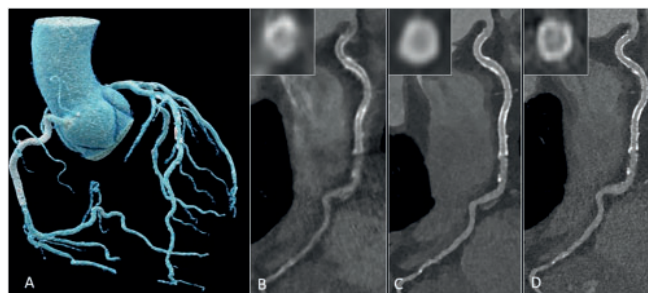
A CT-MPI jelenleg még Magyarországon a rutin betegellátásban nem elérhető vizsgálati módszer, elsődlegesen klinikai kutatások részeként kerül alkalmazásra (24, 27, 28).

Krónikus totális okklúziók revaszkularizációja

Krónikus totális okklúzió (Chronic Total Occlusion – CTO) nevezzük az adott koszorúér legalább három hónapja fennálló teljes elzáródását (29). ICA-ra előjegyzett, koronáriabetegek körében mintegy 15-30%-ban fordul elő CTO, prevalenciája jelentősen korrelál az életkorral (30). A CTO revaszkularizációja a mai napig komoly kihívást jelent és jóval alacsonyabb a sikeres műtétek száma (60-85%), mint a szubtotális szűkület (98%) esetében (31). Egy korábbi metaanalízis alapján a sikertelen revaszkularizáció egyértelműen megnöveli a kórházi mortalitást (1,44% vs. 0,5%) és a súlyos kardiovaszkuláris szövődmények (8,88% vs. 3,75%) kockázatát, így a beavatkozásra alkalmas betegek felismerése kiemelt klinikai jelentőséggel bír (32, 33). CCTA alapján az okklúzió számos anatómiai tulajdonságáról (kalcifikáció mértéke, proximális csonk alakja/mérettartalma, tortuozitás, okklúzió hossza, okklúziók száma) nyilatkozunk, amelyek nagyban befolyásolják a revaszkularizáció várható sikerességét (34). A CTO komplex anatómiájából adódóan a megfelelő projekciós szög meghatározása kiemelten fontos az intervenció során, amelyben a CCTA hatékony segítséget nyújt (33). Számos pontrendszert (RECTOR-score, J-CTO-score, KCCT-score) alakítottak ki a CTO ellátásának optimalizálására, a sikeresség becslésére. Ezek közül a RECTOR-score a legelterjedtebben alkalmazott, amely alapján a lézió revaszkularizációja lehet technikailag könnyű (0 pont), közepes nehézségű (1 pont), nehéz (2 pont), vagy kifejezetten nehéz (≥ 3 pont). A pontrendszer 6 változó (többszörös okklúzió, keresztmetszeti lumenterület érintettsége meszesedés által, kanyarulatosság az okklúzióon belül, proximális és distalis csonk alakja, korábbi CTO-kísérlet, CTO fennállásának ideje) alapján klasszifikálja a léziót (max. 6 pont) (35). *Hong és munkatársai* egy multicentrikus, randomizált vizsgálat keretein belül összehasonlították a preoperatív CCTA mellett és nélkül végzett CTO-revaszkularizáció sikerességét, amelynek során a CCTA alkalmazásánál mintegy 10%-al magasabb volt (93,5% vs. 84,0%) a műtét sikeressége, továbbá a perioperatív komplikációk száma is alacsonyabbnak bizonyult (1% vs. 6%) (36). A CCTA-felvétel alapján felállított pontrendszerek hozzájárulhatnak a műtetre alkalmas betegek kiválasztásához.

Stent utánkövetés CCTA segítségével

A CCTA egyik kihívása a korábban PCI-n átesett betegek vizsgálata, mivel a beültetett stentek okozta műtermék következtében a koszorúér-rendszer korlátozottan értékelhető (37). Az irányelvek 3 mm-nél nagyobb átmérőjű stentek esetében tartják megfele-



3. ÁBRA. A: 3 dimenzós virtuális rekonstrukció a koronária-rendszeréről, amelyen a jobb koronáriába (RCA) implantált stent látható. B–D: Ugyanazon RCA-ról készült CT-felvételek eltérő berendezés, valamint beállítási paraméterek használatával. B: Hagyományos, energiaintegráló detektorral rendelkező szív-CT berendezéssel készült felvétel, 0,5 mm-es térbeli felbontással. C: PCCT-vel készült felvétel, 0,4 mm-es térbeli felbontással. D: PCCT-vel készült felvétel, ultranagy felbontással (0,2 mm). A magasabb térbeli felbontás a stentek megítélhetőségét jelentősen javítja

lőnek a CCTA alkalmazását (38). Az új, fotonszámoló CT használatával a lumenviszonyok értékelését nehezítő műtermékek mértéke minimalizálható. A PCCT detektora lényegesen különbözik a hagyományos energiaintegráló detektortól, használatával az elektronikus zaj eliminálható, a magasabb térbeli felbontás miatt a fémek okozta műtermékek csökkenthetők. A PCCT egy kiváló noninvazív alternatíva lehet stentelt betegek utánkövetésére, alkalmazásával még a nagyobb kihívást jelentő eseteknél (pl. multiplex PCI, bifurkációs PCI, kisebb stentátmérő) is pontosabban elemezhetjük az intravaszkuláris viszonyokat, illetve detektálhatunk esetleges resztenóziát. Jelenleg futó klinikai vizsgálatok igazolhatják ezen innovatív eljárás diagnosztikai pontosságát különböző méretű és összetételű stentek esetében (3. ábra).

A PCCT-technológia a világon az első között a Semmelweis Egyetemen vált elérhetővé, amelyet közel 2 éve alkalmaznak a szív- és érrendszeri betegségek diagnosztikájában.

Következtetések

Mára a CCTA a noninvazív jelleg, megbízhatóság, valamint széleskörű elérhetőség következtében a CAD diagnózisának alappillérvé vált. A CCTA a koszorúér-léziók morfológiai elemzését teszi lehetővé, beleértve a léziók súlyosságát, kiterjedtségét és elhelyezkedését, továbbá a szűkület által okozott hemodinamikai szignifikancia is meghatározható. Mindezek alapján a CCTA potenciálisan forradalmasíthatja a PCI-tervezést, segítheti az eszközök kiválasztását, a gyógyszeres terápia optimalizálását, az intervenció sikerességének becslését és esetleges szövődmények elkerülését is.

Nyilatkozat

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

Irodalom

1. Zipes DP, Wellens HJ. Sudden cardiac death. *Circulation* 1998; 98(21): 2334–51. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.98.21.2334>
2. Vattay B, Szilveszter B, Boussoussou M, et al. Impact of virtual monoenergetic levels on coronary plaque volume components using photon-counting computed tomography. *Eur Radiol* 2023. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-09876-7>
3. Szilveszter B, Kolossvary M, Pontone G, et al. How to quantify coronary atherosclerotic plaque using computed tomography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022; 23(12): 1573–5. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeac192>
4. Haase R, Schlattmann P, Gueret P, et al. Diagnosis of obstructive coronary artery disease using computed tomography angiography in patients with stable chest pain depending on clinical probability and in clinically important subgroups: meta-analysis of individual patient data. *BMJ* 2019; 365: l1945. <https://doi.org/10.1136/bmj.l1945>
5. Group DT, Maurovich-Horvat P, Bosserdt M, et al. CT or Invasive Coronary Angiography in Stable Chest Pain. *N Engl J Med* 2022; 386(17): 1591–602. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2200963>
6. Investigators S-H, Newby DE, Adamson PD, et al. Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2018; 379(10): 924–33. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805971>
7. Nuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020; 41(3): 407–77. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
8. Hagar MT, Soschynski M, Saffar R, et al. Accuracy of Ultrahigh-Resolution Photon-counting CT for Detecting Coronary Artery Disease in a High-Risk Population. *Radiology* 2023; 307(5): e223305. <https://doi.org/10.1148/radiol.223305>
9. Collet C, Chevalier B, Cequier A, et al. Diagnostic Accuracy of Coronary CT Angiography for the Evaluation of Bioresorbable Vascular Scaffolds. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018; 11(5): 722–32. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.04.013>
10. Costa MA, Angiolillo DJ, Tannenbaum M, et al. Impact of stent deployment procedural factors on long-term effectiveness and safety of sirolimus-eluting stents (final results of the multicenter prospective STLLR trial). *Am J Cardiol* 2008; 101(12): 1704–11. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.02.053>
11. Kobayashi N, Mintz GS, Witzensbichler B, et al. Prevalence, Features, and Prognostic Importance of Edge Dissection After Drug-Eluting Stent Implantation: An ADAPT-DES Intravascular Ultrasound Substudy. *Circ Cardiovasc Interv* 2016; 9(7): e003553. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003553>
12. Brinton TJ, Ali ZA, Hill JM, et al. Feasibility of Shockwave Coronary Intravascular Lithotripsy for the Treatment of Calcified Coronary Stenoses. *Circulation* 2019; 139(6): 834–6. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036531>
13. Fujino A, Mintz GS, Matsumura M, et al. A new optical coherence tomography-based calcium scoring system to predict stent underexpansion. *EuroIntervention* 2018; 13(18): e2182–e9. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00962>
14. Kurogi K, Ishii M, Nagatomo T, et al. Mean density of computed tomography for predicting rotational atherectomy during percutaneous coronary intervention. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2023; 17(2): 120–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2023.02.002>
15. Medina de Chazal HA, Zgheib A, Al Isma'ili A, et al. The Role of CT-Guided Optimal Fluoroscopic Viewing Angle for Coronary Engagement After TAVR. *JACC Case Rep* 2023; 9: 101742. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2023.101742>
16. Conte E, Mushtaq S, Pontone G, et al. Plaque quantification by coronary computed tomography angiography using intravascular ultrasound as a reference standard: a comparison between standard and last generation computed tomography scanners. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020; 21(2): 191–201. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez089>
17. Douglas PS, De Bruyne B, Pontone G, et al. 1-Year Outcomes of FFRCT-Guided Care in Patients With Suspected Coronary Disease: The PLATFORM Study. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68(5): 435–45. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.057>
18. Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, et al. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *N Engl J Med* 2018; 379(3): 250–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803538>
19. Douglas PS, Nanna MG, Kelsey MD, et al. Comparison of an Initial Risk-Based Testing Strategy vs Usual Testing in Stable Symptomatic Patients With Suspected Coronary Artery Disease: The PRECISE Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2023. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2023.2595>
20. Koo BK, Erglis A, Doh JH, et al. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary

- computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(19): 1989–97. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.066>
21. Patel MR, Norgaard BL, Fairbairn TA, et al. 1-Year Impact on Medical Practice and Clinical Outcomes of FFR(CT): The ADVANCE Registry. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13(1 Pt 1): 97–105. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.03.003>
 22. Nagumo S, Collet C, Norgaard BL, et al. Rationale and design of the precise percutaneous coronary intervention plan (P3) study: Prospective evaluation of a virtual computed tomography-based percutaneous intervention planner. *Clin Cardiol* 2021; 44(4): 446–54. <https://doi.org/10.1002/clc.23551>
 23. Sonck J, Nagumo S, Norgaard BL, et al. Clinical Validation of a Virtual Planner for Coronary Interventions Based on Coronary CT Angiography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022; 15(7): 1242–55. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.02.003>
 24. Vattay B, Boussoussou M, Borzsák S, et al. Myocardial perfusion imaging using computed tomography: Current status, clinical value and prognostic implications. *Imaging* 2021; 13(1): 49–60. <https://doi.org/10.1556/1647.2020.00009>
 25. Coenen A, Rossi A, Lubbers MM, et al. Integrating CT Myocardial Perfusion and CT-FFR in the Work-Up of Coronary Artery Disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017; 10(7): 760–70. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.09.028>
 26. Pontone G, Baggiano A, Andreini D, et al. Dynamic Stress Computed Tomography Perfusion With a Whole-Heart Coverage Scanner in Addition to Coronary Computed Tomography Angiography and Fractional Flow Reserve Computed Tomography Derived. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12(12): 2460–71. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.02.015>
 27. Vattay B, Borzsák S, Boussoussou M, et al. Association between coronary plaque volume and myocardial ischemia detected by dynamic perfusion CT imaging. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 2022; 9. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.974805>
 28. Nagy FT, Olajos D, Vattay B, et al. Dynamic Perfusion Computed Tomography for the Assessment of Concomitant Coronary Artery Disease in Patients with a History of Percutaneous Transluminal Angioplasty for Chronic Limb-Threatening Ischemia—A Pilot Study. *Journal of Cardiovascular Development and Disease* 2023; 10(11): 443. <https://doi.org/10.3390/jcdd10110443>
 29. Sianos G, Werner GS, Galassi AR, et al. Recanalisation of chronic total coronary occlusions: 2012 consensus document from the EuroCTO club. *EuroIntervention*. 2012; 8(1): 139–45. <https://doi.org/10.4244/EIJV8I1A21>
 30. Fefer P, Knudtson ML, Cheema AN, et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59(11): 991–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.12.007>
 31. Grantham JA, Marso SP, Spertus J, et al. Chronic total occlusion angioplasty in the United States. *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2(6): 479–86. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2009.02.008>
 32. Khan MF, Brilakis ES, Wendel CS, et al. Comparison of procedural complications and in-hospital clinical outcomes between patients with successful and failed percutaneous intervention of coronary chronic total occlusions: a meta-analysis of observational studies. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015; 85(5): 781–94. <https://doi.org/10.1002/ccd.25712>
 33. Opolski MP. Cardiac Computed Tomography for Planning Revascularization Procedures. *J Thorac Imaging* 2018; 33(1): 35–54. <https://doi.org/10.1097/RTI.0000000000000262>
 34. Chen Y, Lu B, Hou ZH, et al. Predicting successful percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion: the incremental value of a novel morphological parameter assessed by computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2015; 31(6): 1263–9. <https://doi.org/10.1007/s10554-015-0679-x>
 35. Opolski MP, Achenbach S, Schuhback A, et al. Coronary computed tomographic prediction rule for time-efficient guidewire crossing through chronic total occlusion: insights from the CT-RECTOR multicenter registry (Computed Tomography Registry of Chronic Total Occlusion Revascularization). *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8(2): 257–67. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.07.031>
 36. Hong SJ, Kim BK, Cho I, et al. Effect of Coronary CTA on Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention: A Randomized Trial. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021; 14(10): 1993–2004. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.04.013>
 37. Pontone G, Rossi A, Guglielmo M, et al. Clinical applications of cardiac computed tomography: a consensus paper of the European Association of Cardiovascular Imaging-part I. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022; 23(3): 299–314. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab293>
 38. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography. A report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(22): 1864–94. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.07.005>

A bal kamrai kontraktilitás korszerű echokardiográfiás vizsgálata: a miokardiális munka

Ladányi Zsuzsanna, Fábián Alexandra, Ujvári Adrienn,
Tokodi Márton, Turschl Tímea, Bálint Tímea, Nagy Dávid,
Ruppert Mihály, Kovács Attila, Merkely Béla*,
Lakatos Bálint Károly*



A szerző
video-összefoglalója

Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Ladányi Zsuzsanna, 1122 Budapest, Városmajor utca 68. E-mail: lazszus9@gmail.com

A bal kamrai szisztolés funkció legalapvetőbb echokardiográfiás paramétere az ejekciós frakció (EF), azonban ennek értéke nem mindig követi a kontraktilitás változásait, mivel a myocardium aktuális állapotán túl az elő- és utóterhelési viszonyok is jelentősen befolyásolják. Az elmúlt évtizedben népszerűvé vált, speckle-tracking analízissel meghatározható globális longitudinális strain (GLS). Bár jóval korábban, akár szubklinikus stádiumban is képes a myocardium betegségét kimutatni, azonban ezt a paramétert is jelentősen befolyásolja mind a volumen-, mind a nyomásterhelés. Ezen limitációk kiküszöbölésére került bevezetésre a nyomás-strain hurok elemzésével meghatározható miokardiális munka, amely potenciális szerepét már számos kórállapotban vizsgálták, ahol diagnosztikus és prognosztikus értéke a GLS-ét is meghaladta. Ez az új módszer a miokardiális deformációt a pillanatnyi bal kamrai nyomás függvényében vizsgálja. Így feltételezhető, hogy a nyomásterheléssel járó kórállapotokban is megbízható paramétere a bal kamra kontraktilitásának, és ezen tulajdonsága miatt értékes diagnosztikus és prognosztikus marker. Összefoglaló cikkünk célja annak bemutatása, hogy a miokardiális munka paraméterek milyen hozzáadott értékkel rendelkeznek különböző kardiovaszkuláris kórállapotokban.

Kulcsszavak: szívultrahang, miokardiális munka, bal kamrai szisztolés funkció, kontraktilitás, nyomás-strain hurok

Advanced echocardiographic techniques to evaluate left ventricular contractility: myocardial work analysis

The mainstay echocardiographic parameter of left ventricular systolic function is ejection fraction (EF), however, its value does not always follow contractile changes, as apart from the momentary state of the myocardium, pre- and afterload also affect it significantly. In the last decade global longitudinal strain (GLS) has become prominent. While it may be able to detect even subclinical myocardial disease, this parameter is also heavily affected by volume- and pressure-overload. To mitigate these limitations, myocardial work determined by analyzing pressure-strain loops has been introduced, its potential role has been investigated in numerous cardiovascular diseases, where its diagnostic and prognostic value exceeds even that of GLS. This new method assesses myocardial deformation with regards to the instantaneous left ventricular pressure. Therefore, it is assumed to be a reliable parameter of left ventricular contractility even in diseases with pressure-overload, thus, it could be a valuable diagnostic and prognostic marker. The aim of our review is to show the added value of myocardial work parameters in different cardiovascular diseases.

Keywords: echocardiography, myocardial work, left ventricular systolic function, contractility, pressure-strain loop

*Megosztott utolsó szerzők.

A kézirat 2023. 08. 29-én érkezett a szerkesztőségbe, 2023. 09. 23-án került elfogadásra.

Bevezetés

A bal kamrai szisztolés funkció vizsgálatának hagyományos paraméterei

A kardiológiai betegellátás mindennapi gyakorlatában a bal kamrai (BK) szisztolés funkció meghatározása kiemelt jelentőségű, amely leggyakrabban echokardiográfiával történik. Bár a diagnosztikus modalitások folyamatosan fejlődnek, a BK funkció precíz karakterizálása a jelenleg használt paraméterekkel a mai napig jelentős limitációkat hordoz.

A BK pumpafunkcióját több tényező befolyásolja: a kontraktilitás, azaz a myocardium „intrinsic” összehúzóási képessége (1), a töltöttségi viszonyok (az elő- és az utóterhelés) (2), a szívfrekvencia (3), illetve a BK geometria (3, 4). A BK szisztolés teljesítménye romolhat, javulhat, de akár változatlan is maradhat mind normális, mind abnormális kontraktilitás mellett, attól függően, hogy pumpafunkciót befolyásoló további faktorok milyen mértékben változnak.

A klinikumban jelenleg az ejekciós frakció (EF) a BK szisztolés funkció meghatározásának legalapvetőbb paramétere, amelynek oka erős diagnosztikus és prognosztikus értéke. Azonban az EF értéke nem mindig követi a kontraktilitás változásait, mivel jelentősen befolyásolja mind az elő-, mind az utóterhelés. Így a megtartott EF nem mindig jár megtartott BK kontraktilitással, és a csökkent EF sem feltétlenül mindig jelent megváltozott kontraktilitási készséget (5). Jellegzetes klinikai megfigyelés, hogy a mitrális billentyű elégtelenségének invazív megoldását követően megtartott, sőt szupranormális preoperatív EF ellenére jelentős EF-csökkenés jelentkezhet, míg aortasztenózisban az aortabillentyű cseréje az EF jelentékeny, lényegében azonnali posztprocedurális javulásával járhat. Mindez felhívja a figyelmet arra, hogy az EF alapvetően csak a hemodinamikai terhelési viszonyok kontextusában értelmezhető.

A miokardiális mechanikát pontosabban jellemző globális longitudinális strain (GLS) számos kardiovaszkuláris kórképben kiküszöböli az EF limitációit. Értéke speckle-tracking echokardiográfiával határozható meg, amelynek használata az elmúlt évtizedben széleskörűvé vált, és napjainkban már nemzetközi irányelvek is számos esetben javasolják a használatát. A GLS a szívizomzat hosszirányú deformációját számszerűsíti, amely gyakran már a miokardiális diszfunkció szubklinikai stádiumában is károsodhat, ezzel az EF-nél is érzékenyebb markere a szívizomzat funkcionális károsodásának (6–8). Azonban az EF-hez hasonlóan ezen paramétert is jelentősen befolyásolják a BK töltöttségi viszonyok (9, 10), és inkább a ventrikulo-arteriális kapcsolás, semmint a kontraktilitás markere (11).

Mindezek alapján elmondható, hogy önmagában a BK szisztolés funkció egyik hagyományos paramétere sem szolgáltat kielégítő információt a szívüreg kontraktilis funkciójáról, különös tekintettel a nyomás- és/vagy volumen-túlterheléssel járó kórállapotokra.

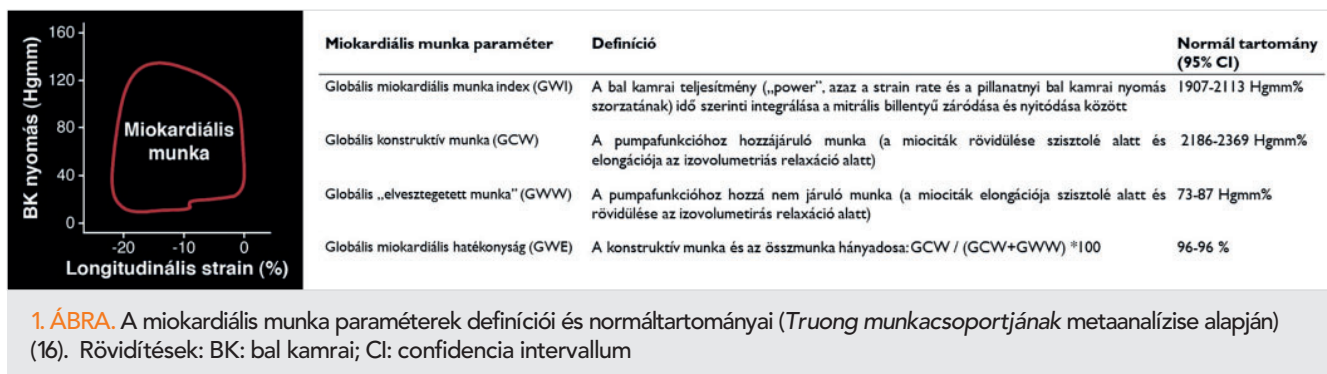
A miokardiális munka

A nyomás-strain hurok elemzésével meghatározható miokardiális munka paraméterek hozzáadott értékét már számos kórállapotban vizsgálták, ahol diagnosztikus és prognosztikus teljesítménye jellemzően a GLS-ét is meghaladta. Ez az új módszer a miokardiális deformációt a pillanatnyi BK nyomás függvényében vizsgálja, ezzel potenciálisan kiküszöbölve a BK deformáció töltöttségi viszonyoktól való erős függését. Állatkísérletes adatok alapján a miokardiális munka analízissel meghatározható globális miokardiális munka index az invazív nyomás-térfogat analízissel meghatározható „aranystandard” kontraktilitási paraméterekkel jó összefüggést mutat hemodinamikai túlterheléses állapotokban is. Mindezek alapján a globális miokardiális munka index a BK kontraktilitás noninvazív klinikai paraméterévé léphet elő (12–14).

Mindennek figyelembevételével összefoglaló cikkünk célja annak bemutatása, hogy a miokardiális munka paraméterek milyen hozzáadott értékkel rendelkeznek különböző kardiovaszkuláris kórállapotokban.

A miokardiális munka meghatározása

A miokardiális munka meghatározásához speckle-tracking analízisre alkalmas transztorakális echokardiográfiás felvételekre, illetve noninvazív vérnyomásmérésre van szükség. A strain analízist félautomata szoftverrel (EchoPAC v204, GE Healthcare, Chicago, IL, USA) végezzük apikális 2-, 3- és 4-üregű felvételek alapján. A szoftver ezután mandzsettás vérnyomásmérés értékeiből – invazív mérésekkel szemben validált módszerrel – becsüli a BK nyomásgörbét (15). Ebből, illetve a strain-görbéből a szoftverrel nyomás-strain hurkokat hozunk létre, amelyhez még a szív ciklus dedikált pontjainak (a mitrális- és az aortabillentyű nyitódásának és záródásának) meghatározása szükséges, amelyet egy csúcsi háromüregi nézet alapján jelölhetünk be a szoftverben. A globális miokardiális munka indexet (global myocardial work index: GWI) a BK teljesítmény („power”, azaz a strain rate és a pillanatnyi BK nyomás szorzatának) mitrális billentyű záródása és nyitódása közötti idő szerinti integrálásával számolja a szoftver. A globális konstruktív munka (global constructive work: GCW) jelenti a munka pumpafunkcióhoz hozzájáruló részét (a myocyták rövidülése szisztolé alatt és elongációja az izovolumetriás relaxáció alatt), míg a globális elvesztegetett munka (global wasted work: GWW) a pumpafunkcióhoz hozzá nem járuló része (a myocyták elongációja szisztolé alatt és rövidülése az izovolumetriás relaxáció alatt). A globális miokardiális hatékonyság (global myocardial work efficiency: GWE) pedig a konstruktív és az összes munka hányadosa, amelyet százalékként adunk meg (1. ábra). Egy nemrégiben megjelent metaanalízis kapcsán nagy kumulatív esetszámon alapuló normálértékekkel rendelkezünk (16).



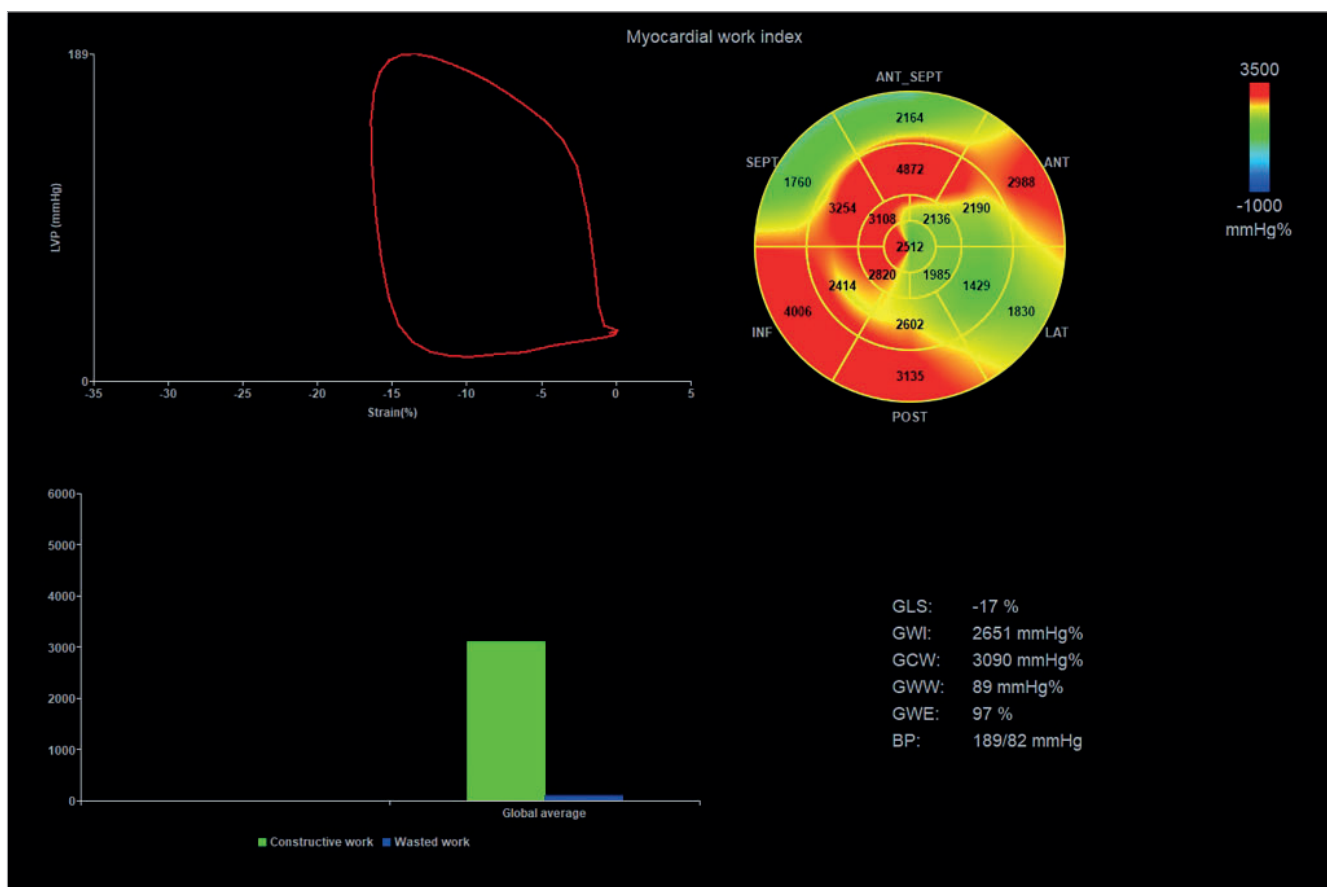
A miokardiális munka vizsgálata különböző kardiovaszkuláris kórállapotokban

A miokardiális munkát az elmúlt években több különböző kardiovaszkuláris kórállapotban vizsgálták, bizonyítva hozzáadott klinikai értékét.

Magas vérnyomás

A leggyakoribb emelkedett utóterheléssel járó kórkép a magas vérnyomás, így ezen megbetegedés klasszikus

példája annak, hogy a nyomásterhelés megnehezíti az EF és a GLS változásainak interpretációját. Több vizsgálat is emelkedett GWI-ről számolt be (amelynek mértéke a hipertónia súlyosságától függ), a GCW és a GWW is növekvő tendenciát mutatott, miközben a GWE változatlan maradt (17, 18). Tehát a szívizomzat nem veszített a hatékonyságából, de a nagyobb utóterheléssel szemben nagyobb munkát kellett kifejtenie. Ezen augmentált kontraktilis funkció azonban az utóterhelési viszonyok miatt csökkent GLS értékében nem tükröződik.



2. ÁBRA. Egy aortabílytű-sztenózisban szenvedő páciens miokardiális munka analízisének eredménye: megtartott EF (61%) és GLS, jelentősen emelkedett GWI és GCW, illetve enyhén emelkedett GWW- és GWE-értékek.

Rövidítések: LVP: bal kamrai nyomás; EF: ejekciós frakció; GLS: globális longitudinális strain; GWI: globális miokardiális munka index; GCW: globális konstruktív munka; GWW: globális elvesztegetett munka; GWE: globális miokardiális hatékonyság; BP: vérnyomás

Billentyűbetegségek

Aortabillentyű-szstenózis

A krónikus BK nyomásterhelés másik jellegzetes példája az aortabillentyű-szstenózis. Súlyos fokú billentyűszűkület esetén *Ilardi és munkatársai* megnövekedett GWI-, GCW- és GWW-értékeket találtak, megtartott GWE mellett (2. ábra). A betegség kórlefolyásának előrehaladtával a GWI- és GCW-értékek csökkenni kezdenek, ezek az alacsonyabb miokardiális munka értékek pedig emelkedett halálózással hozhatók összefüggésbe (19). Transzkatóteres aortabillentyű-cserét (TAVI) követően *Franco és munkatársai* 53 betegen csökkenő GWI-t, GCW-t és GWE-t tapasztaltak, mivel a magas utóterhelést kompenzáló emelkedett kontraktilitás normalizálódik a beavatkozás után (20). *Wu és munkatársainak* eredményei alapján pedig a csökkent GWI az összhálózás független prediktora volt egy prospektíven követett TAVI-s populációban (21).

Aortabillentyű-regurgitáció

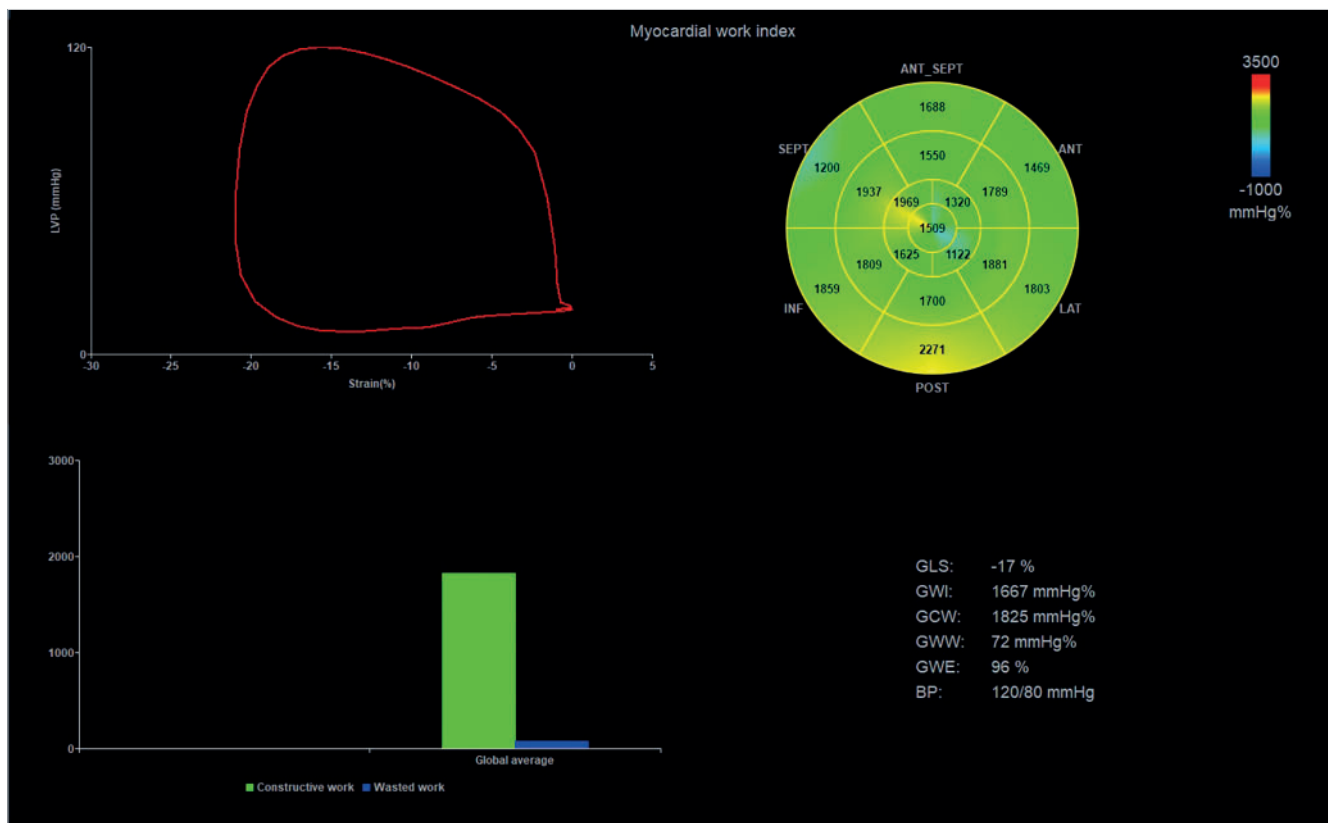
Az aortabillentyű-regurgitáció olyan volumenterheléssel járó kórkép, amely sokáig tünetmentes marad, ezért rendkívül fontos a BK szisztolés diszfunkció korai észlelése. *D'Andrea munkacsoportja* 115 súlyos, tünetmentes aortabillentyű-insufficienciával és megtartott EF-fel rendelkező páciens vizsgálatakor csökkent GLS-

ről és GWE-ről, valamint emelkedett GWW-ről számolt be (22), tehát megtartott GWI mellett is a myocardium összehúzódásának hatékonysága csökkent.

Mitrális regurgitáció

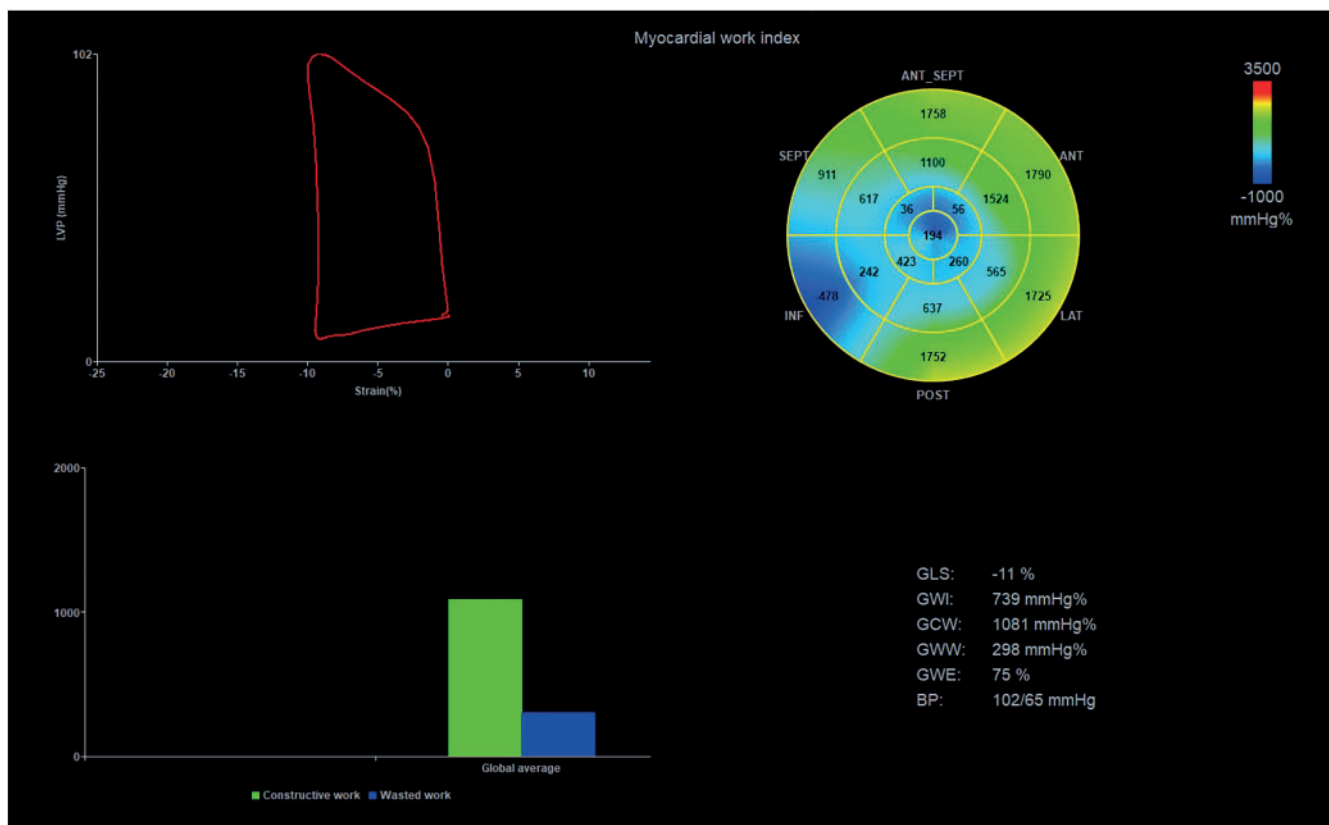
A mitrális regurgitáció szintén krónikus BK előterhelés-emelkedéssel jár. *Yedidya és munkatársai* egy 373 fős populáción súlyos és enyhe fokú insuficiencia összehasonlításakor csökkent GWI-t, GCW-t és GWW-t figyeltek meg emelkedett GWE mellett a súlyos regurgitációtól szenvedő pácienseknél (3. ábra). Tehát bár a miokardiális hatékonyság jobbnak tűnik ebben a populációban, ennek oka, hogy a kontraktilitás összességében romlik ezeknél a betegeknél, és csupán az elvesztegetett munka nagyobb mértékben csökken, mint a konstruktív, így a miokardiális hatékonyság számításakor a számláló kisebb mértékben csökken, mint a nevező. Ennek megfelelően az alacsony GWI (<500 Hgmm%) és GCW (<750 Hgmm%) értékek szoros összefüggést mutattak az összhálózással ebben a betegcsoportban (23). Ezen felül a mitrálisbillentyű-insufficiencia transzkatóteres úton, MitraClip eszközzel történő korrekciója után *Papadopoulos és munkatársai* emelkedő GWI-értékekről számoltak be, miközben a GLS változatlan maradt (24).

Mindennek tükrében a billentyűbetegségektől szenved-



3. ÁBRA. Egy mitrálisbillentyű-regurgitációtól szenvedő páciens miokardiális munka analizésének eredménye: megtartott EF (59%) és GLS, csökkent GWI, GCW és GWW, illetve megtartott GWE-értékek.

Rövidítések: LVP: bal kamrai nyomás; EF: ejekciós frakció; GLS: globális longitudinális strain; GWI: globális miokardiális munka index; GCW: globális konstruktív munka; GWW: globális elvesztegetett munka; GWE: globális miokardiális hatékonyság; BP: vérnyomás



4. ÁBRA. Egy inferior fali miokardiális infarktuson átesett páciens miokardiális munka analizisének eredménye: csökkent EF (41%) és GLS, csökkent GWI, GCW és GWE, illetve emelkedett GWW-értékek. A miokardiális munka változása az infarktus által érintett szegmentumokban a legkifejezettebb, jelezve a diszkinetikus szegmentumok „elvesztegetett” munkáját. Rövidítések: LVP: bal kamrai nyomás; EF: ejekciós frakció; GLS: globális longitudinális strain; GWI: globális miokardiális munka index; GCW: globális konstruktív munka; GWW: globális elvesztegetett munka; GWE: globális miokardiális hatékonyság; BP: vérnyomás

dő pácienseknél a miokardiális munka paraméterek segítségével a billentyűcsere ideális időpontjának kiválasztását, valamint a páciensek utánkövetését.

Szívéltelenség

Szívéltelenség csökkent ejekciós frakcióval

Az emelkedett elő- és utóterhelés klasszikus kórállapotain túl Wang és munkatársai 508 csökkent ejekciós frakcióval rendelkező szívéltelenségben szenvedő páciens (HFrEF) vizsgáltak retrospektíven. Az alacsonyabb GWI (<750 Hgmm%) szignifikáns összefüggést mutatott a szívéltelenség miatti hospitalizáció gyakoriságával és a mortalitással, és jobb prognosztikus faktornak bizonyult mind az EF-nél, mind a GLS-nél (25).

Szívéltelenség megtartott ejekciós frakcióval

Ezzel szemben Lin és munkatársainak vizsgálatában 107 megtartott ejekciós frakciójú szívéltelenségben szenvedő (HFpEF) a GWI és GCW is megtartottnak bizonyult, miközben a GWW növekedése, és a GWE ebből adódó csökkenése dominált, azaz a szívizomzat hatékonysága jelentősen romlott (26). Ennek megfelelően Paolisso és munkatársai kutatásában a GWW jelentős emelkedése (>170 Hgmm%) szignifikáns prediktora volt a

betegek szívéltelenség miatti hospitalizációjának és ennek a halálozással való kombinációjának. Ez az emelkedett GWW négyszeres rizikót jelentett major adverz kardiovaszkuláris események (MACE), illetve háromszoros rizikót major adverz események (MAE) tekintetében (27).

Iszkémiás szívbetegség

Az iszkémiás szívbetegség korai felismerése kulcsfontosságú, hogy időben megkezdődhessen a terápia, megelőzhessük a koronáriszűkületek progresszióját és egy esetleges akut eseményt. Ebben is segítséget nyújthat számunka a miokardiális munka meghatározása: Parlavacchio és munkatársai metaanalízisükben kimutatták, hogy a GCW remek diagnosztikus pontossággal képes prediktálni a koronáriabetegséget, amely meghaladja a GLS és a többi munkaparaméter pontosságát is (28).

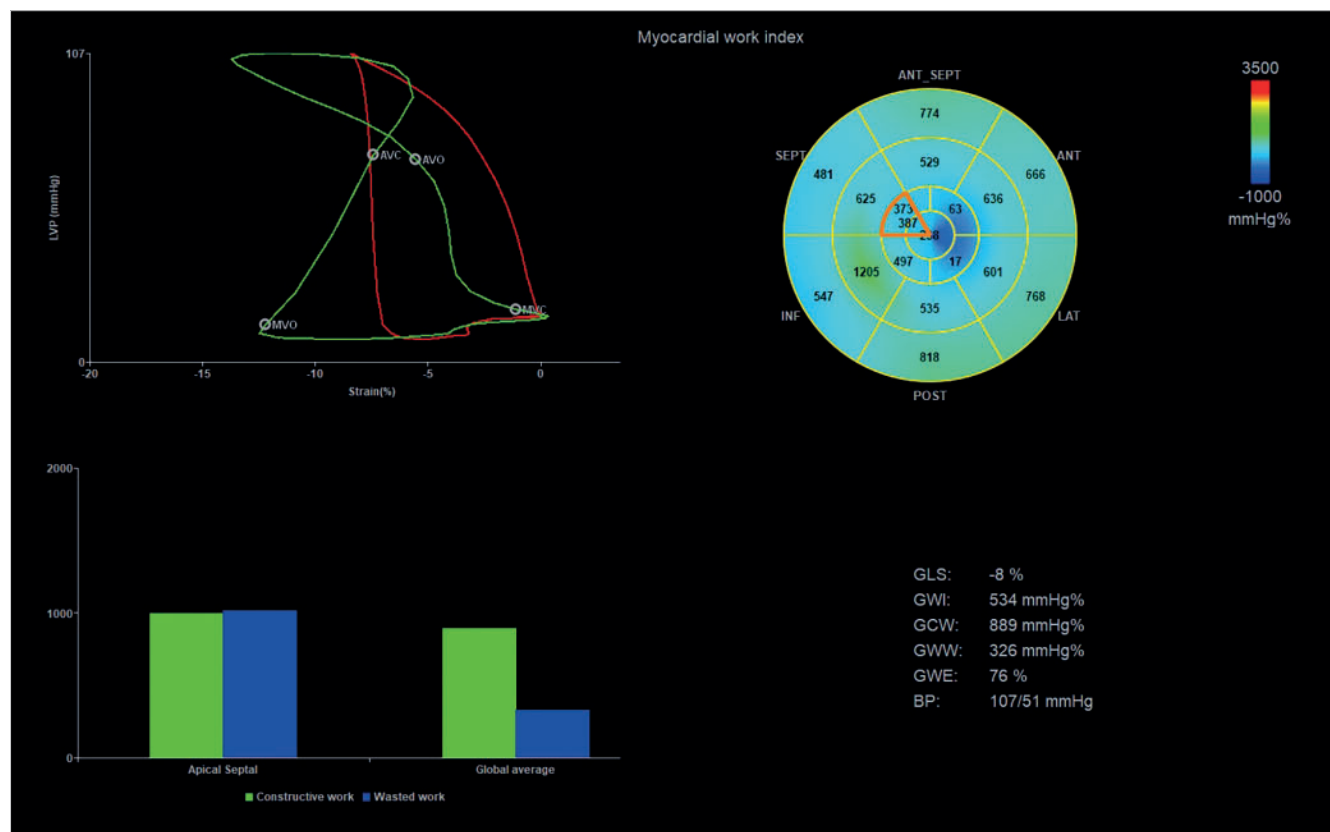
Akut miokardiális infarktust követően nagy jelentőségű a betegek utánkövetése, aminek fontos eleme a BK falmozgászavarok és a szisztolés funkció vizsgálata. Wang és munkatársai 98 perkután koronáriaintervención átesett beteget vizsgálva hasonlították össze azokat, akik egy hónap után adverz remodelációt mutat-

tak, valamint azokat, akik nem. Az előbbi csoportban a GWI, GCW és GWE is alacsonyabb volt a nem remodellálódókhoz képest. Ezen felül a remodellálódó betegekben a culprit régiók szegmentális munka értékei nagyobb eltérést mutattak az infarktus által nem érintett területekhez képest, mint a nem remodellálódó páciensekben (29) (4. ábra). Ezen felül a szegmentális munka értékei szoros összefüggést mutattak a kontraszt-echokardiográfiás úton meghatározott mikrovaskuláris perfúzióval (30).

Diszszinkronia

A diszszinkroniával járó kórállapotokban nagy jelentőségű nem csupán a BK globális teljesítményének, hanem a szegmentális eltéréseknek a számszerűsítése is, amelyre a strain analízishez hasonlóan a miokardiális munka vizsgálata esetén is lehetőség adódik. Gao és munkatársai megtartott EF-fel rendelkező idiopátiás balszárblokkos betegeken a csökkent GLS mellett csökkent GWI-t, GWE-t és emelkedett GWW-t figyeltek meg, amelyek eltérése a szeptális és az apikális szegmentumokban volt a legjelentősebb (31).

Zhu és munkatársai eredményei alapján biventrikuláris pacemaker (CRT) beültetése után a reszponder és nonreszponder páciensek összehasonlításakor a reszponderek magasabb preoperatív GWI- és GCW-értékekkel rendelkeztek. Ezen felül magasabb preoperatív midlaterális szegmentális miokardiális munka indexet és konstruktív munkát, valamint alacsonyabb midszeptális szegmentális miokardiális munka indexet és miokardiális hatékonyságot találtak a reszpondereknél. Ezen paraméterek közül az alacsony midszeptális szegmentális miokardiális hatékonyság (<42%) kombinálva a 740 Hgmm%-nál nagyobb midlaterális szegmentális miokardiális munka index-szel a CRT-responderitás kiváló prediktorának bizonyult (32) (5. ábra). Riolet és munkatársai kutatásában pedig az alacsony GWW (<200 Hgmm%) a reszponderitás hiányával és az összhálozás növekedésével volt szoros összefüggésben (33). Ezen eredmények alapján a miokardiális munka számítása egy régóta várt, klinikai felhasználásra kész echokardiográfiás reszponderitást jelző marker lehet a CRT kandidátus populációban.



5. ÁBRA. CRT-beültetés előtt álló páciens miokardiális munka analízisének eredménye: csökkent EF (27%) és GLS, csökkent GWI, GCW és GWE, illetve emelkedett GWW-értékek. A bal Tawara-szárblokk következtében jelentősen csökkent a szeptális funkció: a szeptális csúsi szegmentum zöld színű nyolcas alakú nyomás-strain hurkán jelentékeny mennyiségű elvesztegetett munka figyelhető meg szisztolé alatti megnyúlással, ezáltal a kamraközi sövény csekély mértékben járul csak hozzá a bal kamrai ejekcióhoz. A globális munkát a korábbi ábrákhoz hasonlóan a vörös hurok reprezentálja. Rövidítések: LVP: bal kamrai nyomás; EF: ejekciós frakció; GLS: globális longitudinális strain; GWI: globális miokardiális munka-index; GCW: globális konstruktív munka; GWW: globális elvesztegetett munka; GWE: globális miokardiális hatékonyság; BP: vérnyomás

Dilatatív cardiomyopathia

Cui és munkatársai dilatatív cardiomyopathiában (DCM) szenvedő betegekben alacsonyabb GWI és szegmentális miokardiális munka index értékeket találtak egészséges kontrollokhoz viszonyítva. Hathónapos gyógyszeres szívelégtelenség-terápia után a DCM-es páciensek GWI-értékei jelentősen javultak, ellenben sem az EF, sem a GLS nem változott (34). Ez a munkacsoport egy másik cikkükben DCM-es páciensekben a szív mágneses rezonanciás vizsgálatával (CMR) a késői kontrasztanyag-halmozás (LGE) segítségével határozta meg a miokardiális fibrózis jelenlétét. Ennek a GCW bizonyult a legpontosabb prediktorának, meghaladva a GWI, a GWE, valamint a GLS predikciós értékét is (35).

Hipertrófiás cardiomyopathia

Hipertrófiás cardiomyopathiában (HCM) szenvedő betegeknek *Zhao és munkatársai* egészséges kontrollokhoz képest jelentősen csökkent GWI, GCW és GWE, illetve emelkedett GWW-értékeket találtak. Azaz a myocardium által végzett munka összességében és hatékonyságában is csökkent (36). Egy apikális HCM-es pácienseket vizsgáló kutatásban a magas GWW (>186 Hgmm%) kiváló prediktora volt az összhalálozásból, hirtelen halálból, szívinfarktusból és/vagy stroke-ból álló kompozit végpontnak (37).

Sportszív

A HCM elkülönítése a sportszívtől bizonyos „szürke zónás” esetekben nehézségekbe ütközhet. Ebben segítséget nyújthat számunkra a miokardiális munka. A HCM-páciensek fenti értékeivel ellentétben kutatócsoportunk élsportoló úszókat vizsgálva emelkedett GWI és GCW értékeket talált, miközben a GWW és GWE értékeiben nem volt eltérés a kontrollokhoz viszonyítva. Továbbá a GWI jó összefüggést mutatott a sportolók csúcs-oxigénfelvétel (VO_{2max}) értékével mint a kardio-pulmonális edzettség markerével (14).

Egyéb kórállapotok

A miokardiális munkát számos egyéb kórképben is vizsgálták. Ezek közül szívamiloidózisban a csökkent GWI mind MACE, mind összhalálozás szempontjából jelentős rizikóemelkedéssel járt (38). Poszt-COVID-páciensek egészséges kontrollokkal való összehasonlításakor egy magyar munkacsoport alacsonyabb GLS- és GWI-értékeket talált a fertőzésen átesetteknél (39). A kemoterápiás szerek okozta miokardiális diszfunkció vizsgálatakor pedig *Zhan és munkatársai* előbb észlelték romlást a GWI-, GCW- és GWW-értékekben, semmint hogy a GLS és az EF csökkenni kezdett volna (40).

Jövőbeli kitekintés

A noninvazív miokardiális munka a hagyományos technikáknál érzékenyebb diagnosztikus és prognosz-

tikus marker, így adott a kérdés, hogy a bal kamrán túl a többi szívüregről is hasonlóan értékes információval tudna-e szolgálni. Ennek egyik legnagyobb limitáló tényezője az adott szívüregbeli nyomás noninvazív becslése. *Butcher és munkatársai* a jobb kamrai nyomás becsléséhez a szívultrahanggal meghatározott kisvérköri nyomást használták fel, a jobb kamrai strain analízist és a szív ciklus szakaszainak meghatározását pedig ugyanazzal a szoftverrel végezték, ami a BK vizsgálatához is elérhető. Ezután pedig az így kapott noninvazív miokardiális munka paramétereit összevetették jobbszívfél-katéterezéssel meghatározott invazív eredményekkel, és szoros összefüggéseket találtak a verőtér fogattal és a verőtér fogat-indexszel (41).

Bár a nyomás-strain hurkok alapján meghatározott miokardiális munka számos kardiovaszkuláris megbetegedésben szolgál jelentős hozzáadott értékkel. A kontraktilitást legprecízebben nyomásterheléssel (vagy változatlan töltöttségi viszonyokkal) járó kórképekben követi, így ezen képessége volumenterheléssel járó kórállapotokban korlátozott. Ezért kutatócsoportunk nyomás-strain-tér fogat hurkok analízisével létrehozott egy módosított miokardiális munka paramétert, amely a BK pillanatnyi méretét is figyelembe veszi. Ezen paraméter igen szoros korrelációt mutatott az invazív úton meghatározott kontraktilitással BK volumen-túlterhelés patkánymodelljén, míg mitrálisbillentyű-műtéten áteső páciensekben a beavatkozás kapcsán markánsan változó EF és GLS mellett is változatlannak bizonyult (42).

Következtetések

A miokardiális munka a BK szisztolés funkció korszerű, a klinikai gyakorlatba könnyen átültethető paramétere, amely megváltozott töltöttségi viszonyok mellett is szoros összefüggést mutat a kontraktilitással. A legfontosabb kérdés, hogy ennek köszönhetően tud-e többletinformációval szolgálni a pumpafunkció hagyományos paramétereire, az EF-hez és a GLS-hez képest. Ezért már számos kardiovaszkuláris kórképben vizsgálták a miokardiális munka paraméterek változásait, illetve diagnosztikus és prognosztikus erejüket, amely robusztusnak bizonyult, és meghaladta a hagyományos szívultrahangos paraméterekét. Ugyanakkor mivel ez egy újnak számító metodika; ezért további, nagyobb populációkat hosszabb utánkövetéssel vizsgáló kutatásokra van szükség ahhoz, hogy a későbbiekben egy potenciálisan irányelvekbe ültethető, mindennapi gyakorlatban használt módszerré váljon.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy az összefoglaló közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben

semmi féle pénzügyi vagy egyéb összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amelyek befolyásolhatnák a közleményben bemutatott eredményeket, az azokból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Finanszírozás és támogatás

A kutatást támogatta az ÚNKP-22-3-I-SE-52 számú projekt az Innovációs és Technológiai Minisztérium által meghirdetett Új Nemzeti Kiválósági Program keretében a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból. Közleményünket támogatta az RRF-2.3.1-21-2022-00003 számú projekt, amely az Európai Unió támogatásával valósult meg; illetve a TKP2021-EGA-23 projekt, amely az Innovációs és Technológiai Minisztérium segítségével a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap támogatásával valósult meg a TKP2021-EGA finanszírozási rendszer keretében.

Irodalom

- Muir WW, Hamlin RL. Myocardial Contractility: Historical and Contemporary Considerations. *Front Physiol* 2020; 11: 222. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00222>
- Norton JM. Toward consistent definitions for preload and afterload. *Adv Physiol Educ* 2001; 25(1–4): 53–61. <https://doi.org/10.1152/advances.2001.25.1.53>
- Song Z, Borazjani I. The Role of Shape and Heart Rate on the Performance of the Left Ventricle. *J Biomech Eng* 2015; 137(11): 114501. <https://doi.org/10.1115/1.4031468>
- Lieb W, Gona P, Larson MG, et al. The natural history of left ventricular geometry in the community: clinical correlates and prognostic significance of change in LV geometric pattern. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014; 7(9): 870–8. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.05.008>
- Konstam MA, Abboud FM. Ejection Fraction: Misunderstood and Overrated (Changing the Paradigm in Categorizing Heart Failure). *Circulation* 2017; 135(8): 717–719. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025795>
- Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, et al. Prognostic Importance of Impaired Systolic Function in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and the Impact of Spironolactone. *Circulation* 2015; 132(5): 402–14. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015884>
- Olah A, Kovacs A, Lux A, et al. Characterization of the dynamic changes in left ventricular morphology and function induced by exercise training and detraining. *Int J Cardiol* 2019; 277: 178–185. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.10.092>
- Matyas C, Kovacs A, Nemeth BT, et al. Comparison of speckle-tracking echocardiography with invasive hemodynamics for the detection of characteristic cardiac dysfunction in type-1 and type-2 diabetic rat models. *Cardiovasc Diabetol* 2018; 17(1): 13. <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0645-0>
- Fredholm M, Jorgensen K, Houltz E, et al. Load-dependence of myocardial deformation variables – a clinical strain-echocardiographic study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2017; 61(9): 1155–1165. <https://doi.org/10.1111/aas.12954>
- Voigt JU, Cijic M. 2- and 3-Dimensional Myocardial Strain in Cardiac Health and Disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12(9): 1849–1863. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.01.044>
- Ruppert M, Lakatos BK, Braun S, et al. Longitudinal Strain Reflects Ventriculoarterial Coupling Rather Than Mere Contractility in Rat Models of Hemodynamic Overload-Induced Heart Failure. *J Am Soc Echocardiogr* 2020; 33(10): 1264–1275 e4. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.05.017>
- Pacher P, Nagayama T, Mukhopadhyay P, et al. Measurement of cardiac function using pressure-volume conductance catheter technique in mice and rats. *Nat Protoc* 2008; 3(9): 1422–34. <https://doi.org/10.1038/nprot.2008.138>
- Lakatos BK, Ruppert M, Tokodi M, et al. Myocardial work index: a marker of left ventricular contractility in pressure- or volume overload-induced heart failure. *ESC Heart Fail* 2021; 8(3): 2220–2231. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13314>
- Tokodi M, Olah A, Fabian A, et al. Novel insights into the athlete's heart: is myocardial work the new champion of systolic function? *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022; 23(2): 188–197. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab162>
- Russell K, Eriksen M, Aaberge L, et al. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work. 2012: 724–733. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs016>
- Truong VT, Vo HQ, Ngo TNM, et al. Normal Ranges of Global Left Ventricular Myocardial Work Indices in Adults: A Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2022; 35(4): 369–377 e8. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2021.11.010>
- Chan J, Edwards NFA, Khandheria BK, et al. A new approach to assess myocardial work by non-invasive left ventricular pressure-strain relations in hypertension and dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019; 20(1): 31–39. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeey131>
- Jaglan A, Roemer S, Perez Moreno AC, et al. Myocardial work in Stage 1 and 2 hypertensive patients. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021; 22(7): 744–750. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab043>
- Ilardi F, Postolache A, Dulgheru R, et al. Prognostic Value of Non-Invasive Global Myocardial Work in Asymptomatic Aortic Stenosis. *J Clin Med* 2022; 11(6). <https://doi.org/10.3390/jcm11061555>

- Franco D, Santoro A, Gioia GD, et al. Assessing the impact of transcatheter aortic valve replacement on myocardial work indices and left ventricular diastolic function in aortic valve stenosis patients. *Echocardiography* 2023. <https://doi.org/10.1111/echo.15639>
- Wu HW, Fortuni F, Butcher SC, et al. Prognostic value of left ventricular myocardial work indices in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jead157>
- D'Andrea A, Sperlongano S, Formisano T, et al. Stress Echocardiography and Strain in Aortic Regurgitation (SESAR protocol): Left ventricular contractile reserve and myocardial work in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation. *Echocardiography* 2020; 37(8): 1213–1221. <https://doi.org/10.1111/echo.14804>
- Yedidya I, Lustosa RP, Fortuni F, et al. Prognostic Implications of Left Ventricular Myocardial Work Indices in Patients With Secondary Mitral Regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging* 2021; 14(9): e012142. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.120.012142>
- Papadopoulos K, Ikonomidis I, Chrissoheris M, et al. MitraClip and left ventricular reverse remodelling: a strain imaging study. *ESC Heart Fail* 2020; 7(4): 1409–1418. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12750>
- Wang CL, Chan YH, Wu VC, et al. Incremental prognostic value of global myocardial work over ejection fraction and global longitudinal strain in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021; 22(3): 348–356. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa162>
- Lin M, Qin Y, Ding X, et al. Association between left ventricular geometry and global myocardial work in patients with heart failure with preserved ejection fraction: assessment using strain-pressure loop. *Int J Cardiovasc Imaging* 2023; 39(2): 319–329. <https://doi.org/10.1007/s10554-022-02731-8>
- Paolisso P, Gallinoro E, Mileva N, et al. Performance of non-invasive myocardial work to predict the first hospitalization for de novo heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail* 2022; 9(1): 373–384. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13740>
- Parlavaccchio A, Vetta G, Caminiti R, et al. Which is the best Myocardial Work index for the prediction of coronary artery disease? A data meta-analysis. *Echocardiography* 2023; 40(3): 217–226. <https://doi.org/10.1111/echo.15537>
- Wang W, Zhao H, Wan F, et al. Inhomogeneous Distribution of Regional Myocardial Work Efficiency Predicts Early Left Ventricular Remodeling After Acute Anterior Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Intervention. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9: 922567. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.922567>
- Sun S, Chen N, Sun Q, et al. Association Between Segmental Noninvasive Myocardial Work and Microvascular Perfusion in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Implications for Left Ventricular Functional Recovery and Clinical Outcomes. *J Am Soc Echocardiogr* 2023. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2023.04.017>
- Gao Y, Zhang Y, Tang Y, et al. Myocardial work and energy loss of left ventricle obtained by pressure-strain loop and vector flow mapping: a new perspective on idiopathic left bundle branch block. *Quant Imaging Med Surg* 2023; 13(1): 210–223. <https://doi.org/10.21037/qims-22-284>
- Zhu M, Wang Y, Cheng Y, et al. The value of non-invasive myocardial work indices derived from left ventricular pressure-strain loops in predicting the response to cardiac resynchronization therapy. *Quant Imaging Med Surg* 2021; 11(4): 1406–1420. <https://doi.org/10.21037/qims-20-754>
- Riolet C, Menet A, Mailliet A, et al. Clinical Significance of Global Wasted Work in Patients with Heart Failure Receiving Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Soc Echocardiogr* 2021; 34(9): 976–986. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2021.06.008>
- Cui C, Liu L, Li Y, et al. Left Ventricular Pressure-Strain Loop-Based Quantitative Examination of the Global and Regional Myocardial Work of Patients with Dilated Cardiomyopathy. *Ultrasound Med Biol* 2020; 46(10): 2834–2845. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.06.008>
- Cui C, Li Y, Liu Y, et al. Association Between Echocardiographic Non-invasive Myocardial Work Indices and Myocardial Fibrosis in Patients With Dilated Cardiomyopathy. *Front Cardiovasc Med* 2021; 8: 704251. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.704251>
- Zhao Q, Cui C, Li Y, et al. Evaluation of myocardial work in patients with hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive left ventricular hypertrophy based on non-invasive pressure-strain loops. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9: 767875. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.767875>
- Mihos CG, Horvath SA, Fernandez R, et al. Left ventricular strain and myocardial work in apical hypertrophic cardiomyopathy. *J Thorac Dis* 2023; 15(6): 3197–3207. <https://doi.org/10.21037/jtd-23-202>
- Clemmensen TS, Eiskjaer H, Ladefoged B, et al. Prognostic implications of left ventricular myocardial work indices in cardiac amyloidosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021; 22(6): 695–704. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa097>
- Racz G, Takacs H, Kormanyos A, et al. Screening for Myocardial Injury after Mild SARS-CoV-2 Infection with Advanced Transthoracic Echocardiography Modalities. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12(8). <https://doi.org/10.3390/diagnostics12081941>
- Zhan J, Van den Eynde J, Cordrey K, et al. Deterioration in myocardial work indices precedes changes in global longitudinal strain following anthracycline chemotherapy. *Int J Cardiol* 2022; 363: 171–178. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.06.067>
- Butcher SC, Fortuni F, Montero-Cabezas JM, et al. Right ventricular myocardial work: proof-of-concept for non-invasive assessment of right ventricular function. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021; 22(2): 142–152. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa261>
- Tokodi M, Lakatos BK, Ruppert M, et al. Left Ventricular Pressure-Strain-Volume Loops for the Noninvasive Assessment of Volume Overload-Induced Myocardial Dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021; 14(9): 1868–1871. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.03.005>

Képalkotó vizsgálatok szerepe infektív endocarditisben a 2023-ban megjelent European Society of Cardiology Guideline tükrében

Révész Katalin¹, Czibor Sándor², Dudás Ibolyka²,
Jenei Zsigmond¹, Jermendy Ádám Levente³,
Müller Gábor¹, Peskó Gergely¹, Pozsonyi Zoltán¹



A szerző
video-összefoglalója

¹Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Orvosi Képalkotó Klinika, Budapest

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

Levelezési cím: Dr. Révész Katalin PhD; e-mail: reveszkat@gmail.com
1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.

A képalkotó technikák fejlődése jelentős változásokat hozott az infektív endocarditis (IE) diagnosztikájában és kezelésében. A 2023-ban közzétett Duke – International Society for Cardiovascular Infectious Diseases kritériumok, valamint a szintén ebben az évben megjelent European Society of Cardiology (ESC) guideline egyaránt részletesen kitér a képalkotó vizsgálatok szerepére, meghatározva az egyes modalitások pontos helyét a diagnosztikus és kezelési folyamatban. Echokardiográfia végzése továbbra is elengedhetetlen: a kórkép gyanúja esetén az első, kötelező képalkotó vizsgálat. Megkerülhetetlen szerepet játszik a diagnózis megállapításában, az intrakardiális szövődmények kimutatásában, a sebészi indikáció elbírásában, a kórkép követésében egyaránt. Kardiális CTA (komputertomográfia-angiográfia) segítséget nyújthat a natív vagy a műbillentyű IE diagnosztikájában, a lokális terjedés megítélésében, teljestest CT (komputertomográfia) pedig az extrakardiális szövődmények kimutatásában. A nukleáris képalkotás elsősorban műbillentyű IE, valamint beültetett intrakardiális eszközök, komplex intrakardiális és aortaimplantátumok infekciója esetén szolgáltat fontos információt. Emellett szeptikus embolizáció és a bacteriaemia forrásának igazolására is hasznos modalitás. A központi idegrendszert érintő komplikációk vizsgálatában az MR (mágneses rezonanciás képalkotás) is szerephez jut. A 2023-as ESC-ajánlás képalkotást érintő legfontosabb megállapításait az 1. ábrán foglaltuk össze.

Kulcsszavak: infektív endocarditis, multimodális képalkotás, major kritérium, echokardiográfia, komputertomográfia, nukleáris képalkotás

Role of imaging modalities according to the 2023 European Society of Cardiology Guidelines for the management of endocarditis

Advances of imaging techniques have led to significant changes in the management of patients with infective endocarditis (IE). The 2023 Duke – International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for IE, as well as the 2023 European Society of Cardiology Guidelines for the management of endocarditis, both emphasize the significance of multimodal imaging, defining the specific role of each modality in the diagnostic and treatment process. Echocardiography remains the first-line, key imaging technique for establishment of the diagnosis, detecting local complications, assessment of the indication for surgery, and for follow-up. Cardiac computed tomography angiography can confirm the diagnosis of native or prosthetic valve IE, detect valvular lesions and perivalvular/periprosthetic complications. Whole-body computed tomography can detect distant lesions. Nuclear imaging is particularly useful in the diagnosis of cardiac infection in case of a prosthetic valve, a cardiac implantable electronic device, or even in the presence of complex cardiac implants. Moreover, septic emboli and portal of entry of the infection can also be detected using nuclear imaging. Magnetic resonance imaging is a valuable tool in case of neurological complications.

Keywords: infective endocarditis, multimodal imaging, major criteria, echocardiography, computed tomography, nuclear imaging

A kézirat 2023. 10. 21-én érkezett a szerkesztőségbe, 2023. 11. 17-én került elfogadásra.

Bevezetés

Az IE jelentős morbiditással és mortalitással járó betegség, amelynek prognózisa a fejlődő orvostudomány ellenére sem javult az elmúlt évtizedekben (1). Incidenciája nő, miközben a kórkép a szemünk előtt alakul át: a típusos kórokozók, a háttérben álló hajlamosító tényezők, az epidemiológiai jellemzők mind megváltoztak. Az érintett betegpopuláció egyre idősebb, gyakoriak a súlyos társbetegségek és az immunszupprimált állapot, nő a kórházi kezeléshez, beavatkozásokhoz köthető fertőzések aránya. A pacemaker (PM) vagy beültetett defibrillátor (ICD) elektródáin kialakuló, ún. CIED (cardiac implantable electronic devices) infekció napjainkban az IE-esetek 10%-át teszi ki (1). A transzkatéteres műbillentyű-implantáció hasonló rizikót jelent a betegség kialakulására, mint a sebészi úton beültetett műbillentyű. A beavatkozások számának óriási növekedésével párhuzamosan érthető módon a műbillentyű IE incidenciája is növekszik (2).

A szerteágazó, ugyanakkor gyakran kevés és aspecifikus tünet következtében hosszú betegutak, jelentős diagnosztikus késés és a definitív ellátás megkezdésének késlekedése jellemzik a kórképet. A diagnózis megállapítása gyakran igazi kihívást jelentő feladat. Az 1994-ben bevezetett, majd 2000-ben módosított Duke-kritériumok átlagos szenzitivitása 80% körül van (3). Ennél jelentősen alacsonyabb azonban például műbillentyű vagy CIED IE esetén, mikor az echokardiográfia akár 30%-ban is negatív, vagy nem értékelhető képet mutat (4, 5). Az ESC 2015-ben kiadott ajánlása már javasolta a Duke-kritériumok módosítását, és az echokardiográfián kívül egyéb modalitások bevezetését a diagnosztikus folyamatba (5). Azóta a képkalkotó technikák tovább fejlődtek, és számos közlemény igazolta a különböző modalitások értékességét az IE diagnosztikájában (2, 6–8).

A kórkép jellegzetességeinek megváltozása, a diagnosztika és a terápia fejlődése szükségessé tette az érvényben lévő ajánlások revízióját. Ennek megfelelően 2023. májusban az International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID) közzétette a 2023-as módosított Duke-kritériumokat (9), majd 3 hónappal később, 2023 augusztusában az ESC új IE ajánlása is megjelent (10). A két dokumentum számos fontos újdonságot hozott, amelyek közül jelen közleményben a képkalkotást érintő változásokra fókuszálunk.

A billentyűérintettség igazolásának első, elengedhetetlen lépése továbbra is az echokardiográfia, azonban fontos szerepet kap a multimodális képkalkotás is. A 2023-as ajánlás pontosan kijelöli az echokardiográfia, a CT, a nukleáris képkalkotás és az MR helyét a diagnosztikus folyamatban. Az érintett kardiális struktúra pontosabb megítéléséhez, az extrakardiális szövődmények, szepikus embolizáció kimutatásához, a bacteriaemia forrásának felderítéséhez szükség lehet több modalitás alkalmazására is. Diagnosztikus bizonyta-

Legfontosabb megállapítások

- IE klinikai gyanúja esetén az elsőként választható képkalkotó vizsgálat az echokardiográfia. Szinte minden esetben kötelező a TEE is.*
- *S. aureus* és *E. fecalis* bacteremia esetén echokardiográfia javasolt IE irányában.
- A kórfolyás követésében is elsődleges szerepe van a szívultrahangnak. Orális antibiotikum kezelésre való áttérés előtt TEE végzése szükséges.
- Bizonytalan diagnózis vagy szövődmény gyanúja esetén a multimodális képkalkotás fontos szerepet kap.
- Pseudoaneurysma és tályog kimutatására a kardiális CTA a TEE-nél szenzitívebb. Natív és műbillentyű IE esetén is szükség lehet kardiális CTA végzésére.
- Műbillentyű vagy pacemaker IE igazolásában segítséget nyújthat a PET/CT, esetleg a saját jelzett fehérvérsejt SPECT.
- Szepikus embolizáció, infekcióforrás igazolására koponya vagy teljestest képkalkotásra lehet szükség CT, PET/CT vagy MR segítségével.

1. ÁBRA. A képkalkotó módszereket illető legfontosabb megállapítások infektív endocarditisben

CT: komputertomográfia; CTA: komputertomográfia-angiográfia; *E. fecalis*: *Enterococcus fecalis*; IE: infektív endocarditis; MR: mágneses rezonanciás képkalkotás; PET/CT: ¹⁸F-fluorodeoxiglükóz pozitron emissziós tomográfia/komputertomográfia; *S. aureus*: *Staphylococcus aureus*, SPECT: single photon emission computed tomography; TEE: transoesophagealis echokardiográfia.

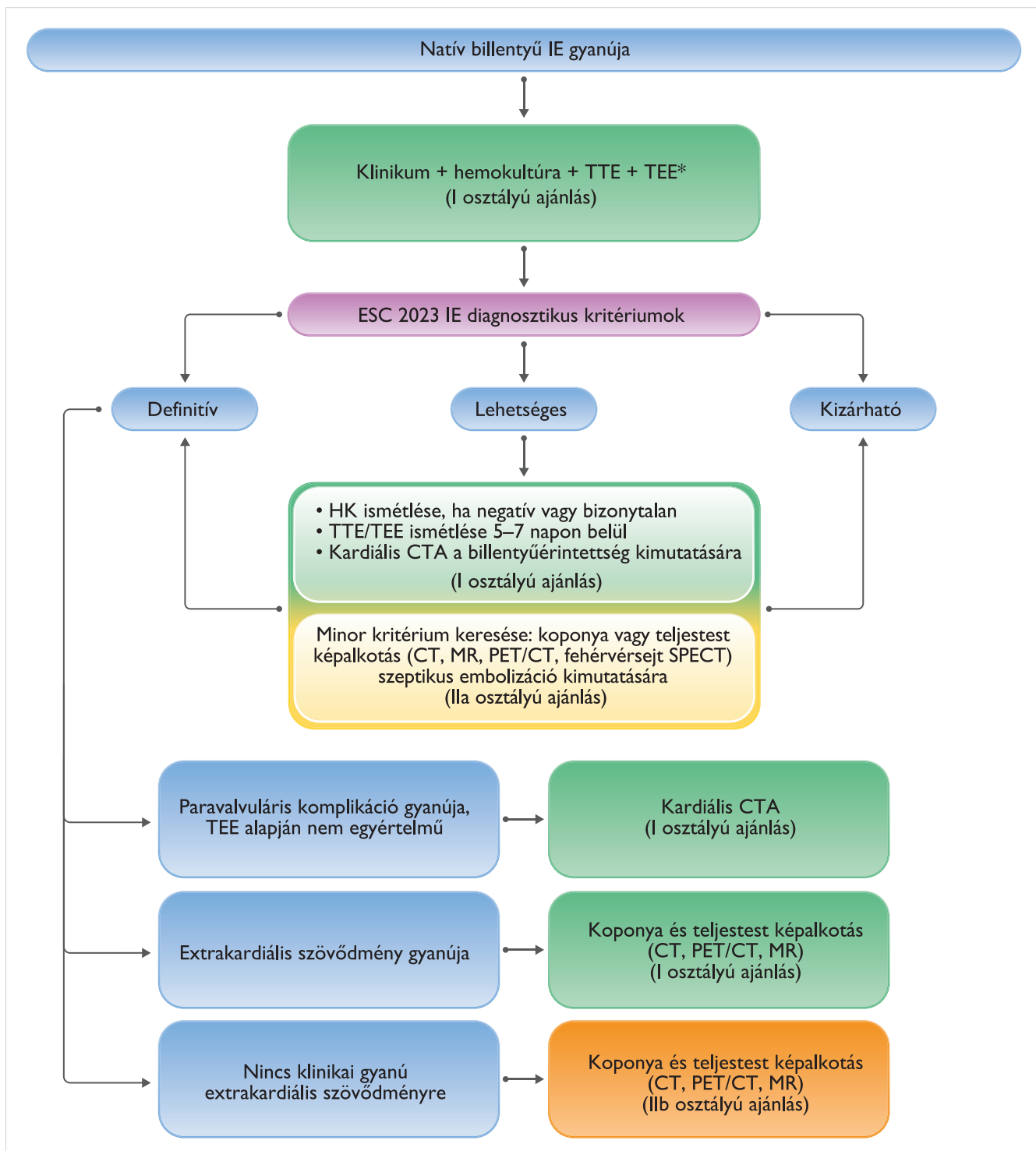
*TEE szinte mindig szükséges, kivételt csak a jobb szívfelet érintő natív billentyű endocarditis jelent, amennyiben TTE-vel jó képminőség és egyértelmű lelet nyerhető.

lanság esetén a megfelelően megválasztott képkalkotó vizsgálat segítségével megerősíthetjük, vagy éppen elvethetjük az IE gyanúját.

A friss ESC-ajánlás a képkalkotást érintő számos új evidenciát megfogalmaz, többségük a CT és a ¹⁸F-fluorodeoxiglükóz pozitronemissziós-tomográfia – CT (¹⁸F-FDG-PET/CT) vizsgálatra vonatkozik. Emellett jól követhető, könnyen alkalmazható diagnosztikus algoritmusokat is közöl, összesen hármat: külön algoritmus segíti a natív, a műbillentyű, és a CIED IE diagnózisát, és a megfelelő modalitás megválasztását a különböző klinikai szituációkban.

A kivizsgálás első lépései, echokardiográfia

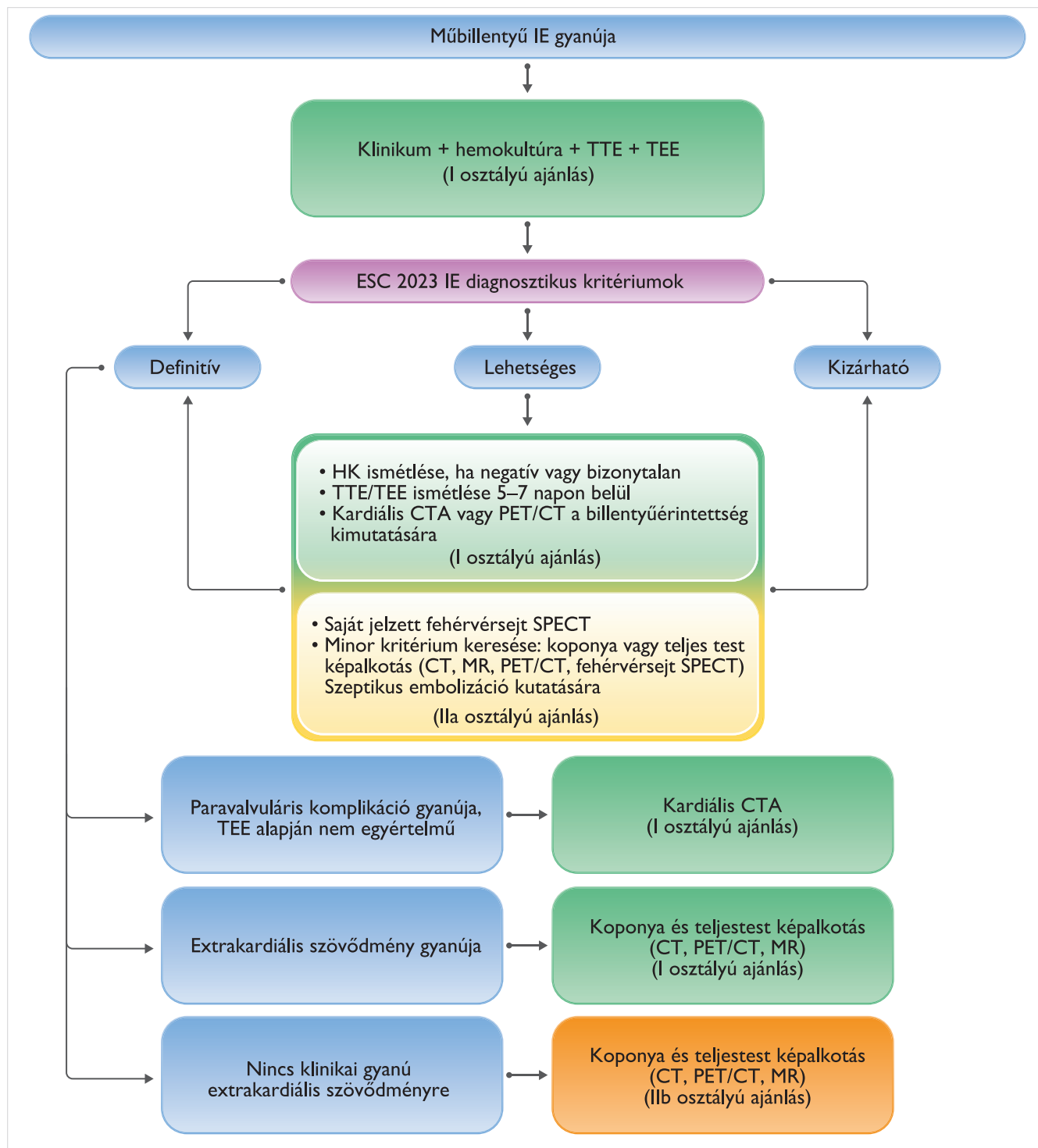
A kórkép megállapításának legelső, kulcsfontosságú lépése a klinikai gyanú megszületése, gondolnunk kell a betegség lehetőségére! A diagnosztika a klinikum, a hemokultúra (HK) vagy egyéb mikrobiológiai vizsgálat eredménye, valamint a képkalkotó vizsgálatokkal igazolt



2. ÁBRA. Natív billentyű infektív endocarditis kivizsgálásának algoritmusai a European Society of Cardiology 2023-as infektív endocarditis ajánlása alapján. (forrás: Eur Heart J. 2023; 10.1093/eurheartj/ehad193)

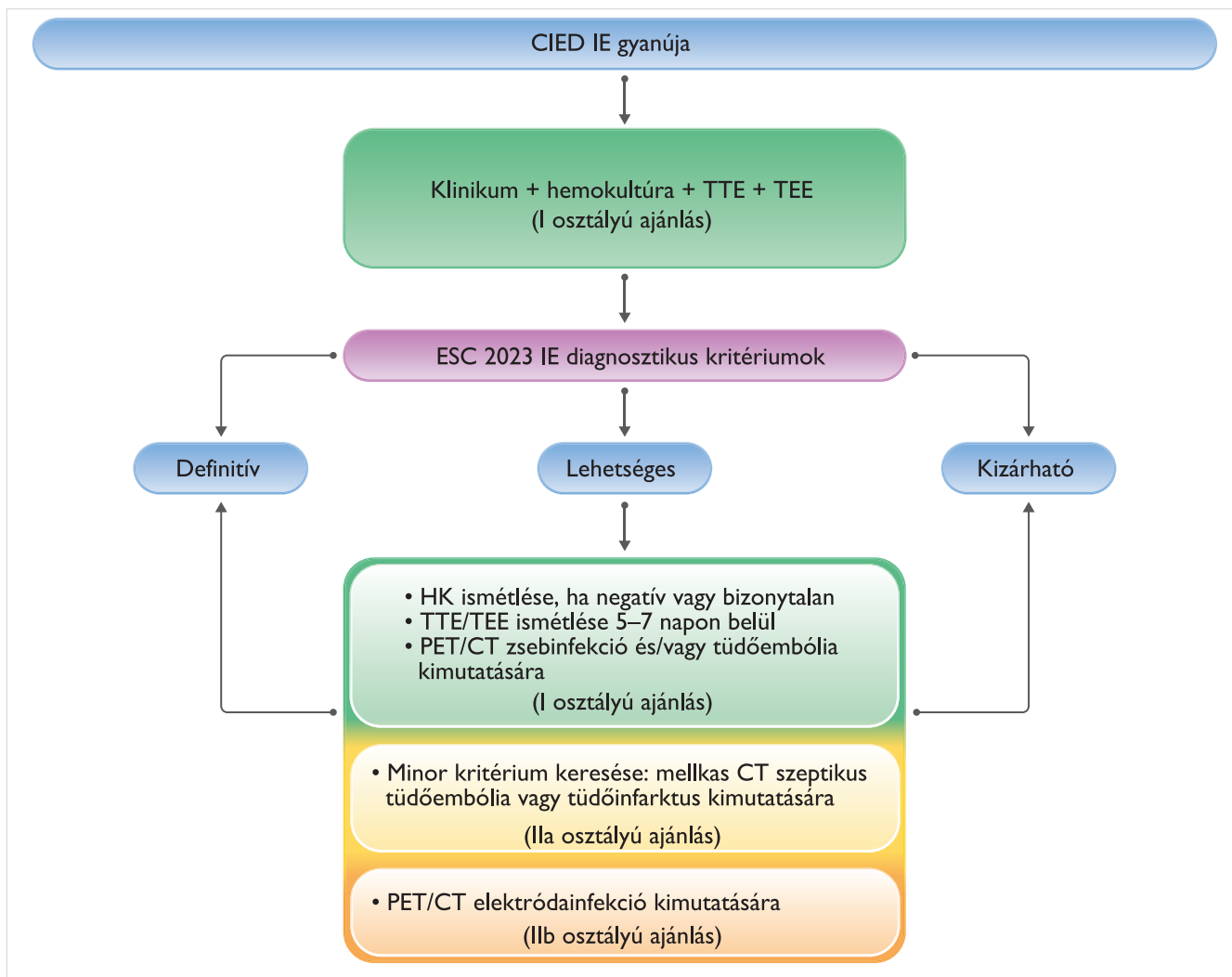
CT: komputer tomográfia; CTA: komputertomográfia-angiográfia; ESC: European Society of Cardiology; HK: hemokultúra; IE: infektív endocarditis; MR: mágneses rezonanciás képalkotás; PET/CT: ¹⁸F-fluorodeoxiglükóz pozitron emissziós tomográfia/komputertomográfia; SPECT: single photon emission computed tomography; TEE: transoesophagealis echokardiográfia; TTE: transthoracalis echokardiográfia

*TEE szinte mindig szükséges, kivételt csak a jobb szívfelet érintő natív billentyű endocarditis jelent, amennyiben TTE-vel jó képminőség és egyértelmű lelet nyerhető.



3. ÁBRA. Műbillentyű infektív endocarditis kivizsgálásának algoritmus a European Society of Cardiology 2023-as infektív endocarditis ajánlása alapján. (forrás: Eur Heart J. 2023; 10.1093/eurheartj/ehad193)

CT: komputertomográfia; CTA: komputertomográfia-angiográfia; ESC: European Society of Cardiology; HK: hemokultúra; IE: infektív endocarditis; MR: mágneses rezonanciás képalkotás; PET/CT: ¹⁸F-fluorodeoxiglükóz pozitron emissziós tomográfia/komputertomográfia; SPECT: single photon emission computed tomography; TEE: transoesophagealis echokardiográfia; TTE: transthoracalis echokardiográfia



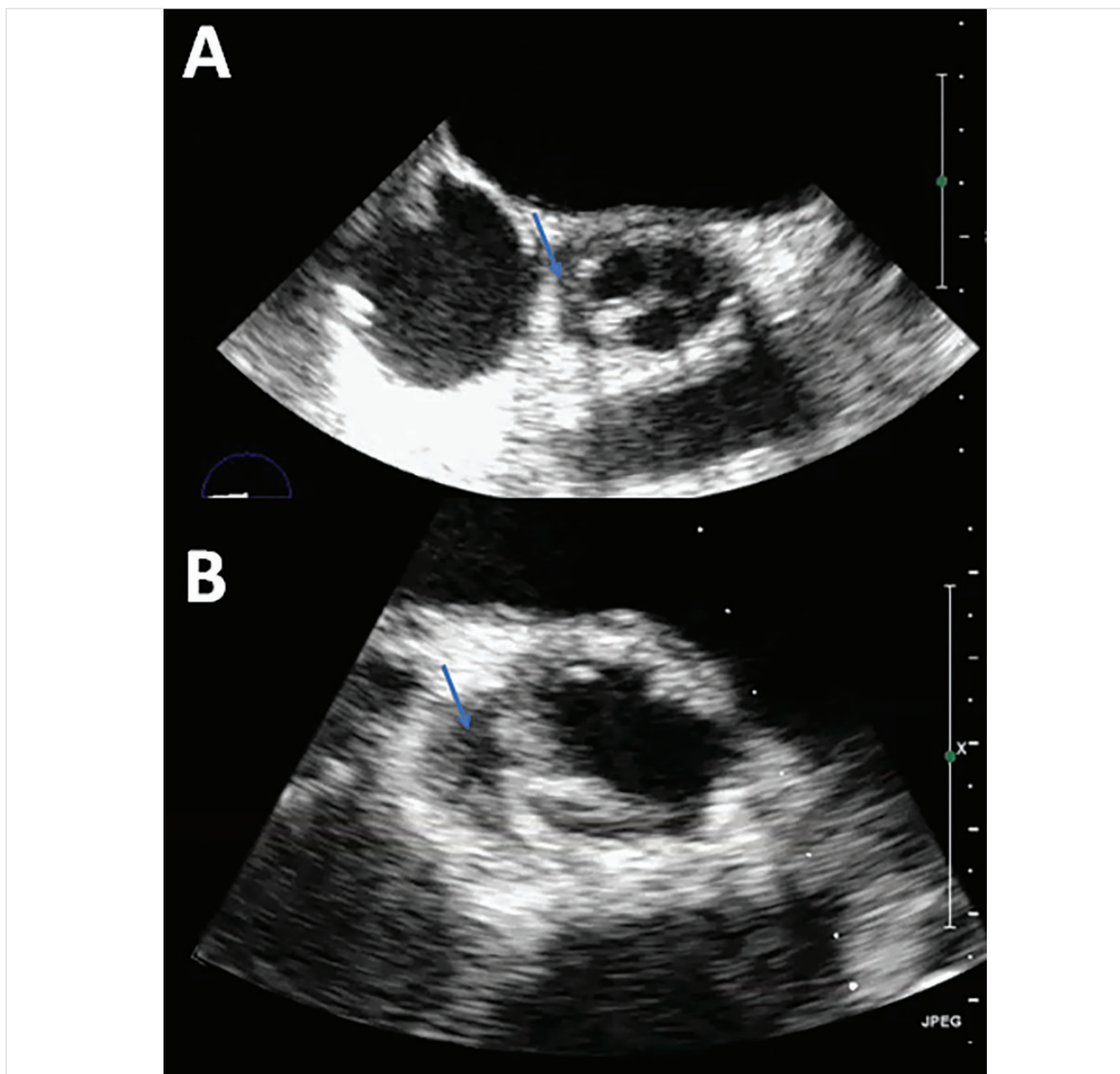
4. ÁBRA. Szívbe implantált elektromos eszközt érintő infektív endocarditis kivizsgálásának algoritmus a European Society of Cardiology 2023-as infektív endocarditis ajánlása alapján. (forrás: Eur Heart J. 2023; 10.1093/eurheartj/ehad193)

CIED: cardiac implantable electronic devices; CT: komputertomográfia; ESC: European Society of Cardiology; HK: hemokultúra; IE: infektív endocarditis; PET/CT: ^{18}F -fluorodeoxiglükóz pozitron emissziós tomográfia/komputertomográfia; TEE: transoesophagealis echokardiográfia; TTE: transthoracalis echokardiográfia

billentyűérintettség (vagy az intrakardiális protézis, eszköz érintettségének) hármán alapszik.

Az echokardiográfia (transthoracalis: TTE és transoesophagealis: TEE) továbbra is az elsőként választandó képalkotó technika (2–4. ábra). Számos előnye miatt az IE diagnosztikájának, kezelésének egyik alappillére. Szenzitív (TEE esetében a szenzitivitás 90% feletti) (6), specifikus, könnyen hozzáférhető, ismételhető. A diagnózis megállapítása mellett a prognózis megítélésben, a billentyűdestrukció mértékének megállapításában, a sebészi indikáció elbírálásában, a kezelés követésében alapvető szerepe van. Szinte minden esetben szükséges TEE elvégzése is, hiszen ez a vizsgálat szenzitívebb a TTE-hez képest (11), alkalmasabb a kisméretű vegetáció, a műbillentyűt vagy az elektródát érintő vegetáció, illetve a betegség paravalvularis terjedésének megítélésére. Negatív vagy nem megfelelően értékelhető TTE esetén magas klinikai gyanú esetén el kell

végezni a TEE-vizsgálatot (I-es osztályú ajánlás). Pozitív TTE esetén is szükséges azonban TEE a lokális propagáció, paravalvularis terjedés pontosabb megítélésére (korábban IIa, most I-es osztályú ajánlás lett) (5. ábra). Kivételt csak a TTE-vel jól vizsgálható beteg jobb szívfelet érintő natív billentyű endocarditise jelent. Negatív TEE esetén 5-7 nap múlva a vizsgálat ismételése javasolt, ha az IE klinikai gyanúja magas. Echokardiográfia végzése javasolt (IIa ajánlás) nemcsak *Staphylococcus aureus*, hanem *Enterococcus faecalis bacteremia* esetén is (utóbbi kórokozó beemelése újdonság az ajánlásban). Óriási fordulat az IE kezelésében, hogy válogatott, szövődménymentes esetben, 10 nap után a kezdeti intravénás kezelést járóbeteg-ellátás keretében adott orális terápiára válthatjuk. Hazabocsátás előtt azonban TEE-vel kell kizárnunk a tályogképződés és a súlyos billentyűkárosodás jelenlétét. Egyes esetekben (például periprosztetikus, paravalvu-



5. ÁBRA. Echokardiográfiás felvételek: aortagyöki tályog kialakulása *Haemophilus influenzae* okozta infektív endocarditisben. A két vizsgálat között 4 nap telt el. Az első vizsgálaton (transoesophagealis echokardiográfia) az aorta biológiai műbillentyű mellett fellazult, ödémás szövet látható (A). Négy nappal később a kialakult tályogüreg jól látható (B).

lális leakek lokalizációjára, műtéti tervezésre) újabb, korlátozottan elérhető ultrahangos technikák (3 dimenziós TEE, intrakardiális echokardiográfia) is értékes információt nyújthatnak.

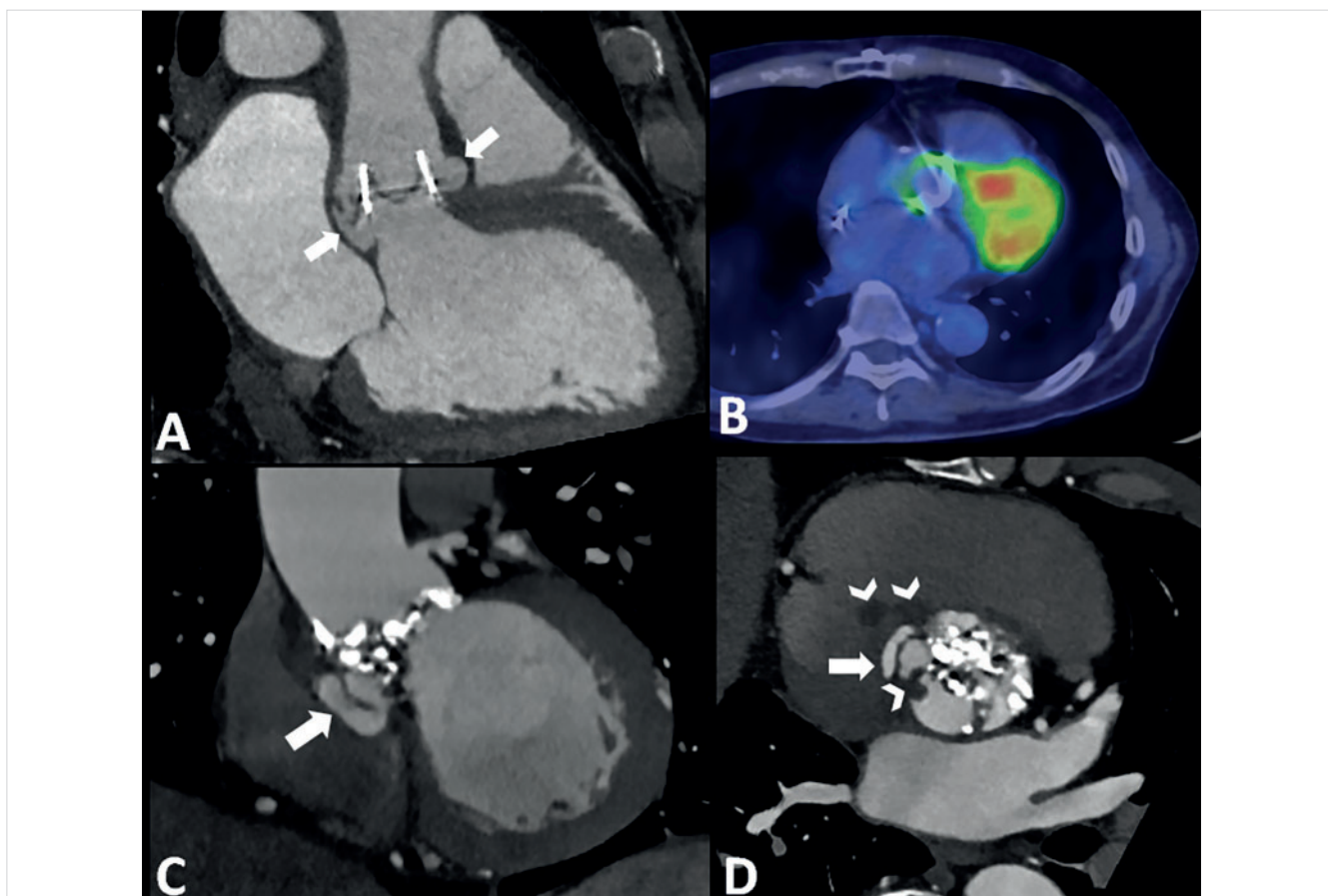
Egyéb képkalkító modalitások I

Kardiális CT-angiográfia (CCTA)

Amennyiben a kezdeti vizsgálatokkal definitív IE állapítható meg, nincs gyanú extrakardiális szövődményre, és nemcsak a vegetáció, hanem a natív vagy műbillentyű

körüli struktúrák is jól megítélhetőek echokardiográfia segítségével, akkor nem feltétlenül szükséges egyéb modalitáshoz fordulnunk. Ugyanakkor az elmúlt évek vizsgálatai igazolták, hogy a multimodális képkalkítás (echokardiográfia mellett CCTA vagy ^{18}F -FDG PET/CT is) szenzitívebb módszer az IE kimutatásában, mint ha egyedül echokardiográfia történik (7, 12). Emiatt a friss ESC-ajánlás és a 2023-as Duke-ISCVID-kritériumok egyaránt major kritériumként fogadják el a CCTA-val vagy ^{18}F -FDG-PET/CT-vel látott, IE-re jellemző kardiális eltéréseket is (1. táblázat).

Új, I-es osztályú ajánlás, hogy „lehetséges” natív vagy



6. ÁBRA. Infektív endocarditisben látott elváltozások CCTA és PET/CT felvételeken. **A:** Aorta biológiai műbillentyű endocarditis (62 éves férfit) CCTA képe: a műbillentyű kerete körül többszörös kóros telődési többletek, pseudoaneurysmák látszanak (fehér nyilak). **B:** Aorta műbillentyű endocarditis PET/CT képe. A szívizom egyenletes radiofarmakon-halmozása fiziológias jelenség, ami csökkenhet a vizsgálatot megelőző speciális, szénhidrátszegény diéta tartásával. **C és D:** Natív billentyű endocarditis CCTA képe. 50 éves férfit, degenerált bicuspidalis aortabillentyű. Az aorta annulus körül kiterjedt pseudoaneurysma rendszer telődik (nyilak). Az aortabillentyűvel, illetve a tricuspidalis billentyűvel összefüggésben több vegetatio is azonosítható (nyílhegyek). CCTA: kardiális komputertomográfia-angiográfia, PET/CT: ^{18}F -fluorodeoxiglükóz pozitron emissziós tomográfia/komputertomográfia

műbillentyű IE esetén CCTA javasolt a billentyű vizsgálata és a diagnózis megerősítése céljából (2. és 3. ábra). A CCTA kiemelkedően alkalmas a paravalvularis vagy periprosztetikus kiterjedés, szövődmények megítélésére (8, 13) (6.A–D ábra). Pseudoaneurysma és tályog kimutatásában szenzitivitása meghaladja a TEE-t (78% vs. 69%) (6). Emiatt CCTA javasolt (szintén új, I-es osztályú ajánlás) definitív IE diagnózisa esetén is (mind natív, mind műbillentyű IE-ben), amennyiben a fenti szövődményekre gyanakszunk, és TEE alapján nem ítéltető meg egyértelműen a billentyű környezete (10) (2. és 3. ábra). Ugyanakkor tudjuk, hogy a CCTA a TEE-nél kevésbé érzékeny vizsgálat a vegetáció (64% vs. 94%), a billentyűperforáció (41% vs. 81%), és a paravalvuláris leak (44% vs. 69%) kimutatásában (6).

Egyéb képkalkotó modalitások II

Nukleáris képkalkotás

Műbillentyű, komplex intrakardiális és aortaimplantátumok, graftok, veleszületett szívhiba miatt operált betegek

vizsgálatakor különösen értékes információt nyerhetünk ^{18}F -FDG PET/CT-vel (14). Műbillentyű IE esetén a vizsgálatnak kitűnő a szenzitivitása (86%) és a specificitása (84%) egyaránt (7) (6. B ábra). Ennek megfelelően elvégzése indokolt, amennyiben az echokardiográfia nem diagnosztikus, de az IE klinikai gyanúja magas. A CCTA-hoz hasonlóan a PET/CT új, I-es osztályú ajánlásként került bele az ESC-dokumentumba „lehetséges” műbillentyű IE esetén (3. ábra). Nehézséget a frissen, 3 hónapon belül beültetett műbillentyű megítélése jelenthet. Szakértői konszenzus szerint azonban az FDG-dúsítás mintázata alapján időablaktól függetlenül elkülöníthető a billentyűinfekció a posztoperatív gyulladástól, fontos azonban a vizsgálat körültekintő értékelése (10). Műbillentyű IE-ben a saját jelzett fehérvérsejt single photon emission computed tomography (SPECT) alacsonyabb szenzitivitása és specificitása ellenére esetleg a PET/CT alternatívája lehet, amennyiben az utóbbi vizsgálat nem érhető el. A dokumentumba IIa osztályú ajánlásként került be (3. ábra). Natív billentyű esetén a PET/CT szenzitivitása jóval ala-

1. TÁBLÁZAT. Az infektív endocarditis diagnosztikai kritériumai A táblázat a European Society of Cardiology (ESC) 2023-ban kiadott infektív endocarditis ajánlása (Eur Heart J. 2023; 10.1093/eurheartj/ehad193) és a 2023-ban közzétett Duke – International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCID) kritériumok (Clin Infect Dis. 2023;77(4):518-26; 10.1093/cid/ciad271) alapján készült. A képzővizsgálatra vonatkozó kritériumokat részletezve, a többi kritériumot egyszerűsített formában tüntettük fel. CTA: komputertomográfia-angiográfia, 18F-FDG PET/CT: ¹⁸F-fluorodeoxiglükóz pozitron emissziós tomográfia/komputertomográfia, IE: infektív endocarditis, SPECT: single photon emission computed tomography

Major kritériumok:

- Pozitív hemokultúra
- Pozitív képzővizsgálati eredmény:

1. Szívtultrahang és kardiális CTA:

- Szívtultrahang vagy kardiális CTA segítségével igazolt vegetáció, billentyűperforáció, aneurysma, tályog, pseudoaneurysma, fistula.
- Új keletű szignifikáns billentyű insufficiencia szívtultrahang során. Meglévő regurgitáció súlyosbodása esetén nem teljesül a kritérium.
- Új műbillentyű dehiszcencia, előző képzővizsgálatához viszonyítva.

2. ¹⁸F-FDG PET/CT, saját jelzett fehérvérsejt SPECT: káros metabolikus aktivitás a natív vagy műbillentyűn (a műbillentyű beültetés időpontja óta eltelt időtől függetlenül), az intrakardiális eszköz elektródáján, vagy egyéb idegen anyagon.

Minor kritériumok:

- Hajlamosító tényező
- Láz
- Szeptikus embolizáció (tünetmentes betegen, csupán képzővizsgálattal felfedezett embolizáció is).
- Immunológiai jelenség
- Pozitív mikrobiológiai eredmény, ami a major kritériumot nem teljesíti.

IE klasszifikáció:

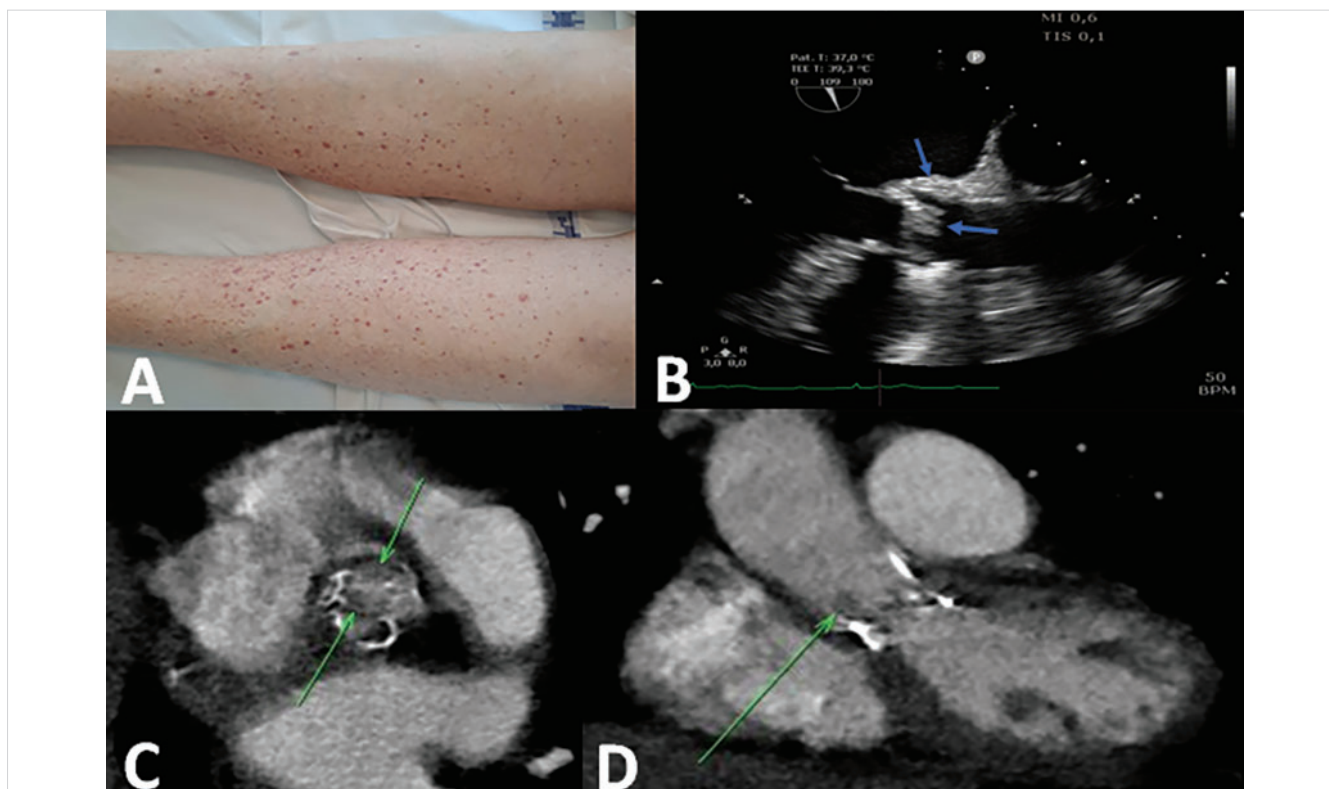
- Definitív IE: 2 major vagy 1 major + legalább 3 minor vagy 5 minor kritérium teljesül.
- Lehetséges IE: 1 major + 1 vagy 2 minor kritérium teljesül.
- IE kizárható: Nem teljesíti sem a definitív, sem a lehetséges IE feltételeit.

csenyebb, így negatív eredmény esetén nem alkalmas az IE kizárására. Pozitív prediktív értéke azonban magas, ezért a natív billentyű fokozott FDG-felvétele esetén is teljesül egy major kritérium. Hasonló a helyzet CIED-infekcióban is: az elektróda abnormális FDG-felvétele major kritériumot jelent, azonban a negatív vizsgálat nem zárja ki az eszközt érintő IE lehetőségét (4. ábra).

Amennyiben betegünket PET/CT-vizsgálatra küldjük, tartsunk szem előtt néhány technikai szempontot is! Egyrészt az antibiotikumkezelés álnegatív eredményhez vezethet. PET/CT-vizsgálatról a legmegbízhatóbb eredményt a kezelés első napjaiban remélhetünk, amíg a C-reaktív protein (CRP) jelentősen emelkedett. Másrészt a myocardium magas fiziológiás FDG-felvétele (amit a szívizom jelentős glükózfelhasználása magyaráz) zavarhatja a perivalvularis/periprosztetikus struktúrák megítélését. Ezt a problémát kiküszöbölhetjük a vizsgálatot megelőző 48 órás, speciális, magas zsír- és alacsony szénhidráttartalmú diéta tartásával, ami a szívizomsejtek metabolizmusát a zsírsav- és ketontest-felhasználás irányába tolja (2).

Extrakardiális szövődmény, bacteriaemia egyéb forrásának igazolása: teljestest-képzővizsgálat CT, MR és nukleáris technika használatával

Az IE minden formájában szükség lehet extrakardiális szövődmények (mikotikus aneurizma, szeptikus embolizáció), vagy a folyamatos bacteriaemiát fenntartó folyamat, tályog kimutatására. Klinikai jelek (pl. neurológiai tünetek, gerincfájdalom, perzisztáló láz vagy HK-pozitivitás) esetén természetesen kötelező, de a klinikailag tünetmentes embolizáció kimutatása is hasznos lehet (2–4. ábra). A központi idegrendszer vizsgálatára kétségkívül a legalkalmasabb modalitás az MR, szenzitivitása jelentősen meghaladja a CT-ét. Az agy vizsgálata mellett spondylodiscitis és csigolya osteomyelitis gyanúja esetén is MR az elsőként választandó modalitás, ezekben a kórképekben diagnosztikus pontossága 89-94%-os (10, 15). Az agy vizsgálatára CT jön még szóba, ami sürgősségi esetekben gyakran könnyebben elérhető, és szintén kitűnő szenzitivitással (90%) és specificitással (86%) mutatja ki az iszkémiás és vérzéses szövődményeket (10, 16). A mikotikus aneurizmák kimutatásának aranystandard módszere az angiográfia, azonban a CTA és az MR-angiográfia is kitűnő szenzitivitással és specificitással mutatják ki már a 3-4 mm-t elérő aneurizmákat is (17). PET/CT az agy vizsgálatára kevésbé alkalmas az idegsejtek intenzív fiziológiás FDG-felvétele miatt. Egyéb szerveket érintő (leggyakrabban lép, tüdő, vese) szeptikus embolizáció, tályog, mikotikus aneurizma kimutatására alkalmas lehet a teljestest CT vagy PET/CT, esetleg a saját jelzett fehérvérsejt SPECT. Bizonytalan diagnózis esetén a tünetmentes szeptikus embolizáció kimutatása egy minor kritérium hozzáadásával viheti előre a kivizsgálást. Feltárhatjuk vele a bacteriaemia elsődleges forrását (akár egy fel nem fedezett tumort), vagy tályog fennállására derülhet fény, amelyeknek célzott ellátása, sebészeti kezelése nélkülözhetetlen lehet. Mindezen túlmenően a fenti vizsgálatoknak differenciáldiagnosztikai szerepük is lehet: egyes esetekben alternatív diagnózist nyújthatnak, és az IE lehetősége kizárhatóvá válhat.



7. ÁBRA. Biológiai aorta-műbillentyűvel élő 73 éves nőbeteg leletei. **A:** Szimmetrikus alsó végtagi petechiák **B:** Transoesophagealis echokardiográfia, hossztengetelyi felvétel: a biológiai aorta-műbillentyű vitorláján vegetatio, a bal pitvar felé eső szövet duzzadt, ödémás (nyilak). **C:** és **D:** Sürgősségi osztályon tüdőembólia gyanúja miatt készült mellkas CTA, a műbillentyűre merőleges síkokban rekonstruált metszetek. Az aorta biológiai műbillentyűn látható hipodenzitás vegetáció gyanúját vetette fel (nyilak). CTA: komputertomográfia-angiográfia

Hogyan változik meg a betegellátás a multimodális képzővizsgálatnak köszönhetően? Néhány eset tanulságai

1. eset

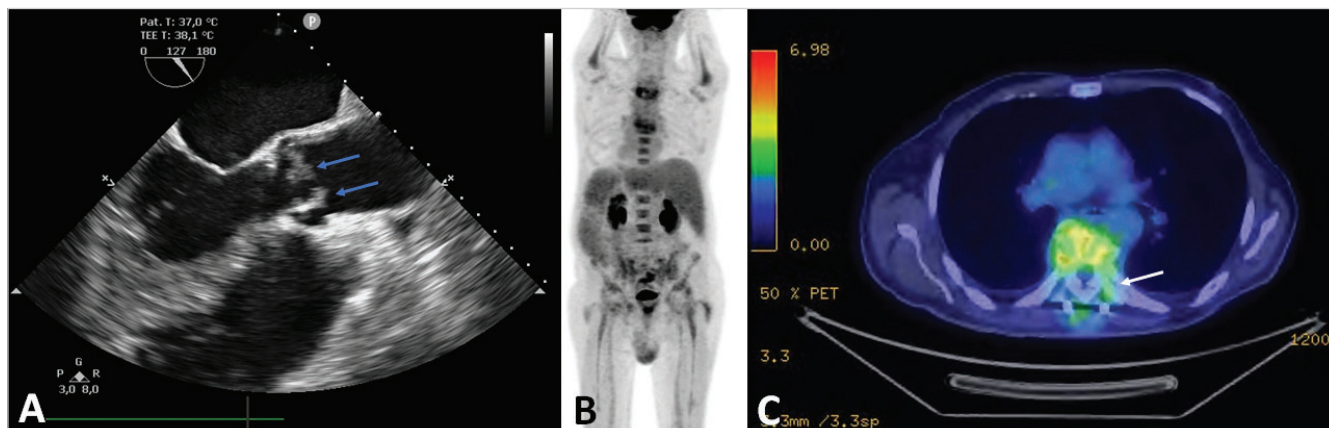
A biológiai aorta-műbillentyűvel (St. Jude, 21 mm-es) és port-a-cath-tel élő, colontumor miatt kemoterápiás kezelés alatt álló 73 éves nőt szimmetrikus alsó végtagi petechiák miatt sürgősségi osztályon kezdték vizsgálni (7. ábra). Mellkas CTA tüdőembóliát nem, viszont az aortabillentyűn vegetációra gyanús eltérést mutatott. Az éjszaka folyamán klinikánkra utalták tovább a beteget, ahol másnap a TEE is pozitív eredményt adott. A levett HK-k mindegyikéből methicillin-rezisztens *Staphylococcus epidermidis* tenyésztett ki. A port-a-cath eltávolításra került, szív-műtét indikációja nem teljesült. 6 hetes célzott iv. antibiotikum mellett a beteg panaszmentes lett, a vegetáció eltűnt, új szövődemény nem alakult ki. Az eset érdekessége, hogy a más okból készült CT-vizsgálat alkalmas volt a műbillentyű IE kimutatására, így jelentősen meggyorsította a kivizsgálást. A beteg célzott kezelését hamar megkezdhattuk, ami hozzájárulhatott a beteg gyógyulásához.

2. eset

70 éves cukorbeteg férfinél gerincfájdalom, paraparesis, láz miatt végzett gerinc MR spondylodiscitist, epiduralis tályogot igazolt, idegsebészeti műtétet (laminectomia, pus evakuáció, dekompreszió, TIII-VI fixáció) végeztek. Ezt követően került a beteg a klinikánkra, ahol TTE és TEE aortabillentyű-vegetációt mutatott, hemokultúrából methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* tenyésztett ki. Célzott antibiotikumkezelés mellett perzisztáló láz és bacteriaemia miatt PET/CT történt, ami kóros ^{18}F -FDG-felvételt mutatott a műtési területen, intrakardiálisan azonban nem (8. ábra). Ismételt idegsebészeti műtétre, a korábban beültetett idegentest eltávolítására került sor. További célzott antibiotikumkezelés mellett a beteg lázmentes lett, a hemokultúra sterilé vált. Esetünkben PET/CT-vizsgálat segített meghatározni a perzisztáló láz és bacteriaemia forrását, amelynek műtési ellátása szükséges volt a gyógyuláshoz.

3. eset

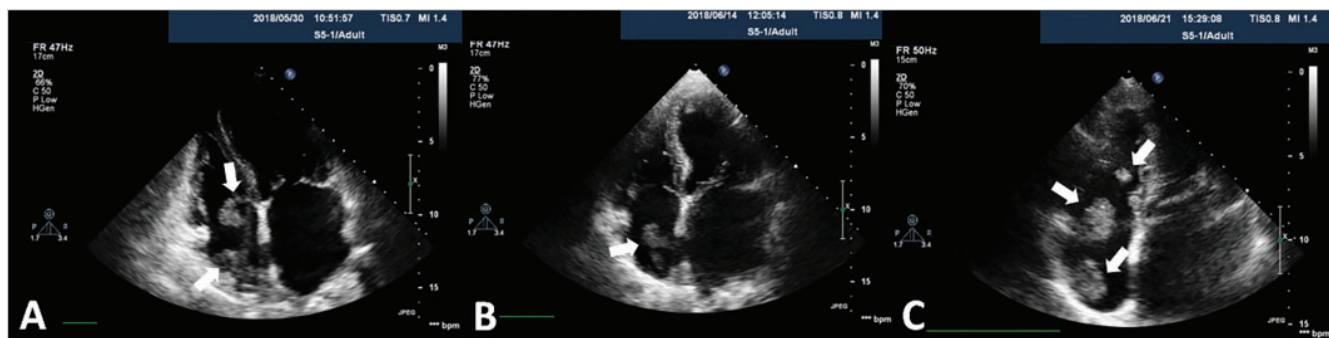
2018-ban egy 87 éves, JAK2- (Janus-kináz-2) mutáció pozitív mieloproliferatív betegség miatt klinikánkon gondozott nőt 5 hónappal kétüregű PM-implantáció után hőemelkedés, fogyás miatt kezdtünk vizs-



8. ÁBRA. 70-éves, natív aortabillentyű infektív endocarditis miatt kezelt férfibeteg leletei. **A:** Transoesophagealis echokardiográfia, hossztenyeli felvétel: a natív aortabillentyű non-coronáriás és jobb coronáriás vitorláját érintő lobogó terime, vegetatio (nyíl). **B:** Perzisztáló láz és hemokultúra-pozitivitás miatt készült PET/CT felvétel: A thoracalis III-VI csigolyák területén posztoperatív állapot-nak megfelelő enyhén, inhomogén módon fokozott halmozás. **C:** A thoracalis II-es csigolya és a környező lágyrészek aktivitásfelvétele egyenetlenül, mérsékelten fokozott, fokális aktivitás többlettel a csigolya bal oldalán (nyíl): itt infekció nem zárható ki. PET/CT: ^{18}F -fluorodeoxiglükóz pozitron emissziós tomográfia/komputertomográfia

gálni. Tüdőgyulladást találtunk, antibiotikum adása mellett láztalan lett. Az ekkor elvégzett TTE-n hatalmas, mobilis terime látszott a kamrai PM-elektrodán (9. ábra). Hemokultúrák nem jeleztek. Differenciáldiagnosztikai szempontból IE és thrombus lehetősége merült fel, utóbbit a thrombophiliát okozó hematológiai alapbetegség támasztotta alá. Intervenciós kardiológus a lehetséges szövődményeket, a beteg stabil klinikai állapotát is mérlegelve, a PM-explantációt ekkor nem vállalta. K-vitamin-antagonista terápiát kezdtünk, a korábban elindított antibiotikumkezelést leállítottuk. Ismételt TTE a vegetáció jelentős növekedését mutat-ta. Bár a beteg láztalan volt, és a hemokultúrák negatív-
vak maradtak, a kórlefolyás IE mellett szólt. Végül szö-
vődménymentes PM-explantáció történt és empirikus
antibiotikumkezelést adtunk. Ezt követően látványos,

gyors klinikai javulás következett be. Az eset tanul-
sága, hogy a PM-elektrodán megjelenő vegetáció és
thrombus differenciáldiagnózisa nehéz lehet, pedig a
kezelés alapvetően különbözik a két kórkép esetében.
CIED IE esetén fontos a gyors diagnózis és sürgető az
egész PM-rendszer in toto eltávolítása, mert ez javítja
a várható túlélést. Ugyanakkor az elektróda transzvé-
nás extrakciója még tapasztalt centrumban is súlyos
szövődményekkel járhat, ezért igen fontos a biztos
diagnózis megállapítása (2). A két kórkép elkülöníté-
sét segítheti ^{18}F -FDG PET/CT végzése, aminek segít-
ségével esetünkben is gyorsabban születhetett volna
meg a végső diagnózis, és rövidülhetett volna a defi-
nitív ellátásig eltelt (az első pozitív echokardiográfiától
számított közel egy hónapnyi) idő, valamint a kórházi
kezelés ideje. A 2023-as ESC-ajánlás javasolja a fenti



9. ÁBRA. 87-éves nőbeteg transoesophagealis echokardiográfiás (TEE) leletei. A beteget 5 hónappal kétüregű pacemaker-be-
ültetés után fogyás, hőemelkedés miatt vizsgáltuk. **A:** Az első TEE hatalmas, mobilis terimét mutatott a jobb kamrai elektrodán
(nyilak). Differenciáldiagnosztikai szempontból vegetatio és trombus lehetősége merült fel, melynek elkülönítése ezzel a vizsgálat-
tal nem volt lehetséges. **B:** és **C:** K-vitamin antagonisták kezelés mellett, antibiotikum kezelés nélkül az ismételt TEE vizsgálatok a
terime jelentős további növekedését igazolták (nyilak). A kórlefolyás, sorozatosan végzett TEE vizsgálatok infektív endocarditis
mellett szóltak, az elektróda eltávolításra került. A 2023-as ESC ajánlás a fenti esetben PET/CT vizsgálat elvégzését javasolja, ami
segíthetett volna a jelentős diagnosztikus késés csökkentésében.

ESC: European Society of Cardiology, PET/CT: ^{18}F -fluorodeoxiglükóz pozitron emissziós tomográfia/komputertomográfia, TEE: transoesophagealis echokardiográfia

szituációban („lehetséges” CIED IE) a PET/CT-vizsgálat végzését) (4. ábra), ami a korábbi ajánláshoz képest újdonság.

Következtetések

A képkalkító technikák fejlődése a medicina számos területét előrelendítette. Ennek az örömteli folyamatnak vagyunk részesei az IE esetében is. Az echokardiográfia mellett egyéb képkalkító modalitások használatát már a 2015-ös európai IE-ajánlás is ösztönözte (5). A jelen ajánlás, a 2023-as Duke-ISCVID-kritériumokkal karöltve, még nagyobb hangsúlyt fektet a multimodális képkalkításra, és jól érthetően, a klinikai gyakorlatban alkalmazható módon meghatározza az egyes modalitások helyét a diagnosztika és az ellátás folyamatában. Az európai IE-regiszter, az ESC-EORP EURO-ENDO-regiszter tanúsága szerint már a 2016–2018 közötti időszakban számos országban terjedni kezdett a CT és a PET/CT alkalmazása IE-ben, bár az egyes régiók, országok között jelentős különbséget lehetett felfedezni (1). Nyugat-Európában a betegek 34%-ában történt PET/CT-vizsgálat (Hollandiában 45%-ban) (18), míg ez a szám Kelet-Európában csak 5,5% volt. A hazai gyakorlatot illetően sajnos nem ismerünk adatokat, de a vizsgálatok gyors elterjedését nyilvánvalóan korlátozza a nehéz hozzáférhetőség és PET/CT esetében a finanszírozás hiánya is. Mégis, amennyiben lehetőségünk van rá, érdemes a különböző képkalkítók nyújtotta előnyöket kiaknázni. Segítségükkel a diagnosztika gyorsabbá, pontosabbá, megbízhatóbbá tehető, támpontot nyújtanak a terápiás döntésekhez és végső soron javítják a betegek életkilátásait.

Megjegyzés

A cikkben bemutatott képanyag a Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Hematológiai Klinikájának, Orvosi Képkalkító Klinikájának és Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikájának anyagából származik.

Nyilatkozat

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

Irodalom

- Habib G, Erba PA, Iung B, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2019; 40(39): 3222–32. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz620>
- Dilsizian V, Budde RPJ, Chen W, et al. Best Practices for Imaging Cardiac Device-Related Infections and Endocarditis: A JACC: Cardiovascular Imaging Expert Panel Statement. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022; 15(5): 891–911.

<https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.09.029>

- Habib G, Derumeaux G, Avierinos JF, et al. Value and limitations of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33(7): 2023–9. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00116-3](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00116-3)
- Hill EE, Herijgers P, Claus P, et al. Abscess in infective endocarditis: the value of transesophageal echocardiography and outcome: a 5-year study. *Am Heart J* 2007; 154(5): 923–8. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.06.028>
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015; 36(44): 3075–128. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319>
- Oliveira M, Guittet L, Hamon M, et al. Comparative Value of Cardiac CT and Transesophageal Echocardiography in Infective Endocarditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2020; 2(3): e190189. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020190189>
- Wang TKM, Sanchez-Nadales A, Igbinomwanhia E, et al. Diagnosis of Infective Endocarditis by Subtype Using (18)F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography: A Contemporary Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020; 13(6): e010600. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.120.010600>
- Khalique OK, Veillet-Chowdhury M, Choi AD, et al. Cardiac computed tomography in the contemporary evaluation of infective endocarditis. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2021; 15(4): 304–12. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2021.02.001>
- Fowler VG, Durack DT, Selton-Suty C, et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. *Clin Infect Dis* 2023; 77(4): 518–26. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad271>
- Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J* 2023; <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>
- Bai AD, Steinberg M, Showler A, et al. Diagnostic Accuracy of Transthoracic Echocardiography for Infective Endocarditis Findings Using Transesophageal Echocardiography as the Reference Standard: A Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017; 30(7): 639–46 e8. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.03.007>
- Hryniewicz T, Zatorska K, Abramczuk E, et al. The usefulness of cardiac CT in the diagnosis of perivalvular complications in patients with infective endocarditis. *Eur Radiol* 2019; 29(8): 4368–76. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5965-2>
- Kim IC, Chang S, Hong GR, et al. Comparison of Cardiac Computed Tomography With Transesophageal Echocardiography for Identifying Vegetation and Intracardiac Complications in Patients With Infective Endocarditis in the Era of 3-Dimensional Images. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018; 11(3): e006986. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.006986>
- Tanis W, Scholtens A, Habets J, et al. CT angiography and (1)(8) F-FDG-PET fusion imaging for prosthetic heart valve endocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; 6(9): 1008–13. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.07.004>
- Foreman SC, Schwaiger BJ, Gempt J, et al. MR and CT Imaging to Optimize CT-Guided Biopsies in Suspected Spondylodiscitis. *World Neurosurg* 2017; 99: 726–34 e7. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.11.017>
- Goddard AJ, Tan G, Becker J. Computed tomography angiography for the detection and characterization of intra-cranial aneurysms: current status. *Clin Radiol* 2005; 60(12): 1221–36. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2005.06.007>
- Hacein-Bey L, Provenzale JM. Current imaging assessment and treatment of intracranial aneurysms. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196(1): 32–44. <https://doi.org/10.2214/AJR.10.5329>
- El Kadi S, van den Buijs DMF, Meijers T, et al. Infective endocarditis in the Netherlands: current epidemiological profile and mortality: An analysis based on partial ESC EORP collected data. *Neth Heart J* 2020; 28(10): 526–36. <https://doi.org/10.1007/s12471-020-01431-z>

A Fabry-kór szívérintettségének diagnosztikája – fókuszban a szív mágneses rezonanciás vizsgálata

Dohy Zsófia, Balla Dorottya, Vincze Viktória,
Juhász Vencel, Szabó Liliána, Becker Dávid, Vágó Hajnalka



Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

A szerző video-összefoglalója és
CH Live kerekasztal

Levelezési cím:

Dr. Dohy Zsófia, E-mail: dohyzsofi@gmail.com

A Fabry-kór egy X-kromoszóhához kötött öröklődő liszozomális tárolási betegség, ami különböző szervekben glikoszphingolipidek felhalmozódásával jár, leggyakrabban a szívben, vesékben, erekben és a perifériás idegekben. A szerteágazó és aspecifikus tünetek miatt a diagnózis sokszor éveket késik. A betegség klasszikus formájában a tünetek már gyerekkortól jelentkezhetnek, úgymint neuropátiás fájdalom, cornea verticillata, emésztőrendszeri tünetek, hypohidrosis, angiokeratoma, később proteinuria, majd krónikus veseelégtelenség, balkamra-hipertrofia, szívritmuszavarok, halláskárosodás és stroke léphet fel. A Fabry-kór nem klasszikus, késői formájában gyakran csak a szívérintettség jelenik meg. A glikoszphingolipidek lerakódása a szív bármely sejt- és szövettípusát érintheti, ami koncentrikus balkamra-hipertrofiához, diasztolés diszfunkcióhoz, a szívizom fibrotikus átépüléséhez, vezetési zavarokhoz, illetve kamrai ritmuszavarokhoz vezet. Laborvizsgálattal gyakran troponinpozitivitás, illetve emelkedett NT-proBNP-szint mérhető. A betegség EKG megjelenésére jellemző a hipertrofiát jelző nagy QRS-amplitúdók, negatív T-hullámok, bradycardia, rövid PQ-szakasz, előrehaladottabb betegségénél azonban AV-blokk is kialakulhat. A Fabry-kór diagnózisát leginkább segítő képalkotó módszer a szív mágneses rezonanciás vizsgálata, amellyel a betegségre típusos eltérések a basalis inferolateralis szegmentumban ábrázolódó midmiokardiális fibrózis, illetve a lipidfelhalmozódás okozta alacsony T1-mapping érték. Fabry-kór gyanúja esetén a diagnózis az α -galaktozidáz-A enzim alacsony aktivitásának, illetve a GLA-gén patogén mutációjának igazolásával állítható fel.

Kulcsszavak: Fabry-kór, szív-mágnesesrezonancia, genetika

Diagnosis of cardiac involvement in Fabry disease – focus on cardiac magnetic resonance imaging

Fabry disease is an X-linked hereditary lysosomal storage disease that causes the accumulation of glycosphingolipids in various organs, most commonly in the heart, kidneys, blood vessels and peripheral nerves. Diagnosis is often delayed for years due to the wide range and aspecific symptoms. In the classic form of the disease, symptoms may appear from childhood, such as neuropathic pain, cornea verticillata, gastrointestinal symptoms, hypohidrosis, angiokeratoma, later proteinuria, followed by chronic renal failure, left ventricular hypertrophy, cardiac arrhythmias, hearing loss and stroke. In its non-classical late-onset form, Fabry disease often presents only with cardiac involvement. Deposition of glycosphingolipids can affect any cell and tissue type of the heart, leading to concentric left ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction, fibrotic remodeling of the myocardium, conduction disturbances and ventricular arrhythmias. Laboratory tests often show troponin positivity and elevated NT-proBNP levels. The ECG presentation of the disease is characterised by large QRS amplitudes indicative of hypertrophy, negative T waves, bradycardia, short PQ intervals, but in more advanced disease AV block may also develop. Cardiac magnetic resonance (CMR) imaging is the most useful imaging modality in the diagnosis of Fabry disease, the typical CMR features of the disease are midmyocardial fibrosis in the basal inferolateral segment and low T1 mapping due to lipid accumulation. If Fabry disease is suspected, the diagnosis can be made by confirming low activity of the α -galactosidase A enzyme or a pathogenic mutation in the GLA gene.

Keywords: Fabry disease, cardiac magnetic resonance, genetics

Bevezetés

A Fabry-kór egy X-kromoszómához kötött öröklődő lizoszomális betegség. Hátterében a GLA-gén mutációja áll, ami az α -galaktozidáz-A enzim (α -Gal A) hiányához vagy csökkent működéséhez vezet, amelynek következtében különböző szervekben glikoszfinolipidek, mint globotriaosylceramid (Gb3) és az ebből származó globotriaosylsphingosin (lyso-Gb3) rakódnak le. A változatos szervi manifesztációknak köszönhetően a betegség tünettana széles skálán mozog. Az érintett szervek progresszíven károsodhatnak, akár életet veszélyeztető szövdmények is felléphetnek. Éppen ezért a korai diagnózis, és az időben megkezdett enzimpótló kezelés jelentősen befolyásolja a betegek életkilátásait (1).

A Fabry-kór prevalenciáját klinikai becslések alapján globálisan 1:40 000 és 1:170 000 közé teszik, azonban kiterjesztett szűrővizsgálatok eredményei ennél nagyobb gyakoriságot mutatnak (2). Különböző országokban végeztek szűrővizsgálatokat újszülöttek körében, amelyek eredményei alapján a Fabry-kórt okozó mutációk incidenciája 1:2445 és 1:8454 közé esik (3–7). Egy cseh kutatásban hipertrófiás cardiomyopathiával diagnosztizált betegek körében vizsgálták a Fabry-kór gyakoriságát, a genetikai vizsgálat a betegek 1%-ban igazolt Fabry-kórt (8). A UK Biobank adatbázisból 200 643 egyénnél vizsgálták a Fabry-kórt okozó mutáció jelenlétét, a patogén vagy valószínűleg patogén mutáció prevalenciája 1:5732 volt (9). Ezek az adatok azt jelzik, hogy a Fabry-kór gyakorisága a korábban becsültnek akár tízszerese is lehet, és megfelelő diagnózis hiányában sok beteg maradhat kezelés nélkül.

Az X-kromoszómához kötött öröklődés miatt a nőket sokáig csak a Fabry-kór hordozójának gondolták. Ezt a vélekedést azonban több kutatás is cáfolja. Kimutatták, hogy az enzimpótló kezelés bevezetését megelőzően a Fabry-kórt „hordozó” nők 15 évvel rövidebb ideig éltek, mint az átlagpopuláció (10). Nők esetében a betegség kialakulásáért a véletlenszerű X-kromoszóma-inaktiváció felelős, aminek következtében a betegség klinikai megjelenése a tünetmentestől a férfiakéval megegyezően súlyos szervérintettségig is terjedhet (11). A szerteágazó és nem specifikus klinikai kép miatt az első tünetek megjelenésétől akár 10-15 év is eltelhet a diagnózisig (12). Egy spanyol kutatásban Fabry-kórt okozó GLA-variánst hordozó nőket vizsgáltak, a betegségre jellemző tünetet vagy szervérintettséget 83,5%-ban találtak, leggyakoribb a szívérintettség volt. A vizsgált csoport csupán 34%-a kapott kezelést, míg a nem kezelték közel 57%-ánál volt kimutatható major szervérintettség (13).

Patofiziológia

Az α -Gal-A enzim csökkent aktivitása, illetve hiánya miatt lizoszomális glikoszfinolipidek halmozódnak fel különböző szervekben, leggyakrabban a szívben, vesék-

ben, az érrendszerben, valamint a perifériás idegekben. A szív esetében Gb3 lerakódása valamennyi sejt- és szövettípust érintheti, beleértve a szívizomsejteket, az intramiokardiális erek endothel- és simaizomsejtjeit, az endocardiumot, a billentyűk fibroblast sejtjeit, valamint az ingerületvezetési struktúrákat (14). A Gb3 felhalmozódása a mechanikai hatáson túl másodlagos folyamatokat is beindít, amely érintheti a mitokondriumok, sarcomer fehérjék, ioncsatornák működését, valamint gyulladásos folyamatokat váltanak ki (15). A szívizomsejtekben történő felhalmozódás balkamra-hipertrófiához és diasztolés diszfunkcióhoz vezet. Az erek érintettsége miokardiális iszkémiát okozhat, a szívizom fibrotikus átépülése, valamint az ingerületvezetési struktúrák érintettsége miatt kamrai ritmuszavarok és ingerületvezetési zavarok léphetnek fel (16).

Klinikai megjelenés

A Fabry-kórra jellemző leggyakoribb eltéréseket az 1. táblázatban foglaltuk össze. A Fabry-kórnak megkülönböztetjük a klasszikus és nem klasszikus (vagy késői) formáját. Klasszikus Fabry-kór esetén az α -Gal-A enzim aktivitása súlyos fokban csökkent (1% alatti), vagy teljesen hiányzik. A tünetek már gyerekkortól jelentkezhetnek, úgymint neuropátiás fájdalom, cornea verticillata, emésztőrendszeri tünetek, hypohidrosis

1. TÁBLÁZAT. Fabry-kórra jellemző leggyakoribb tünetek, illetve EKG-, labor- és szív-MR-eltérések

Fabry-kór red flag-ek
Klinikai megjelenés
- Szívégtelenség, szívritmuszavarok - Neuropátiás fájdalom - Emésztőrendszeri tünetek - Angiokeratoma - Cornea verticillata - Proteinuria, veseelégtelenség - Hypohidrosis - Halláskárosodás - TIA, stroke
EKG
- Rövid PQ-intervallum - Rövid P-hullám - Bradycardia - Chronotrop inkompetencia - AV-blokk - Balkamra-hipertrófia - Negatív T-hullám
Szív-MR
- Koncentrikus balkamra-hipertrófia - Basalis inferolateralis midmyocardialis kontraszthalmozás - Alacsony T1 mapping
Labor
- Emelkedett NT-proBNP - Emelkedett troponin

és angiokeratoma. Kezelés nélkül később proteinuria, majd krónikus veseelégtelenség, balkamra-hipertrófia, szívritmuszavarok, halláskárosodás és stroke léphet fel (17). A betegség késői, nem klasszikus formájában jelen van valamilyen mértékű reziduális α -Gal-A enzimaktivitás, ennek megfelelően a korai tünetek általában hiányoznak, a szervkárosodások enyhébb formában és később alakulnak ki. Ebben a formában sokszor csak a szívérintettség azonosítható, ami azonban akár súlyos is lehet (12).

A szívérintettség tünetei lehetnek a mellkasi fájdalom, csökkent terhelhetőség, szívelégtelenség, bradycardia, chronotrop inkompetencia, pitvarfibrilláció, kamrai ritmuszavarok, syncope, vagy akár hirtelen szívhalál (17–20). Egy több mint 700 Fabry-kóros beteget vizsgáló multicentrikus tanulmány eredményei alapján a betegek 54%-ának volt valamilyen kardiológiai tünete: dyspnoe vagy szívelégtelenség 23%, mellkasi fájdalom 22%, palpitáció vagy dokumentált ritmuszavar 26%, syncope 3% (21). Egy nemrégiben megjelent prospektív vizsgálatban szívelégtelenség előfordulását vizsgálták Fabry-kóros betegeknél. Száztizenhat beteget vontak be a vizsgálatba, szívelégtelenség 47 esetben (41%) igazolódott, közülük 43 betegnél (91%) megtartott ejekciós frakcióval. Utánkövetés során a szívelégtelen betegcsoportban magasabb halálozás, illetve hospitalizáció igazolódott (18). Egy másik tanulmányban Fabry-kóros betegek pacemakerigényét vizsgálták 204 beteg bevonásával. A vizsgálat kezdetekor öt betegnek (2,5%) volt pacemakere, négy betegnek atrioventricularis (AV) vezetési zavar miatt, egy betegnek sinus-

csomó-betegség miatt. Az utánkövetés során további 12 betegnél történt pacemakerimplantáció, öt esetben AV-vezetési zavar miatt, hét esetben sinuscsomó-betegség miatt. A pacemakerigény 5 éves kumulatív incidenciája 8% volt (22). A malignus kamrai ritmuszavarok gyakorisága különböző tanulmányok adatai alapján 5% és 30% közé tehető. Fabry-kórban a halálozás leggyakoribb oka szív-ér rendszeri eredetű (75%-ban), 62%-ban hirtelen szívhalál (23).

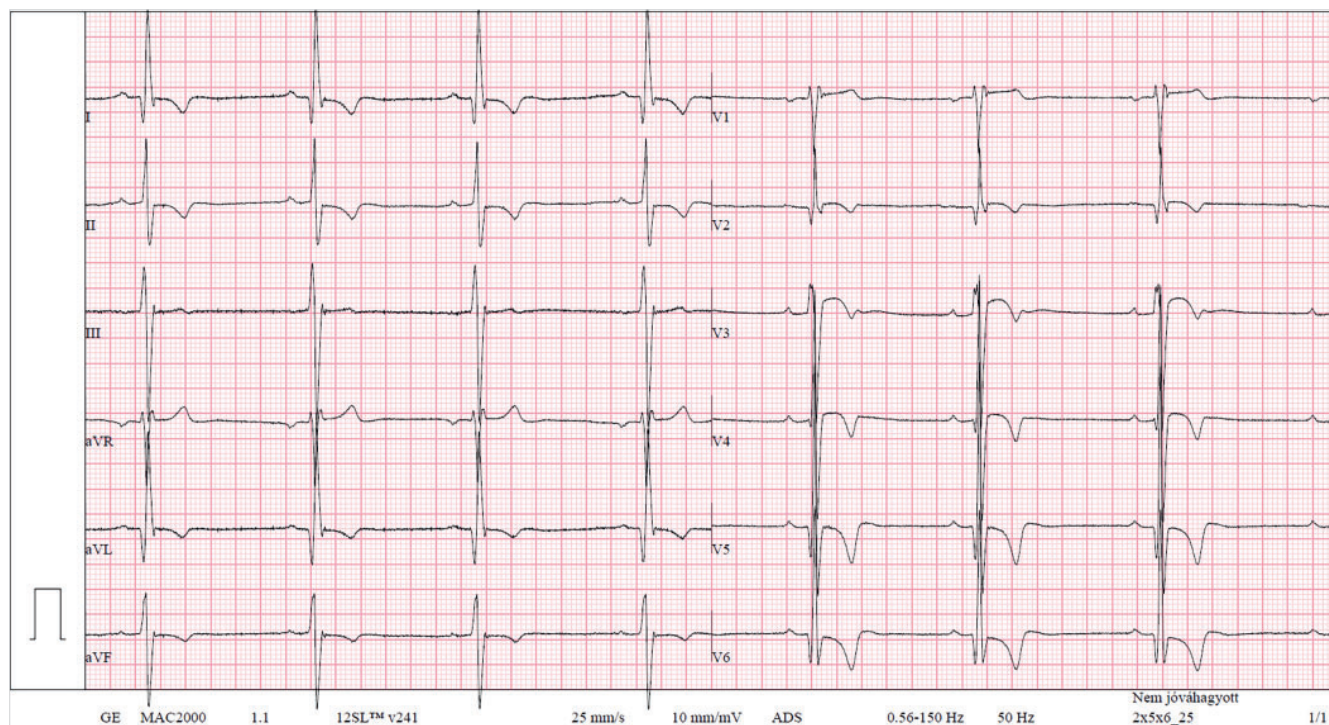
Diagnózis

EKG, Holter

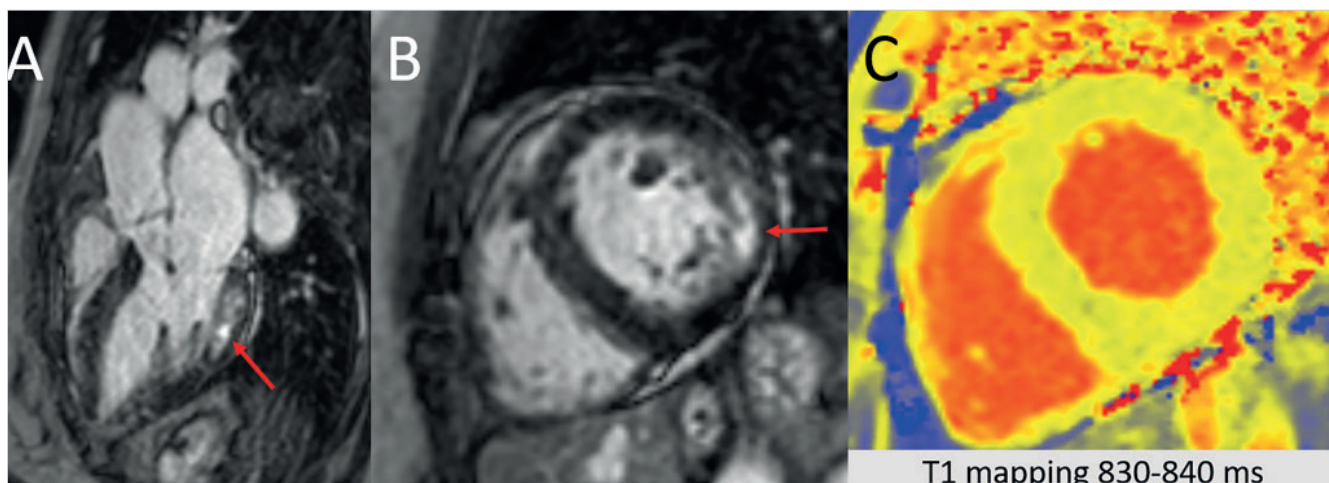
A Fabry-kór szívérintettségének egyik legkorábbi jele a bradycardia, rövid PQ-intervallum és rövid P-hullám (24). A betegség előrehaladtával a PQ-idő megnyúlhat, és AV-blokk alakulhat ki, valamint megjelenhet sinuscsomó-betegség, ami szükségessé teheti pacemaker beültetését (22). Gyakran megjelennek a balkamra-hipertrófia EKG-jelei, mint a magas QRS-amplitúdók, strain-mintázat, negatív T-hullámok a mellkasi és inferolaterális elvezetésekben (1. ábra) (15, 25).

Echokardiográfia

Echokardiográfiás vizsgálattal a betegségre tipikus, azonban nem specifikus eltérés a koncentrikus balkamra-hipertrófia, a papillaris izom hipertrófiája, illetve jobbkamra-hipertrófia jó szisztolés funkció mellett. Balkamra-hipertrófia mellett gyakran mutatható ki diasztolés diszfunkció is (26). Speckle tracking strain-



1. ÁBRA. Fabry-kóros beteg 12 elvezetéses EKG-felvétele, amelyen megfigyelhető 44/perces sinus bradycardia, balkamra-hipertrófiát jelző nagy QRS-amplitúdók, negatív T-hullám az inferolaterális és anterior elvezetésekben



2. ÁBRA. Fabry-kórra jellemző basalis inferolaterális midmiokardiális kontraszthalmozás (nyíl) a 3-üregű és rövidtengelyi késői kontraszthalmozásos felvételeken (A, B), illetve diffúzan csökkent T1 mapping-érték (C)

vizsgálattal Fabry-kórra jellemző eltérés lehet a basalis inferolaterális szegmentumban mért csökkent longitudinális strain (27).

Szív-mágnesesrezonancia

A képalkotó eljárások közül a szív-mágnesesrezonancia- (MR-) vizsgálat visz legközelebb a Fabry-kór diagnózisához. Szív-MR segítségével a balkamra-hipertrofia pontos ábrázolásán túl a Fabry-kórra specifikus szöveti eltérések is kimutathatók.

A hipertrofia leggyakrabban valamennyi bal kamrai szegmentumot érintő koncentrikus formában jelentkezik, férfiak esetén általában 30-40 éves korban manifesztálódik, nőknél átlagosan 10 évvel később (28, 29). Ritkán, az esetek kb. 10-15%-ában más hipertrofia-mintázatok is megfigyelhetők, úgymint csúcsi, vagy aszimmetrikus septális túlsúlyú hipertrofia (30).

A miokardiális fibrózis kimutatása szív-MR vizsgálat során hagyományosan kontrasztanyag adásával, a késői kontraszthalmozásos felvételeken történik. Különböző patológiás állapotokban a kórképre jellemző kontraszthalmozási mintázatok azonosíthatók (31). Fabry-kórra jellemző a basalis inferolaterális szegmentumban megjelenő midmiokardiális kontraszthalmozás (2. ábra). Ez a mintázat segítheti a Fabry-kór elkülönítését más balkamra-hipertrofiát okozó kórképektől, például a hipertrofiás cardiomyopathiától (HCM), vagy amyloidosistól. HCM-ben a kontraszthalmozás típusosan a hipertrofiás szegmentumokban jelenik meg foltos midmiokardiális, vagy diffúz jelleggel, míg amyloidosisra a körkörös subendocardialis vagy diffúz kontraszthalmozás jellemző (32, 33). Egy 73 Fabry-kóros beteg bevonásával végzett kutatásban a kamrai ritmuszavarok és a szív-MR-vizsgálat során kimutatott miokardiális fibrózis közti összefüggéseket vizsgálták. Az átlagosan közel ötéves utánkövetési idő alatt öt beteg (7%) szenvedett hirtelen szívhalált, további hét betegnél (10%) pedig nem tartós kamrai tachycardiát rögzítettek. Miokardiális fibrózist a

teljes betegcsoport 66%-ában mutattak ki, ami valamennyi kamrai ritmuszavaros betegnél jelen volt (34). Újabb szív-MR-technikák segítségével még pontosabb képet kaphatunk a myocardium szöveti jellemzőiről. A T1 és T2 mapping mérés akár kontrasztanyag adása nélkül is kvantitatív módon ad információt a szövetek T1, illetve T2 relaxációs idejéről, ami különböző kóros állapotokban megnyúlhat, vagy lerövidülhet. A myocardium T1 relaxációs ideje emelkedik fibrózis, ödéma, vagy amyloidlerakódás esetén, csökken vas túlterheléskor és zsíros átépülésben (35). Fabry-kórban a lipid-akkumuláció következtében jellemzően alacsonyabb T1 mapping érték mérhető (2. ábra). Ez az eltérés akár már a hipertrofia kialakulása előtt is megjelenhet, így a T1 mapping technikának nagy szerepe van a betegség korai diagnosztikájában (36, 37). A myocardium fibrotikus átépülésével a T1 mapping értékben először pseudo-normalizáció figyelhető meg, majd a fibrózis területén akár emelkedett T1 mapping érték is kialakulhat (38). A myocardium T2 relaxációs idejének emelkedése ödéma esetén mérhető. Fabry-kórban leírták, hogy a basalis inferolaterális szegmentumban látható kontraszthalmozás területén sokszor emelkedett T2 mapping érték is mérhető, ami összefüggést mutatott laborban mért troponinemelkedéssel. Ez a megfigyelés alátámasztja a Fabry-kór patofiziológiájánál leírt gyulladásos folyamatok szerepét (39–41).

Labordiagnosztika, genetika

Fabry-kór gyanúja esetén a diagnózis felállításához az alacsony α -Gal-A enzimaktivitás kimutatása szükséges. Férfiaknál klasszikus Fabry-kór diagnózisa felállítható 3% alatti α -Gal-A enzimaktivitás esetén. Heterozigóta nőknél a reziduális enzimaktivitás jelentős lehet, ezért a diagnózis felállításához a GLA-gén vizsgálata szükséges. Férfiak esetén is javasolt lehet a genetikai vizsgálat elvégzése a betegség nem klasszikus késői formájának felismeréséhez, valamint a genetikai eltérés

ismerete a családszűréshez is fontos információt nyújt (12). Több mint 1000 GLA-variánst azonosítottak eddig, nagy részük klinikai szignifikanciája azonban ismeretlen, ezért a kezelés megkezdéséhez tünetek megléte, vagy szervérintettség igazolása is szükséges (12, 42). A betegség stádiumáról és progressziójáról jó képet ad a plazmában mérhető lyso-Gb3-szint, illetve ennek változása. Ez a biomarker hasznos lehet a kezelésre adott válasz monitorozására is (43). Laborvizsgálattal a Fabry-kór szívérintettségét jelezheti az emelkedett troponin- és NT-proBNP-szint. Az NT-proBNP-szint emelkedése akár már a balkamra-hipertrofia kialakulása előtt is megjelenhet. Troponin pozitivitás pedig gyakran előrehaladottabb betegséget jelez, összefüggésbe hozható a miokardiális fibrózis jelenlétével, és kedvezőtlenebb prognózissal (33, 45).

Következtetések

A Fabry-kór ugyan ritka betegség, azonban szűrővizsgálatok adataiból az látszik, hogy az eddig felismert eseteknél akár tízszer gyakoribb is lehet. A diagnózis felállítását nehezíti a nem specifikus és sokszor szerteágazó tünetek. A Fabry-kór szívérintettségének kimutatásában a szív-MR-vizsgálatnak központi szerepe van. A betegségre jellemző „red flagek” ismerete szükséges ahhoz, hogy felmerüljön a Fabry-kór diagnózisa, amit az α -Gal-A enzim aktivitásának mérése, illetve genetikai vizsgálat erősíthet meg.

Támogatók, köszönetnyilvánítás

A TKP2021-NKTA-46 projekt az Innovációs és Technológiai Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a TKP2021-NKTA pályázati program finanszírozásában valósult meg. A publikáció a Mesterséges Intelligencia Nemzeti Laboratórium (RRF-2.3.1-21-2022-00004) támogatásával készült.

Irodalom

1. Germain DP. Fabry disease. Orphanet J Rare Dis 2010; 5(30). <https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-30>
2. Biegstraaten M, Arngrímsson R, Barbey F, et al. Recommendations for initiation and cessation of enzyme replacement therapy in patients with Fabry disease: The European Fabry Working Group consensus document. Orphanet J Rare Dis 2015; 10(1). <https://doi.org/10.1186/s13023-015-0253-6>
3. Hwu W-L, Chien Y-H, Lee N-C, et al. Newborn screening for Fabry disease in Taiwan reveals a high incidence of the later-onset GLA mutation c.936+919G>A (IVS4+919G>A). Hum Mutat [Internet] 2009; 30(10): 1397–405. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>
4. Spada M, Pagliardini S, Yasuda M, et al. High incidence of later-onset Fabry disease revealed by newborn screening. Am J Hum Genet 2006; 79(1): 31–40. <https://doi.org/10.1086/504601>
5. Mechtler TP, Stary S, Metz TF, De Jesús VR, Greber-Platzer S, Pollak A, et al. Neonatal screening for lysosomal storage disorders:

Feasibility and incidence from a nationwide study in Austria. Lancet [Internet] 2012; 379(9813): 335–41. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61266-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61266-X)

6. Burton BK, Charrow J, Hoganson GE, et al. Newborn Screening for Lysosomal Storage Disorders in Illinois: The Initial 15-Month Experience. J Pediatr [Internet] 2017; 190: 130–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.06.048>
7. Hopkins P V, Klug T, Vermette L, et al. Incidence of 4 Lysosomal Storage Disorders From 4 Years of Newborn Screening. JAMA Pediatr 2018; 172(7): 696–7. <https://doi.org/10.1001%2Fjamapediatrics.2018.0263>
8. Zemánek D, Januška J, Honěk T, et al. Nationwide screening of Fabry disease in patients with hypertrophic cardiomyopathy in Czech Republic. ESC Hear Fail 2022; 9(6): 4160–6. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14135>
9. Gilchrist M, Casanova F, Tyrrell JS, et al. Prevalence of Fabry disease-causing variants in the UK Biobank. J Med Genet 2023; 60(4): 391–6. <https://doi.org/10.1136/jmg-2022-108523>
10. MacDermot KD, Holmes A, Miners AH. Anderson-Fabry disease: Clinical manifestations and impact of disease in a cohort of 60 obligate carrier females [1]. J Med Genet 2001; 38(11): 769–75. <https://doi.org/10.1136/jmg.38.11.769>
11. Echevarria L, Benistan K, Toussaint A, et al. X-chromosome inactivation in female patients with Fabry disease. Clin Genet 2016; 89(1): 44–54. <https://doi.org/10.1111/cge.12613>
12. Germain DP, Altarescu G, Barriaes-Villa R, et al. An expert consensus on practical clinical recommendations and guidance for patients with classic Fabry disease. Mol Genet Metab [Internet] 2022; 137(1–2): 49–61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2022.07.010>
13. Sánchez R, Ripoll-Vera T, López-Mendoza et al. The Spanish Fabry women study: a retrospective observational study describing the phenotype of females with GLA variants. Orphanet J Rare Dis 2023; 18(1): 1–10. <https://doi.org/10.1186%2Fs13023-022-02599-w>
14. Nair V, Belanger EC, Veinot JP. Lysosomal storage disorders affecting the heart: a review. Cardiovasc Pathol [Internet] 2019; 39: 12–24. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2018.11.002>
15. Pieroni M, Moon JC, Arbustini E, et al. Cardiac Involvement in Fabry Disease: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol 2021; 77(7): 922–36. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.12.024>
16. Frustaci A, Morgante E, Russo MA, et al. Pathology and Function of Conduction Tissue in Fabry Disease Cardiomyopathy. Circ Arrhythmia Electrophysiol 2015; 8(4): 799–805. <https://doi.org/10.1161/circep.114.002569>
17. Ortiz A, Germain DP, Desnick RJ, et al. Fabry disease revisited: Management and treatment recommendations for adult patients. Mol Genet Metab 2018; 123(4): 416–27. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2018.02.014>
18. Rob D, Marek J, Dostalova G, Linhart A. Heart failure in Fabry disease revisited: application of current heart failure guidelines and recommendations. ESC Hear Fail 2022; 9(6): 4043–52. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14091>
19. Azevedo O, Cordeiro F, Gago MF, et al. Fabry disease and the heart: A comprehensive review. International Journal of Molecular Sciences 2021; 22: 1–36. <https://doi.org/10.3390/ijms22094434>
20. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2023; 00: 1–124. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>
21. Linhart A, Kampmann C, Zamorano JL, et al. Cardiac manifestations of Anderson-Fabry disease: Results from the international Fabry outcome survey. Eur Heart J 2007; 28(10): 1228–35. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm153>
22. Omahony C, Coats C, Cardona M, et al. Incidence and predictors of anti-bradycardia pacing in patients with Anderson-Fabry dis-

- ease. *Europace* 2011; 13(12): 1781–8.
<https://doi.org/10.1093/europace/eur267>
23. Baig S, Edward NC, Kotecha D, et al. Ventricular arrhythmia and sudden cardiac death in Fabry disease: a systematic review of risk factors in clinical practice. *Europace* 2018; 20(F12): f153–61.
<https://doi.org/10.1093/europace/eux261>
24. Namdar M, Steffell J, Vidovic M, et al. Electrocardiographic changes in early recognition of Fabry disease. *Heart* 2011; 97(6): 485–90.
<https://doi.org/10.1136/hrt.2010.211789>
25. Namdar M. Electrocardiographic Changes and Arrhythmia in Fabry Disease. *Front Cardiovasc Med* 2016; 3(March): 1–6.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2016.00007>
26. Perry R, Shah R, Saiedi M, et al. The Role of Cardiac Imaging in the Diagnosis and Management of Anderson-Fabry Disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12(7): 1230–42.
<https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.039>
27. Krämer J, Niemann M, Liu D, et al. Two-dimensional speckle tracking as a non-invasive tool for identification of myocardial fibrosis in Fabry disease. *Eur Heart J* 2013; 34(21): 1587–96.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp098>
28. Kampmann C, Linhart A, Baehner F, et al. Onset and progression of the Anderson-Fabry disease related cardiomyopathy. *Int J Cardiol [Internet]* 2008; 130(3): 367–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.03.007>
29. Wu JC, Ho CY, Skali H, et al. Cardiovascular manifestations of fabry disease: Relationships between left ventricular hypertrophy, disease severity, and-galactosidase a activity. *Eur Heart J* 2010; 31(9): 1088–97. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp588>
30. Deva DP, Hanneman K, Li Q, et al. Cardiovascular magnetic resonance demonstration of the spectrum of morphological phenotypes and patterns of myocardial scarring in Anderson-Fabry disease. *J Cardiovasc Magn Reson [Internet]* 2016; 18(1): 1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12968-016-0233-6>
31. Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, Sechtem U, Kim RJ. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. *Eur Heart J* 2005; 26(15): 1461–74.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi258>
32. Dohy Z, Csécs I, Czibalmos C, et al. Cardiac magnetic resonance „fingerprints” of cardiomyopathies with myocardial hypertrophy or increased left ventricular wall thickness. *Cardiol Hungarica* 2018; 48(6): 390–6.
<https://cardiologia.hungarica.eu/index.php/2018/12/21/42323626242342/>
33. Kubo T, Kitaoka H. Imaging of Left Ventricular Hypertrophy: a Practical Utility for Differential Diagnosis and Assessment of Disease Severity. *Curr Cardiol Rep* 2017; 19(8).
<https://doi.org/10.1007/s11886-017-0875-5>
34. Krämer J, Niemann M, Störk S, et al. Relation of burden of myocardial fibrosis to malignant ventricular arrhythmias and outcomes in fabry disease. *Am J Cardiol [Internet]* <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.06.019> 2014; 114(6): 895–900. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.06.019>
35. Sado DM, White SK, Piechnik SK, et al. Identification and assessment of anderson-fabry disease by cardiovascular magnetic resonance noncontrast myocardial T1 mapping. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013; 6(3): 392–8. <https://doi.org/10.1161/circimaging.112.000070>
37. Pica S, Sado DM, Maestrini V, et al. Reproducibility of native myocardial T1 mapping in the assessment of Fabry disease and its role in early detection of cardiac involvement by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014; 16(iii): 99.
<https://doi.org/10.1186/s12968-014-0099-4>
38. Nordin S, Kozor R, Medina-Menacho K, et al. Proposed Stages of Myocardial Phenotype Development in Fabry Disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12(8P2): 1673–83.
<https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.03.020>
39. Nordin S, Kozor R, Bulluck H, et al. Cardiac Fabry Disease With Late Gadolinium Enhancement Is a Chronic Inflammatory Cardiomyopathy Takotsubo Cardiomyopathy Outcomes Should Be Stratified Based on the Triggering Etiology. *J Am Coll Cardiol [Internet]* 2016; 68(15): 1707–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.741>
41. Augusto JB, Nordin S, Vijapurapu R, et al. Myocardial Edema, Myocyte Injury, and Disease Severity in Fabry Disease. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020; 13(3): E010171.
<https://doi.org/10.1161/circimaging.119.010171>
42. Ponsiglione A, De Giorgi M, Ascione R, et al. Advanced CMR Techniques in Anderson-Fabry Disease: State of the Art. *Diagnostics* 2023; 13(15): 1–11. <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics13152598>
43. Germain DP, Levade T, Hachulla E, et al. Challenging the traditional approach for interpreting genetic variants: Lessons from Fabry disease. *Clin Genet* 2022; 101(4): 390–402. <https://doi.org/10.1111/cge.14102>
44. Nowak A, Mechtler TP, Desnick RJ, et al. Plasma LysoGb3: A useful biomarker for the diagnosis and treatment of Fabry disease heterozygotes. *Mol Genet Metab [Internet]* 2017; 120(1–2): 57–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ymgme.2016.10.006>
45. Coats CJ, Parisi V, Ramos M, et al. Role of serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide measurement in diagnosis of cardiac involvement in patients with anderson-fabry disease. *Am J Cardiol [Internet]* 2013; 111(1): 111–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.08.055>
46. Seydelmann N, Liu D, Krämer J, et al. High-sensitivity troponin: A clinical blood biomarker for staging cardiomyopathy in fabry disease. *J Am Heart Assoc* 2016; 5(6): 13–6.
<https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002839>

A multimodális képalkotás szerepe új típusú felnőtt kongenitális intervenciók tervezésében – SVASD, TricValve, VenusP-valve

Pataki Szabina, Vértesaljai Márton, Ablonczy László,
Környei László, Fontos Géza, Andréka Péter, Bálint Olga Hajnalka



A szerző
video-összefoglalója

Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet,
Kardiológiai Képpalkotó Diagnosztikai Osztály, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Pataki Szabina, 1096 Budapest, Haller utca 29. 1028 Budapest, Leshegy utca 1.

E-mail: szabina.pataki@gokvi.hu

A veleszületett szívbetegségek heterogén betegcsoportot képeznek a kardiológiai betegellátásban, a háttérben álló anatómiai okok széles spektruma, a korábbi műtétek, intervenciók változatossága, a reziduális eltérések sokszínűsége, javuló túlélési adatok mellett, egyúttal újabb kihívásokat is jelentenek gondozásuk során. A kongenitális betegcsoportban a hosszú távú utánkövetés során, a reziduális eltérések felismerésében, nyomkövetésében, az újfajta katéterintervenciók eszközökkel való megoldás kivitelezhetőségének megítélésében egyre inkább az az irányvonal érvényesül, hogy a különböző képalkotó eszközök együttes alkalmazása szükséges az információk beszerzéséhez, hiszen minden beteg egyedi mérlegelést igényel, sok esetben az anatómia komplexitása nélkülözhetetlenné teszi a multimodális megközelítést. A többféle képalkotó módszer más-más aspektusból vizsgálja az eltéréseket, és jól kiegészítik egymást. Szív-MR-vizsgálattal precízebb intervencióindikációt tudunk felállítani (jobbkamra-volumen, illetve -funkció, aorta- vagy pulmonalis billentyűregurgitáció foka, söntvolumen stb.), a CT-angiográfia pontosabb intervenciók tervezését, eszköz kiválasztást tesz lehetővé, tekintettel a jobb felbontásra a kiáramlási pályák, valamint az extrakardiális anatómiai viszonyok feltérképezésében.

Jelen értekezés célja a felnőtt kongenitális betegek körében, az utóbbi években elérhetővé vált katéterintervenciók közül három beavatkozás bemutatása a képalkotó vizsgálatok tükrében, amely kiválóan szemlélteti a multimodális képalkotás szükségességét ezen beavatkozások során.

Kulcsszavak: kardiális képalkotás, strukturális intervenciók, felnőtt veleszületett szívbetegség

Role of multimodality imaging for planning novel interventions in adults with congenital heart disease – SVASD, TricValve, VenusP-valve

Congenital heart disease is a heterogeneous group of patients in cardiology care, with a wide spectrum of underlying anatomical causes, a variety of previous surgeries and interventions, a diversity of residual abnormalities, improving survival rates and new challenges in their care. In congenital patient population, long-term follow-up, detection and investigation of residual abnormalities, assessment of the feasibility of a solution with novel catheter interventional devices are increasingly driven by the need to use a combination of different imaging tools to obtain information, as each patient requires individual consideration, in many cases the complexity of the anatomy makes the multimodal approach essential. The various imaging methods can evaluate the differences from other aspects and complement each other well. With cardiac MR, we can set up a more accurate indication for intervention (right ventricle volume and function, degree of aortic or pulmonary valve regurgitation, shunt volumes, etc.). Cardiac CT enables more precise intervention planning and device selection due to the better resolution of the outflow tracts and the mapping of extracardiac anatomical conditions.

The aim of this thesis is to present three interventions among the various catheter interventions that recently have become available in patients with congenital heart disease from the perspective of cardiac imaging studies, which provide an excellent illustration of the need for multimodal imaging in these procedures.

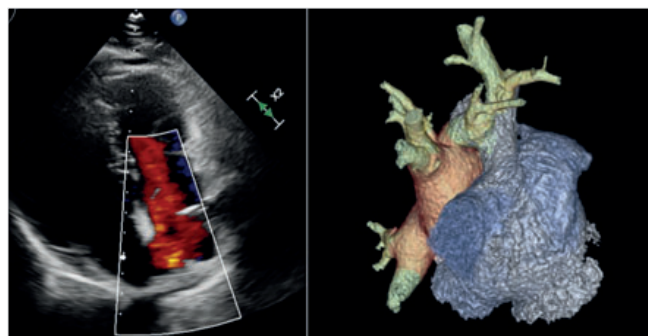
Keywords: cardiac imaging, structural interventions, adult congenital heart disease

A sinus venosus pitvari defektus transzkatóéteres megoldása és a képalkotók szerepe

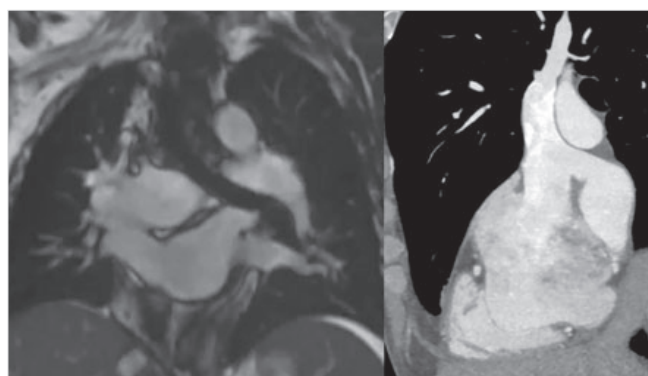
A sinus venosus típusú pitvari septumdefektus (SVASD) egy ritkább megjelenési formája a pitvari sövényhiánynak (a pitvari defektusok kb. 5-10%-a), a vena cava superior abnormális csatlakozását jelenti a pitvari septum felső pólusának megfelelően, amely gyakran társul a tüdővéna rendellenes beömlésével (1). A jelentős bal-jobb söntáramlás a jobb szívfél volumenterhelésén túl kedvez pitvari ritmuszavarok kialakulásának (2). A transthoracalis echokardiográfia sok esetben nem elegendő a diagnózis felállításához, SVASD-ra gyanús áramlás vagy egyéb okkal nem magyarázható jobbszívfél-tágulat esetén így további képalkotó vizsgálatok elvégzése szükséges, mint transoesophagealis echokardiográfia (TEE), kardiális MR- vagy CT-vizsgálat, ritkábban szívkatéteres vizsgálat (2). A kezelése elsősorban szívsebészeti, azonban az elmúlt években katéterintervenciós megoldások is lehetővé váltak. A transzkatóéteres zárás tervezése szempontjából a szív-CT szerepe kiemelendő, különös tekintettel az együttesen fennálló tüdővéna-transzpozíció megítélésére céljából. A transthoracalis echokardiográfia mint alapvető képalkotó modalitás használatos a jobbszívfél-volumenterhelés jeleinek kimutatására (tág jobb kamra, paradox septummozgás, D-jel), felvetheti sinus venosus ASD gyanúját, az utánkötésben nem elhanyagolható a szerepe. A transoesophagealis echo a defektus azonosításában, a morfológiában, a méretezésben, a pozícióban, egyéb patológiák kimutatásában fontos szerepet játszik, a 3D-technika alkalmazása a diagnosztikát még inkább elősegíti. Kardiális MR-vizsgálat elsősorban kiegészítő vizsgálat a volumenterhelés megítélésére, Qp/Qs meghatározására (1–2. ábra). Hemodinamikai vizsgálat elvégzése szükséges magasabb pulmonális vaszkuláris rezisztencia gyanúja esetén (3).

A pitvari sövényhiányok zárásának indikációja a jelentős söntáramlás ($Q_p:Q_s > 1,5$), a jobbszívfél-terhelés echokardiográfiai jelei vagy jobbszívfél-elégtelenség tünetei, az anamnézisben szereplő paradox embolizáció vagy ritmuszavar; relatív kontraindikációt képez a pulmonális vaszkuláris rezisztencia (PVR) 3 Wood egység felé emelkedése, abszolút kontraindikáció a PVR 5 WU feletti értéke (4).

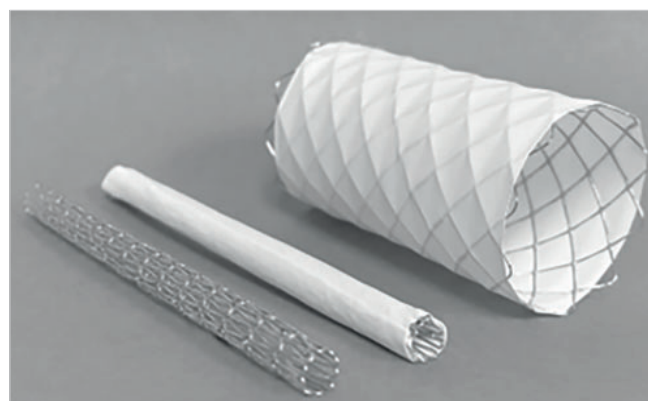
A katéterintervenció alapja egy speciális fedett stent behelyezésével a vena cava superior (VCS) falának pótlása, amely önmagában lehetővé teszi a tüdővéna bal pitvarba való visszaterelését (3. ábra). A transzkatóéteres zárás alkalmasságának feltétele, hogy a defektus és a jobb felső tüdővéna beömlése a vena cava superior-jobb pitvar átmenet magasságára korlátozódjon, más lokalizációjú sövényhiány hiánya mellett (5). Technikai nehézségeket képez a vena cava superior tágulékonyasága, a VCS és VCS-jobb pitvar átmenet átmérőinek diszkrepanciája, járulékos tüdővéna jelenléte, ez



1. ÁBRA. A sinus venosus ASD echokardiográfiai és 3D CT-angiográfiai képe (a jobb felső tüdővéna transzpozíciójával)

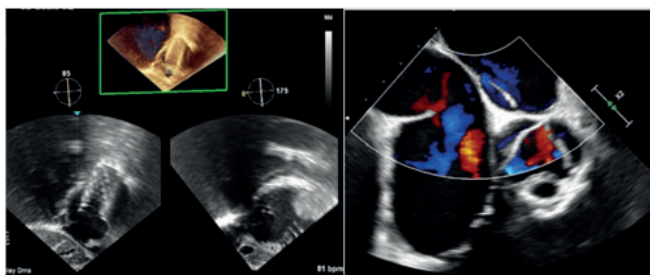


2. ÁBRA. A sinus venosus ASD MR- és CT-képe

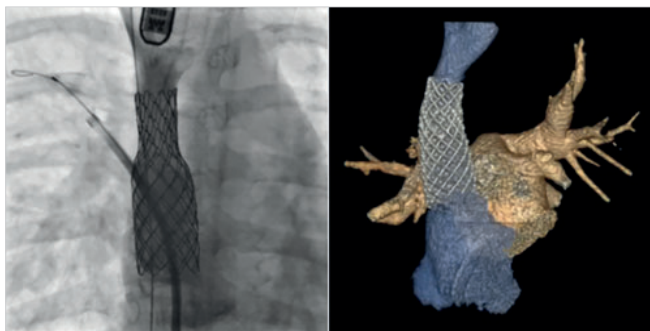


3. ÁBRA. Sinus venosus ASD-záróeszköz – CP-stent (20)

esetben a jobb felső tüdővéna beömlése magasabbra eshet, amely a cavastent beültetésével vagy lezárhatja azt, vagy reziduális sönt lehetőségét rejtheti magában. A beavatkozás során a tüdővéna védelme külön figyelmet igényel, az intervenció sikeressége angiogram és TEE segítségével is ellenőrzésre kerül, annak megerősítésére, hogy a bal-jobb söntáramlás megszűnése mellett a tüdővénaiban az áramlás megtartott, valamint nyomásmérés alapján a jobb felső tüdővénaiban nem észlelhető 2 Hgmm-nél magasabb grádiensemelkedés; a beavatkozást követően CT-képalkotással ábrázolható a beültetett stent, valamint a tüdővéna viszonya (6) (4–5. ábra).



4. ÁBRA. Sinus venosus ASD-záróeszköz (stent) TEE-képe



5 ÁBRA. Vena cava superior stent angiográfiás és CT-ábrázolása a sinus venosus ASD-zárását követően

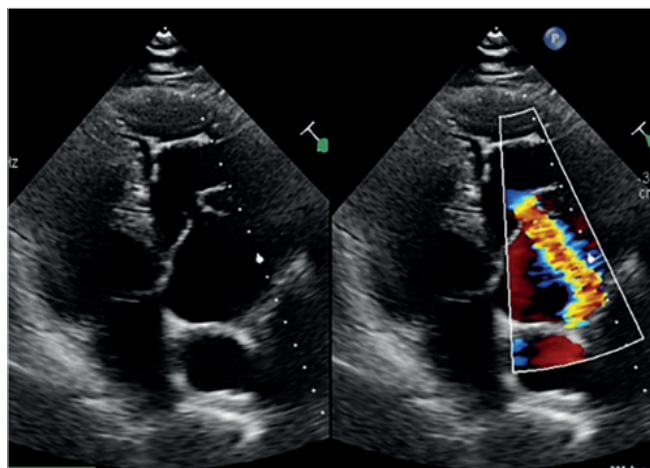
TricValve-implantáció és képalkotás

A TricValve bicavalis rendszer két öntáguló, transzkatéteres úton beültethető bioprotézist foglal magába, amely a hemodinamikailag szignifikáns tricuspidalis regurgitáció megoldására szolgál a natív billentyű megtartásával, azáltal, hogy a vena cava superiorba és inferiorba történő implantációjával csökkenthető a visszaáramló volumen mennyisége és a cava rendszeren át a szekunder szervi pangás mértéke (7) (6. ábra).

A súlyos fokú tricuspidalis insuficiencia jelentősen növeli a morbiditást és mortalitást (8). A megfelelő kezelés kiválasztásában számos kihívást jelent a szignifikáns TI mellett fennálló jobbkamra-elégtelenség és -tágulat szerepe. Nem elhanyagolható az a kondíció sem, hogy a betegek gyakran már előrehaladott stádiumban vagy életkorban kerülnek látókörbe, ahol több társbetegség is jelen van (9). Kezelését illetően a gyógyszeres terápia ellenére tünetes betegcsoportban (NYHA



6. ÁBRA. TricValve stentek (21)



7. ÁBRA. Jelentős tricuspidalis regurgitáció echokardiográfiás képe

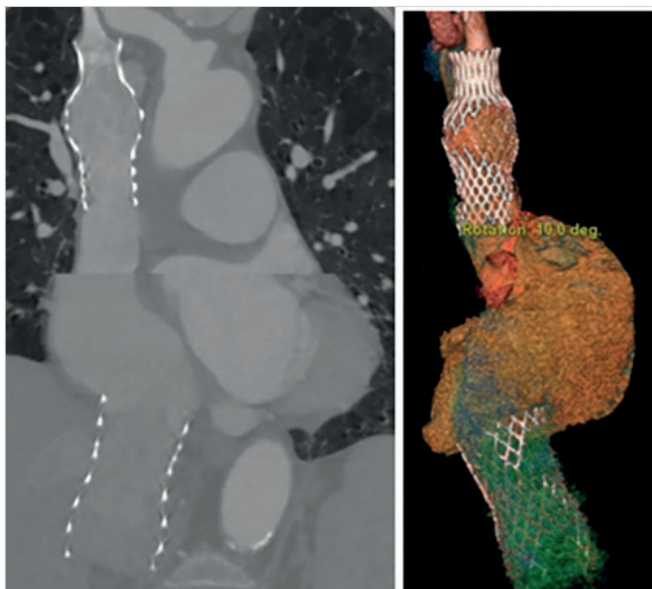
funkcionális stádium III–IV.), a szívsebészeti beavatkozás szempontjából túl magas kockázati csoportba tartozó betegek körében csak limitált lehetőségek álltak rendelkezésre (10).

A preprocedurális kivizsgálás részét képezi a szívultrahang, a jobbívfél-katéterezés, valamint a szív-CT-vizsgálat (7. ábra). Echokardiográfián leírt súlyos fokú tricuspidalis regurgitáció, jelentős koaptációs hiány (>10 mm, effektív orificium area >60 mm²) meglétéén túl jobbívfél-katéterezéssel szükséges igazolni a cavák felé történő szignifikáns refluxot (v-hullám >25 Hgmm) (11). Kardiális CT-vizsgálat nélkülözhetetlen a billentyű méretezéséhez, a centrális vénás rendszer anatómiája mellett a környező struktúrákhoz való viszonyát is kitűnően ábrázolja. A beavatkozás elvégzésének kontra-indikációi közül kiemelendő egyéb ismert intrakardiális sőt jelenléte, pulmonalis hipertónia (>65 Hgmm), a jelentős jobbkamra-diszfunkció (TAPSE <13 mm) vagy májcirrózis kialakulása (Child C) (12).

A szív-CT-n elvégzett mérési eredmények alapján kiválasztott bioprotézisek fluoroszkópiás vezérlés mellett, transfemorális behatolásból, előbb az SVC-be, majd az IVC-be kerülnek beültetésre, az intervenció sikerességének ellenőrzésére szükség esetén azonnali TEE-kontroll, valamint a későbbiekben a stentek helyzete ismételt CT-felvételével revizionálható (12) (8. ábra).

A jobb kamra kiáramlási pályájának katéterintervenciós rehabilitációja és képalkotási modellje

Jelentős innováció volt az elmúlt évtizedekben a jobb kamra kiáramlási pályájának (RVOT) diszfunkciójához kapcsolódóan a transzkatéteres úton elvégezhető pulmonalis billentyűbeültetés lehetősége, különösen az öntáguló (self-expandable) billentyűk megjelenése. Utóbbiak olyan esetben is használhatóak, amikor



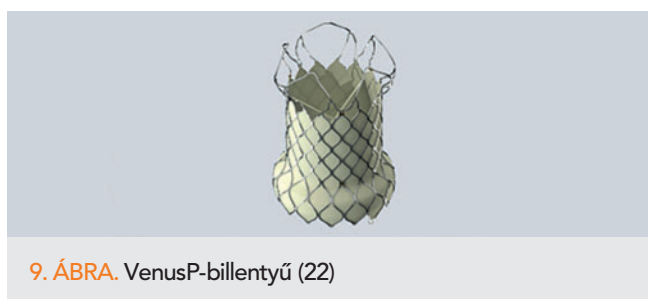
8. ÁBRA. TricValve rendszer beültetését követő CT-felvétel

a primer műtét során nem került be billentyű (csak transanularis folt). A korábbi műtétek során beültetett bioprotézisek, konduitek limitált élettartama hosszú távon újabb intervenciókat tesz szükségessé, a következményes pulmonalis regurgitáció, stenosis növeli a jobbkamra-elégtelenség, kamrai ritmuszavarok, valamint hirtelen szívhalál kockázatát (13, 14). A jobb kamrai kiáramlási pálya diszfunkciójának kialakulásával számolhatunk a következő anatómiai helyzetekben:

- Fallot-tetralógia rekonstrukciója után;
- kamrai sövényhiánnyal társuló pulmonalis atresia korrekciója után;
- kettős kiáramlású jobb kamra, malponált nagyerekkel, kamrai sövényhiánnyal, pulmonalis stenosis Rastelli-típusú műtét után;
- truncus arteriosus communis palliációját követően;
- pulmonalis stenosis társult korrigált nagyértanszpozíció műtéti megoldását követően;
- (vagy) aortabillentyű-betegség Ross-típusú korrekciója után (13).

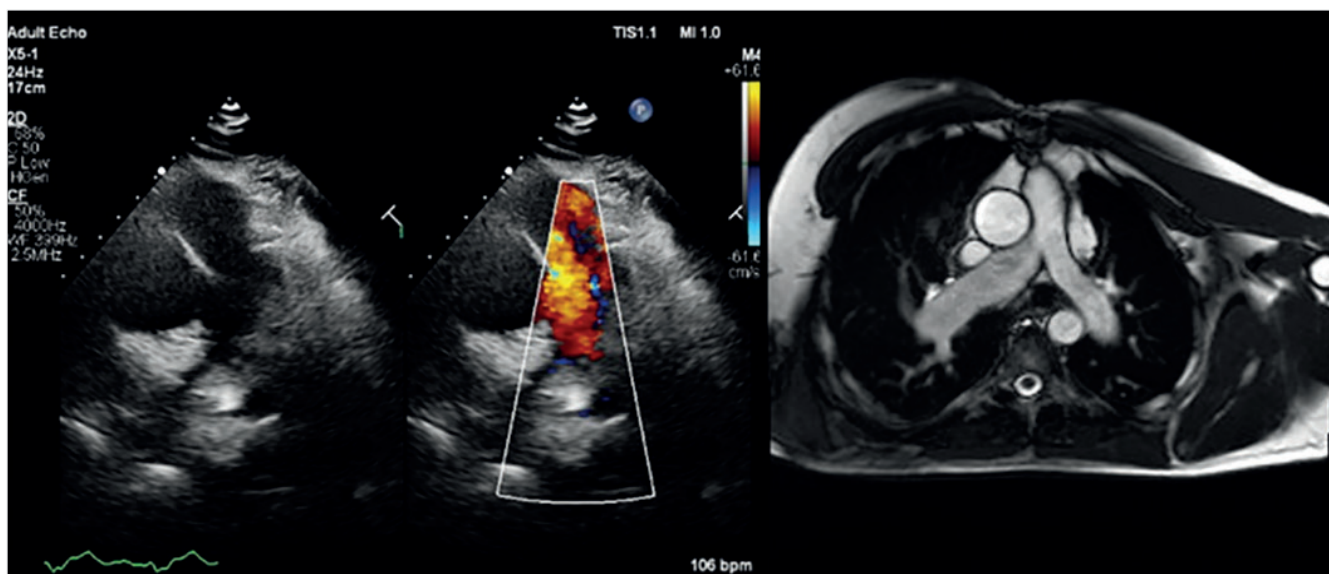
A perkután implantálható pulmonalis billentyűk jelentős változást hoztak ebben a betegcsoportban, azáltal, hogy ismételt mellkasnyitások elkerülésével lehetővé teszik a jobb kamrai kiáramlási pálya funkciójának helyreállítását.

A jobb kamra kiáramlási traktusának diszfunkciójáról beszélünk echokardiográfia során legalább közepes fokú pulmonalis insuficiencia, a pulmonalis billentyűn mért emelkedett csúcsgrádiens esetén (>50 Hgmm), ehhez kapcsolódóan megjelenő jobbszív-fél-elégtelenségi tünetek (a NYHA III/IV. funkcionális stádiuma), legalább közepesúlyos tricuspidalis regurgitáció egyidejű fennállásakor. Kardiális MR-vizsgálat szükséges a fenti echokardiográfiai értékek pontos meghatározásához, azaz indokolt a billentyűbeültetés, ha a jobb kamra ejekciós frakciója billentyűelő-



9. ÁBRA. VenusP-billentyű (22)

telenség kapcsán szignifikánsan csökkent (RV-EF $<45\%$), vagy a regurgitációs frakció 30% -ot meghaladja és jelentősen emelkedett a jobb kamrai végdiasztolés volumen (RVEDV $>150\text{ml/m}^2$) (15) (9. ábra). A perkután beültethető pulmonalis billentyűk első képviselője, a Melody-billentyű (marha jugularis vénája – platinum-irídium stent), amelynek hosszú távú utánkövetéses vizsgálata jó eredményeket mutatott 10 évvel a beültetést követően mind az eseménymentes túlélés (90%), mind olyan klinikai tulajdonságok szempontjából, mint a pulmonalis insuficiencia (nincs vagy enyhe fokú; $<97\%$), alacsony infektívendocarditis-ráta (2% /beteg/év) és reintervenció szükségessége (55%) (16). Tekintettel arra, hogy alkalmazhatósága szűkebb mérettartományban ($18\text{--}22$ mm) és korábban implantált konduitekban, illetve sebészi bioprotézisek esetében elérhető, további billentyűbeültetési eljárásokat hívott életre, mint például az öntáguló billentyűk és preszterek kifejlesztését a nagy átmérőjű natív vagy foltolt jobb kamrai kiáramlási pályák kezelésére (17). A nemrégiben hazánkban is hozzáférhetővé vált VenusP rendszer egy többszintes nitinolváza épített, sertés-pericardium felhasználásával készült háromtasakos, öntáguló billentyű, kifejezetten dilatált jobb kamra kiáramlási traktusok megoldására, amelynek további előnye, hogy visszahúzható, repozicionálható, valamint natív pálya és konduitek diszfunkció esetén is alkalmazható (18) (10. ábra). A jobb kamrai kiáramlási pálya morfológiája és mérete nagyban meghatározza az alkalmazható perkután billentyű típusát, a presztertelést és ballontágítást igénylő billentyűk esetében a fordított piramis vagy homokóra, míg az öntáguló rendszerek esetében a cső alakú vagy többszörös, kisebb szűkület mutató formák preferálandóak, ennek megítélésében szív-CT- és -MR-vizsgálatok szükségesek (18) (11. ábra). A pulmonalis bifurkáció alakja, együttesen fennálló perifériás pulmonalis ágszűkület vagy már előzetesen az ágba ültetett stent(ek) nehezítő körülmények az intervenció kivitelezhetősége szempontjából, az anatómia pontos feltérképezése céljából elsősorban kardiális CT-vizsgálat javasolt, szintén kiemelendő a további komplikációk elkerülése végett a koronáriaefutás és RVOT relációjának értékelése ezen modalitás alkalmazásával (12. ábra). A koronáriakompresszió kockázatának felmérése céljából ugyancsak javasolt a hemodinamikai laborban az RVOT maximális ballondilatáció mellett szelektív koronáriaangiográfia elvégzése (18,



10. ÁBRA. A pulmonalis regurgitáció megítélése echokardiográfia és szív-MR segítségével

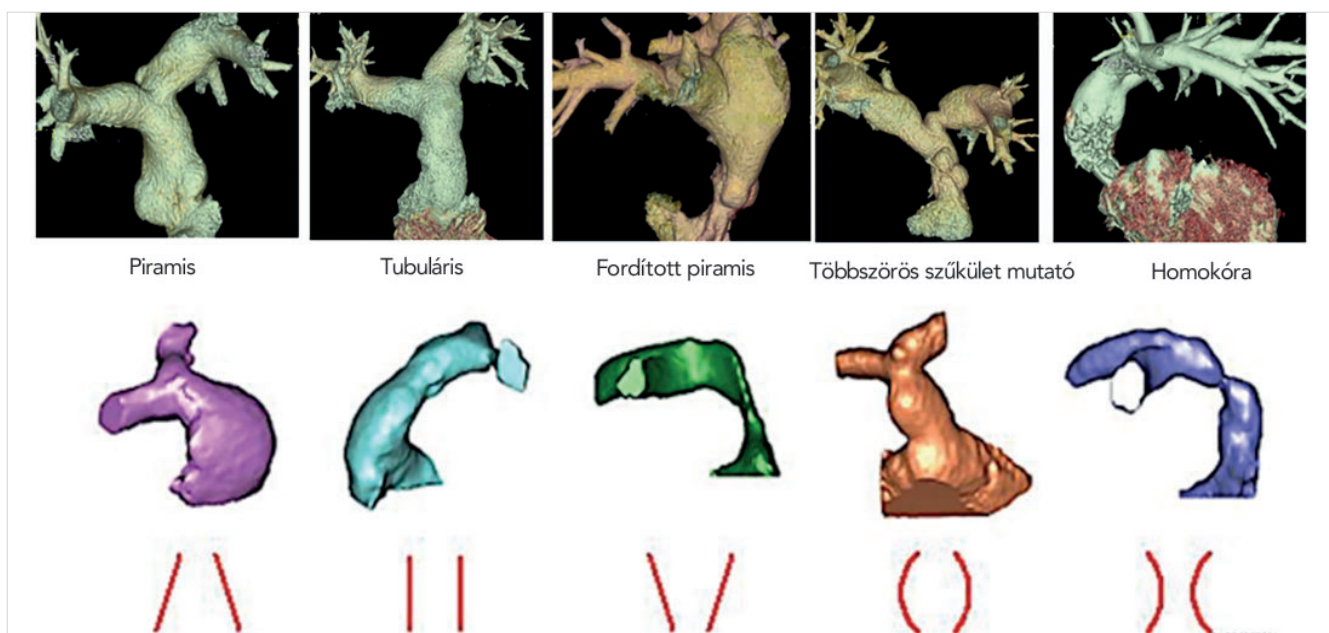
19). A felsorolt kritériumok alapján ideális kandidátus az RVOT tubuláris morfológiája (az átmérők közel egyezők az annulus, a pulmonalis törzs középső és disztális harmadi szakaszán), ha a maximális diaméter nem haladja meg a 32-34 mm-t, a hossza 20 mm-nél nagyobb, a pulmonalis bifurkáció szimmetrikus alakja, proximális ágszűkület hiánya, illetve akinél a már említett koronáriakompresszió nem igazolható (20).

A beavatkozás során transfemorális behatolásból egy speciális felvezetési rendszeren keresztül, a bal pulmonalis ág proximális szakaszába helyezett vezetődrót alkalmazásával történik a billentyű pozicionálása, majd ismételt jobb oldali ventriculogram és pulmonalis angiogram mellett ellenőrzésre kerül a billentyű optimális el-

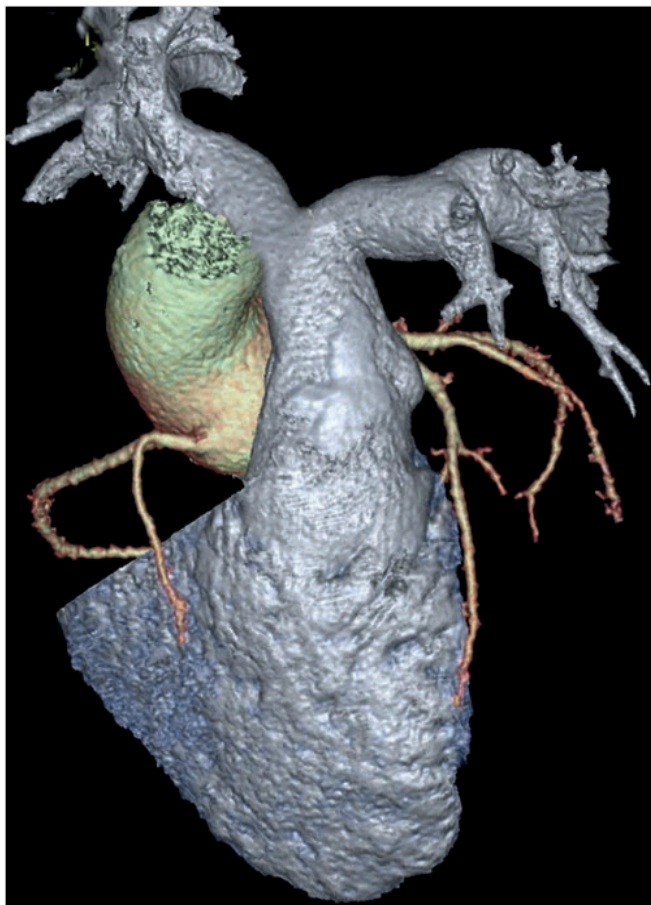
helyezkedése, funkciója, valamint a pulmonalis ágak felé történő adekvát áramlás megléte. Posztprocedurális echokardiográfias kontroll szükséges, egyéb ferromágneses stent hiányában a későbbiekben MR-vizsgálat elvégzése javasolt az intervenció sikerességének felmérése céljából (18).

Következtetések

A fentiekben is részletezett katéterintervenciós eszközök forradalmi változást hoztak a veleszületett szívbetegséggel élők kezelési stratégiájának megválasztásában, egyre inkább szélesedik azon betegek spektruma,



11. ÁBRA. A jobb kamrai kiáramlási pálya morfológiájának klasszifikációja kardiális CT segítségével (22)



12. ÁBRA. A jobb kamrai kiáramlás és koronáriareláció 3D CT-vizualizációja

ahol elkerülhető a többszöri szívsebészeti beavatkozás. A perkután alkalmazható technikák már a kezdeti tapasztalatok alapján is ígéretes lehetőséget biztosítanak, hosszú távú klinikai előnyeik azonban még további értékelést igényelnek. Mindazonáltal a kongenitális betegcsoport esetében még inkább érvényesül az a szemlélet, hogy a túlélés javulása mellett elkerülhetetlen invazív beavatkozások száma, ha érdemben nem is redukálható, azonban a kisebb megterheléssel, rövidebb hospitalizációval és gyorsabb felépüléssel kiegészítő katéterintervenciók megoldások előnyben részesítése alapvető cél. Mivel ezen beavatkozások komplexitása sokszor technikailag is nagyobb kihívást jelent, a multimodális képalkotó vizsgálatok szerepe mind a diagnosztikában, mind az alkalmasság megállapításában, illetve a beavatkozások vezetésében is elengedhetetlen.

Nyilatkozat

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

Irodalom

- Li J, Al Zaghaf AM, Anderson RH. The nature of the superior sinus venosus defect. Clin Anat 1998; 11: 349–352. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-2353\(1998\)11:5%3C349::aid-ca11%3E3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-2353(1998)11:5%3C349::aid-ca11%3E3.0.co;2-j)
- Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease. Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol 2008; 52: 143–263. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.10.001>
- Martin SS, Shapiro EP, Mukherjee M. Atrial septal defects – clinical manifestations, echo assessment, and intervention. Clin Med Insights Cardiol 2014; 8: 93–98. <https://doi.org/10.4137/cmc.s15715>
- D'Alto M, Romeo E, Argiento P, et al. Hemodynamics of patients developing pulmonary arterial hypertension after shunt closure. Int J Cardiol 2013; 168: 3797–3801. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.06.036>
- Mounir Riahi, et al. Early experience of transcatheter correction of superior sinus venosus atrial septal defect with partial anomalous pulmonary venous drainage. EuroIntervention 2018; 14: 868–876. <https://doi.org/10.4244/eij-d-18-00304>
- Kothandam Sivakumar, et al. Simple Diagnostic Tools May Guide Transcatheter Closure of Superior Sinus Venosus Defects Without Advanced Imaging Techniques. Circulation Cardiovascular Interventions 2020; 13: e009833.
- Kothandam Sivakumar, et al. Simple Diagnostic Tools May Guide Transcatheter Closure of Superior Sinus Venosus Defects Without Advanced Imaging Techniques. Circulation Cardiovascular Interventions 2020; 13: e009833.
- Lauten A, et al. Heterotopic Valve Replacement as an Interventional Approach to Tricuspid Regurgitation. Journal of the American College of Cardiology 2 February 2010; 55(5): 499–500. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.034>
- Topilsky Y, Nkomo VT, Vatury O, et al. Clinical outcome of isolated tricuspid regurgitation. JACC Cardiovasc Imaging 2014; 7: 1185–94. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.07.018>
- Russo G, Taramasso M, Pedicino D, et al. Challenges and future perspectives of transcatheter tricuspid valve interventions: adopt old strategies or adapt to new opportunities? Eur J Heart Fail 2022; 24: 442–54. <https://doi.org/10.1002/ehf.2398>
- Taramasso M, et al. The International Multicenter TriValve Registry: Which Patients Are Undergoing Transcatheter Tricuspid Repair? JACC Cardiovasc Interv 2017; 10: 1982–90. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.08.011>
- Ningyan Wong, Ignasius Aditya Jappara, Jien Sze Ho, et al. Torrential Tricuspid Regurgitation Treated with TricValve. Journal of Asian Pacific Society of Cardiology 2022; 1: e29. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.08.011>
- Abdul-Jawad Altisent O, et al. Caval Valve Implantation CAVI: An Emerging Therapy for Treating Severe Tricuspid Regurgitation. J Clin Med 2021 Oct 7; 10(19): 4601. <https://doi.org/10.3390/jcm10194601>
- Silversides CK, Marelli A, Beaulac S, et al. Conference on the management of adults with congenital heart disease: executive summary. Can J Cardiol Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus 2010; 26: 143–150. [https://doi.org/10.1016/s0828-282x\(10\)70352-4](https://doi.org/10.1016/s0828-282x(10)70352-4)
- Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, et al. ESC guidelines for the management of grown-up congenital heart disease new version 2010. Eur Heart J 2010; 31: 2915–2957. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq249>
- Giugno L, Faccini A, Carminati M. Percutaneous Pulmonary Valve Implantation. Korean Circ J 2020 Apr; 50(4): 302–316. PMID: 32157831; PMCID: PMC7067602. <https://doi.org/10.4070/kcj.2019.0291>
- Jones TK, et al. Long-Term Outcomes After Melody Transcatheter Pulmonary Valve Replacement in the US Investigational Device Exemption Trial. Circ Cardiovasc Interv 2022 Jan; 15(1): e010852. Epub 2021 Dec 21. PMID: 34930015; PMCID: PMC8765216. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.010852>
- McElhinney DB, Hennesen JT. The Melody® valve and Ensemble® delivery system for transcatheter pulmonary valve replacement. Ann N Y Acad Sci 2013 Jul; 1291(1): 77–85. Epub 2013 Jul 8. PMID: 23834411; PMCID: PMC3910161. <https://doi.org/10.1111/nyas.12194>
- Morgan G, Prachasilchai P, Promphan W, et al. Medium-term results of percutaneous pulmonary valve implantation using the Venus P-valve: International experience. EuroIntervention 2019; 14: 1363–70. <https://doi.org/10.4244/eij-d-18-00299>
- Law MA, Chatterjee A. Transcatheter pulmonic valve implantation: Techniques, current roles, and future implications. World J Cardiol 2021 May 26; 13(5): 117–129. PMID: 34131475; PMCID: PMC8173335. <https://doi.org/10.4330/wjc.v13.i5.117>
- Rosenthal E, Qureshi SA, Jones M, et al. Correction of sinus venosus atrial septal defects with the 10 zig covered Cheatham-platinum stent – An international registry. Catheter Cardiovasc Interv 2021; 98: 128–136. <https://doi.org/10.1002/ccd.29750>
- <https://productsandfeatures.com/patients-and-care-workers/information-of-disease-and-possible-treatments/treatment-methods/tricvalve-transcatheter-bicaval-valves/>
- <https://www.venusmedtech.com/index.php/list-45>

A multimodális képalkotás szerepe a paravalvularis leak katéteres zárásában

Herczku Flóra Bernadett, Dénes Mónika,
Fontos Géza, Vértesaljai Márton, Andréka Péter



A szerző
video-összefoglalója

Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Budapest

Levelezési cím:

Herczku Flóra Bernadett, E-mail: flora.herczku@gokvi.hu

Célkitűzés: A paravalvularis leak (PVL) incidenciája 5-18% műbillentyű-beültetést követően. Az esetek 3%-ában tünetes megjelenésű, ami szívelégtelenség tünetegyüttesét, valamint hemolitikus anémiát jelenthet. A betegpopulációt magas perioperatív rizikó jellemzi, az ismételt szívműtét 30 napos mortalitása 10% feletti. Ezen betegeknek jelent lehetőséget a katéteres leak-zárás. Célunk a Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézetben végzett beavatkozások periprocedurális képalkotásának vizsgálata.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkba a 2009 szeptembere és 2021 decembere között végzett 62 katéteres PVL-zárást (36 férfi, 26 nő, átlagéletkor $69,5 \pm 10,9$ év) vontuk be. Értékeljük a csak 2D transoesophageális echokardiográfián (TEE) átesett csoporttal összehasonlítva a multimodális képalkotás (3D TEE és szív-CT) szerepét a mortalitás, a szövődmények és a technikai siker vonatkozásában.

Eredmények: A vizsgált időszakban a zárás indikációja az esetek 82%-ában szívelégtelenség, 19%-ában hemolitikus anémia volt. A műbillentyű beültetésétől számított medián idő 4,3 év volt. Mitralis érintettség 42 esetben fordult elő (mechanikus műbillentyű 34 eset, biológiai 8 eset), aorta 21 esetben volt érintett (mechanikus 15 eset, biológiai 3 eset, TAVI 3 eset). Azokban az esetekben, amikor csak 2D TEE-t végeztek, a technikai sikeresség 86%, a 30 napos mortalitás 8% volt. A beavatkozást megelőzően 26 esetben került sor multimodális képalkotásra, ezen esetek technikai sikeressége 96%, a 30 napos mortalitása 11%-nak adódott.

Következtetések: A tünetes, de magas rizikójú páciensek esetén eredményes és biztonságos alternatívát jelent a katéteres PVL-zárás. A multimodális képalkotás alkalmazása segíthet a PVL paramétereinek meghatározásában, a beavatkozás hosszának, illetve a komplikációk száma csökkentésében.

Kulcsszavak: multimodális képalkotás, echokardiográfia, CT, műbillentyű, szívelégtelenség

The role of multimodality imaging in transcatheter paravalvular leak closure

Purpose: The incidence of paravalvular leak (PVL) is 5-18% after prosthetic valve replacement. PVLs are symptomatic in 3% of cases, which may cause heart failure or haemolytic anaemia. The patient population has a high perioperative risk, with repeated cardiac surgery associated with 30-day mortality rate of over 10%. For these patients percutan PVL closure might be considered. Our goal is to analyse the imaging performed at the Gottsegen National Cardiovascular Center before and during the interventions.

Methods: 62 cases of percutan closures (36 male, 26 female, mean age 69.5 ± 10.9 years) performed between September 2009 and December 2021 were enrolled in our retrospective study. We compared the 2D transoesophageal echocardiography (TEE) group and the multimodality group (3D TEE and cardiac CT) to evaluate its role regarding survival, complications and technical success.

Results: The indication for closure was heart failure in 82% and haemolytic anaemia in 19% of all cases. Median time from prosthetic valve replacement was 4.3 years. 42 cases of mitral (mechanical valve 34 cases, biological 8 cases), 21 cases of aortic PVLs (mechanical 15 cases, biological 3 cases, TAVI 3 cases) were confirmed. In cases where only 2D TEE was performed, the technical success rate was 86%, the 30-day mortality rate was 8%. Multimodality imaging was performed prior to the intervention in 26 cases, with a technical success rate of 96% and 30-day mortality rate of 11%.

Conclusion: Percutan PVL closure is an effective and safe alternative for symptomatic but high-risk patients. Multimodality imaging might be useful to determine the parameters of the PVL, reduce the length of the procedure and complications.

Keywords: multimodality imaging, echocardiography, CT, prosthetic valve, heart failure

Bevezetés

A paravalvularis leak (PVL) a műbillentyű (MB) és természetes anulus között sebészi, illetve katéteres műbillentyű-beültetést követően kb. 5-18%-ban jelentkező kóros regurgitáció, amelyet mitralis túlsúly jellemez (1). Kialakulásában fokozott kockázatot jelent aortaérintettség esetén a supraanularis lokalizáció, mitralis MB esetén a tovaftató varratok alkalmazása (2). Az előzetes endocarditis (IE), egyéb gyulladásos folyamatok, aktív szteroidkezelés, az anularis kalcifikáció, továbbá a mechanikus MB is fokozott rizikót eredményez (1, 3). Katéteres aortabillentyű-beültetést (TAVI) követően a PVL prevalenciája akár 50-85% is lehet, azonban közepes-súlyos fokú regurgitáció csak kb. 7,4%-ában fordul elő (4, 5).

Az esetek 1-5%-ában a PVL tünetes megjelenésű (6). A típusos esetben nagyobb leak talaján létrejövő szív-elégtelenség felel a PVL klinikai megjelenésének 85%-áért. Kombináltan vagy izoláltan (13-47%) hemolitikus anémia is előfordulhat a vörösvértesteket érő fokozott nyíróerő miatt (7).

Célunk az Intézetben PPVLC-beavatkozásokat megelőző képalkotó eljárások szerepének vizsgálata, kiemelve, hogy a multimodális képalkotás alkalmas-e a PVL súlyosságának, elhelyezkedésének, méretének és alakjának pontosabb meghatározására, a beavatkozás hosszának, a komplikációk számának, illetve a beavatkozás sikerességének és a mortalitásnak a javítására.

PVL kezelési lehetőségei

A PVL tüneti kezelésének része a klinikai megjelenésnek megfelelő gyógyszeres terápia (vas és folsav, béta-blokkoló, pentoxifillin, eritropoetin, ismételt transzfúzió, diuretikum, afterload csökkentő), de definitív kezelést csak a sebészi vagy katéteres beavatkozás eredményezhet (6, 8–11).

A katéteres paravalvularis leak zárását (PPVLC) a műtétivel szemben alacsonyabb posztoperatív mortalitás jellemzi, kevesebb a kórházban eltöltött napok száma, de gyakoribb a szignifikáns reziduális leak és a fennmaradó, újonnan kialakuló vagy súlyosbodó hemolízis (12, 13). A sebészi MB-csere a PPVLC-hez képest nagyobb fokú javulást eredményez a NYHA-stádiumban, valamint kevesebb az ismételt intervenció. A sebészi zárásra alkalmas betegek körét azonban többek között a magas, 10% feletti műtégi mortalitás is korlátozza, amely a nyitott szívű műtétek ismétlésének számával együtt emelkedik (12, 14). A PPVLC-n és műtéten átesett csoportok között nem mutatható ki eltérés az 1 és 3 éves összességében, azonban a hosszú távú utánpótlás során utóbbiak körében alacsonyabb az összességében (12).

Az irányelvek alapján a szignifikáns PVL-lel rendelkező és legalább NYHA III. stádiumba sorolható, alacsony vagy közepes műtégi rizikójú, vagy egyidejűleg koronária- és/vagy egyéb billentyűműtétet igénylő betegek számára

az elsődleges kezelési lehetőség a műtét. A sebészi beavatkozásra nem alkalmas, illetve magas műtégi rizikójú esetekben jelent opciót a PPVLC, amennyiben anatómiailag megfelelnek az eljárás követelményeinek és nem áll fenn kontraindikáció, azaz aktív lokális (pl. aktív IE) vagy szisztémás gyulladás, aktív iszkémia, szignifikáns varrat-elégtelenség vagy intrakardiális thrombus (15–17).

Képalkotó diagnosztika

Az MB-működés kiértékelésének első lépése az echokardiográfia, de alkalmazását limitálja a mechanikus MB okozta akusztikus árnyék és a Doppler-mód vizsgálati szögfüggő pontossága, emellett transztorakális echokardiográfia (TTE) esetén az akusztikus ablak és a beteg testalkata is. Anatómiai elhelyezkedésből adódóan transoesophageális echokardiográfiával (TEE) pontosabban látható a mitralis billentyű és az aortabillentyű hátsó területe. PVL-ek jellemzésére strukturális, kvalitatív és kvantitatív vagy szemikvantitatív paraméterek együttesen használandók. Színes Doppler segíti a fiziológiás és patológiás, valamint az intra- és paravalvularis regurgitáció elkülönítését (1, 18) (1. A ábra).

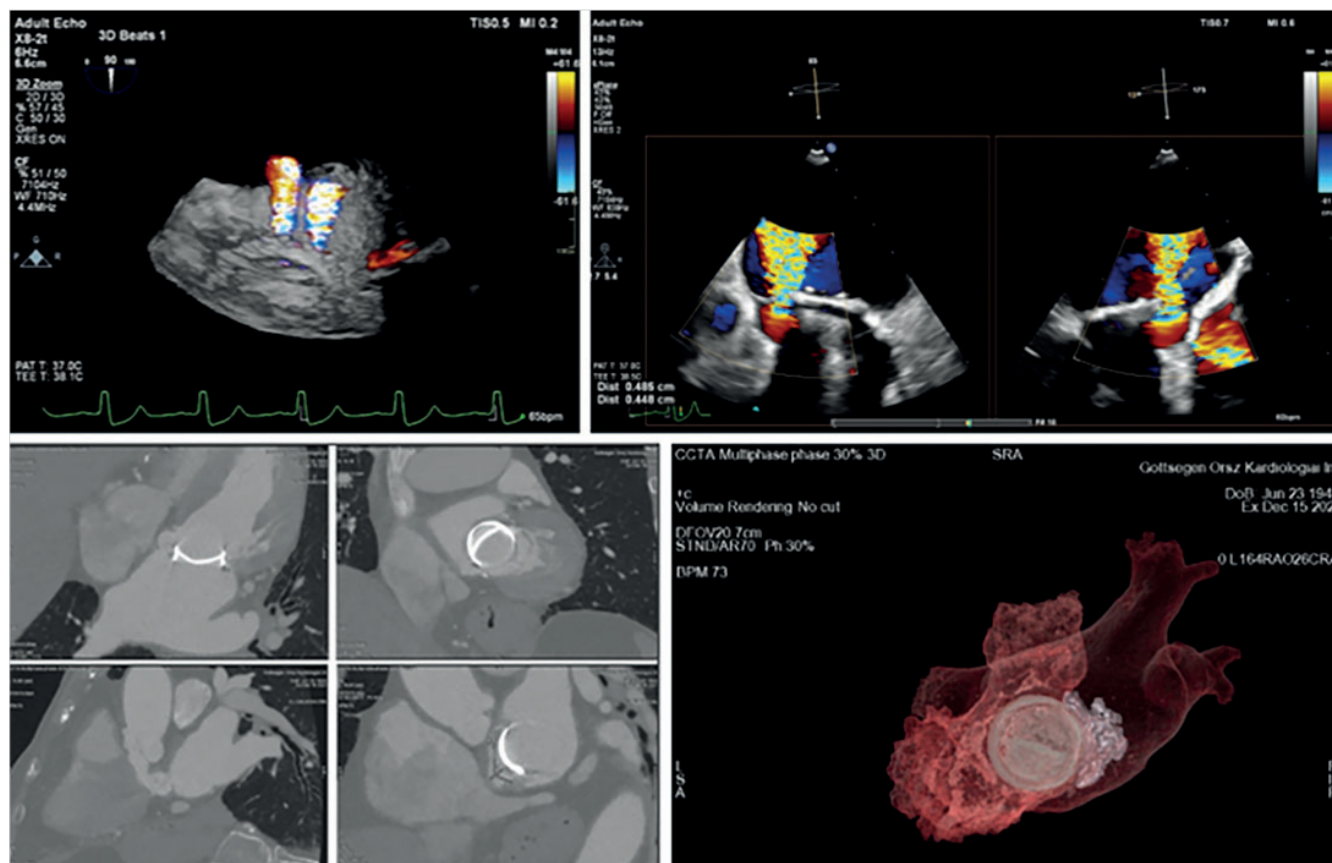
Mitralis billentyű 3D echokardiográfias vizsgálata során a 2D felvételen látható bal kamrai nézet mellett bal pitvari, azaz sebészi nézet is képbe hozható, rekonstrukció után ebből kvantifikálható legjobban az anulus mérete és alakja. A 3D TEE jobb térbeli felbontással rendelkezik, a patológiás natív és prosztetikus mitralis billentyű vizsgálatára ajánlott, emellett pontosabban megbecsülhetők az aortaanulus paraméterei, valamint az anulus és a koronáriaeredések közötti távolság, amely segít a záróeszköz optimális helyének megbecslésében. Színes 3D Doppler különösen multiplex jetek vizualizációjára és mérésére alkalmas, bár alacsonyabb időbeli felbontással rendelkezik. A 3D echokardiográfia tehát segítséget jelent a PVL lokalizációjában és súlyosságának megállapításában, PPVLC alatt a katéterek, záróeszközök pozícionálásában, valamint a megfelelő záróeszköz elhelyezkedésének és a zárás sikerességének ellenőrzésében (19, 20) (1. B ábra).

Az ACC/AHA irányelveinek megfelelően MB-regurgitáció gyanúja esetén echokardiográfias kivizsgálás szükséges, míg PPVLC-beavatkozás során 3D TEE-vezérlés ajánlott (16).

A CT-készülékek fejlődése lehetővé tette, hogy a kardiális CT (CCT) segítséget nyújtson a PVL kivizsgálásban is, így újabban számos centrum alkalmazza a PVL paramétereinek megítélésére, az optimális implantációs fluoroszkópiás szög meghatározására (21) (1. C–D ábra).

Módszerek

Kutatásunk során a 2009. szeptember 27. és 2021. december 31. között PPVLC-n átesett betegek adatainak



1. ÁBRA. Intézetünk saját képanyaga ugyanazon esetről, amelyen 2 mitralis jet ábrázolódott mechanikus műbillentyű körül **A:** 3D TEE színes Doppler-felvétel **B:** 2D TEE színes Doppler-felvétel **C:** CCT-felvételek **D:** PVL-záráshoz szükséges optimális implantációs szög meghatározása CCT 3D volume rendering felvételen

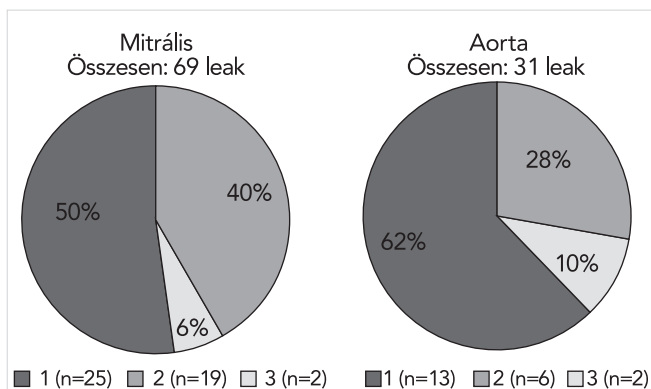
retrospektív vizsgálatára került sor. Elsőként a teljes betegpopuláció adatait elemeztük, majd két csoportba soroltuk őket. Az elsőnél a beavatkozást 2D TEE-kivizsgálás előzte meg, míg a másodikonál, 2019 végétől kezdődően már multimodális képalkotás történt (3D TEE és CCT). Multimodális képalkotás esetén a kivizsgálás echokardiográfiával és a PVL diagnózis felállításával indult, ezután 3D TEE és CT alkalmazásával került sor a leak paramétereinek kiértékelésére. Minden betegnél Heart Team döntés született a beavatkozás módjáról az egyéni paraméterek figyelembevételével. A punkció helyének és lehetséges kontraindikációknak elemzése TEE vagy CT segítségével, az implantációs szög meghatározása CT-felvétel alapján történt. Intraprocedurálisan a fluoroszkópiát 3D TEE egészítette ki. Vizsgálatunk során GE Revolution 256 szeletes CT-be rendezést (Revolution CT, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) használtuk. A magas csőfeszültség (120 kV) és anódáram mellett, retrospektív EKG-kapuzással végzett preprocedurális CT-vizsgálatok során tapasztalt becsült sugárdózis értékek átlaga $549,39 \pm 183,23$ mGy*cm, az effektív dózisok átlaga $7,75 \pm 1,93$ mSv volt. A 3D TEE-vizsgálatok Philips Epiq CVXi kardiológiai ultrahangrendszerrel és X8-2t transzducerral történtek.

A technikai sikerességet a megfelelő eszközpozícióban, a regurgitáció súlyosságának legalább egy súlyossági fokkal való csökkenésében, illetve a zavartalan billentyűműködésben definiáltuk. A statisztikai analízist IBM SPSS 27 szoftverrel végeztük, a folytonos változókat átlag $\pm$ szórás (SD), a kategorikus változókat frekvencia vagy százalék formájában fejeztük ki. A szignifikancia feltételeként p-érték $<0,05$ lett meghatározva.

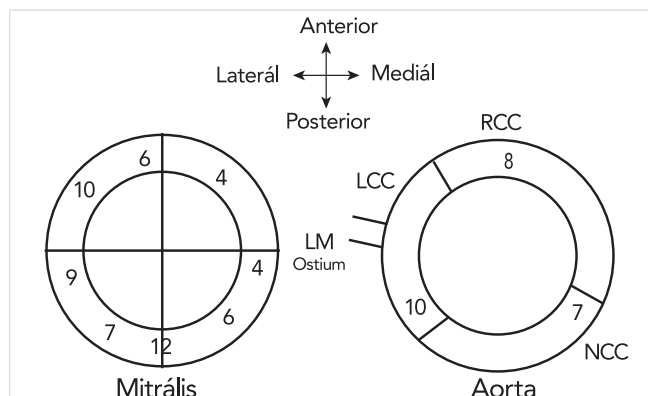
Eredmények

Vizsgálatunkba 58 beteg 62 esetét (36 férfi, 26 nő) vontuk be. Átlagos életkoruk $69,5 \pm 10,9$ év (30–87 év). A zárási indikáció 52 esetben (82%) szívelégtelenség, 11 esetben (19%) hemolitikus anémia volt. Az MB beültetésétől eltelt medián idő 4,3 év (IQR: 0,8–13,9 év) (1. táblázat).

Az adatok alapján elemeztük az érintett MB-t a lokalizációja és típusa alapján. 42 esetben volt mitralis érintettség, ebből 34 MB mechanikus és 8 biológiai volt. Aorta esetén 15 mechanikus, 3 biológiai és 3 TAVI-billentyű volt érintett. Mitralis billentyűnél összesen 69 leak, az érintettek 46%-ánál egynél több leak is leírás-



2. ÁBRA. Mitralis és aorta lokalizációban elhelyezkedő leakek száma



3. ÁBRA. A leakek elhelyezkedése a billentyűk területén
Rövidítések: LCC: bal koronáriás tasak; RCC: jobb koronáriás tasak; NCC: nonkoronáriás tasak, LM ostium: főtörzs eredés

ra került. Aortalokalizációnál összesen 31 leake dokumentáltunk, 38%-ban fordultak elő multiplex leakek (2. ábra).

Aorta esetén a bal koronáriás tasak (LCC) területén, mitralis billentyűnél anterolaterális és poszterior lokalizációban helyezkedett el a legtöbb leak (3. ábra). Mitralis lokalizációnál az esetek 27%-ában, aortalnál az esetek 38%-ában került több záróeszköz is beültetésre (4. ábra).

A zárások technikai sikeressége 92% (57 eset) volt, 3 esetben nem jutott át a vezetődrót, míg 2 esetben a záróeszköz akadályozta a műbillentyű mozgását. 2 esetről ezután sikeres operáció, 1 esetben transapicalis zárás történt, 1 betegnél konzervatív kezelés mellett döntöttek, 1 beteg pedig elveszett az utánkövetés során.

A beavatkozások megoszlása behatolási kapu szerint: 59 transfemorális, 3 transapicalis volt.

A technikailag sikeres zárások esetén a beavatkozás előtt mért súlyos (84%) és közepes (16%) fokú regurgitáció az intervenció után közepesre (22%) és enyhére (61%) csökkent, az esetek 22%-ában nem maradt kimutatható regurgitáció (5. ábra).

A sikeres zárások 30 napos mortalitása 8%, az 1 éves mortalitása 21%-nak adódott.

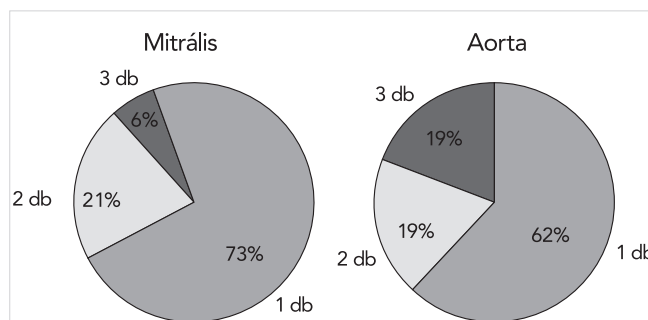
A vizsgált esetek között 4 alkalommal hematoma, 2-2 esetben álaneurizma és arteriovenosus fisztula keletkezett a femorális behatolás helyén, emellett 2 esetben retroperitoneális vérzés jött létre és 3 esetben záróeszköz-embolizáció történt.

A csak 2D TEE (36 fő) és a multimodális csoport (26 fő) között a demográfiai faktorokban, az MB-beültetéstől eltelt időben, valamint az érintett billentyűk megoszlásában szignifikáns különbséget nem találtunk. A leakek száma egy esetre vonatkoztatva a 2D TEE-csoportban átlagosan $1,3 \pm 0,5$ db, a multimodálisban $1,6 \pm 0,7$ db volt ($p=0,03$). A fluoroszkópos idő és a max skin dose szintén nem mutatott szignifikáns eltérést. A beültetett eszközök száma a 2D TEE-csoportban átlagosan $1,2 \pm 0,5$ db, a multimodális képalkotáson átesetteknek $1,83 \pm 0,7$ db ($p<0,001$). A technikai sikerben, a sikeres zárást követő

1. TÁBLÁZAT. Vizsgált betegpopuláció demográfiai és klinikai adatai

BMI, kg/m ² átlag $\pm$ SD	27,71 $\pm$ 5,19
Hipertónia, n (%)	44 (71%)
Koszorúér-betegség, n (%)	21 (34%)
Korábbi endocarditis, n (%)	8 (13%)
Krónikus obstruktív tüdőbetegség, n (%)	9 (14,5%)
Transzfúziós igény, n (%)	11 (18%)
Cerebrovaszkuláris esemény, n (%)	12 (19%)
Cukorbetegség, n (%)	15 (24%)
Pitvarfibrilláció (perzisztens vagy paroxizmális) n (%)	28 (45%)
Ejekciós frakció <50%, n (%)	25 (40%)
EuroSCORE II (%)	9,3% (1,52–38,65)
Előzetes szívműtétek száma	34 (59%)
1	15 (26%)
2	15 (26%)
3	7 (12%)

Rövidítés: BMI=testtömeg index



4. ÁBRA. Beültetésre kerülő záróeszközök számának megoszlása

szövődmények gyakoriságában és a 30 napos mortalitásban szintén nem volt látható szignifikáns eltérés (2. táblázat).

Megbeszélés

A páciensek epidemiológiai adatai alapján többségük idős, több előzetes szív műtéten is átesett multimorbid beteg, akiknél magas perioperatív rizikójuk miatt a PPVLC jelent terápiai lehetőséget. Az indikációt a nemzetközi trendeknek megfelelően leggyakrabban szívelégtelenség jelentette.

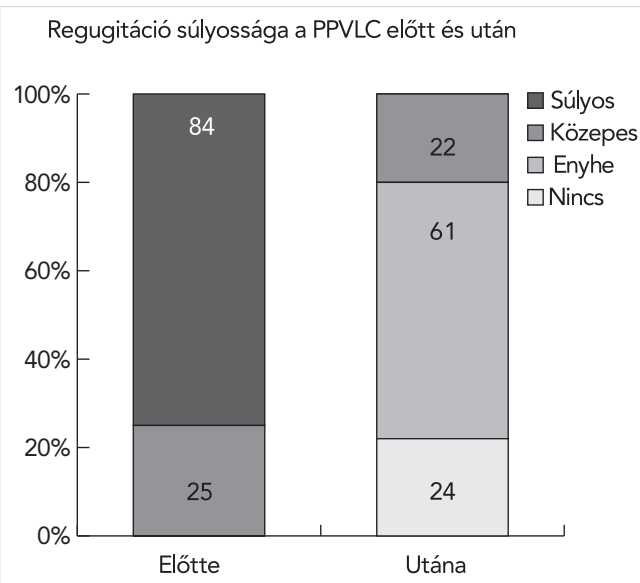
A korábbi publikációknak megfelelően a mitralis billentyű gyakoribb érintettsége volt jellemző, emellett mindkét lokalizációban mechanikus MB túlsúly volt megfigyelhető. Az irodalomban aortabillentyűnél a nonkoronáriás és jobb koronáriás tasak a legvalószínűbb lokalizáció, vizsgálatunkban enyhe LCC-dominancia volt megfigyelhető. Mitralis billentyűnél a nemzetközi trendeket követve anterolaterális és poszterior elhelyezkedés fordult elő legnagyobb arányban, feltehetőleg sebészeti okokból, illetve a poszterior területet jellemző gyakoribb kalcifikáció miatt.

Eredményeink alapján a beavatkozás előtt mért súlyos és közepes fokú regurgitáció az intervenció után közepesre és enyhére csökkent, az esetek 22%-ában pedig nem maradt kimutatható regurgitáció. A PPVLC-re jellemző gyakoribb szignifikáns reziduális leak negatívan befolyásolhatja a középtávú mortalitást, emellett a defektus méretének csökkenése súlyosbodó vagy újonnan kialakuló hemolitikus anémiához vezethet, ezért mindenképpen törekedni kell a PVL lehető legpontosabb zárására.

Az általunk tapasztalt 92%-os technikai sikeresség felülmúlja korábbi publikációk 77%-os és 86%-os sikerességét, a 8%-os 30 napos és 21%-os 1 éves mortalitás adataink azonban elmaradnak a leírt 5,4%-os 30 napos halálozástól és 89%-os 1 éves túléléstől (22, 23). A 30 napos mortalitás viszont még így is elmarad a sebészeti beavatkozásra jellemző 10% feletti posztoperatív rizikótól.

Az echokardiográfián kívül más képalkotó modalitások szerepe nincs alátámasztva evidencia szintű ajánlásokkal. Kutatásunk fő célja a multimodális képalkotás szerepének vizsgálata a PVL preprocedurális kiértékelésében a csak 2D TEE, illetve a 3D TEE és CCT-kivizsgáláson is átesett betegcsoportok összehasonlításával. Az Intézetünkben rendelkezésre álló „whole heart CT” készülékkel, magas csőfeszítéssel és retrospektív EKG-kapuzás beállításokkal készült felvételek előnyt jelenthetnek az alapvetően CCT szempontjából nehezebben kezelhető, gyakran magas testtömegindexszel, magas szívfrekvenciával és irreguláris szívritmussal rendelkező betegpopuláció vizsgálata során.

A két csoport klinikai adatait vizsgálva a beültetett eszközök számában szignifikáns eltérést tapasztaltunk, te-



5. ÁBRA. A regurgitáció súlyossága a beavatkozás előtt és után. Az oszlopdiagram mutatja, milyen százalékban fordult elő a beavatkozás előtt és után adott fokú regurgitáció.

2. TÁBLÁZAT. A 2D TEE és a multimodális csoport összehasonlítása

	2D TEE csoport	Multi-modális csoport	P-érték
Esetek (db)	36	26	
Férfi nem (db, %)	24 (67)	14 (52%)	ns
Kor (év)	68,6 ± 11,8	71,6 ± 7,9	ns
Beültetéstől eltelt idő (év)	9,1 (5,2)	7,7 (1,5)	ns
Lokalizáció (mitralis/aorta)	24/12	18/8	ns
Leak szám (db)	1,3 ± 0,5	1,6 ± 0,7	0,03
Fluoroszkópos idő (perc)	23,5 ± 16,1	25,8 ± 14,1	ns
Max skin dose (mGy)	1925,1 ± 791	2582 ± 1745	ns
Beültetett eszköz (db)	1,2 ± 0,5	1,83 ± 0,7	<0,001
Technikai siker (%)	31 (86%)	25 (26%)	ns
Sikeres beavatkozás utáni szövődmények	9 (29%)	3 (12%)	ns
30 napos mortalitás	3 (8%)	3 (11%)	ns

hát a komplexebb beavatkozások ellenére nem emelkedett szignifikánsan a fluoroszkópiás idő és a max skin dose. A korábban leírt 39,0±28,8 perc fluoroszkópiás időhöz képest mindkét csoportunk értékei alacsonyabbak (23).

Bár nem volt szignifikáns eltérés a technikai siker te-

kintetében, a kedvező tendencia így is megmutatkozik, az első csoportban 86%-os, míg a multimodális képalkotáson átesettek körében 96%-os sikerességi arány volt jellemző. A sikeres zárást követő szövődményekben szintén pozitív tendencia volt megfigyelhető, a 2D TEE-csoport 29%-ával szemben a multimodális csoportnál 12% volt. A megfelelő eszközméret a reziduális leak csökkentése mellett a záróeszköz-embolizáció esélyét is csökkentheti. A 30 napos mortalitási adatok százalékos megoszlása 8% és 11%-nak adódott, ami mindkét csoportban 3-3 esetet jelentett.

Következtetések

A tünetes, de magas rizikójú, sebészi beavatkozásra nem alkalmas páciensek esetén megfelelő betegkiválasztással, valamint a beavatkozást megelőző optimális tervezéssel eredményes és biztonságos alternatívát jelent a PPVLC.

A kutatásunk céljaként megfogalmazott kérdést a kapott eredményeink megerősítették, tehát a preprocedurális tervezési folyamat során alkalmazott képalkotó eszközök körének kiszélesítése segíti a PVL pontosabb kiértékelését, a beavatkozás tervezését és annak kivitelezését. CCT bevétele többek között a megfelelőbb záróeszköz és az implantációs szög meghatározásában, míg a 3D TEE a multiplex jetek kvantifikálásában, az eszközpozíció kiválasztásában és a beavatkozás alatti képalkotásban tölthet be fontos szerepet. Vizsgálatunk azonban nem adott választ arra, hogy a beavatkozás előtti kiértékelés CT-vizsgálattal való kiegészítésével csökkenthető-e a PPVLC hossza és a komplikációk száma, emellett továbbra is vizsgálandó a beavatkozások kimenetelében és a mortalitási adatokban betöltött szerepe. Ezen túl megválaszolandó egyéb képalkotó eszközök PVL kiértékelésében betöltött szerepe, így az optimális preprocedurális diagnosztikai algoritmus továbbra sem tisztázott.

Nyilatkozat

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

Irodalom

1. Ruiz CE, Hahn RT, Berrebi A, et al. Paravalvular Leak Academic Research Consortium. Clinical Trial Principles and Endpoint Definitions for Paravalvular Leaks in Surgical Prosthesis: An Expert Statement. J Am Coll Cardiol 2017 Apr 25; 69(16): 2067–2087. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.02.038>
2. Ionescu A, Fraser AG, Butchart EG. Prevalence and clinical significance of incidental paraprothestic valvar regurgitation: a prospective study using transoesophageal echocardiography. Heart 2003 Nov; 89(11): 1316–21. <https://doi.org/10.1136/heart.89.11.1316>
3. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, et al. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. J Am Coll Car-

- diol 2000; 36: 1152–8. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)00834-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)00834-2)
4. Lerakis S, Hayek SS, Douglas PS. Paravalvular aortic leak after transcatheter aortic valve replacement: current knowledge. Circulation 2013 Jan 22; 127(3): 397–407. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.142000>
5. Génereux P, Head SJ, Van Mieghem NM, et al. Clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement using valve academic research consortium definitions: a weighted meta-analysis of 3,519 patients from 16 studies. J Am Coll Cardiol 2012; 59: 2317–2326. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.02.022>
6. Kliger C, Eiros R, Isasti G, et al. Review of surgical prosthetic paravalvular leaks: diagnosis and catheter-based closure. Eur Heart J 2013 Mar; 34(9): 638–49. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs347>
7. Gafoor S, Franke J, Bertog S, et al. Quick Guide to Paravalvular Leak Closure. Interv Cardiol 2015 May; 10(2): 112–117. <https://doi.org/10.15420/ICR.2015.10.2.112>
8. Shapira Y, Vaturi M, Sagie A. Hemolysis associated with prosthetic heart valves: a review. Cardiol Rev 2009 May-Jun; 17(3): 121–4. <https://doi.org/10.1097/CRD.0b013e31819f1a83>
9. Aoyagi S, Fukunaga S, Tayama E, et al. Benefits of a beta-blocker for intractable hemolysis due to paraprothestic leakage. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2007 Oct; 15(5): 441–3. <https://doi.org/10.1177/021849230701500518>
10. Kornowski R, Schwartz D, Jaffe A, et al. Erythropoietin therapy obviates the need for recurrent transfusions in a patient with severe hemolysis due to prosthetic valves. Chest 1992; 102: 315–316. <https://doi.org/10.1378/chest.102.1.315>
11. Golbasi I, Turkyay C, Timuragaoglu A, et al. The effect of pentoxifylline on haemolysis in patients with double cardiac prosthetic valves. Acta Cardiol 2003 Oct; 58(5): 379–83. <https://doi.org/10.2143/AC.58.5.2005300>
12. Alkhouli M, Rihal CS, Zack CJ, et al. Transcatheter and Surgical Management of Mitral Paravalvular Leak: Long-Term Outcomes. JACC Cardiovasc Interv 2017 Oct 9; 10(19): 1946–1956. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.07.046>
13. Millán X, Bouhout I, Nozza A, et al. Surgery Versus Transcatheter Interventions for Significant Paravalvular Prosthetic Leaks. JACC Cardiovasc Interv 2017 Oct 9; 10(19): 1959–1969. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.08.013>
14. Taramasso M, Maisano F, Denti P, et al. Surgical treatment of paravalvular leak: Long-term results in a single-center experience (up to 14 years). J Thorac Cardiovasc Surg 2015 May; 149(5): 1270–5. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.12.041>
15. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. ESC /EACTS Scientific Document Group, ESC National Cardiac Societies, 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal 14 February 2022; 43(7): 561–632. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
16. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2021 Feb 2; 143(5): e35–e71. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000932>
17. Gafoor S, Franke J, Bertog S, et al. Quick Guide to Paravalvular Leak Closure. Interv Cardiol 2015 May; 10(2): 112–117. <https://doi.org/10.15420/ICR.2015.10.2.112>
18. Bernard S, Yucel E. Paravalvular Leaks-From Diagnosis to Management. Curr Treat Options Cardiovasc Med 2019 Nov 14; 21(11):67. <https://doi.org/10.1007/s11936-019-0776-6>
19. Lang RM, Badano LP, Tsang W, et al. American Society of Echocardiography; European Association of Echocardiography. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2012 Jan; 25(1): 3–46. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.11.010>
20. Singh P, Manda J, Hsiung MC, et al. Live/real time three-dimensional transesophageal echocardiographic evaluation of mitral and aortic valve prosthetic paravalvular regurgitation. Echocardiography 2009 Sep; 26(8): 980–7. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2009.01022.x>
21. Lesser JR, Han BK, Newell M, et al. Use of cardiac CT angiography to assist in the diagnosis and treatment of aortic prosthetic paravalvular leak: a practical guide. J Cardiovasc Comput Tomogr 2015 May-Jun; 9(3): 159–64. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2014.11.001>
22. Sorajja P, Cabalka AK, Hagler DJ, et al. Long-term follow-up of percutaneous repair of paravalvular prosthetic regurgitation. J Am Coll Cardiol 2011 Nov 15; 58(21): 2218–24. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.07.041>
23. Ruiz CE, Jelnin V, Kronzon I, et al. Clinical outcomes in patients undergoing percutaneous closure of periprosthetic paravalvular leaks. J Am Coll Cardiol 2011 Nov 15; 58(21): 2210–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.03.074>

Láthatatlan (EKG) nyomon: kardiogén, neurogén vagy iatrogén syncope?

Gausz Flóra¹, Pap Róbert¹, Benák Attila¹, Miklós Márton¹,
Horváth Zoltán², Irsai Ákos³, Bencsik Gábor¹, Makai Attila¹,
Sághy László¹, Vámos Máté¹



A szerző
video-összefoglalója

¹Szegedi Tudományegyetem, Belgyógyászati Klinika, Elektrofiziológiai Részleg, Szeged

²Szegedi Tudományegyetem, Neurológiai Klinika, Szeged

³Családorvosi Rendelő, Pirtó

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

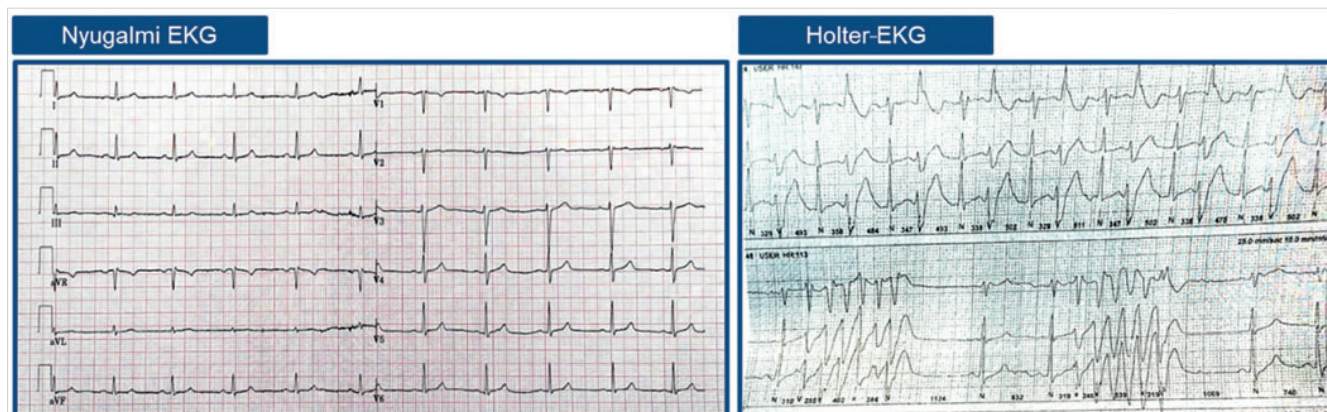
Ismeretlen eredetű eszméletvesztés esetén nehézséget jelenthet a kardiológiai és a neurológiai etiológia elkülönítése. Egy 44 éves nőbeteg esetét mutatjuk be, akinek anamnézisében 10 éves különbséggel 2 éjszakai konvulzív roszullét szerepelt. Alapellátásában végzett 24 órás Holter-EKG-n rövid, polimorf, nem tartós kamrai tachycard epizódok kerültek leírásra, amelyek alapján családorvosa – kardiogén eredetet feltételezve – a beteget közvetlenül elektrofiziológiai felvételre referálta. A beteg felvételekor levetiracetám és lamotrigin terápiában részesült. A roszullétek hátterében felmerült az epileptogén eredet és a kardiogén syncope lehetősége is, valamint a lamotrigin proaritmias hatása. Az elvégzett neurológiai vizsgálatok alapján az epilepszia fennállása nem tűnt valószínűnek, de azt biztosan kizárni sem lehetett. A kardiológiai képalkotó vizsgálatok strukturális vagy miokardiális eltérést kizártak. Ergometria során monomorf, néha kapcsolt formában is megjelenő kamrai extrasystolia volt provokálható. Irodalmi adatok alapján felvetődött a lamotrigin nátriumcsatorna-betegséget demaszkírozó hatása is, így ajmalintesztet végeztünk, amely során 1-es típusú Brugada-jel, illetve kamrai extraütések és polimorf nem tartós kamrai tachycard epizódok jelentek meg. Tekintettel a típusos éjszakai agonális légzésre és az indukálható EKG-eltérésekre, Brugada-szindróma diagnózisa alapján, subcutan-ICD-beültetést végeztünk.

Kulcsszavak: nátriumcsatorna-betegség, epilepszia, nocturnalis agonális légzés, subcutan-ICD

Invisible (ECG) trace: cardiac, neurological or iatrogenic syncope?

Differentiation between cardiac and neurological aetiology of transient loss of consciousness could be challenging. Anamnesis of a 44-year-old woman reveals 2 episodes of nocturnal seizures with 10-year difference. By the patient's general practitioner (GP) a 24-hour Holter ECG was taken that recorded short, polymorphic NSVT episodes. The GP suspected cardiac aetiology so he referred the patient directly to the electrophysiology department. At admission, the patient received levetiracetam and lamotrigine therapy. We considered neurological origin, cardiac syncope and also the proarrhythmic effect of lamotrigine as a potential cause of transient loss of consciousness. The results of the performed neurological examinations revealed unlikely neurological origin, but we could not completely exclude epilepsy. Cardiac imaging modalities excluded significant structural or myocardial abnormalities. Ergometry provoked monomorphic premature ventricular contractions (PVCs), sometimes even in a coupled form. Based on some data from literature we considered the possibly unmasking effect of lamotrigine in sodium channel disease so we performed ajmaline test, which provoked type I Brugada sign, premature ventricular contractions and polymorphic NSVT episodes. Based on the typical nocturnal agonal respiration and the provoked ECG abnormalities Brugada syndrome was diagnosed and a subcutaneous ICD was implanted.

Keywords: sodium channel disease, epilepsy, nocturnal agonal respiration, subcutaneous ICD



1. ÁBRA. A beteg nyugalmi 12 elvezetéses EKG-felvétele, illetve a 24 órás Holter-EKG-felvétel részlete, amelyen bigemin kamrai extrasystolia és rövid, polimorf NSVT-k láthatóak

Bevezetés

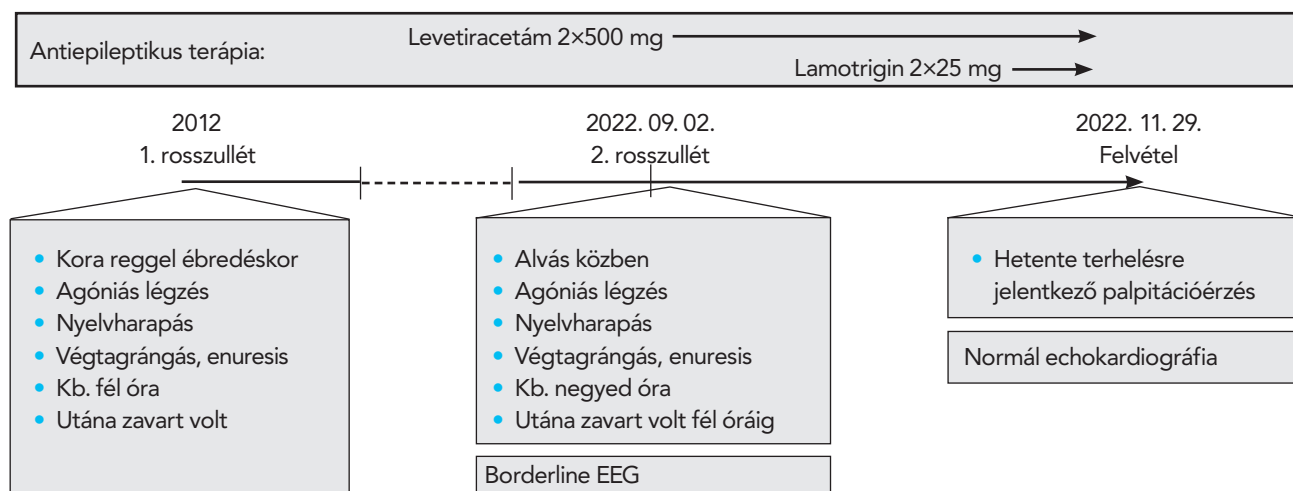
Az átmeneti eszméletvesztésnek (TLOC) számos oka lehet, elkülöníthetünk traumás és nem traumás eredetű etiológiai faktorokat. A nem traumás okok közé tartozik többek között a syncope, illetve az epileptogén, pszichogén és egyéb ritka okokra visszavezethető TLOC. A valódi syncope cerebrális hipoperfúzió következtében kialakuló átmeneti eszméletvesztés, amelyet hirtelen kezdet, rövid időtartam és spontán teljes tudatvisszanyerés jellemez. A háttérben meghúzódó mechanizmus alapján reflexmediálta, ortosztatikus és kardiogén syncopét különböztethetünk meg. Az eszméletvesztés számos különböző etiológiájú tényezője sokszor klinikailag hasonló képpel járó rosszullétet eredményezhet, megnehezítve így a differenciáldiagnosztikát (1).

Esetismertetés

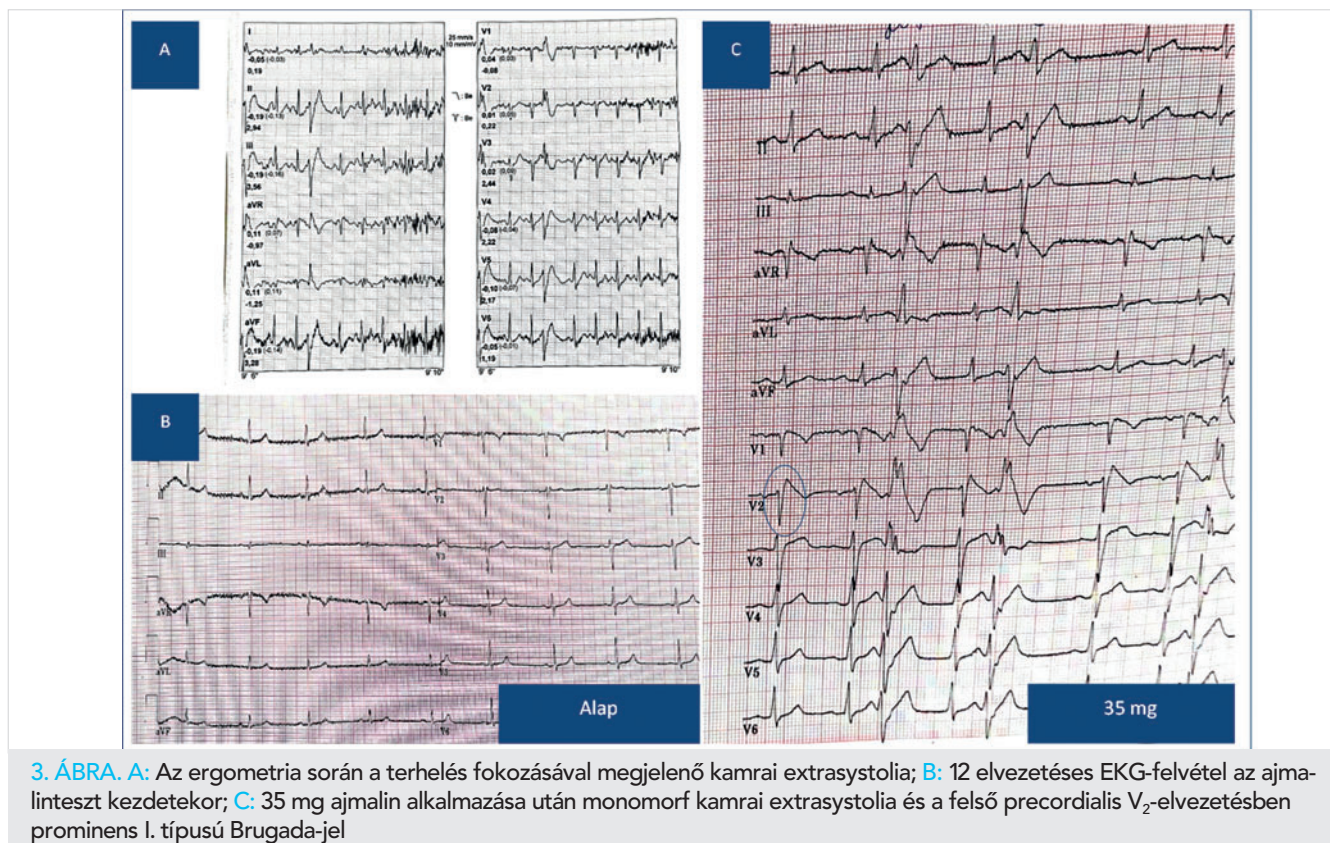
A 44 éves nőbeteg asszisztált reprodukciós beavatkozás előtti kivizsgálás keretén belül kereste fel család-

orvosát, ekkor két alváshoz kapcsolódó eszméletvesztéses epizódról számolt be. A beteg nyugalmi EKG-ján eltérés nem látszott, de az eszméletvesztésekre való tekintettel a háziorvos egy 24 órás Holter-EKG felhelyezése mellett döntött. A vizsgálat során több rövid, polimorf, nem tartós kamrai tachycardia (NSVT) ábrázolódt, illetve bigemin kamrai extraütések kerültek leírásra (1. ábra). A családorvos felfigyelt a polimorf NSVT-re, azokat „red flag” jelként azonosította, így közvetlenül elektrofiziológiai felvételre referálta a beteget.

A páciens első rosszulléte 2012-ben zajlott, amely során kora reggel, ébredés közben agóniás légzéssel járó eszméletvesztéses epizód kezdődött, ez fél órán keresztül tartott, nyelvharapással, végtagrángással és enuresissel társult. A második rosszullét 2022 szeptemberében jelentkezett, alvás közben lépett fel és az elsőhöz hasonló klinikai képpel járt. Ekkor egy epilepsiára nézve borderline eredményt adó EEG-felvétel készült, majd 2×500 mg levetiracetám antiepileptikum került bevezetésre. Később az asszisztált reprodukciós programra való te-



2. ÁBRA. Az eszméletvesztéssel járó epizódok folyamatábrája, továbbá az elvégzett korai vizsgálatok és az alkalmazott antiepileptikus terápia



kintettel a levetiracetám lamotriginre való átállítása kezdődött, mely 2×25 mg lamotrigin bevezetésével indult (2. ábra). Az osztályos felvételt követően transthoracalis echokardiográfiát végeztünk, amely érdemi strukturális és funkcionális eltérést nem ábrázolt.

A rosszullétek klinikai képe és a borderline EEG-eredmény alapján joggal merült fel a neurogén etiológia lehetősége is. Ennek megfelelően neurológiai konzíliumot kértünk, amely a két grand-mal roham alapján felmerülő epilepszia diagnózisának megerősítésére további kivizsgálást javasolt. További két EEG-felvétel készült, közülük a 30 perces regisztrátum adott kóros eredményt, felvetve az interictalis epileptiform aktivitás lehetőségét. A 16 órás, alvásmegvonásos EEG-felvétel azonban egyértelműen kóros eltérés nem ábrázolódott. Ezenfelül koponya MR-vizsgálat történt, amely az epileptogén frontális corticalis dysplasiát kizárni nem tudta. Ismételt neurológiai konzílium alapján az epilepszia diagnózisát – bár valószínűtlennek tűnt – egyértelműen elvetni nem lehetett, így a neurológus kolléga a beteg további követését javasolta 2×500 mg levetiracetám szedése mellett.

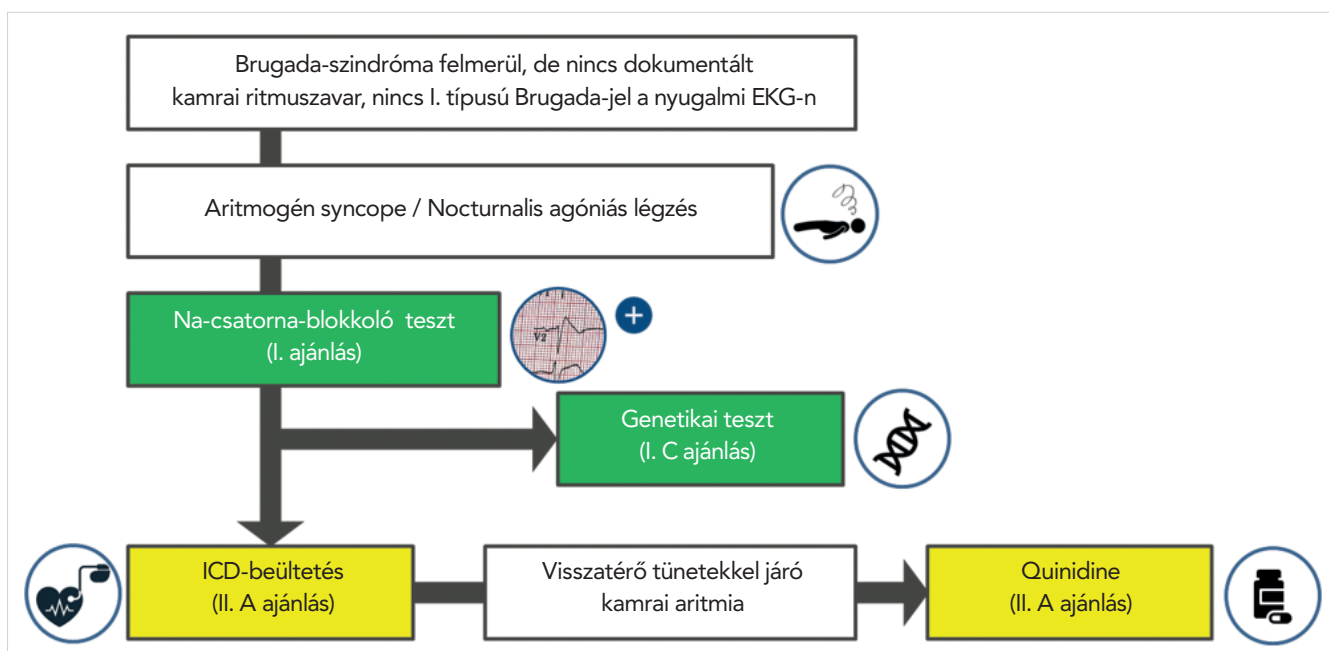
Az eszméletvesztéssel járó epizódok klinikai képe és az NSVT-k alapján a kardiogén syncope gyanúja is fennállt. Az echokardiográfiát követően szív MR-vizsgálatot végeztünk, amely érdemi kóros eltérést nem mutatott. Futószalag ergometria során, a terhelés fokozásával eleinte elszórtan, majd egyre nagyobb gyakorisággal jelentkeztek monomorf kamrai extraütések, amelyek a terhelés csúcsán megszűntek, de a levezetés során

ismét visszatértek. A vizsgálat alatt végig „R-on-T” jelesség volt megfigyelhető, de tartós ritmuszavart nem tudtunk rögzíteni (3. ábra).

A Holter-EKG-n látott eltérésekkel összefüggésben a nátriumcsatorna-blokkoló lamotrigin iatrogén, proarritmiás hatása is felmerült (2, 3), bár alacsony volt annak az esélye, hogy a lamotrigin a dokumentált polimorf NSVT egyedüli kiváltó oka lenne, hiszen ezen antiepileptikum csak a Holter-EKG-t megelőző napon került kis dózisban bevezetésre, de a potenciális proarritmiás hatás miatt a gyógyszer elhagyása mellett döntöttünk.

A polimorf kamrai ritmuszavarral járó Holter-EKG-eredmény, a terheléses EKG, illetve a képkötő vizsgálatok negativitása miatt felvetődött a primer aritmiászindróma lehetősége is. Bár a lamotrigin proarritmiás hatását, mint a polimorf NSVT-k kiváltó okát valószínűtlennek tartottuk, irodalmi adatok alapján felmerült, hogy az ismert nátriumcsatorna-blokkoló hatású antiepileptikum, mint demaszkírozó/triggerelő faktor szerepet játszhat a kamrai ritmuszavarok kialakulásában egy esetlegesen háttérben megbújó nátriumcsatorna-betegségben (4). Tekintettel erre, nátriumcsatorna-blokkoló teszt elvégzése mellett döntöttünk, amely során az ajmalin dózisának fokozatos emelésével az alsó és a felső (3. és 2. második bordaközbe helyezett V₁-V₂) precordialis elvezetésekben egyre prominensebben jelentkező I. típusú Brugada-jel, kamrai extrasystoliát és polimorf NSVT-ket regisztráltunk (3. ábra).

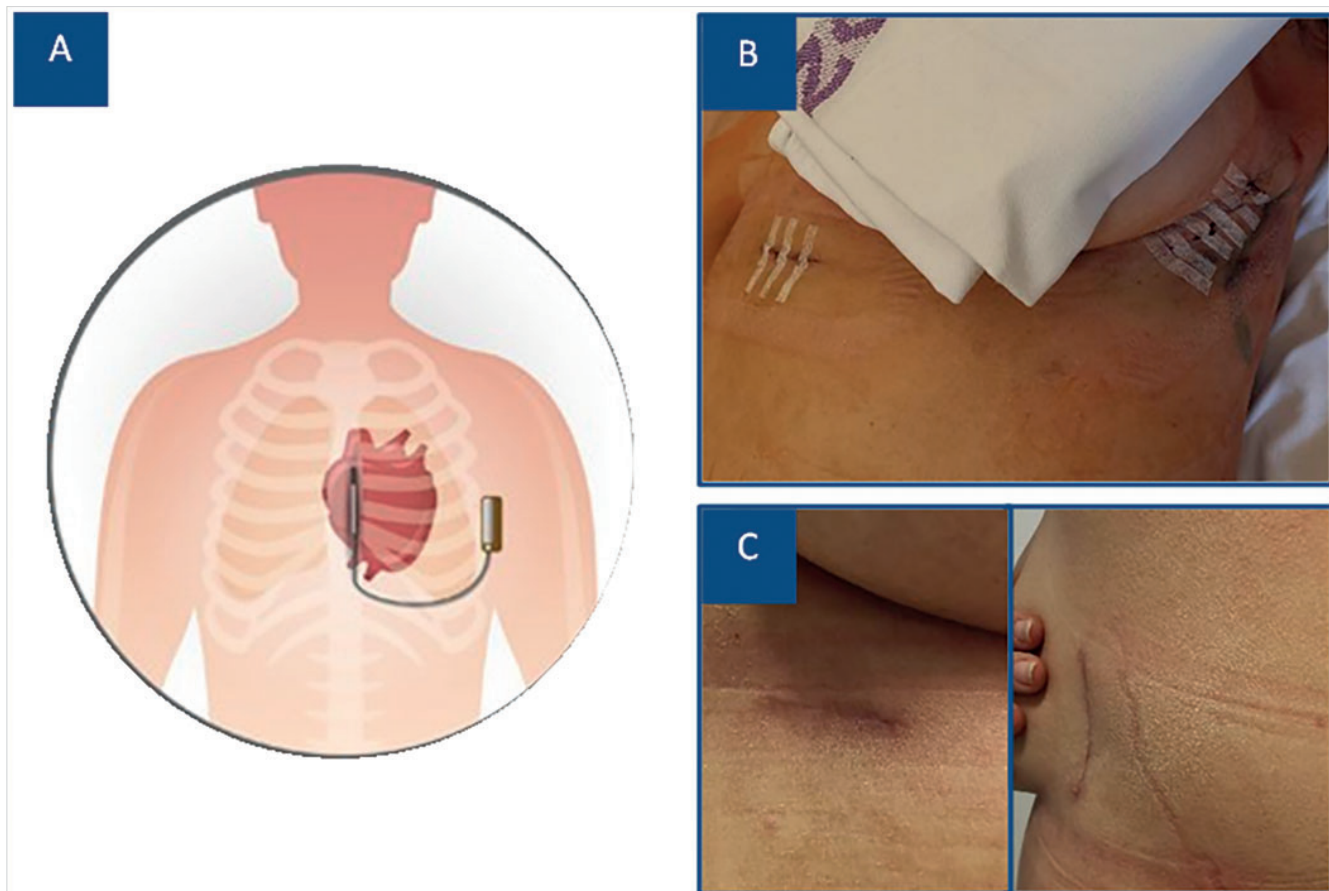
Ezt követően – az Európai Kardiológiai Társaság jelenleg hatályban lévő irányelvei alapján – genetikai



4. ÁBRA. Az Európai Kardiológiai Társaság 2022-es, *Brugada-szindróma* kivizsgálására vonatkozó irányelvei

tesztre mintavételt valamint implantálható cardioverter defibrillátor (ICD) beültetést végeztünk (4. ábra) (5); betegünk fiatal életkorára való tekintettel subcutan-ICD-készüléket választva. A hathetes ICD-elle-

nőzés során, a műtét helyén optimális kozmetikai eredmény mellett (5. ábra), megfelelő ICD-paraméterek kerültek dokumentálásra. A genetikai teszt eredménye folyamatban van.



5. ÁBRA. A: a subcutan-ICD sematikus ábrája; B: a műtétet követő klinikai kép; C: a hathetes kontroll során észlelt klinikai kép

Megbeszélés

A bemutatott eset jól demonstrálja, hogy a kardiogén és neurogén eszméletvesztések sokszor hasonló klinikai képet mutatnak. Típusos éjszakai agónális légzés és/vagy strukturális eltérés nélküli kamrai aritmiák esetén gondolni kell *Brugada-szindróma* lehetőségére is, amelynek igazolása bizonyos esetekben csak provokációs teszttel lehetséges. Megjegyzendő azonban, hogy a provokációs tesztet, vitatott specificitása miatt, csak körültekintően szelektált, tünetes betegeknek javasolt elvégezni (6). A képet tovább árnyalja, hogy az antiepileptikumok önmagukban is proaritmias hatásúak lehetnek, illetve a nátriumcsatorna-blokkoló antiepileptikumok akár demaszkírozhatják is a háttérben meghúzódó *Brugada-szindróma* tüneteit és EKG-jeleit (2, 3, 4).

Esetünkben a részletes kardiológiai kivizsgálás a syncope okaként *Brugada-szindrómát* igazolt, amely alapján primer prevenció ICD implantációja mellett döntöttünk és a páciens fiatal életkorára való tekintettel subcutan-ICD-beültetést végeztünk (7). Mivel az eszköz teljesen extrathoracalis, illetve extrakardiálisan helyezkedik el, így az implantációval járó infekcióriskó számottevően csökkenthető, valamint egy esetlegesen szükséges explantáció/extrakció is nagyobb biztonsággal végezhető el a transzvenózan beültetett eszközzel összehasonlítva (8, 9, 10, 11). A subcutan-ICD indikációs körébe tartoznak azon betegek, akiknél cardioverter defibrillátorigény áll fenn, de nem szükséges bradycardia-szupport, antitachycardia pacing és/vagy kardiális reszinkronizáció (7, 8, 9). A *Brugada-szindróma* jellemzően polimorf kamrai ritmuszavarokkal jár, így az antitachycardia pacingtől ritmuszavar esetén nem várnánk effektív intervenciót (7). A betegnél továbbá előreláthatólag anti-bradycardia szupportra nem lesz igény (megemlítendő, hogy a készülék sokkleadás utáni posztsokk pacingre képes csak), illetve a megtartott balkamra-funkció miatt a reszinkronizációs terápia is szükséges. A készülék hátrányai közé tarthat ugyanakkor a valamivel nagyobb inadekvát sokkrizikó, valamint a gyakrabban szükséges telepcseré.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy az esetismertetés megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi

vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

1. Michele Brignole, Angel Moya, Frederik J de Lange, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. European Heart Journal 01 June 2018; 39(21): 1883–1948. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy037>
2. Alyahya B, Friesen M, Nauche B, et al. Acute lamotrigine overdose: a systematic review of published adult and pediatric cases. Clinical toxicology 2018; 56(2): 81–89. <https://doi.org/10.1080/15563650.2017.1370096>
3. Nogar JN, Minns AB, Savaser DJ, et al. Severe sodium channel blockade and cardiovascular collapse due to a massive lamotrigine overdose. Clinical Toxicology 2011; 49(9): 854–857. <https://doi.org/10.3109/15563650.2011.617307>
4. Omer H, Omer MH, Alyousef AR, et al. Unmasking of Brugada syndrome by lamotrigine in a patient with pre-existing epilepsy: A case report with review of the literature. Frontiers in Cardiovascular Medicine 2022; 9. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1005952>
5. Katja Zeppenfeld, Jacob Tfelt-Hansen, Marta de Riva, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). European Heart Journal 21 October 2022; 43(40): 3997–4126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>
6. Wilde AA, Amin AS, Morita H, et al. Use, misuse, and pitfalls of the drug challenge test in the diagnosis of the Brugada syndrome. European Heart Journal 2023; ehad 295. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad295>
7. Cappelli, Stefano, Alina Olaru, Elia De Maria. The subcutaneous defibrillator: who stands to benefit 2014. ESC Counc Cardiol Prac 12.17 <https://doi.org/10.2174%2F1573403X10666140827094126>
8. Kattih B, Operhalski F, Boeckling F, et al. Clinical outcomes of subcutaneous vs. transvenous implantable defibrillator therapy in a polymorbid patient cohort. 18 October 2022. Front Cardiovasc Med <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1008311>
9. Vámos M, Bári Zs, Bógyi P, et al. The subcutaneous ICD: Indications, implantation, follow-up, evidences. Card Hung 2017; 47(4): 290–295. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2017.47.4.290>
10. Benak A, Kohari M, Besenyi Z, et al. Management of CIED infection by a complete interdisciplinary approach. Herzschrittmacherther Elektrophysiol 2021 Mar; 32(1): 124–127. <https://doi.org/10.1007/s00399-020-00728-1>
11. Som Z. Subcutaneous ICD therapy. Cardiologia Hungarica 2023; 53(3): 242–249. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2023.53.3.242>

A felnőttkori autoimmun reumatológiai kórképek kardiológiai vonatkozásai

Morvai-Ilés Blanka¹, Jdid Mahmoud Saddik², Csadi Róbert²,
Varga Albert¹, Vágó Hajnalka³, Ágoston Gergely^{1,2}



A szerző
video-összefoglalója

¹Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,
Családorvosi Intézet és Rendelő, Szeged

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

³Semmelweis Egyetem, Sportorvostan Tanszék, Budapest

Levelezési cím

Dr. Morvai-Ilés Blanka, e-mail: illes.blanka@med.u-szeged.hu

Az autoimmun reumatológiai betegségek a szív bármely struktúráját károsíthatják immungyulladásos folyamatok révén. Közismert, hogy jelentősen emelik a kardiovaszkuláris rizikót, így a hagyományos kardiovaszkuláris rizikófelmérésre önmagában nem támaszkodhatunk. Emellett a kezelés során alkalmazott reumatológiai terápia szív-ér rendszeri mellékhatásai sem elhanyagolhatók. A kardiális manifesztációk korai (akár már a szubklinikus szakban történő) felismerésével jelentősen javulhat az alapbetegség prognózisa. Ebben több friss szakmai állásfoglalás is segíti a mindennapi gyakorlatot.

Kulcsszavak: autoimmun, myocarditis, pericarditis, kardiovaszkuláris rizikó, pulmonalis hipertónia

Cardiac involvement in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases

The cardiac manifestations of autoimmune rheumatologic diseases are well-known and may affect every anatomical structure of the heart. They multiply the cardiovascular risk, so the traditional risk assessment may not be accurate. Furthermore, the cardiovascular effects of rheumatologic therapy must also not be forgotten. By the early recognition of cardiovascular involvement, a significant improvement in the prognosis can be achieved. More clinical practice guidelines regarding cardio-rheumatology have been published recently to aid that mission.

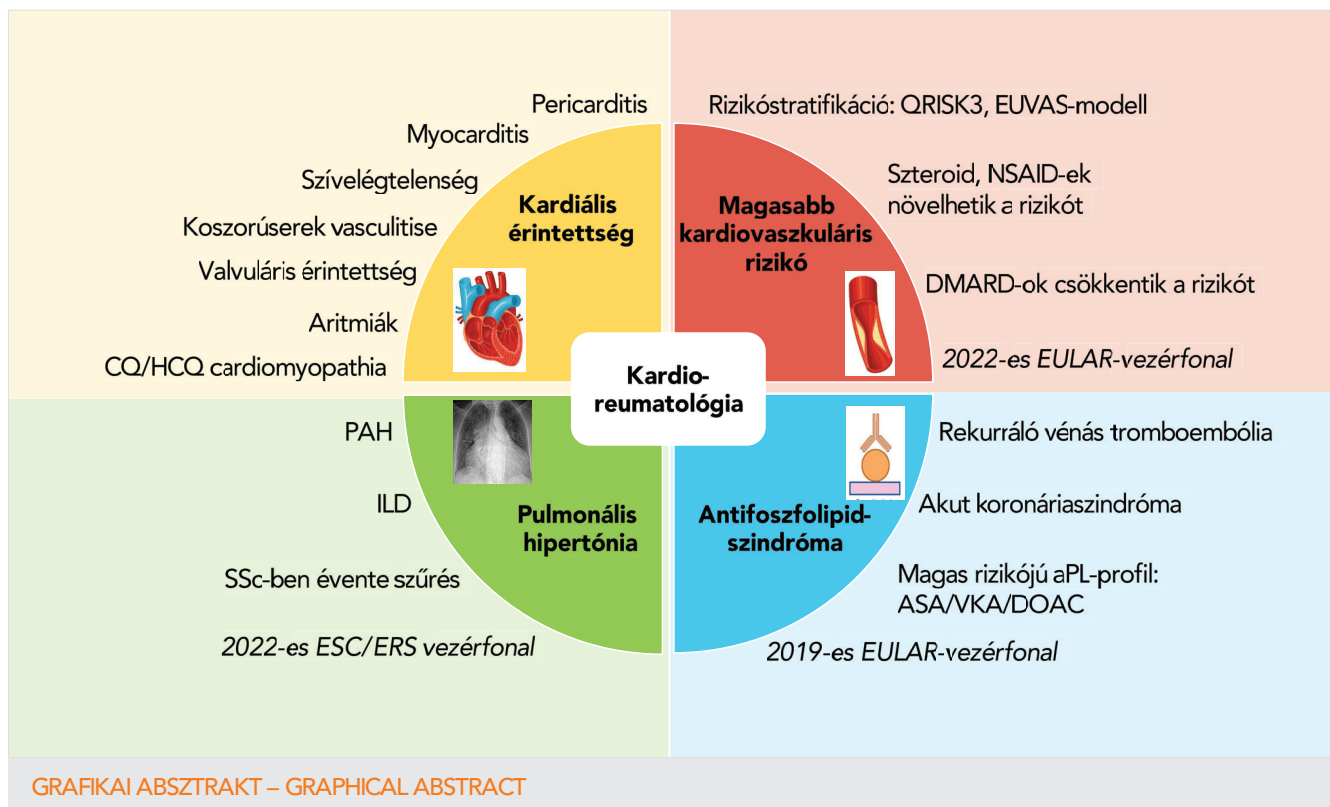
Keywords: autoimmune, myocarditis, pericarditis, cardiovascular risk, pulmonary hypertension

Bevezetés

Az autoimmun reumatológiai betegségek miokardiális, valvularis és perikardiális szövődménnyel járhatnak, valamint gyakran érintik a szív ingerképző és -vezető rendszerét. Az említett szövődmények legtöbbször tünetmentesek, azonban kialakulhatnak életet veszélyeztető állapotok is. A diagnosztikus eszközök fejlődésének köszönhetően egyre gyakrabban kerülnek felismerésre a klinikailag még néma formák, és a terápiás lehetőségek is folyamatosan bővülnek. Az alapbetegség által primeren okozott szív- és érrendszeri betegségek mellett

fontos ismerni a reumatológiában alkalmazott gyógyszerek (szteroidok, nem szteroid gyulladásgátlók, illetve a betegség lefolyását módosító reumaellenes szerek, ún. DMARD-ok) kardiovaszkuláris (CV) hatásait is.

A legmeghatározóbb, túlélést korlátozó szövődmény a koszorúér-betegség, amelynek kialakulását kétségtelenül elősegíti a hipertónia – amelyet okozhat és súlyosbíthat a szteroidhasználat –, a diabetes mellitus, a csökkent fizikai aktivitás és az esetlegesen társuló veseérintettség, de a fiatalabb korban kialakuló szívinfarktusok hátterében feltehetően a fentiektől függetlenül, az autoimmun betegséggel összefüggésben álló patomechanizmus állhat (1).



A kardioreumatológiai betegek ellátását friss szakmai vezérfonalak segítik. Az Európai Kardiológus Társaság (ESC) és az Európai Légzési Társaság (ERS) 2022-ben megjelentetett, pulmonális hipertóniára (PH) vonatkozó ajánlása külön fejezetekben tárgyalja az autoimmun betegség következtében kialakuló formát (2). Az Európai Reumatológiai Egyesületek Szövetsége (EULAR) 2019-ben adott ki szakmai ajánlást az antifoszfolipid-szindróma ellátásáról (3), 2022-ben pedig a reumatológiai betegek CV-rizikó-kezelésével kapcsolatban jelentetett meg vezérfonalat (4). Szintén 2022-ben jelent meg az Európai Kardiiovaszkuláris Képző Társaság konszenzusedokumentuma az autoimmun reumatológiai kórképekkel végzett szív-MR-vizsgálatról (5).

Bár az autoimmun reumatológiai kórképek kardiológiai vonatkozásai rendkívül szerteágazóak, jelen közleményünkben a kardiológus számára gyakorlati relevanciával bíró kardiiovaszkuláris szövődményeket törekszünk összefoglalni.

Autoimmun reumatológiai kórképek kardiális manifesztációi

Rheumatoid arthritis (RA)

Az RA előfordulása az átlagpopulációban 0,5-1%. Jellemzője a szimmetrikus, gyulladásos polyarthritis, azonban járhat extraartikuláris tünetekkel, amelyek általában rosszabb prognózist vetítenek elő.

Az ateroszklerózis az RA-ban szenvedő betegek körében 1,5-2-szer gyakoribb az átlagpopulációhoz mérten

(6). Patogenezisében a gyulladásos citokinek, főleg az interleukin-6 (IL-6) kiemelendő, de az endothelialis diszfunkció szerepe is felmerült (7, 8). A DMARD-ok közül a metotrexát bizonyítottan kardiiovaszkuláris rizikócsökkentő hatással bír, ennek hátterében a koleszterinre és a szabadgyökökre kifejtett, proaterogén, citokinhatást blokkoló mechanizmust feltételeznek (9). A TNF- (tumornekrózisfaktor-) gátlók szintén csökkentik a CV rizikót (7, 10). Chloroquin/hydroxichloroquin (CQ/HCQ) szedése mellett azonban kialakulhat cardiomyopathia, jelentős koncentrikus balkamra-hipertrofiával és vezetési zavarokkal (Fabry-fenokópia), és nem diagnosztizált esetben magas mortalitással. Az eltérések a gyógyszer elhagyását követően reverzibilitást mutatnak (11).

A pericarditis előfordulása súlyos RA esetén 30 % körüli is lehet (12), bár a tünetmentes esetek magas száma miatt a pontos prevalencia nehezen becsülhető meg. Kialakulása betegségaktivitásra utal, így terápiaeszkálációt tehet szükségessé, azonban súlyossá csak ritkán válik.

A jellemzően valvularis nodulusokkal, vastagodással, mitrális vagy aortabillentyű-elégtelenséggel járó billentyűérintettség a fentieknél ritkábban jelentkezik, de a billentyűelégtelenség így is mintegy 4-szer gyakrabban kerül leírásra, mint a nem RA-populációban (13). Ritkán myocarditis (14) és AA-szívamyloidosis (15) is kialakulhat.

Szisztémás lupus erythematosus (SLE)

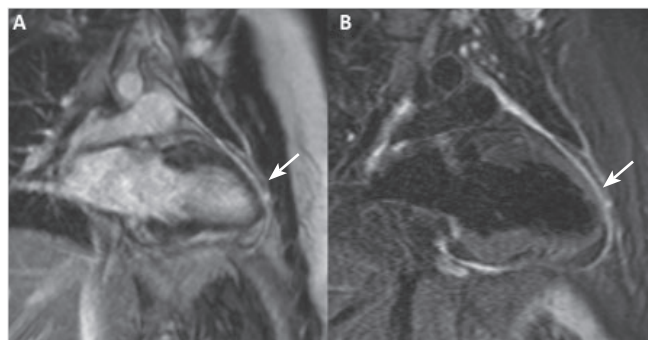
Az SLE a populáció 0,1-0,2%-át érintő, multiszisztémás, gyulladásos megbetegedés. Kardiális szövődmények az esetek több mint felében jelentkezhetnek. Kialakulásuk

ban szerepet játszhat a Raynaud-jelenség, trombózis és autoantitestek által mediált gyulladásos folyamatok (1). SLE-ben a CV rizikó akár a hatszorosa is lehet az átlagpopulációénak: ez a rizikófaktorok kifejezetten meghatározott antifoszfolipid- és anticardiolipin-antitestek jelenléte esetén válik aktuálissá. A tradicionális rizikó meghatározás alábecsülheti a CV rizikót, ezért a rizikóbecslést érdemes kiegészíteni a QRISK3 score-ral (16). Az akut koronáriszindróma jellemzően fiatalabb életkorban, nőknél, a tradicionális rizikófaktoroktól függetlenül alakul ki, és miokardiális infarktusként, a koronáriák vazospazmusaként, arteritisként vagy embóliaként jelentkezik (1, 17).

A pericardium gyakran érintett. Az RA-tól eltérően a betegek negyedében jelentkezik tünetes pericarditis a betegség lefolyása során. Ennek ellenére a konstriktív pericarditis és a tamponád ebben a betegcsoportban is ritka. Kialakulásában szerepet játszhat immunkomplex-depozíció, amely rontja a pericardium permeabilitását (18). Enyhe esetben NSAID-kezelés elegendő lehet, azonban súlyosabb állapotban kortikoszteroid indítása szükséges, esetlegesen hydroxychloroquinrel kiegészítve, illetve biológiai terápia indítása is szóba jön (1, 19). Bár a colchicin gyulladáscsökkentő hatása ismert, és az ESC ajánlásaiban is szerepel mint kardiovaszkuláris prevenció céljára, valamint pericarditisben adható gyógyszer (20, 21), hatékonysága SLE esetén bizonytalan. Terápiára nem reagáló esetekben a csontvelői toxicitás lehetőségének szem előtt tartásával lupus pericarditisben is adható (22) (1. ábra).

A myocarditis széles körben ismert SLE-komplikáció, *in vivo* prevalenciája viszonylag alacsony, 9% körüli (23). Patomechanizmusában szintén az immunkomplex-leakódás szerepét valószínűsítik (18). Az aktív szakban történő terápiaindítás kiemelt fontosságú a késői kardiális szövődmények megelőzése céljából. A legjobb terápiás stratégia kialakítására kontrollált vizsgálatok még nem születtek; szakértői vélemények alapján az elsővonalbeli terápia általában kombinációs kezelés glükokortikoid és cyclophosphamid adásával, esetlegesen hydroxychloroquinrel kiegészítve (19). Kialakult szívelégtelenség esetén szívelégtelenség-terápia indítása is szükséges. DMARD hosszú távú adásával csökkenthető a myocarditis-rekurrencia rizikója (1).

A valvularis érintettség kialakulásának valószínűségét jelentősen növeli a lupus antikoaguláns és az IgG anticardiolipin-profil, valamint az anticardiolipin antitestek magas szintje (24). Az SLE legismertebb valvularis szövődménye a Libman–Sachs-endocarditis (verrucosus endocarditis), amely egy, a billentyűkön, a papilláris izmokban és az endocardiumon megjelenő nem infektív, trombotikus növedék. Leggyakrabban a bal szívfelet, ezen belül a mitrális billentyűt érinti, de bármelyik szívbillentyűn megjelenhet. Tünetet ritkán okoz, ezért általában postmortem kerül leírásra, ez esetben prevalenciája 43% körüli (25). Bár általában jóindulatú mellékletként jelenik meg, néhány betegben embolizációt okozhat. Ennek klinikai fontosságát szépen illusztrálja egy 2013-as,



1. ÁBRA. SLE-s pericarditis szív-MR-képe hossztenyeli, két-üregi metszetből. A: Perikardiális késői kontrasztanyag-halmozás, valamint B: perikardiális ödéma látható a T2 súlyozott zsírelnyomások spin echo felvételen (nyilak)

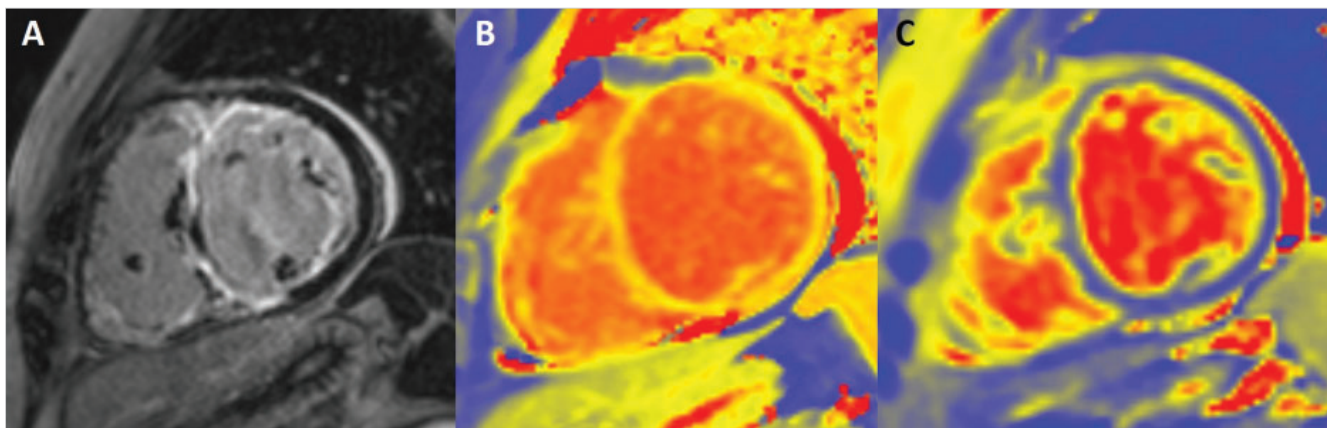
kis esetszámú vizsgálat, ahol a Libman–Sachs-endocarditis független rizikófaktora volt a neuropszichiátriai SLE-nek, a neurokognitív diszfunkciónak és az agyi lézióknak is (26). Verrucosus endocarditis esetén ezért az alapbetegség kezelése mellett rutinszerű antikoagulálás ajánlott heparinnal vagy K-vitamin-antagonistával, amennyiben kontraindikáció nem áll fenn (27). A mitrális billentyű prolapszusa kb. 4-szer gyakoribb az SLE-populációban, mint egészségeseknél (28). További lehetséges valvularis komplikációk még a valvulitis, az aortastenosis vagy -elégtelenség, illetve a mitrális insufficiencia (29). Egyes szerzők az immunuszupprimált SLE-betegeket infektív endocarditisre magas rizikójúnak tekintik, így ezen szakértők antibiotikumprofilaxis alkalmazását javasolják bacteriaemiás állapotokban, azonban ez a gyakorlat ajánlásszinten nem jelent meg (27, 30).

Sinustachycardia és sinusbradycardia is nagyobb incidenciával jelentkezik SLE-s betegeknél, de egyéb ritmuszavarokat is kapcsolatba hoztak az SLE-vel, amelyek ribonukleoprotein-ellenes antitestek jelenléte esetén gyakrabban fordulnak elő (18). *Logar és munkatársai* az anti-SSA és anti-SSB (*Sjögren-szindróma*hoz társuló A- és B-antigének elleni antitestek) antitestek jelenléte esetén nagyobb arányban észleltek vezetési blokkot (31).

Antifoszfolipid-szindróma (APS)

APS-ről akkor beszélhetünk, ha a perzisztáló antifoszfolipid-antitestek (aPL) megléte mellett artériás/vénás trombózis vagy bizonyos nemkívánt terhességi esemény (10. terhességi hét utáni magzati halálozás, súlyos preeclampsia következtében kialakuló koraszülés vagy méhlepény-elégtelenség, vagy többszörös vetélés a 10. terhességi hét előtt) történt (32).

Típusos klinikai manifesztációja a rekuráló vénás tromboembólia, amely krónikus tromboembóliás pulmonalis hipertenzióhoz vezethet. Első tünete azonban nem ritkán az akut koronáriszindróma, amely fiatalabbaknál járhat normál angiográfiás képpel, azonban ateroszklerózis, mikrovaskuláris betegség és koronária-tromboembólia is leírásra került már APS-sel kapcsolatban.



2. ÁBRA. Miokardiális fibrosis SSc-ben szív-MR-en. **A:** Körkörös szubendokardiális, helyenként transzmurális késői típusú kontraszt-anyag-halmozás, jobb kamrai érintettséggel; **B:** emelkedett T1 mapping (1000–1090 ms) és **C:** normál vagy enyhén emelkedett T2 mapping értékekkel (T2 45–52 ms)

A trombózis rizikóját növeli az ismert SLE, más autoimmun betegség, egyéb, a tromboembólia rizikóját növelő társbetegség, típusos szülészeti szövödmény (ld. fent) vagy az ún. „magas rizikójú aPL-profil” (perzisztáló lupus antikoaguláns jelenléte; lupus antikoaguláns, anticardiolipin vagy anti-beta2-glikoproteinek bármilyen kombinációban [dupla vagy tripla pozitív antitestprofil]; vagy perzisztálóan magas aPL-titerek) fennállása. A 2019-es EULAR-ajánlás részletesen definiálja a különböző klinikai helyzetekben alkalmazandó primer és szekunder tromboembólia-profilaxist. Tünetmentes betegeknek magas rizikó esetén alacsony dóziszú aspirin-kezelés javasolt primer profilaxisként, míg szekunder profilaxisban K-vitamin-antagonista- (VKA-) terápia ajánlott. VKA-hatástalanság vagy kontraindikáció esetén DOAC kipróbálható, azonban a rivaroxabant tripla aPL-pozitivitás esetén rekurrencia veszélye miatt nem javasolják (3). Megemlíthető, hogy a fenti ajánlás alapján szolgáló vizsgálatokban a DOAC-ok közül csak a rivaroxabant vizsgálatát, valamint ezen kutatások alanyai nagyrészt tripla pozitív antitestprofillal rendelkeztek (lupus antikoaguláns, anticardiolipin és anti-beta2-glikoprotein-I antitestek együttes jelenléte), így a VKA alkalmazása leginkább ebben a betegpopulációban ajánlott (33, 34).

Szisztémás sclerosis (SSc)

Az SSc a bőrt és belső szerveket érintő, fibrosissal és microangiopathiával járó krónikus betegség. Klinikailag jelentős kardiológiai manifesztációk az esetek 15–35%-ában jelentkeznek (35).

Az RA-hoz és az SLE-hez mérten alacsonyabb inflamációs aktivitásnak köszönhetően a koronáriaérintettség a fentieknél ritkábban jelentkezik. Ezzel szemben gyakori a mikrovaszkuláris diszfunkció, amely elsősorban Raynaud-szindróma képében jelentkezik. A betegek kezelése során szem előtt kell tartani, hogy a béta-blokkolók ronthatják a Raynaud-jelenséget, ezért általánosságban használatuk nem javasolt. Angina

esetén kalciumcsatorna-blokkolók alkalmazása jelenti az elsővonalbeli terápiát (1). Amennyiben mégsem kerülhetők el a béta-blokkolók, addicionális α 1-blokkoló hatása miatt a carvedilol kipróbálható (36).

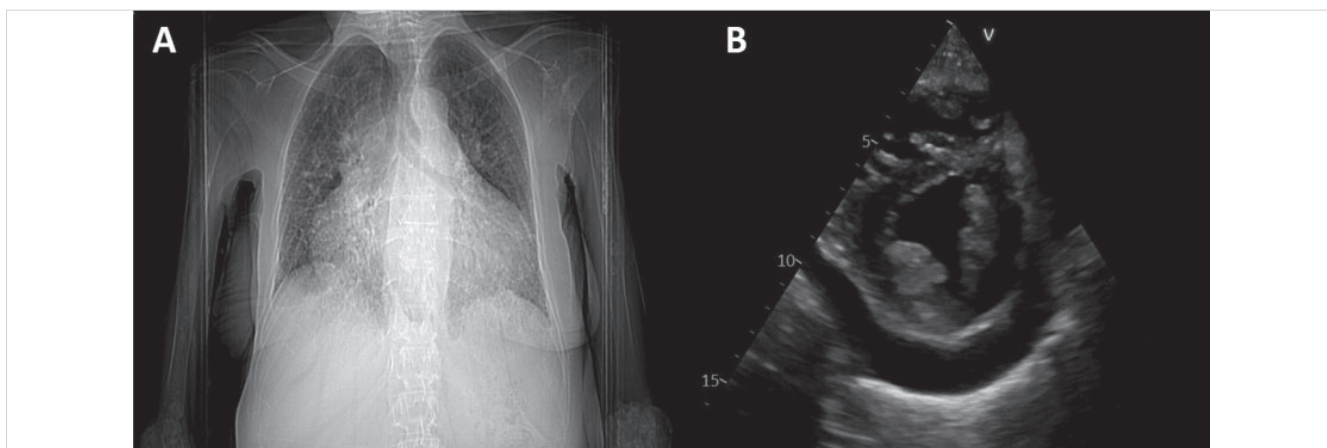
A fibrosis a myocardiumban is megjelenhet, akár szubendokardiálisan is, amely lezajlott miokardiális infarktus MR-képét utánozhatja. Az autonóm diszfunkció időben megelőzheti a miokardiális fibrosis kialakulását (37, 38). Kiterjedt kötőszövet-depozíció esetén kialakulhat balkamra-hipertrofia, HFpEF és HFrEF is, következményes pulmonalis vénás hipertenzióval, valamint pitvari és kamrai tachy-, valamint bradyarrhythmiaik talaján is szolgálhat (39, 40). A csökkent bal kamrai globális longitudinális strain már a szubklinikus szakban jelezheti a CV szempontból fokozott rizikóval rendelkezőket (41).

A perikardiális érintettség általában tünetmentes és jóindulatú perikardiális folyadékgyülemként manifesztálódik (1) (2., 3. ábra).

A morbiditást és mortalitást negatívan befolyásoló pulmonalis artériás hipertónia (PAH) pontos prevalenciája SSc-ben nem ismert, egy metaanalízis szerint 6,4% körül lehet (42). Kialakulásának rizikója régóta fennálló SSc-ben és limitált kután sclerosisban magasabb, viszont alacsonyabb anti-Scl70 antitestek jelenlétében. Az anti-Scl70 jelenléte esetén magasabb a valószínűsége az SSc-asszociált intersticiális tüdőbetegség (ILD) kialakulásának (43). A PAH korai szűrése jelentősen kedvezőbb túléléssel jár, ezért az ESC/ERS 2022-es ajánlása évenkénti echokardiográfiás PAH-szűrést javasol (IB) a 2. ábrán látható algoritmus szerint. Válogatott, tünetmentes esetekben a DETECT algoritmus is alkalmazható. Terápiája az alapbetegség kezelése mellett a PAH-ajánlás alapján történik (2). Viszonylag új entitás a terheléses PH (44), amely PH-rizikófaktorok esetén (közzük SSc-ben is) prognosztikus értékkel bír (45) (4. ábra).

Dermatomyositis (DM), polymyositis (PM)

A DM és PM immunmediált gyulladással járó myopathiák, amelyeknek klinikai megnyilvánulása a proximális



3. ÁBRA. Előrehaladott SSc-s beteg röntgen- és echokardiográfiás képe. **A:** megnagyobbodott szívárnyék, lépesméz-tüdő és bal-váll- és kétoldali könyökízületi kalcifikáció; **B:** perikardiális folyadék, D-jel, balkamra- és kifejezett papillárisizom-hipertrófia látható a rövid tengelyi, bal kamra középső harmadában készült képen

lis vázizmokban jelentkező gyengeség. A leggyakoribb kardiális manifesztáció a myocarditis, amely általában szubklinikus, de viszonylag ritkán kialakulhat szív-elégtelenség is (46). Diagnosztikája szív-MR-rel és laborvizsgálatokkal történhet. Ez utóbbinál kiemelendő, hogy a kreatin-kinázok és a troponin-T a vázizomzatban is szintetizálódnak, így a miokardiális érintettség laboratóriumi igazolására a legspecifikusabbnak tartott marker, a kardiális troponin-I használata ajánlott (47). Terápiája elsősorban szupportív, alapbetegség-aktivitási jelek esetén a reumatológiai kezelés eskalációja jön szóba (48).

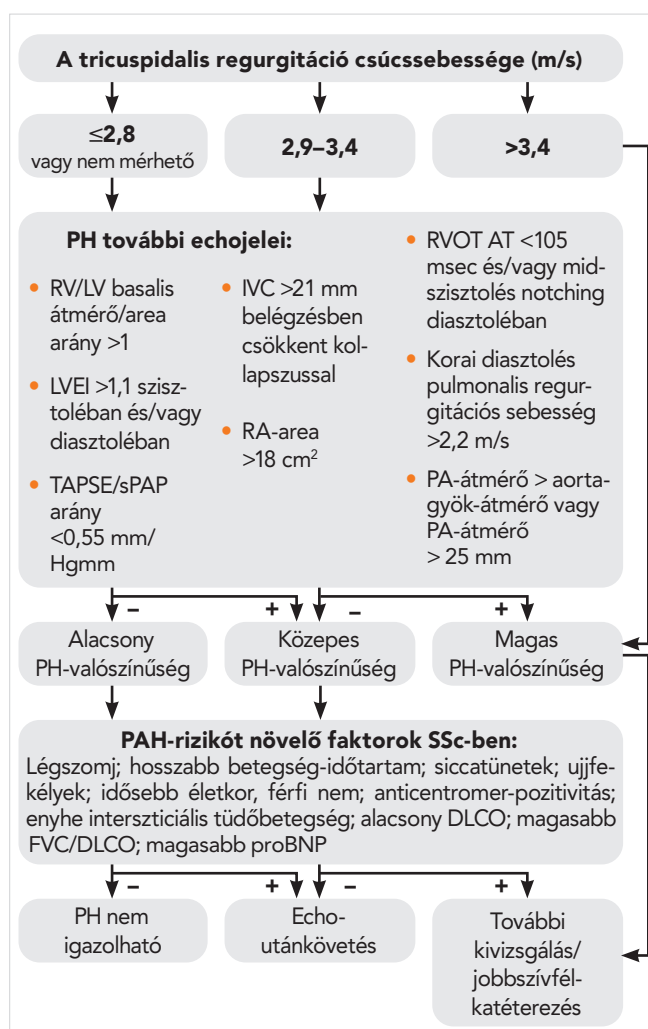
A DM-es és PM-es betegek CV rizikója is jelentősen meghaladja az átlagpopulációét: egy 2016-os nagy, retrospektív vizsgálat a miokardiális infarktusrizikó 3-4-szeres fokozódását írta le, amely kortól, nemtől, glükokortikoid- és NASID-használatától függetlennek bizonyult (49).

Vasculitisek

A nem fertőzőes eredetű vasculitisek klasszifikációja a leginkább érintett erek méretén alapul. A nagyérvasculitisek két fő formája az óriássejtes arteritis (giant cell arteritis-GCA), amely általában 50 feletti betegeknél az aortát és extracranialis ágait érinti, valamint a Takayasu-arteritis (TA), amely fiatalabb betegeknél jelentkezik. A Takayasu-arteritis elsősorban nőknél alakul ki, de a GCA prevalenciája is kb. 3-szor magasabb a nők körében (50–52).

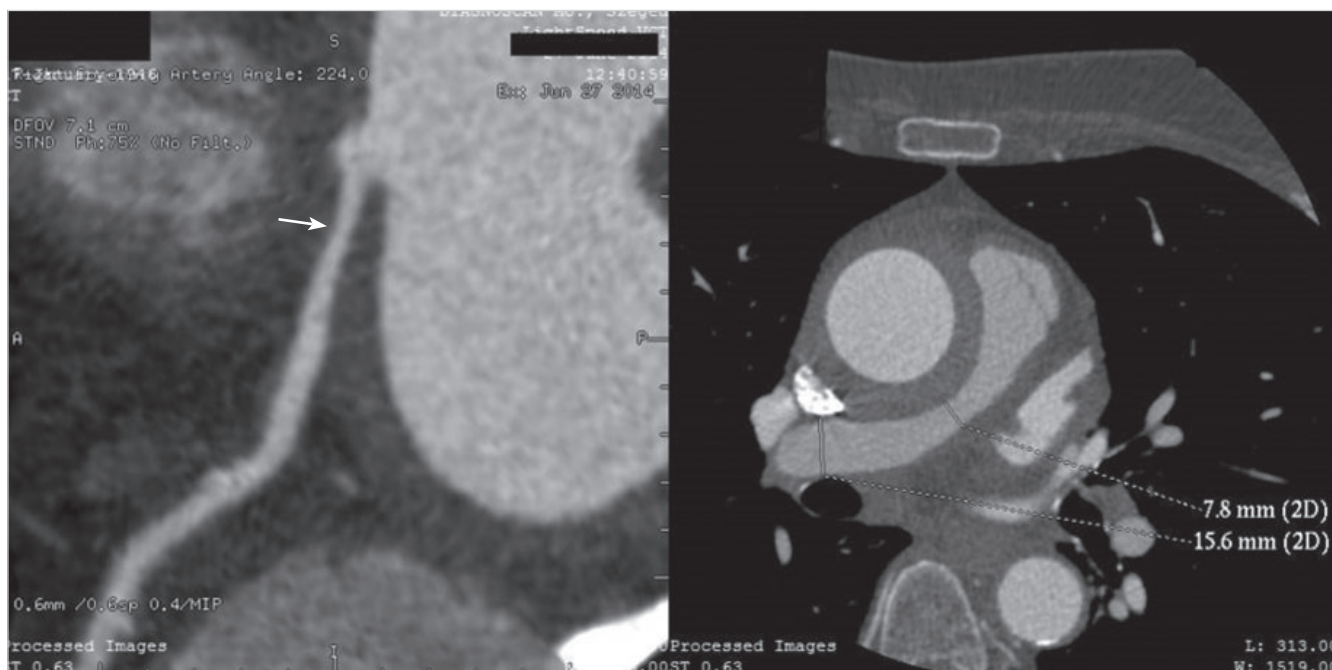
A GCA kardiológiai manifesztációi ritkák: perikardiális folyadékkal, koronáriaarteritisszel, következményesen kialakuló iszkémiás szívbetegséggel és aortadisszekcióval hozták összefüggésbe (52).

A TA legsúlyosabb formája az aortitis következtében kialakuló aortaaneurizma, gyakran következményes aortainsufficienciával (1). Ez utóbbi esetben az esetleges műbillentyű-implantáció az aorta falának gyulladása miatt számos nehézségbe ütközhet, így a korai



4. ÁBRA. A PH szűrési algoritmus SSc-ben az ESC/ERS ajánlása alapján

PH: pulmonalis hipertónia; RV: jobb kamra; LV: bal kamra; LVEI: bal kamrai excentricitási index; RA: jobb pitvar; RVOT AT: jobb kamrai kiáramlási traktusban mért akcelerációs idő; PA: pulmonalis artéria; SSc: szisztémás sclerosis; DLCO: szén-monoxid-diffúziós kapacitás; FVC: erőltetett kilégzési vitálkapacitás



5. ÁBRA. Óriássejtes arteritises beteg mellkasi angio- és koronária-CT-je. **A:** a jobb koszorúsér enyhe eredési szűkülete, amelyet az aorta falának megvastagodása okoz; **B:** az aorta és a truncus pulmonalis falvastagodással járó vasculitis

diagnózis létfontosságú (53). Megjelenhet súlyos hipertenzió is, a renális artériák szűkülete vagy az aortának és ágainak csökkent elaszticitása és szűkülete következtében. A noninvazív vérnyomásmérés az érintett artériák felett nehezített lehet, ráadásul a betegek alacsonyabb életkora alapvetően kisebb hipertóniarizikót sejtet, így a magas vérnyomás aluldiagnosztizálása ebben a betegcsoportban gyakoribb (54). Ritkán miokardiális infarktus is kialakulhat, akár a TA első tünete-ként (55), amelyet a koronáriaarteritis, illetve az esetlegesen fennálló magas vérnyomás provokálhat. A korai diagnosztikában az FDG-PET CT lehet segítségünkre, amely az angiográfiánál korábbi stádiumban képes kiszűrni a betegséget (1) (5. ábra).

A közepes erek vasculitisei közé tartozik a (főként gyermekekben előforduló) Kawasaki-betegség és a polyarteritis nodosa (PAN). A PAN jellemzően koronáriaaneurizmákkal jár, de ritkán koronariadisszekció előfordulhat (56). A kiserek vasculitisei közé tartozik az antineutrofil citoplazmatikus antitesthez (ANCA) társuló granulomatosis polyangiitis (korábban Wegener-granulomatosis), az eozinofil granulomatosis polyangiitis (korábban *Churg-Strauss-szindróma*) és a mikroszkopikus polyangiitis. Számos kardiológiai manifesztációjuk leírásra került, úgymint a peri- és myocarditis, a miokardiális fibrosis, a valvularis érintettség, a vezetési zavarok és a koszorúserek kisérvasculitisének következményeként létrejövő szívinfarktus (52). A CV rizikó meghatározására a tradicionális rizikóbecslés EUVAS-moddal történő kiegészítése javasolt (4). A betegek nagy része tünetmentes, ezért klinikai gyanú esetén rendszeres utánkövetés javasolt szívultrahanggal és szív-MR-vizsgálattal (5).

A változó méretű erek vasculitisei közé tartozik a *Cogan-szindróma* és a Behçet-kór (BK), amelyek közül egyedül ez utóbbi jár bizonyítottan kardiális érintettséggel. A BK egy krónikus, relabáló, több szervet érintő vasculitis, amelynél 7-46%-ban írtak le kardiális manifesztációt. Tekintettel arra, hogy bármekkora eret érinthet, számos megjelenési formája ismert. Az endokardiális érintettség megnyilvánulhat billentyűelégtelenségben, nem bakteriális endocarditisben és sinus Valsalva-aneurizmában. Endomiokardiális fibrosis is leírásra került a BK-val kapcsolatban. Kialakulhat még tünetmentes és súlyos tünetet okozó pericarditis, valamint coronaritis, amely miokardiális infarktushoz vezethet (1, 57).

Következtetések

Az autoimmun betegségek kardiológiai manifesztációi kiemelt jelentőségűek: betegségaktivitást jelezhetnek, terápiamódosítást tehetnek szükségessé, és gyakran meghatározzák az alapbetegség prognózisát. Számottevően növelik a CV rizikót, így a tradicionális rizikóstratifikáció nem mindig jelzi a pontos veszélyeztetettséget. Segítségül hívhatjuk a QRISK3-score-t, amely számításba veszi a rizikómeghatározás során az SLE- és RA-státuszt, valamint a szteroidhasználatot is (16), ANCA-asszociált vasculitiseknél pedig az EUVAS-moddal pontosíthatjuk a rizikómeghatározást (58).

Bár általánosságban elmondható, hogy tünetmentes reumatológiai betegeknél kardiológiai szakvizsgálat nem szükséges, miokardiális érintettség vagy pulmo-

nal is hipertónia gyanúja esetén részletes CV kivizsgálás ajánlott. Egyedül SSc-ben javasolt minden beteg kardiológiai szűrése PH irányába. Kiemelendő minden reumatológiai betegnél a primer CV prevenció szerepe, amely során az általános prevenciók elvek a meghatározók. *Raynaud-szindrómával* társult SSc-s betegek-nél lehetőség szerint kerülni kell a béta-blokkolók adását. A reumatológiai kezelés alatt pedig törekedni kell a szteroidhasználat minimalizálására, míg a DMARD-terápiák a CV rizikót is jelentősen csökkentik. CQ/HCQ alkalmazása esetén viszont a reverzibilis hipertrófiás cardiomyopathia kialakulásának lehetőségét nem szabad elfelejtenünk.

Irodalom

1. Sen G, Gordon P, Sado DM. Cardiac manifestations of rheumatological disease: a synopsis for the cardiologist. *Heart* 2021; 107(14): 1173–1181. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-316460>
2. Humbert M, Kovacs G, Hoepfer MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022 Oct 11;43(38):3618–3731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
3. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis* 2019; 78(10): 1296–1304. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215213>
4. Drosos GC, Vedder D, Houben E, et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2022 Jun;81(6):768–779. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-221733>
5. Mavrogeni S, Pepe A, Nijveldt R, et al. Cardiovascular magnetic resonance in autoimmune rheumatic diseases: a clinical consensus document by the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022; 23(9): e308–e322. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeac134>
6. Aviña-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, et al. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum* 2008; 59(12): 1690–1697. <https://doi.org/10.1002/art.24092>
7. Tousoulis D, Oikonomou E, Economou EK, et al. Inflammatory cytokines in atherosclerosis: current therapeutic approaches. *Eur Heart J* 2016; 37(22): 1723–1732. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv759>
8. Bordy R, Totson P, Prati C, et al. Microvascular endothelial dysfunction in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2018; 14(7): 404–420. <https://doi.org/10.1038/s41584-018-0022-8>
9. Baoqi Y, Dan M, Xingxing Z, et al. Effect of Anti-Rheumatic Drugs on Cardiovascular Disease Events in Rheumatoid Arthritis. *Front Cardiovasc Med* 2022; 8. Accessed August 27, 2023. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2021.812631>
10. Naranjo A, Sokka T, Descalzo MA, et al. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from the QUEST-RA study. *Arthritis Res Ther* 2008; 10(2): R30. <https://doi.org/10.1186/ar2383>
11. Yogasundaram H, Hung W, Paterson ID, et al. Chloroquine-induced cardiomyopathy: a reversible cause of heart failure. *ESC Heart Fail* 2018; 5(3): 372–375. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12276>
12. MacDonald WJ, Crawford MH, Klippel JH, et al. Echocardiographic assessment of cardiac structure and function in patients with rheumatoid arthritis. *Am J Med* 1977; 63(6): 890–896. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(77\)90542-3](https://doi.org/10.1016/0002-9343(77)90542-3)
13. Corrao S, Messina S, Pistone G, et al. Heart involvement in Rheumatoid Arthritis: Systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2013; 167(5): 2031–2038. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.05.057>
14. Amigues I, Tugcu A, Russo C, et al. Myocardial Inflammation, Measured Using 18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography-Computed Tomography (FDG PET-CT) is Associated with Disease Activity in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol* Hoboken NJ 2019; 71(4): 496–506. <https://doi.org/10.1002/art.40771>
15. Koivuniemi R, Paimela L, Suomalainen R, et al. Amyloidosis is frequently undetected in patients with rheumatoid arthritis. *Amyloid Int J Exp Clin Investig Off J Int Soc Amyloidosis* 2008; 15(4): 262–268. <https://doi.org/10.1080/13506120802524676>
16. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ* 2017; 357: j2099. <https://doi.org/10.1136/bmj.j2099>
17. Nikpour M, Urowitz MB, Gladman DD. Premature atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 2005; 31(2): 329–354, vii–viii. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2005.01.001>
18. Pan SY, Tian HM, Zhu Y, et al. Cardiac damage in autoimmune diseases: Target organ involvement that cannot be ignored. *Front Immunol* 2022; 13: 1056400. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1056400>
19. Muangchan C, van Vollenhoven RF, Bernatsky SR, et al. Treatment Algorithms in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res* 2015; 67(9): 1237–1245. <https://doi.org/10.1002/acr.22589>
20. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2015; 36(42): 2921–2964. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv318>
21. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021 Sep 7;42(34):3227–3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
22. Morel N, Bonjour M, Le Guern V, et al. Colchicine: a simple and effective treatment for pericarditis in systemic lupus erythematosus? A report of 10 cases. *Lupus* 2015; 24(14): 1479–1485. <https://doi.org/10.1177/0961203315593169>
23. Tariq S, Garg A, Gass A, Aronow WS. Myocarditis due to systemic lupus erythematosus associated with cardiogenic shock. *Arch Med Sci AMS* 2018; 14(2): 460–462. <https://doi.org/10.5114/aoms.2017.68692>
24. Zuily S, Regnault V, Selton-Suty C, et al. Increased Risk for Heart Valve Disease Associated With Antiphospholipid Antibodies in Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *Circulation* 2011; 124(2): 215–224. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.028522>
25. Doherty NE, Siegel RJ. Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 1985; 110(6): 1257–1265. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(85\)90023-7](https://doi.org/10.1016/0002-8703(85)90023-7)
26. Roldan CA, Sibbitt WL, Qualls CR, et al. Libman-Sacks Endocarditis and Embolic Cerebrovascular Disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; 6(9): 973–983. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.04.012>
27. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* Published online August 25, 2023: ehad193. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>
28. Evangelopoulos ME, Alevizaki M, Toumanidis S, et al. Mitral valve prolapse in systemic lupus erythematosus patients: clinical and immunological aspects. *Lupus* 2003; 12(4): 308–311. <https://doi.org/10.1191/0961203303lu314oa>
29. Miner JJ, Kim AHJ. Cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 2014; 40(1): 51–60. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2013.10.003>

30. Gilliland W, Tsokos G. Prophylactic use of antibiotics and immunisations in patients with SLE. *Ann Rheum Dis* 2002; 61(3): 191–192. <https://doi.org/10.1136/ard.61.3.191>
31. Logar D, Kveder T, Rozman B, Dobovisek J. Possible association between anti-Ro antibodies and myocarditis or cardiac conduction defects in adults with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1990; 49(8): 627–629. <https://doi.org/10.1136/ard.49.8.627>
32. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome. *N Engl J Med*. 2018; 378(21): 2010–2021. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1705454>
33. Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. *Blood* 2018; 132(13): 1365–1371. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-04-848333>
34. Ordi-Ros J, Sáez-Comet L, Pérez-Conesa M, et al. Rivaroxaban Versus Vitamin K Antagonist in Antiphospholipid Syndrome: A Randomized Noninferiority Trial. *Ann Intern Med* 2019; 171(10): 685–694. <https://doi.org/10.7326/M19-0291>
35. Parks JL, Taylor MH, Parks LP, Silver RM. Systemic sclerosis and the heart. *Rheum Dis Clin North Am* 2014; 40(1): 87–102. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2013.10.007>
36. Desai CS, Lee DC, Shah SJ. Systemic sclerosis and the heart: current diagnosis and management. *Curr Opin Rheumatol* 2011; 23(6): 545–554. <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e32834b8975>
37. Othman KM, Assaf NY, Farouk HM, Aly Hassan IM. Autonomic dysfunction predicts early cardiac affection in patients with systemic sclerosis. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2010 May 24;3:43-54. <https://doi.org/10.4137/cmamd.s4940>
38. Cozzolino D, Naclerio C, Iengo R, et al. Cardiac autonomic dysfunction precedes the development of fibrosis in patients with systemic sclerosis. *Rheumatol Oxf Engl* 2002; 41(5): 586–588. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/41.5.586>
39. Faludi R, Költő G, Bartos B, et al. Five-year follow-up of left ventricular diastolic function in systemic sclerosis patients: determinants of mortality and disease progression. *Semin Arthritis Rheum* 2014; 44(2): 220–227. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2014.04.001>
40. Ross L, Paratz E, Baron M, et al. Sudden Cardiac Death in Systemic Sclerosis: Diagnostics to Assess Risk and Inform Management. *Diagnostics* 2021; 11(10): 1781. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11101781>
41. Gegenava T, Gegenava M. Speckle tracking echocardiography in the assessment of left ventricular systolic function in patients with autoimmune disorders: review and meta-analysis. *Eur Heart J – Cardiovasc Imaging* 2023; 24(Supplement_1): jead119.194 <https://doi.org/10.1093/ehjci/jead119.194>
42. Rubio-Rivas M, Homs NA, Cuartero D, Corbella X. The prevalence and incidence rate of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: Systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev* 2021; 20(1): 102713. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102713>
43. Nihtyanova SI, Schreiber BE, Ong VH, et al. Prediction of pulmonary complications and long-term survival in systemic sclerosis. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ* 2014; 66(6): 1625–1635. <https://doi.org/10.1002/art.38390>
44. Kovacs G, Herve P, Barbera JA, et al. An official European Respiratory Society statement: pulmonary haemodynamics during exercise. *Eur Respir J* 2017; 50(5). <https://doi.org/10.1183/13993003.00578-2017>
45. Stamm A, Saxer S, Lichtblau M, et al. Exercise pulmonary haemodynamics predict outcome in patients with systemic sclerosis. *Eur Respir J* 2016; 48(6): 1658–1667. <https://doi.org/10.1183/13993003.00990-2016>
46. Danieli MG, Gelardi C, Guerra F, et al. Cardiac involvement in polymyositis and dermatomyositis. *Autoimmun Rev* 2016; 15(5): 462–465. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.01.015>
47. Lilleker JB, Diederichsen ACP, Jacobsen S, et al. Using serum troponins to screen for cardiac involvement and assess disease activity in the idiopathic inflammatory myopathies. *Rheumatol Oxf Engl* 2018; 57(6): 1041–1046. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key031>
48. Myhr KA, Pecini R. Management of Myocarditis in Myositis: Diagnosis and Treatment. *Curr Rheumatol Rep* 2020; 22(9): 49. <https://doi.org/10.1007/s11926-020-00925-4>
49. Rai SK, Choi HK, Sayre EC, Aviña-Zubieta JA. Risk of myocardial infarction and ischaemic stroke in adults with polymyositis and dermatomyositis: a general population-based study. *Rheumatol Oxf Engl* 2016; 55(3): 461–469. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev336>
50. Onen F, Akkoc N. Epidemiology of Takayasu arteritis. *Presse Médicale* 2017; 46(7, Part 2): e197–e203. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.05.034>
51. Crowson CS, Matteson EL. Contemporary Prevalence Estimates for Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica, 2015. *Semin Arthritis Rheum* 2017; 47(2): 253–256. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.04.001>
52. Raza M, El Maideny Y, Bokhari N. Giant cell arteritis: advances in diagnosis and management. *Br J Hosp Med* 2019; 80(8): 448–455. <https://doi.org/10.12968/hmed.2019.80.8.448>
53. Misra DP, Shenoy SN. Cardiac involvement in primary systemic vasculitis and potential drug therapies to reduce cardiovascular risk. *Rheumatol Int* 2017; 37(1): 151–167. <https://doi.org/10.1007/s00296-016-3435-1>
54. Isomura T, Hisatomi K, Yanagi I, et al. The Surgical Treatment of Aortic Regurgitation Secondary to Aortitis. *Ann Thorac Surg* 1988; 45(2): 181–185. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(10\)62433-2](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(10)62433-2)
55. Hafner F, Froehlich H, Gary T, et al. Blood pressure measurements in patients with Takayasu arteritis: a work of caution. *Ann Thorac Surg* 2012; 93(4): 1299–1301. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.09.017>
56. Zhang T, Peng B, Tu X, Zhang S, Zhong S, Cao W. Acute myocardial infarction as the first manifestation of Takayasu arteritis. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98(15): e15143. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015143>
57. Lai J, Zhao L, Zhong H, et al. Characteristics and Outcomes of Coronary Artery Involvement in Polyarteritis Nodosa. *Can J Cardiol* 2021; 37(6): 895–903. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.11.011>
58. Demirelli S, Degirmenci H, Inci S, Arisoy A. Cardiac manifestations in Behcet's disease. *Intractable Rare Dis Res* 2015; 4(2): 70–75. <https://doi.org/10.5582/irdr.2015.01007>
59. Suppiah R, Judge A, Batra R, et al. A model to predict cardiovascular events in patients with newly diagnosed Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis. *Arthritis Care Res* 2011; 63(4): 588–596. <https://doi.org/10.1002/acr.20433>

Életmentő COVID-19? Egy ritka malignus szívtumor, a primer kardiális intimalis sarcoma incidentalomaként történő felfedezése és ellátása a COVID-19-pandémia idején

Majoros Zsuzsanna¹, Székely László², Kiss Róbert Gábor¹,
Szögi Emese¹, Greschik István³, Pál Gabriella⁴, Sági Zoltán⁵,
Kiss Nóra⁶, Duray Gábor Zoltán¹



A szerző
video-összefoglalója

¹Észak-pesti Centrumkórház – Honvédkórház (ÉPC-HK) Kardiológiai Osztály, Budapest

²ÉPC-HK, Szívsebészeti Osztály, Budapest

³Flór Ferenc Kórház, Kardiológiai Osztály, Budapest

⁴ÉPC-HK, Patológiai Osztály, Budapest

⁵Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

⁶ÉPC-HK, Onkológiai Osztály, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Majoros Zsuzsanna, e-mail: zsmajoros@gmail.com

A primer malignus szívtumrok előfordulása ritka. Mivel sokáig tünetmentesek lehetnek és a diagnózis pillanatában már többnyire előrehaladott stádiumban vannak, ezért prognózisuk rossz. A kivizsgálás során fontos szerep jut a különböző képalkotó modalitásoknak, különösen a szív-MR-vizsgálatnak, amely a pontos anatómiai leképezés mellett noninvazív szöveti karakterizációt is lehetővé tesz. Munkánkban egy 41 éves nőbeteg esetét ismertetjük, akinél a COVID-19-pandémia idején incidentalomaként került felfedezésre a primer malignus szívtumrok legritkább szövettani típusa, a kardiális intimalis sarcoma. A korai stádiumban komplett sebési reszekción átesett, azóta onkológiai gondozás alatt álló beteg utánkövetése során készült kontroll képalkotó vizsgálatok sem lokális recidívát, sem távoli áttétet nem igazoltak, a páciens a daganat felfedezése után 10 hónappal tumormentes.

Kulcsszavak szívtumrok, sarcoma, cardio-MR

Life-saving COVID-19? The diagnosis and succesful treatment of a rare malignant cardiac tumor found incidentally during COVID-19 pandemic

Primary malignant cardiac tumors are extremely rare. The prognosis is very poor partly due to diagnostic delay. Multimodal imaging is essential during evaluation. Cardiac MRI providing non invasive tissue characterisation plays an important role in the diagnostic work-up. We report the case of a 41-year-old woman who was admitted to the hospital with COVID-19 infection. During her evaluation a tumor was found incidentally near the left ventricle. Multimodal imaging suggested malignancy, hence tissue sampling was advised. Complete surgical resection of the left ventricular tumor was accomplished. Histopathology assessment confirmed cardiac intimal sarcoma. After an uneventful postoperative period and cardiac rehabilitation the patient was referred for further oncological care. Control CT scan didn't reveal metastases, the patient was deemed to be tumor-free.

Keywords: cardiac tumors, sarcoma, Cardiac MRI

Bevezetés

Bár a szív primer malignus daganatai ritkák, és nem képezik a mindennapi klinikai rutin részét, időben felismerve prognózisuk javítható, ezért érdemes ismerni a legfontosabb klinikai jellemzőiket, a kivizsgálás és a terápia legfontosabb lépéseit, amelyben kiváló összefoglaló közlemények segítenek minket (1, 2).

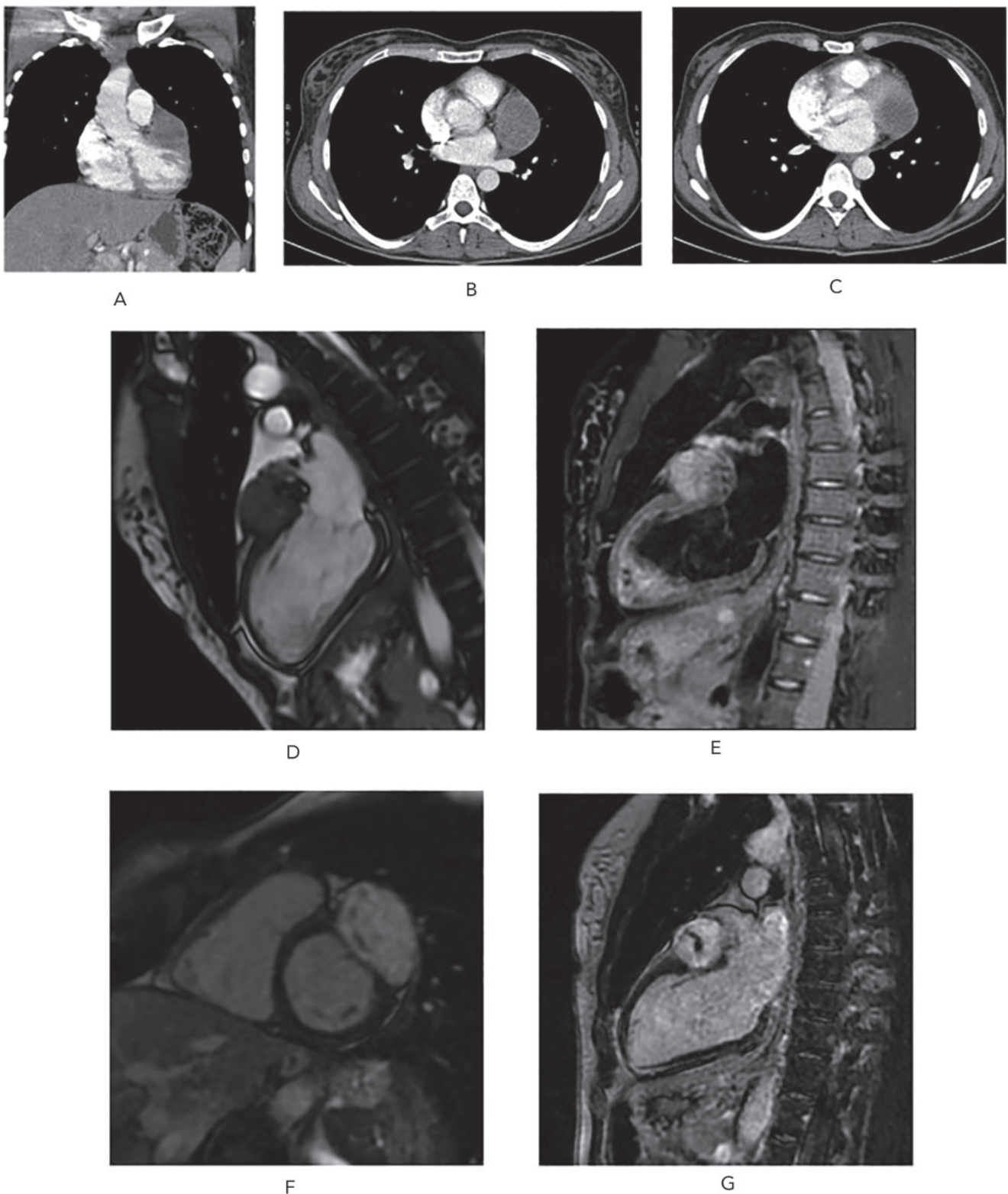
Esetbemutató

A 41 éves, eseménytelen távolabbi anamnéziséű nőbeteget 2022 nyarán felső légúti panaszok, láz miatt vizsgálták a területileg illetékes sürgősségi osztályon, ahol az elvégzett antigéngyorsteszt COVID-19-infekciót igazolt. A szövődmények kizárása céljából mellkas-CT készült, amelyen mellékletként egy éles kontúrú, 46×43 mm-es, hipodenz, kerekded terime került leírásra a bal kamra felett. Bár a COVID-19-infekció enyhe lefolyású volt, és a CT-vizsgálat sem infiltrátumot, sem tüdőembóliát nem igazolt, a kardiális terime miatt a beteg hospitalizációja mellett döntöttek, és kardiológiai konzíliumot kértek. A szív-ultrahangvizsgálat során egy myocardiumot kívülről követő, viszonylag homogén, kerekded képlet ábrázolódott, amely a bal pitvar és a bal kamra falán is benyomatot okozott. Szívtumor gyanúja miatt szívsebészeti referálás történt, amely az elváltozás pontosabb karakterizációja céljából szív-MR-vizsgálatot javasolt. A szív-MR-vizsgálat a bal pitvar-bal kamra között, az anterior-anterolaterális fal basisa mellett elhelyezkedő, a myocardiumtól nem egyértelműen elválasztható, mérsékelt üregi benyomatot okozó daganatot igazolt. A tumor a natív, T1 súlyozott szekvenciákon a myocardiumhoz hasonló alacsony, a zsírelnyomással készült, natív, T2 súlyozott szekvenciákon pedig a myocardiumnál magasabb jelintenzitást mutatott. A kontrasztanyag beadása után készült perfúziós sorozat alapján a képlet jól vaszkularizált volt, a késői kontraszthalmozásos képek pedig a képlet összességében intenzív, kissé inhomogén kontrasztanyag-halmozását igazolták. Az MR-felvételek alapján malignitás merült fel, a daganat pedig reszekálisanak tűnt. Ezért a szívsebész és onkológus kollégák bevonásával történt interdiszciplináris konzílium sebészeti eltávolítást és szövettani vizsgálatot javasolt. A műtétet megelőzően koronarográfiás vizsgálat történt, amely ép koszorúereket igazolt. A medián sternotómiából, cardioplegia mellett végzett műtét során egy pingponglabdányi méretű, tömött tapintatú daganatot távolítottak el a bal kamra izomzatából. A tumort az épen reszekálták, szívüregmegnyitás nem történt, a mitralis apparátus nem deformálódott a reszekciót követően. A circumflexa rendszerből eredő, direkt tápláló koronáriát leklippelték és átvágták. A tumor komplex hisztopatológiai vizsgálata atípusos, nagyobb hólyagos maggal, prominens nucleolusszal

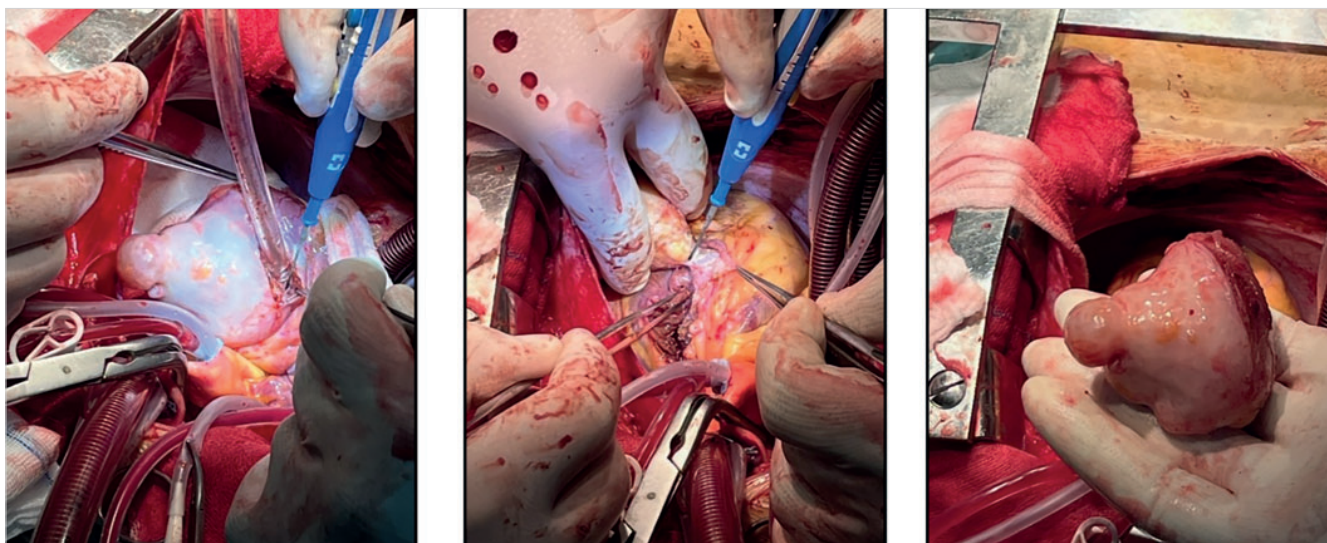
rendelkező daganatsejteket, diffúz Vimentin-pozitivitást, S100 gyenge diffúz pozitivitást, MDM2 diffúz magpozitivitást igazolt, amely alapján grade II kardiális intimalis sarcoma szövettani diagnózisa volt felállítható. A beteg eseménytelen posztoperatív szakot és rehabilitációt követően onkológiai gondozásba került, státuszrögzítő képalkotó vizsgálatai recidívát, szekunder folyamatot nem igazoltak, tumormentes. A ritka tumortípus miatt 500 génes „next generation” szekvenálást indítottak, amelynek eredménye folyamatban van (1–4. ábra, 1. táblázat).

Megbeszélés

A kardiális terimék többsége nem neoplasztikus eltérés. A valódi szívtumorkok nagyobbik hányada szekunder, azaz metasztázis. A kardiális metasztázisok hátterében leggyakrabban tüdő- vagy emlődaganat áll (3). A primer szívtumorkok lehetnek szövettanilag benignusak vagy malignusak, mindkét forma nagyon ritka, incidenciájuk 1380/100 millió (4). Felfedezésük pillanatában lehetnek tünetmentesek, ilyenkor az egyéb okból végzett képalkotó vizsgálat során incidentalomaként kerülnek felfedezésre, vagy okozhatnak tüneteket, malignus daganat esetén ekkor többnyire már előrehaladott stádiumban vannak. A tünetek lehetnek a daganatos betegséggel összefüggő általános, szisztémás tünetek, pl. láz, fogyás. A kardiális tünetek a daganat szíven belüli elhelyezkedésétől függenek, okozhatnak ritmuszavarokat, valvularis obstrukciót vagy perikardiális fluidumot, ezáltal syncopét, mellkasi fájdalmat vagy nehézlégzést. Az esetek egy részében pedig pulmonalis vagy szisztémás embolizáció kapcsán kerülnek felfedezésre. A primer szívtumorkok 90%-a szövettanilag benignus (1), ennek ellenére, mivel szövődmények forrásai lehetnek, gyakran mégis sebészeti eltávolításuk indokolt. A leggyakoribb primer benignus szívtumor felnőttkorban a myxoma, gyermekkorban a rhabdomyoma. Az esetek 10%-ában előforduló primer malignus szívtumorkok többségükben sarcomák (4). Közülük a haemangiosarcoma a leggyakoribb szövettani típus, amely agresszív növekedésű, rossz prognózisú, többnyire a jobb pitvarból kiinduló daganat. Bár biztos diagnózis csak a szövettan ismeretében adható, a klinikai kép, elhelyezkedés, morfológia alapján gyakran lehet következtetni a tumor típusára. A szívtumorkok diagnosztikája során kiemelt szerep jut a képalkotó vizsgálatoknak. Segítségükkel állapítható meg a tumor jelenléte, pontos lokalizációja, egyéb struktúrákkal való összefüggése, és segíthetnek következtetni annak benignus vagy malignus voltára. A képalkotó modalitások közül a legkönnyebben elérhető, kontraindikációval nem járó, ezáltal elsőként választandó vizsgálat az echokardiográfia, amely bizonyos esetekben, pl. a kisméretű, mobilis, billentyűkkel összefüggő képletek esetén informatívabb is a többi vizsgálatnál. Sok esetben történik második



1. ÁBRA. Képalkotó vizsgálatok. Mellkas CT (A, B, C); Szív-MR (GE Voyager, 1,5T). A natív b-SSFP-felvételeken a daganat a myocardiumhoz hasonló alacsony jelintenzitású (D) a T2 súlyozott zsírelnyomással készült szekvencián (E) a myocardiumnál magasabb jelintenzitást mutat. A késői kontraszthalmozásos felvételeken (LGE) (F) (E) kissé inhomogén, összességében intenzív kontrasztanyag-halmozás látható



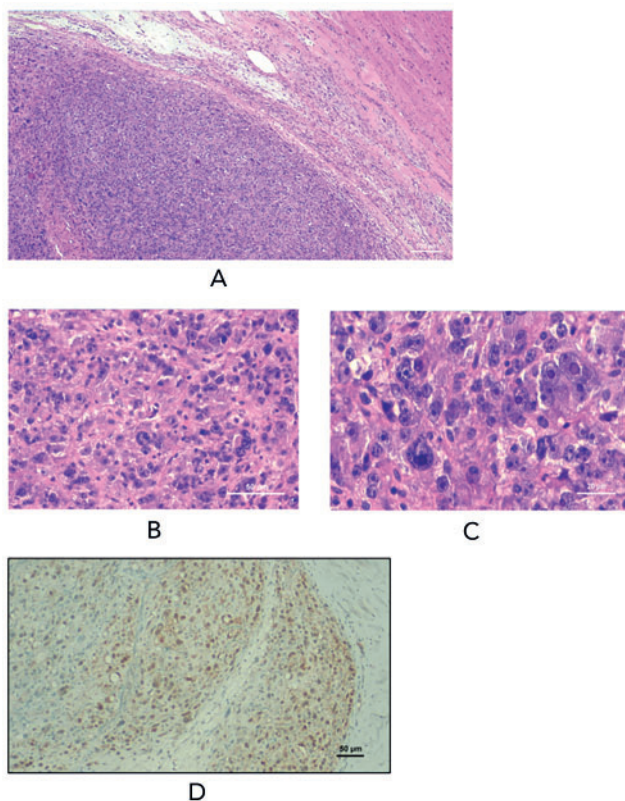
2. ÁBRA. Intraoperatív lelet. Az epikardialis szöveteket lefejtve az épben reszekálták a tumort. A tumorhoz menő, circumflexa rendszerből eredő, direkt tápláló koronáriát leklippelték és átvágták. A laterális falon keletkezett kamrafalsebet direktben suturálták (a kamrába nem jutottak be, szívüregmegnyitás nem történt)

lépésben szív-MR-vizsgálat, amely a pontos anatómián túl noninvazív szöveti karakterizációt is biztosít, és szerencsére hazánkban is egyre szélesebb körben elérhető. Kiegészítő módszer a koronária-CT, amely elsősorban az obstruktív koronáriabetegség kizárása, a koronáriákkal való összefüggés és a kalcifikált léziók megítélése szempontjából hasznos. A metabolikus aktivitás megjelenítésén alapuló izotópos technikákat (pl. PET) pedig elsősorban a staging és a követés során használják az onkológusok. A kardiális intimalis sarcoma a primer malignus szívtumorkok legritkább szövettani típusa (2, 6), agresszív, rossz prognózisú daganat. A szívben extrém ritkán fordul elő, kiindulási helye leggyakrabban a nagy artériák, elsősorban az a. pulmonalis fala. A haemangiosarcomával ellentétben, amely általában a jobb pitvarban található, a kardiális intimalis sarcoma többnyire érinti a bal pitvart. A többi kardiális sarcomához hasonlóan fiatal életkorban jelentkezik, tünetet többnyire már előrehaladott stádiumban okoz,

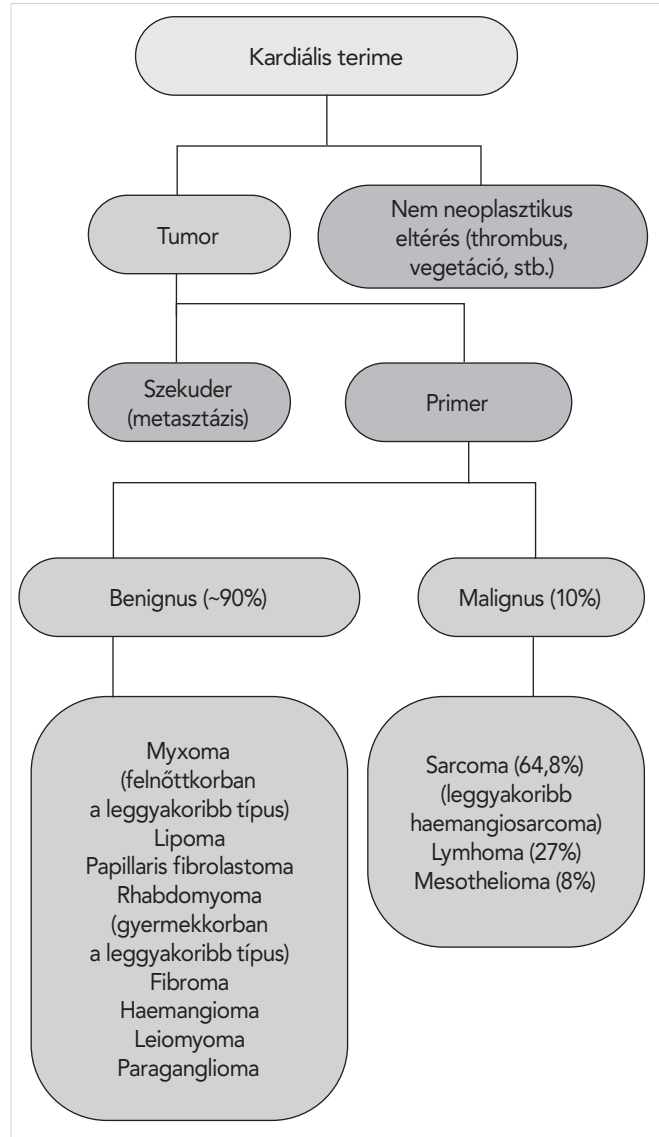
kezelése döntően sebészi, átlagos túlélése 3 hó–1 év. A daganat lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus esetében az onkológiai ellátásban kiemelkedő szerepe van a next generation szekvenálásnak (500 génes vizsgálat), amely alapját képezheti személyre szabott kezelésnek a ritka tumortípus esetében. Esetünkben a beteg azért volt szerencsés, mert ez az agresszív daganat korai stádiumban, incidentalomaként került felismerésre. Irodalmi adatokból tudjuk, hogy a CT-incidentalomák gyakorisága 8% (7). A COVID-19 diagnosztikája során talált incidentalomákkal foglalkozó közlemények közül a legnagyobb esetszámú elemzés egy indiai városi kórházban történt (8), ahol a járvány tetőzésekor 1 hónap alatt 3091 mellkas-CT-vizsgálat készült. 277 esetben találtak incidentalomát, az incidentalomák 2%-a bizonyult malignus daganatnak. Esetünk tehát ebből a szempontból is ritkának számít, kis túlzással pedig akár azt is mondhatjuk, hogy a beteg életét a COVID-19 mentette meg.

1. TÁBLÁZAT. A képalkotó vizsgálatok szerepe a kardiális terimék vizsgálata során (1)

2D TTE	TEE, 3D echo	CMR	cCTA	PET
Méret, elhelyezkedés	Kiegészítő vizsgálat (méret, morfológia, eredés, kiterjedés, hemodinamikai hatások pontosabb megítélése)	Többsikű leképezés	Többsikű leképezés	Metabolikus aktivitás vizsgálata
Mobilitás		Extrakardiális struktúrák és az azokkal való összefüggés vizsgálata	Extrakardiális struktúrák (mellkas, tüdő) vizsgálata	Benignus/malignus tumorok differenciálása
Perikardiális érintettség		Szöveti karakterizáció	Kalcifikált léziók vizsgálata	Staging
Hemodinamikai hatások	Mobilis/valvularis képletek	Roszbabb időbeli felbontás, nehezebb hozzáférhetőség	Koronáriák érintettségének vizsgálata	Terápiára adott válasz
Kisméretű (<1 cm), mobilis képletek	Pitvari képletek		Obstruktív koronáriabetegség kizárása	
Valvularis képletek vizsgálata	Intraoperatív vizsgálat			
Könnyű hozzáférhetőség				



3. ÁBRA. Kórszöveti vizsgálat. Kardiális intimalis sarcoma, grade 2.
H-E festett metszet. A széli részeken szívizomrost-átmet-
szetek láthatóak, amelyeket a daganat részben infiltrál, de
attól többnyire élesen elkülönül. A reszekciós szélek ép szö-
vetekben futnak (A). Hypocelluláris kötőszövettel körülvett,
laza myxoid szerkezetű stromában kifejezett pleiomorfiaival
jellemző daganat infiltrációja látható (B). A tumorsejtek
megnyúltak, sejthatárak elmosódott. A sejtmagok változo-
tos alakúak és méretűek, eozinofil, prominens nucleolus
tartalmaznak (C). Az immunhisztokémiai vizsgálatok közül az
S100-reakció enyhe diffúz pozitívítást mutat (D)



4. ÁBRA. A kardiális terimék felosztása (1)

Köszönet illeti Ancsin Bettina, Tóth Attila és Vágó Hajnalka szív-MR-expert kollégákat az MR-képanyag értékelésében nyújtott segítségükért.

Nyilatkozat

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

Irodalom

1. Tyebally S, Chen D, Bhattacharyya S, et al. Cardiac tumors: JACC CardioOncology state-of-the-art review. JACC CardioOncol 2020; 2: 293–311. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.009>
2. Butany J, Nair V, Naseemuddin A, et al. Cardiac tumours: diagnosis and management. Lancet Oncol 2005; 6: 219–228. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(05\)70093-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(05)70093-0)

3. Ekmektzoglou KA, Samelis GF, Xanthos T. "Heart and tumors: location, metastasis, clinical manifestations, diagnostic approaches and therapeutic considerations," Journal of Cardiovascular Medicine 2008; 9(8): 769–777, 2008. <https://doi.org/10.2459/jcm.0b013e3282f88e49>
4. Cresti A, Chiavarelli M, Glauber M, et al. Incidence rate of primary cardiac tumors: a 14-year population study. J Cardiovasc Med 2016; 17: 37–43. <https://doi.org/10.2459/jcm.0000000000000059>
5. Ibrahim A, Luk A, Singhal P, et al. Primary intimal (spindle cell) sarcoma of the heart: a case report and review of the literature. Case Rep Med 2013; 2013: 461815. <https://doi.org/10.1155/2013/461815>
6. Yafasova A, Möller JE, Smerup MH, et al. Case report of rare highly aggressive cardiac tumour: the intimal sarcoma. Eur Heart J Case Rep 2023 Jan 6; 7(1): yta004. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/yta004>. PMID: 36694874; PMCID: PMC9856333.
7. Ryan J, Thompson SM. Incidental findings on CT scans in the emergency department. Emerg Med Int 2011; <https://doi.org/10.1155/2011/624847>
8. Valluri S, Sunkavalli C. Incidental findings in CT scans on screening for COVID-19, Indian Journal of Surgical Oncology 2022. <https://doi.org/10.1007/s13193-022-01669-6>

Regularis keskeny QRS tachycardia kritikus főtörzsszűkültre utaló EKG-jelekkel

Tomcsányi Kristóf

Levelezési cím:

Dr. Tomcsányi Kristóf, Budai Irgalmasrendi Kórház, Kardiológia, 1023 Budapest, Árpád fejedelem útja 7.

E-mail: ktomcsanyi@gmail.com

Esetismertetés

68 éves hipertóniás beteg hirtelen kialakuló gyengeség, nehézlégzés, mellkasi diszkomfort miatt került sürgősségi vizsgálatra.

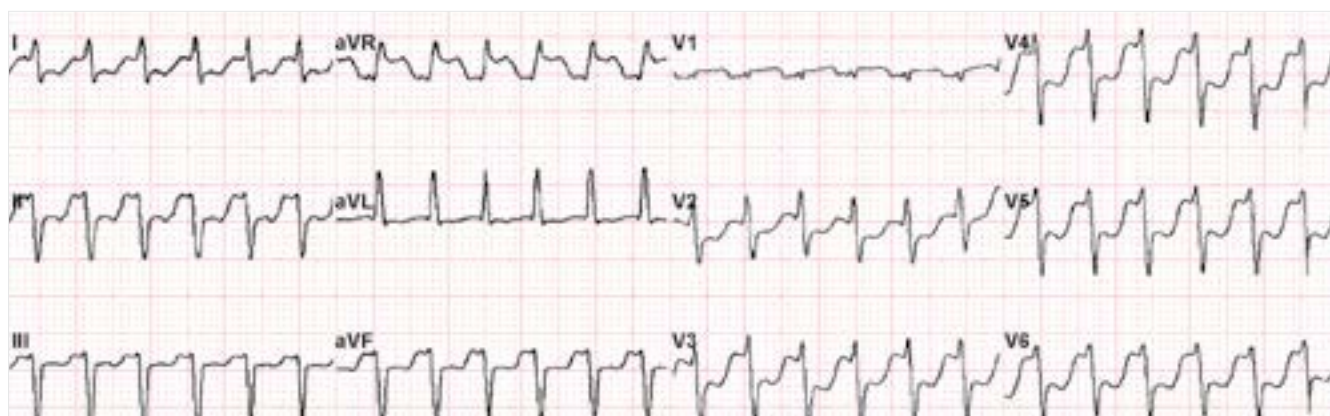
Hipertónia és diasztolés diszfunkció miatt felvételtkor perindopril/amlodipin és bisoprolol kezelésben részesült. Mindkét oldali veseciszták és krónikus veseelégtelensége (GFR 28 ml/min) ismert volt.

Vérnyomása 128/78 Hgmm volt, pulzusa 230/min, regularis. Keringése egyensúlyban, oxigénsaturáció 98%. Az EKG-n 260 millisekundum ciklushosszú regularis keskeny QRS tachycardia ábrázolódott (1. ábra). Valsalva manőver

után 135/min-re csökkent a frekvencia (2. ábra) és panaszai lassan megszűntek. A laboratóriumi vizsgálat során hyperthyreosis nem igazolódott, a hs troponin-T 23 ng/l (normálérték <14 ng/l), amely kontrollálva nem változott.

Értelmezés

A felvételi EKG-n az aVR-elvezetésben markáns, 3 mm-es horizontális ST-eleváció -, a V₁-elvezetésben minimalis ST-eleváció mellett az I-II-aVF-V₂₋₆ elvezetésekben kiterjedt ST-depresszió volt látható.



1. ÁBRA. Regularis, 230/min frekvenciájú keskeny QRS tachycardia. Kiterjedt, több mint 7 elvezetést érintő horizontális, 2 mm-t meghaladó ST-depresszió mellett, markáns ST-eleváció az aVR elvezetésében. A V₁-elvezetésben az ST-elevatio csak jelzett

Hogyan értékeli a felvételi EKG-t, valamint annak változását és milyen további vizsgálatot javasol?

A: Súlyos főtörzssstenosisra utaló ST-elevációval járó miokardiális infarktus (STEMI), urgens koronarográfia javasolt.

B: AVNRT/flutter miatt elektrofiziológiai vizsgálat javasolt.

C: Tachy-brady szindróma, urgens pacemaker-implantáció javasolt.

D: ISZB-re utal, troponin-laborvizsgálat és Holter-vizsgálat javasolt.

A feladvány megfejtése a 640. oldalon található.

Nagy intenzitású rosuvastatin vagy rosuvastatin/ezetimib kombinációs lipidcsökkentő terápia hatékonysága hypercholesterinaemiás, igen nagy kardiovaszkuláris rizikójú magyar betegekben – a 3T-FIGHT-vizsgálat első eredményei

Reiber István¹, Márk László², Együd Ferenc³,
Mező Izabella¹, Császár Albert⁴



A szerző
video-összefoglalója

¹Fejér Vármegyei Szt. György Egyetemi Oktató Kórház, Székesfehérvár

²Békés Vármegyei Központi Kórház, Pándy Kálmán Tagkórház, Kardiológia Osztály, Gyula

³Richter Gedeon Nyrt., Budapest

⁴Észak-pesti Centrumkórház-Honvédkórház, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Reiber István, Fejér Vármegyei Szt. György Egyetemi Oktató Kórház. 8000 Székesfehérvár, Seregélyesi u. 3.

E-mail: ireiber2@mail.fmkorhaz.hu

Célkitűzés: A 2019-es ESC/EAS-ajánlás előtt tervezett és engedélyezett prospektív, obszervációs vizsgálatunk elsődleges célkitűzése az volt, hogy igen nagy kardiovaszkuláris kockázatú, 1,8 mmol/l feletti LDL-C-szintű betegekben nagy intenzitású rosuvastatin vagy rosuvastatin/ezetimib kombinációs lipidcsökkentő terápiával 6 hónap alatt minél nagyobb arányban érjük el az 1,8 mmol/l alatti célértéket és a legalább 50%-os LDL-C-csökkenést.

Betegek: A vizsgálat 2020–2021-ben a COVID-19-járvány különböző hullámai idején 150 családorvosi és 60 szakorvosi rendelés betegein folyt. Munkánkban 3017 fő 6 hónapos terápiájának hatásosságát elemezzük, a betegek 47%-a nő volt, 55,5% kardiovaszkuláris, 35,6% cerebrovaszkuláris, 20,4% perifériás érbetegségben szenvedett.

Eredmények: A 6. hónapban a résztvevők 20,5%-a kapott rosuvastatin-monoterápiát, és 63,7%-a szedett fix dózisú rosuvastatin/ezetimib készítményt. A monoterápiát kapók 37%-a és a fix kombinációt szedők 52%-a érte el az 1,8 mmol/l alatti LDL-C-szintet. Az 1,4 mmol/l alatti LDL-C-szintet statin-monoterápiával 11%-ban, míg fix statin/ezetimib kombinációval 22%-ban sikerült elérni. A legalább 50%-os LDL-C-csökkenés aránya a csak rosuvastatin-terápián lévőkénél 32%, a fix kombinációs csoportnál 42% volt. A vizsgálatban alkalmazott lipidcsökkentőkkel összefüggő mellékhatás a 6 hónap alatt nem jelentkezett.

Következtetés: Véleményünk szerint a következetesen alkalmazott, nagy intenzitású statin és ezetimib fix kombinációs készítményekkel a betegek többségénél megvalósítható a hatásos érvédelem XXI. századi célkitűzése: a minél előbb elért, minél alacsonyabb LDL-C-szint biztosítása hosszú távon.

Kulcsszavak: rosuvastatin, statin/ezetimib kombináció, LDL-C, célértékek, érvédelem

Efficacy of high-intensity rosuvastatin or rosuvastatin/ezetimibe combined lipid-lowering therapy in Hungarian patients with hypercholesterolemia at very-high cardiovascular risk – the first results of the 3T-FIGHT study

Objective: The primary objective of our prospective, observational study, planned and approved before the 2019 ESC/EAS recommendation, was to achieve as more as possible the target value below 1.8 mmol/L and the LDL-C reduction of at least 50% by using of high-intensity rosuvastatin or rosuvastatin/ezetimibe combination therapy in 6 month in patients with very high cardiovascular risk and LDL-C levels above 1.8 mmol/L.

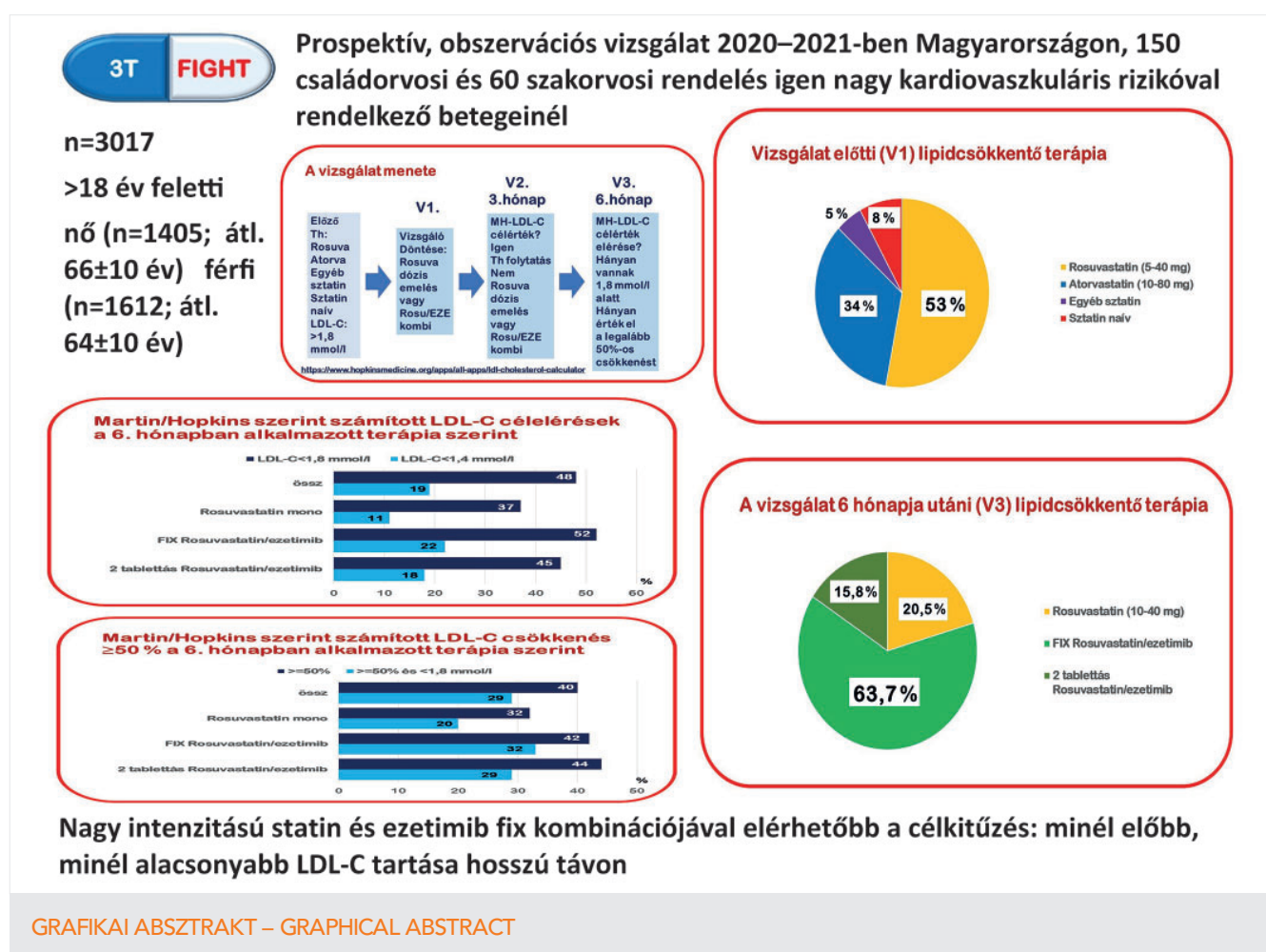
A kézirat 2023. 10. 26-án érkezett a szerkesztőségbe, 2023. 11. 13-án került elfogadásra.

Patients: In 2020–2021, during the various waves of the COVID-19 epidemic, the study was conducted on patients from 150 general practitioners and 60 specialists' offices. We analyze the effectiveness of the 6-month therapy of 3017 patients (47% female, 55.5% cardiovascular, 35.6% cerebrovascular, 20.4% peripheral vascular disease).

Results: At the 6th month 20.5% of the participants received rosuvastatin monotherapy and 63.7% took a fixed rosuvastatin/ezetimibe drug. 37% of patients on monotherapy and 52% of those taking the fixed combination reached an LDL-C level below 1.8 mmol/L. LDL-C levels below 1.4 mmol/L were achieved with statin monotherapy in 11%, while with a fixed statin/ezetimibe combination in 22%. The rate of LDL-C reduction of at least 50% was 32% with rosuvastatin monotherapy, and 42% in the fixed combination group. No side effects related to the lipid-lowering drugs used in the study occurred during the 6 months.

Conclusion: According to our opinion the 21st century goal of effective vascular protection can be achieved with the consistently applied high-intensity statin and ezetimibe fixed combination preparations in the majority of patients: ensuring the lowest LDL-C level achieved as soon as possible in long term.

Keywords: rosuvastatin, statin/ezetimibe, LDL-C, target levels, vascular protection



Bevezetés

Az artériás erek ateroszklerotikus károsodásában és a következményként hirtelen fellépő érkatasztrófák (miokardiális infarktus, stroke, perifériás érelzáródás) kialakulásában központi szerepet játszanak az apoli-

poprotein-B100 (apoB100) szerkezeti, felszíni fehérjét tartalmazó lipidek (1, 2). A mindennapi orvosi gyakorlatunkban az érbetegségek megelőzésében, illetve azok szekunder prevenciójában, kezelésében használatos legfontosabb lipid-rizikótényező a fiziológiásnál magasabb LDL-C-szint (3). Az elmúlt évtizedekben lefolytatott

nagy betegszámú epidemiológiai megfigyelések, genetikai összefüggések elemzése és klinikai végpontú vizsgálatok eredményei alapján a rendszeresen megújuló nemzetközi és hazai ajánlásokban fogalmazzák meg a szakemberek az erek védelmét szolgáló lipidparaméterek ideálisnak tartott szintjeit és a dyslipidaemiák kezelésének hatásos formáit (4). Az Európai Kardiológusok Társasága (ESC) és az Európai Atherosclerosis Társaság (EAS) 2019 szeptemberében kiadott közös, a rendelkezésre álló evidenciák alapján aktualizált útmutatása szerint az igen nagy kardiovaszkuláris rizikóval (INKVR) rendelkező betegekben az elérendő LDL-C-célérték 1,4 mmol/l alatt van, és egyidejűleg a kiinduláshoz képest legalább 50%-os csökkentés szükséges (II/A) (5, 6). A korábbi, a 2016-os ESC/EAS és a VII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia ajánlásában még az 1,8 mmol/l alatti LDL-C szerepelt célértékként, vagy legalább 50%-os szintcsökkenés elérése (7–9).

A 3T-FIGHT-vizsgálat

A 2018–2019-ben megtervezett, és 2019-ben, még a megújított európai ajánlás kihirdetése előtt engedélyezett prospektív, obszervációs vizsgálatunkban 1,8 mmol/l feletti LDL-C-vel rendelkező, igen nagy kardiovaszkuláris rizikójú betegek hatékonyabb lipidcsökkentő terápiára való beállítást tűztük ki célul (ETT TUKEB 36772-2/2019).

A Treatment To Target with Rosuvastatin or Free/Fix Combination of Rosuvastatin and Ezetimibe for Vascular Protection in Hungarian Hypercholesterolemic Patients (3T-FIGHT) vizsgálatba olyan igen nagy kardiovaszkuláris rizikójú betegeket vontunk be, akiknek az induló első vizit előtt az LDL-C-szintjük 1,8 mmol/l felett volt az alkalmazott lipidcsökkentő terápia ellenére vagy anélkül. A vizsgálat 2020–2021-ben a COVID-19-járvány különböző hullámai idején 150 családorvosi és 60 szakorvosi rendelés betegeinél (n=3017) folyt Magyarországon. A vizsgálatba bevonáskor a résztvevőknél előforduló betegségek: kardiovaszkuláris (ACS, AMI, CABG, stent) 55,5%; cerebrovaszkuláris (stroke, TIA) 35,6%; perifériás ateroszklerózis (PAD) 20,4%; hipertónia 86,1%; diabétesz 43,4%; krónikus vesebetegség 2,9%. Az első vizitre érkező betegek 8%-a (n=241) statinnaiv volt, és 53%-nál (n=1599) rosuvastatin, 34%-nál (n=1026) atorvastatin, illetve 5%-nál (n=151) egyéb statin-monoterápia szerepelt. Rosuvastatinból 40 mg-ot 13%, 30 mg-ot 4% és 20 mg-ot 57%, atorvastatinból 80 mg-ot 1,5%, 60 mg-ot 3,6% és 40 mg-ot 46% kapott a vizsgálat indulása előtt. Meglepő módon a beválasztott betegek 56%-a (n=1727) szedett nagy intenzitású statint, és annak ellenére a kiindulási átlagos LDL-C-érték $3,64 \pm 1,05$ mmol/l volt. Mivel vizsgálatunkban jelentős számú háziorvos vett részt, akik ismert módon direkt LDL-C-meghatározást finanszírozás hiányában nem kérhetnek, ezért egységesen kalkulált értékek alapján értékeltük az egyes viziteken az elért LDL-C-szinteket.

Az 1970-es évek óta használatos Friedewald-képletről (LDL-C = összkoleszterin – HDL-C – triglicerid/2,2) jó ideje tudjuk, hogy használhatósága erősen korlátozott a 2,3 mmol/l feletti triglicerid- (TG-) szintnél és az 1,8 mmol/l alatti LDL-C-tartományban. Saját elemzéseink is azt mutatták, hogy már 1,0 mmol/l éhomi TG-szinttől fölfelé a Friedewald-képlettel számolt LDL-C 0,3–1,0 mmol/l-rel alacsonyabbnak bizonyult a homogénenzim-módszerrel mért direkt LDL-C-szintnél (10). Ez a jelentős eltérés komoly következménnyel járhat a terápiás döntésünknél, mert ezáltal késhet az intenzívebb statin és/vagy a kombinációs lipidterápia bevezetése. 2013-ban *SS Martin és munkatársai* közöltek egy új LDL-C-számítási módszert (Martin/Hopkins-kalkuláció), amely tulajdonképpen egy módosított Friedewald-képlet (11). Az alapvető különbség lényege, hogy a Friedewald-képletben használatos univerzális szám (mmol/l-nél: 2,2) helyett a TG-t egy, a non-HDL-C és a TG-értékek által meghatározott, módosított számmal kell elosztani. A jelen elemzésben csak a Martin/Hopkins-képlet szerint számolt LDL-C- (MH-LDL-C-) értékeket mutatjuk, de minden viziten megtörtént a *Friedewald* szerinti LDL-C-számítás (F-LDL-C) is. A két módszer szerint kalkulált LDL-C-szintek összehasonlítása egy későbbi elemzés tárgya lesz. A lipidek (összkoleszterin (TC), HDL-C, TG) mellett meghatározásra kerültek a biztonsági paraméterek (CK, GOT, GPT), a hsCRP, az éhomi vércukor és a HbA_{1c}-értékek, valamint a vizsgálati szoftver számolta az MH-LDL-C, F-LDL-C mellett az eGFR és a remnantkoleszterin- (RC-) értékeket (1. táblázat). Az RC értékét úgy számolhatjuk ki, hogy a non-HDL-C-ből kivonjuk az LDL-C értékét.

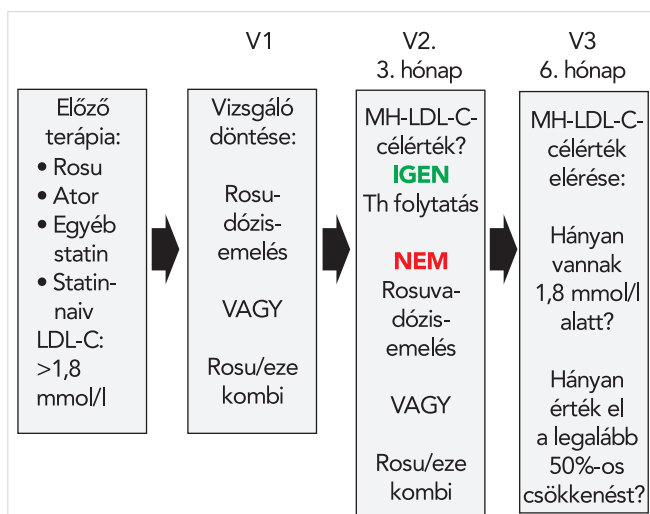
A vizsgálatban részt vevő betegek a belépés előtt beleegyező nyilatkozatot írtak alá. Az első viziten (V1) a vizsgálók a rendelkezésre álló MH-LDL-C-érték ismeretében, amelynek 1,8 mmol/l felett kellett lennie, dönthettek, hogy valamilyen dózsis rosuvastatin- vagy rosuvastatin/ezetimib terápiát kap-e a beteg az elkövetkező 3 hónapban. Majd a következő vizitnél (V2) a rendelkezésre álló aktuális MH-LDL-C-érték alapján újabb döntésnek kellett születnie. Ha a beteg a célértéket elérte, akkor az addigi terápiát folytatták. Ha nem érte el, akkor rosuvastatin-dózis-emelés vagy valamilyen rosuvastatin/ezetimib kombináció indítása történt a következő 3 hónapra. A vizsgálat 6. hónapja után (V3) elemeztük, hogy az egyes terápiás karokon hányan érték el az 1,8 mmol/l alatti célértéket és/vagy a legalább 50%-os MH-LDL-C-csökkenést (1. ábra). Mivel a vizsgálati eredmények kiértékelése 2022-ben történt, így természetesen megnéztük a 2019 után érvényes 1,4 mmol/l célérték elérési arányait is. A statisztikai elemzést SPSS 23.0 programmal végeztük.

Eredmények

A vizsgálatban 1405 nő (47%) és 1612 férfi (53%) beteg eredményeit elemeztük. Az átlagéletkor a nőknél 66 ± 10

1. TÁBLÁZAT. A kiindulási (V1) és a 6. hónap utáni (V3) lipidértékek és az egyéb laboratóriumi paraméterek (* $p < 0,05$)

	V1	V3
Összkoleszterin	5,87 ± 1,19 mmol/l	4,11 ± 0,87 mmol/l (–1,76) *
HDL-C	1,41 ± 0,44 mmol/l	1,47 ± 0,40 mmol/l (+0,06)
Non-HDL-C	4,46 ± 1,15 mmol/l	2,64 ± 0,86 mmol/l (–1,82) *
Triglicerid (TG)	2,08 ± 0,89 mmol/l	1,61 ± 0,54 mmol/l (–0,47)
MH-LDL-C	3,64 ± 1,05 mmol/l	2,03 ± 0,79 mmol/l (–1,61) *
Remnant koleszterin (RC)	0,91 ± 0,26 mmol/l	0,60 ± 0,14 mmol/l (–0,31)
eGFR	77 ± 11 ml/perc/1,73 m ²	78 ± 19 ml/perc/1,73 m ²
TSH	2,27 ± 0,96 mIU/l	–
Vércukor	6,41 ± 1,80 mmol/l	6,01 ± 1,38 mmol/l
HbA_{1c}	6,25 ± 1,02%	6,27 ± 0,89%
hsCRP	6,43 ± 5,1 mg/l	5,23 ± 4,3 mg/l
GOT	27 ± 13 U/l	26 ± 9 U/l
GPT	28 ± 15 U/l	27 ± 11 U/l
CK	89 ± 51 IU/l	88 ± 49 IU/l



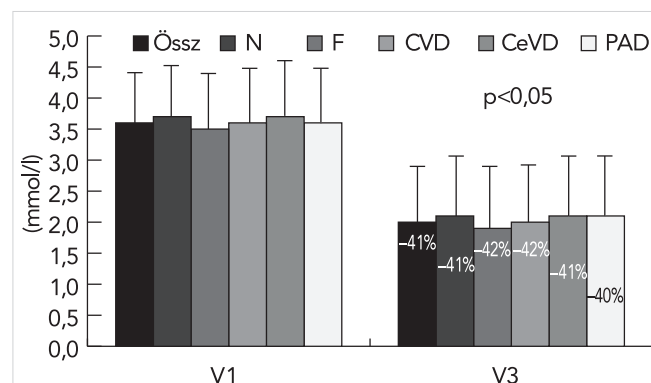
1. ÁBRA. A 3T-FIGHT-vizsgálat protokoll szerinti menete

év, a férfiaknál 64±10 év volt. A résztvevők 25,8%-a 20–59 éves, 38%-a 60–69 éves, és 36,2%-a 70 év feletti volt. A betegek 55,7%-a 65 évnél idősebb volt. A V1 vizitre hozott lipidértékek alapján a 2017 igen nagy kardiovaszkuláris rizikójú beteg közül 30%-nál ($n=905$) az MH-LDL-C 2,6–3,39 mmol/l, 41%-nál ($n=1237$) 3,4–4,89 mmol/l közötti, és 15%-nál ($n=452$) 4,9 mmol/l feletti volt.

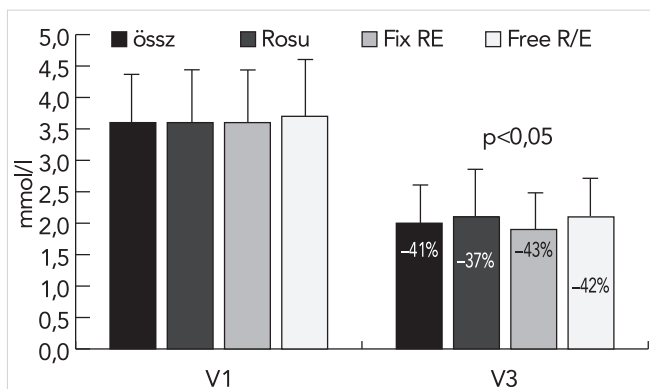
A vizsgálat 6. hónapja után (V3) a résztvevőknél az átlagos MH-LDL-C szignifikánsan 2,03±0,79 mmol/l-re (–41%-ot) csökkent. Az összkoleszterin és a non-HDL-szintekben is hasonló nagyságú szignifikáns ($p < 0,05$) csökkenés volt kimutatható. A biztonsági pa-

raméterekben, a HbA_{1c}-értékben semmilyen változást nem észleltünk (1. táblázat).

A nők és a férfiak között nem találtunk szignifikáns különbséget az elért átlagos MH-LDL-C-szintek vonatkozásában (2,09±0,81 vs. 1,98±0,77). Hasonlóképpen nem jelentkezett szignifikáns különbség a kardiovaszkuláris, cerebrovaszkuláris és a perifériás érbetegek elért átlagos MH-LDL-C-értékei között sem (2. ábra). A 6. hónapnál alkalmazott terápia alapján a leghatásosabbnak egyértelműen a rosuvastatin/ezetimib fix kombináció bizonyult, ahol az elért átlagos MH-LDL-C-érték 1,98±0,81 mmol/l volt, ami átlagosan 43%-os csökkenést jelentett a V1-ben mért értékhez képest. A rosuvastatin-monoterápiával átlagosan 37%-os csökkentéssel 2,16±0,71 mmol/l MH-LDL-C-szintet sikerült elérni (3. ábra). A fix rosuvastatin/ezetimib kombináció alkalmazásával a 65 év alatti betegeknél 42%-os (V3 MH-LDL-C: 2,03±0,83 mmol/l), míg a 65 év felettiekénél 43%-os csökkenést (V3 MH-LDL-C: 1,95±0,76 mmol/l) értünk el. A legjelentősebb csökkenés (–56%) annál a csoportnál jelentkezett, akik a V1 vizitnél nem kaptak statint, és a 6. hónapnál fix rosuvastatin/ezetimib kombinációs terápián voltak (V3 MH-LDL-C: 1,71±0,80 mmol/l). A 3T-FIGHT-vizsgálat elsődleges célkitűzése az volt, hogy a 6 hónapos kezelés után hányan érik el az 1,8 mmol/l alatti MH-LDL-C-célértéket. A vizsgálatban résztvevőknél összességében ez 48% volt. A kardiovaszkuláris betegek alcsoportjánál ez az arány 50%-nak bizonyult. A V3 vizitnél fix rosuvastatin/ezetimib kombinációt kapó betegek 52%-a, és a csak rosuvastatin szedők 37%-a érte el az 1,8 mmol/l alatti MH-LDL-C-szintet (4. ábra). A 2019-es ESC/EAS-ajánlás szerinti 1,4 mmol/l alatti LDL-C-célértéket a vizsgálatban résztvevők 18%-a érte el, míg a kardiovaszkuláris betegek 22%-a. Ugyanígy 22%-os 1,4 mmol/l alatti elérési arányt láttunk a 6. hónapban (V3) fix rosuvastatin/ezetimib kombinációt kapó csoportnál is. A rosuvastatin-monoterápián lévő betegeknél csak 11%-ban került 1,4 mmol/l alá az MH-LDL-C. A legalább 50%-os LDL-C-csökkenés aránya a teljes vizsgálati populációban 40% volt, a kardiovaszkuláris betegeknél 41%. A fix rosuvastatin/ezetimib kombináci-



2. ÁBRA. Az MH-LDL-C-szintek változása a nemek és a vaszkuláris betegség formái szerint
 $n=3017$, N: nő, F: férfi, CVD: kardiovaszkuláris beteg, CeVD: cerebrovaszkuláris beteg, PAD: perifériás érbeteg



3. ÁBRA. Az MH-LDL-C-szintek változása a V3 vizitnél alkalmazott terápia szerint

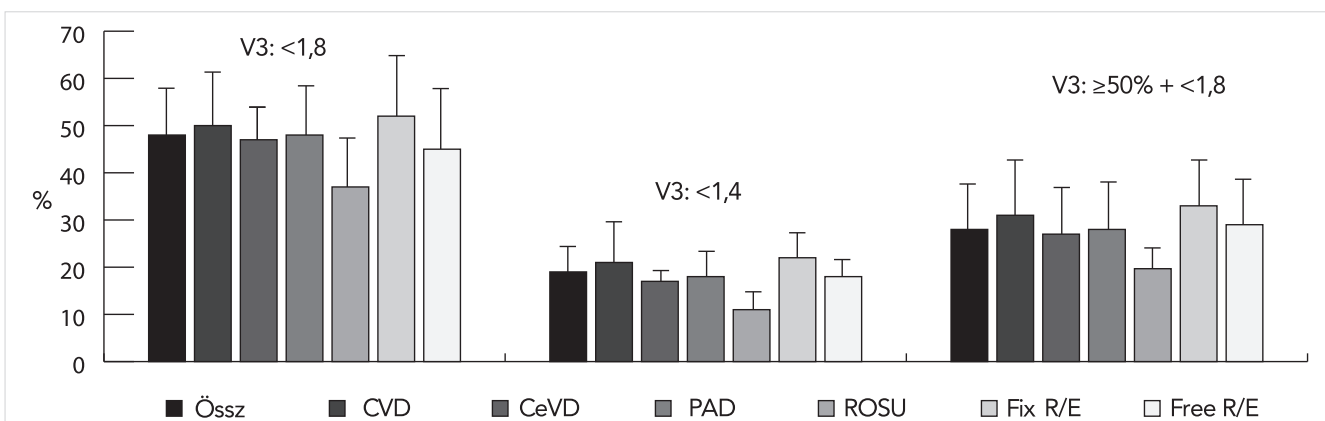
n=3017, Rosu: V3-nál rosuvastatin-monoterápián lévő beteg, Fix R/E: V3-nál fix rosuvastatin/ezetimib kombinációt kapó beteg, Free R/E: V3-nál szabad, kéttablettás rosuvastatin/ezetimib kombináció

ót kapó betegek 42%-ánál, míg a csak rosuvastatint szedő betegek 32%-ánál sikerült legalább 50%-kal csökkenteni az MH-LDL-C-szintet. Az együttes célérés (legalább 50%-os csökkenés és 1,8 mmol/l alatti LDL-C) a résztvevők 29%-ának, a kardiovaszkuláris betegek 31%-ának, a fix rosuvastatin/ezetimib terápiát kapók 33%-ának és a csak rosuvastatint szedők 20%-ának sikerült. A legalább 50%-os csökkenéssel elért 1,4 mmol/l MH-LDL-C-szinttel rendelkezők aránya a résztvevők 15,7%-a volt (n=474). A vizsgálat 6. hónapjában (V3) a résztvevők 20,5%-a (n=617) kapott csak rosuvastatint, és 63,7%-a (n=1922) szedett fix rosuvastatin/ezetimib készítményt (az akkor rendelkezésre álló rosuvastatin/ezetimib 20/10, illetve 10/10 kombinációját). A résztvevők közül 478 fő (15,8%) kapta kéttablettás változatban (szabad kombináció) a rosuvastatin/ezetimib terápiát (ekkor még csak így volt lehetőség a 40/10 kombinációra). A csak rosuvastatint szedők 50,9%-a 40 mg-os, 10,1%-a 30 mg-os, és 32,3%-a 20 mg-os dózisban kapta a lipidcsökkentőt, így összesen 93,3%-os volt a nagy intenzitású statin alkalmazásának aránya. A fix rosuvastatin/ezetimib kombinációból 76,6%-ban a 20 mg rosuvastatin + 10 mg ezetimib változatot

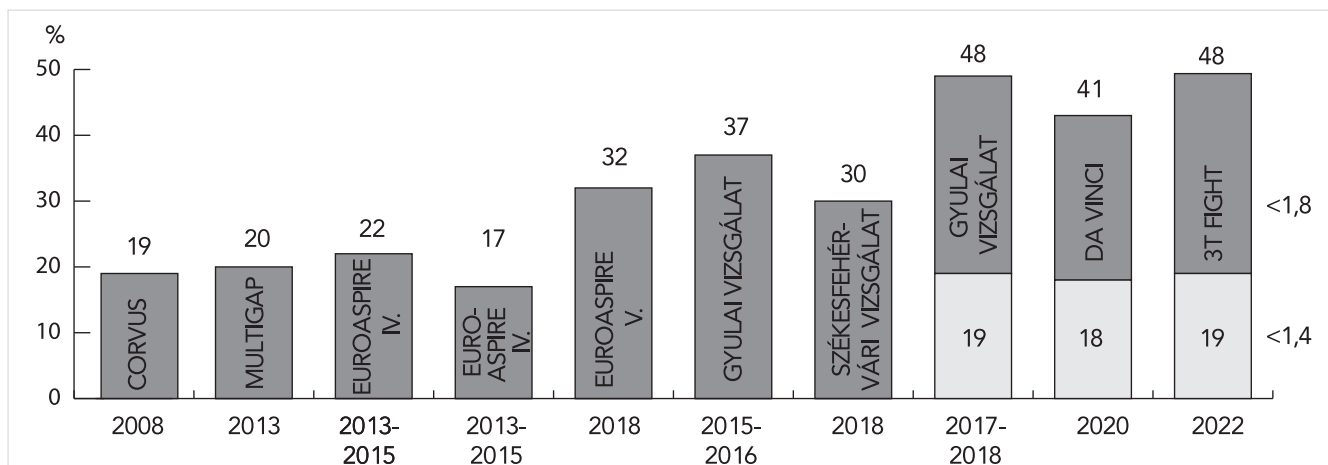
kapták a résztvevők. A szabad kombinációk 57,5%-a 40 mg rosuvastatinhoz kapta a napi 10 mg ezetimibet. A vizsgálatban alkalmazott lipidcsökkentőkkel összefüggő mellékhatást az elemzett 6 hónapos szedés alatt a betegek nem jeleztek.

Megbeszélés

Több nemzetközi és hazai elemzés megmutatta, hogy az igen nagy kardiovaszkuláris kockázatú betegeknél a 2016-os ESC/EAS-ajánlásban szereplő 1,8 mmol/l alatti LDL-C-célérték elérésének aránya 50% alatt maradt (12). A még szigorúbb, a fiziológiás szintet jobban közelítő 2019-es ESC/EAS-ajánlásban szereplő 1,4 mmol/l alatti értéket értelemeszerűen még kevesebb betegnél sikerül elérni. A 2018–2019-ben megtervezett 3T-FIGHT prospektív, obszervációs vizsgálatunkban az igen nagy kardiovaszkuláris rizikójú betegek hatékonyabb, intenzív lipidcsökkentő terápiára való beállítását tűztük ki célul. Szándékunknak megfelelően a 3T-FIGHT minden szempontból a mindennapi magyar gyakorlatot tükröző „valóvilág-vizsgálat” lett, felhívva a figyelmet a szekunder prevenció lipidterápia számtalan buktatójára a jelenlegi hazai ellátásban. Az 5. ábrán hazai és nemzetközi vizsgálatok 1,8, és az utolsó három oszlopban az 1,4 mmol/l LDL-C elérésének arányait mutatjuk meg korábbi közlés (12) és a jelen vizsgálat alapján. Az érvédelem számára hatásos koleszterincsökkentő kezelés elindításához és követéséhez a jelenlegi ajánlások szerint az LDL-C-értékek ismerete elengedhetetlen. A vizsgálatunkban részt vevő száz feletti, alapellátásban dolgozó kolléga finanszírozás hiányában nem kérhet a laborokban meghatározható direkt LDL-C-mérést, így azt neki kell kiszámolnia. Az elmúlt évtizedben bebizonyosodott, hogy a korábban használatos Friedewald-képlettel számolt értékek 0,5-1,0 mmol/l-rel alatta maradhatnak a direkt meghatározással összehasonlított valóságos értékeknél, különösen, ha a TG-szint 2,3 mmol/l feletti, és az LDL-C az 1,8 vagy az 1,4 mmol/l alatti tartományban van.



4. ÁBRA. 6 hónap után az LDL-C-célértékek (1,8, illetve 1,4 mmol/l alatti) és az együttes (legalább 50%-os csökkenés és 1,8 mmol/l alatti szint) elérésének az aránya a vaszkuláris betegség, illetve a V3-nál alkalmazott terápia szerint (n=3017)



5. ÁBRA. Az 1,8 mmol/l és az 1,4 mmol/l LDL-C-célértékek elérésének összehasonlítása a korábbi vizsgálatokban és a 3T-FIGHT-ban

A vizsgálatunkban alkalmazott Martin/Hopkins-számítás igazoltan realisztikusabb LDL-C-értékeket biztosít, ezért ennek használata mindenképpen javasolt mindenki számára. A következő fontos elem a hatásos érvédelem megvalósulásában, hogy ha ismerjük az LDL-C-értéket, akkor azt az ajánlásban szereplő célérték viszonylatában kell értelmezni. Ha az adott LDL-C a rizikóállapotnak megfelelő célérték felett van, akkor azt tovább kell csökkenteni, amíg el nem érjük a kívánt szintet, és azt meg is kell tartani (13). Sajnos a 3T-FIGHT vizsgálói nem voltak mindig következetesek a célértékek és a terápiás továbblépés szükségességének vonatkozásában. A koleszterincsökkentés lehetőségei és annak megvalósulásának ellentmondásai is megjelentek vizsgálatunkban. A leghatásosabb, legalább 50%-os átlagos LDL-C-csökkentést jelenleg a nagy intenzitású statinok (20–40 mg rosuvastatin vagy 40–80 mg atorvastatin) következetes alkalmazásával érhetjük el. Vizsgálatunkban a nagy intenzitású dózisban (20–40 mg) felírt rosuvastatin-monoterápiás csoportban csak 32%-ban jelentkezett legalább 50%-os LDL-C-csökkenés, és csak 20%-ban valósult meg az együttes cél elérés. A 2019-es ESC/EAS-ajánlás egyértelműen fogalmaz, hogy a legalább 50%-os LDL-C-csökkentéssel kell elérni az adott rizikóra vonatkozó célértéktartományt. Véleményünk szerint, ha a legalább 50%-os csökkentés 1,4 vagy 1,8 mmol/l alatti LDL-C-szintet eredményez, annak csak örülni kell, hiszen kórosan alacsony LDL-C nem létezik, de evidenciák vannak arra nézve, hogy minél alacsonyabb az LDL-C, annál jobb a beteg érrendszerének. Sajnálatos módon a betegek fenntartásokkal viseltetnek a statinterápiával szemben, és amint lehet, el is hagyják azt, ami nagymértékben köszönhető a médiában fellelhető számtalan valótlan információnak és néhány magát bölcsnek gondoló kolléga tényeket nélkü-

lőző megtévesztő kinyilatkoztatásának. Ha az ellenőrzés során azt tapasztaljuk, hogy a nagy intenzitású statin-monoterápia nem biztosítja a szükséges LDL-C-célértéket, ilyenkor elengedhetetlen a statin/ezetimib kombináció használata, amelyhez rendelkezésre állnak az adherenciát segítő, fix kombinációs készítmények (14). Mi a baj az ezetimibbel? Amíg a statinokhoz adva hatásosan fokozza az LDL-C-csökkentő és az egyéb érvédő pleiotrop hatást, addig monoterápiában szerény LDL-C-csökkentő hatással bír. Ha nem fix kombinációban adjuk, akkor a betegek hajlamosak az ezetimib mellől a „rossz hírű” statint elhagyni. Hazánkban, sajnálatos módon, nem írhatja fel minden kolléga az ezetimibterápiát, de a felírási joggal rendelkező szakorvosok se gondolnak kellő gyakorisággal a kombináció szükségességére. Pedig az ezetimib olcsó, biztonságos gyógyszer, ahogy a statinok is azok. Láthattuk az európai DA VINCI-felmérésben is, hogy nemcsak nálunk alacsony a hatásos statin/ezetimib kombináció használata az igen nagy kardiovaszkuláris rizikójú betegek körében (15). Jóllehet, a 3T-FIGHT-vizsgálatunkban a 6. hónap után az adatbázisban 79,5%-os rosuvastatin/ezetimib terápia szerepel, de az elvártnál szerényebb LDL-C-csökkenés és célérték elérési arány alapján azt kell feltételeznünk, hogy a valóságban nem volt ilyen mértékű az intenzív lipidterápia. A betegek egy része ki se váltotta a felírt receptet, vagy nem szedte be mindennap a gyógyszerét.

Következtetés

A mindennapi másodlagos érvédelem sikeres megvalósulásához minden, az alapellátásban dolgozó, illetve szakorvos, és szakvizsga előtt álló kollégának tisztában

Rövidítések:

TC: összkoleszterin; TG: triglicerid; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol: alacsony sűrűségű lipoprotein koleszterin; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol: nagy sűrűségű lipoprotein koleszterin; non-HDL-C: nem-HDL-koleszterin; RC: remnant koleszterin; KV: kardiovaszkuláris; INKVR: igen nagy kardiovaszkuláris rizikó; NKVR: nagy kardiovaszkuláris rizikó; EAS: Európai Atherosclerosis Társaság; ESC: Európai Kardiológus Társaság; 3T-FIGHT: Treatment To Target with Rosuvastatin or Free/Fix Combination of Rosuvastatin and Ezetimibe for Vascular Protection in Hungarian Hypercholesterolemic Patients; ACS: akut koszorúsér-szindróma; AMI: akut miokardiális infarktus; CABG: koszorúsér-bypass-műtét; TIA: tranzienis iszkémiás attack; PAD: perifériás artériás betegség

kell lennie a célérték feletti LDL-C káros hatásával, és az LDL-C-csökkentés szükségességét meggyőződéssel illik képviselnie. Ismerni és megfelelően értelmezni kell az LDL-C-értékeket. Egyénre szabott, érthető kommunikációval meg kell győzni a beteget a minél alacsonyabb LDL-C elérésének és megtartásának a fontosságáról és az alkalmazott kezelés hatásosságáról és biztonságosságáról. A rendszeres és folyamatos ellenőrzésekkel követni kell az alkalmazott intenzív lipidterápia hatásosságát a célértékek figyelembevételével, és a kezelés biztonságosságát az esetleges mellékhatásokra tekintettel. A jelenlegi hazai koleszterincsökkentő kezelési gyakorlaton sok szempontból lehet és kell javítanunk ahhoz, hogy a kardiovaszkuláris halálozási statisztikánk „európaivá” válhasson. A forgalomban lévő nagy intenzitású statinok és az ezetimib kombinációjával biztosan megvalósítható a legalább 50%-os LDL-C-csökkentés és az esetek tekintélyes hányadában az 1,4 mmol/l alatti célérték elérése. A fix kombinációs statin/ezetimib készítmények egyre szélesebb körű felírásával megvalósulhat a hatásos érvédelem huszonegyedik századi célkitűzése, hogy minél előbb, minél alacsonyabb LDL-C-szintet biztosítsunk, és azt minél hosszabb ideig meg is tartsuk.

Irodalom

1. Karádi I. Az LDL centrális szerepe ateroszklerózisban. *Metabolizmus* 2020; 18: 101–105. <https://hipertonia.olo.hu/cikkek/az-ldl-centrális-szerepe-ateroszklerózisban-metab>
2. Boren J, Chapman MJ, Krauss RM, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2020; 41: 2313–2330. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz962>
3. Márk L, Barna I, Kiss RG. Gondolatok a plakkokról és az élet-hosszig tartó lipidcsökkentésről. *Cardiol Hung* 2023; 53: 161–163.

<https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2023.53.2.161>

4. Ray KK, Ference BA, Severin T, et al. World Heart Federation Cholesterol Roadmap 2022. *Glob Heart* 2022; 17: 75. <https://doi.org/10.5334/gh.1154>
5. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41: 111–188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
6. Paragh Gy, Karádi I. A lipidajánlást befolyásoló legújabb tanulmányok. *Metabolizmus* 2021; 19(8. MKKK Különszám): 27–33. <https://dea.lib.unideb.hu/server/api/core/bitstreams/9fd7ee9c-e5ec-4cc8-854a-bcfa5b926b14/content>
7. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. *Eur Heart J* 2016; 37: 2999–3058. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272>
8. Karádi I. Korszerű lipidcsökkentés szerepe a kardiovaszkuláris rizikó mérséklésében. *Metabolizmus* 2018; 16: 12–16.
9. Császár A. LDL-koleszterinszint-csökkentő két kezelési stratégia, a „cél” és a „cél%” hatásosságának összehasonlítása a hétköznapi gyakorlatban – Az ATTENTION-vizsgálat. *Cardiol Hung* 2017; 47: 455–462. <http://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2017.47.6.455>
10. Reiber I. Csökkentsük a kardiovaszkuláris rizikót! Mi a jó cél: LDL-koleszterin vagy non-HDL-koleszterin? *Metabolizmus* 2019; 17(Suppl E): 1–4.
11. Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, et al. Friedewald-estimated versus directly measured low-density lipoprotein cholesterol and treatment implications. *JACC* 2013; 62: 732–739. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.079>
12. Márk L, Harangi M, Paragh Gy, et al. Javaslat az európai és hazai ajánlásokat követő lipidcsökkentő terápia hatékonyabb megvalósítására a magyarországi gyakorlatban akut koronáriaesemény utáni betegekben. *Cardiol Hung* 2021; 51: 273–278. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2021.51.4.273>
13. Reiber I, Márk L, Bajnok L. Az érvédelem új jelszava: az intenzív lipidcsökkentő kezelés. *Metabolizmus* 2021; 19: 220–224.
14. Barna I. A kardiovaszkuláris betegségek kockázatának csökkentése fix kombinációjú rosuvastatin és ezetimib alkalmazásával. *Metabolizmus* 2020; 18: 181–186.
15. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM, et al. DA VINCI study. EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care: the DA VINCI study. *Eur J Prev Cardiol* 2021; 28: 1279–1289. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa047>

[Cardiology](#)
[Gastroenterology](#)
[Hematology](#)
[Internal Medicine](#)
[Oncology](#)

[FIND US ON](#)

Interviews

3:39

Title

Description

Significant LDL Cholesterol Reductions With ANGPTL3 siRNA in homozygous familial...

Presenter: Frederick Raai

Specialty: Atherosclerosis

EAS 2023

6:30

Title

Description

Do overweight and obesity confer an additional risk of CAD in patients with FH?

Presenter: Amany Elshorbagy

Specialty: Atherosclerosis

EAS 2023

5:25

Title

Description

The Risk of Early Recurrent MI: What is the Role of Cholesterol Efflux and ApoA-I?

Presenter: Eliot A. Brinton

ACC 2023

5:40

Title

Description

Bempedoic Acid Improves Cardiovascular Outcomes in Statin Intolerant Patients At High...

Presenter: Eliot A. Brinton

ACC 2023

639

A 632. oldalon található feladvány megfejtése.



2. ÁBRA. Valsalva manővert követő EKG

A Valsalva manőver után lelassult szívfrekvencia mellett 2:1-es pitvari fluttert manifestálódott 220 msec-os ciklushosszal. Ezzel szinkron az aVR-elvezetésben az ST-eleváció regrediált, a 8 elvezetésre kiterjedő ST-depressziók megszűntek. A kiindulási bal anterior hemiblokk változatlanul fennállt.

Az echokardiográfia jó szisztolés balkamra-funkció mellett tágabb bal pitvart igazolt. Folyamatos pitvarlebegés mellett elvégzett elektrofiziológiai vizsgálat isthmus dependens macroentryt igazolt; radiofrekvenciás abláció hatására a fluttert terminálódott. Sinusritmusban előrehaladott interatrialis blokk volt látható, amely perzisztált.

Hazamenetele előtt koronarográfia történt, amely nem szignifikáns koronáriszűkületeket, és ektatikus jobb koronáriát igazolt.

Megbeszélés

Az aVR-elvezetés a 1990-es évek közepéig egy ignorált elvezetés volt, amelyet figyelmen kívül hagyva, 11 elvezetésből állapították meg az infarktusért felelős koronáriabetegséget (1), majd később fokozatosan egyre nagyobb figyelmet kapott az aVR-elvezetés (2). Napjainkban az aVR-elvezetésben jelentkező ST-elevációt – főleg, ha az meghaladja az 1 mm-t – kifejezetten rossz prognózisúnak, főtörzs-, vagy háromágbetegség jelének tartják (3,4). Az aVR-elvezetésben jelentkező ST-elevációnak főleg azokban az esetekben van nagy jelentősége, ahol NSTEMI-ben kiterjedt ST-szegmens-depressziók kísérik. Ilyen esetben az urgens koronária-intervencióra történő referálás egyik legfőbb érve a kritikus főtörzsbetegségre utaló aVR jel. Ismert azonban, hogy az aVR jelnek számos egyéb oka is lehet (5). Régóta ismert, hogy paroxysmalis supraventricularis tachycardiában markáns ST-depresszió lehet koronáriabetegség nélkül (6). Jelen eset arra példa, hogy miként tud egy 1:1-es levezetésű pitvarlebegés főtörzs mintázatot utánózni.

Paradox módon a pitvari frekvencia növekedésével a pulzusszám közel felére csökken. A paradox jelenség,

hogy a frekvencia lassítása pulzusszám-növekedést tud csinálni, illetve a frekvencia növelése pulzusszám lassulást okoz, leginkább a 2:1-es ingerületvezetés megszűntével, illetve felléptével magyarázható. Ilyenkor az ingerképző hely frekvenciája vagy kívül esik a refrakter perióduson (frekvencia gyorsul), vagy belekerül a sinoatrialis-, vagy atrioventrikuláris vezetőrendszer refrakter zónájába, és a frekvencia lassul (7).

Üzenetek

- Az aVR elvezetésben jelentkező markáns ST-eleváció kritikus főtörzs betegség-, vagy súlyos háromág-betegség EKG-jele, amely sürgető koronáriaintervenciót igényel.
- Tachycardia alatt jelentkező ST-eltérések, így az aVR-jel, nem jelentenek koronáriabetegséget, és nem igényelnek sürgető intervenciót.
- Az ingerképző hely frekvencia növekedése okozhat az EKG-n R-R-csökkenést, amennyiben az ingervezető rendszer refrakter zónáját eléri.

Irodalom

1. Pahlm US, Palm O, Wagner GS. The standard 11-lead ECG: neglect of lead aVR in classical limb lead display. J Electrocardiol. 1996; 29 (suppl): 270–274. [https://doi.org/10.1016/s0022-0736\(96\)80074-4](https://doi.org/10.1016/s0022-0736(96)80074-4)
2. Gorgels APM, Vos MA, Mulleners R, et al. Value of the electrocardiogram in diagnosing the number of severely narrowed coronary arteries in rest angiography. Am J Cardiol. 1993; 72: 990–1003. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(93\)90852-4](https://doi.org/10.1016/0002-9149(93)90852-4)
3. Yamai H, Iwasaki K, Kusachi S, et al. Prediction of acute left main coronary artery obstruction by 12-lead electrocardiography: ST segment elevation in lead aVR when ST segment elevation in lead V1. J Am Coll Cardiol. 2001; 38: 5: 1348–1354. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01563-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01563-7)
4. Kosuge M, Ebina T, Hibi K, et al. An early and simply predictor of severe left main and/or three-vessel disease in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Am J Cardiol. 2011;107:495-500. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.10.005>
5. Gibbs MA, Leedeken JB, Littmann L. Evolution of our understanding of the aVR sign. Review. J Electrocardiol. 2019; 56: 121–124. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2019.07.014>
6. Nelson SD, Kou WH, Annesley T, et al. Significance of ST-segment depression during paroxysmal supraventricular tachycardia. J Am Coll Cardiol. 1988; 12: 383–7. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(88\)90410-x](https://doi.org/10.1016/0735-1097(88)90410-x)
7. Littmann L, Tenczer J, Svenson RH. Two-to-one sinoatrial block normalization by carotid massage. Chest 1998; 94: 650–2. <https://doi.org/10.1378/chest.94.3.650>



Tisztelt Orvoscolléga!

A lapunk hasábjain zajló akkreditált továbbképző tanfolyamunk aktuálisan 4 lapszám szakmai anyagára épül, vagyis 4 modulból áll. A továbbképzés szabadon választható kategóriába tartozó távoktatás, aminek sikeres teljesítése esetén összesen 16 kreditpont szerezhető. Minden lapszámban, vagyis modulonként 12 tesztkérdés található, ezek 75%-ának helyes megválaszolásáért részpontszám jár a következők szerint:

- 1 modul teljesítése esetén 4 kreditpont,
- 2 modul teljesítése esetén 8 kreditpont,
- 3 modul teljesítése esetén 12 kreditpont,
- 4 modul teljesítése esetén 16 kreditpont,

A tanfolyamon megszerzett kreditpontok a következő szakvizsgák esetén szakma szerinti pontként kerülnek elszámolásra: belgyógyászat, belgyógyászati angiológia, csecsemő- és gyermekkardiológia, endokrinológia és anyagcsere-betegségek, foglalkozás-orvostan (üzemorvostan), geriátria, háziorvostan, kardiológia, orvos (szakirányú szakképesítés nélkül), orvosi rehabilitáció (kardiológia), neurológia, sportorvostan. A kreditpontok minden más esetben szabadon választható elméleti pontként vehetők figyelembe.

A teszt megoldása kizárólag online formában történhet.

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

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

Beküldési határidő: 2023. 12. 31.

A FABRY-KÓR SZÍVÉRINTETTSÉGÉNEK DIAGNOSZTIKÁJA –
FÓKUSZBAN A SZÍV MÁGNESES REZONANCIÁS
VIZSGÁLATA – DOHY ZSÓFIA

1. Melyek lehetnek a Fabry-kór EKG-jelei?

- A:** Rövid PQ-szakasz, rövid P-hullám.
- B:** Bradycardia, chronotrop inkompetencia, AV-blokk.
- C:** Nagy QRS-amplitúdók, negatív T-hullám.
- D:** Mindegyik.

2. Melyik szerv érintett leggyakrabban a Fabry-kór késői formájában?

- A:** Az idegrendszer.
- B:** A szív.
- C:** A vese.
- D:** A gasztrointesztinális rendszer.

A BAL KAMRAI KONTRAKTILITÁS KORSZERŰ ECHOKAR-
DIOGRÁFIÁS VIZSGÁLATA: A MIOKARDIÁLIS MUNKA –
LADÁNYI ZSUZSANNA

3. Milyen kórképekben követi különösen rosszul az ejekciós frakció a kontraktilitás változásait?

- A:** Minden nyomás- és/vagy volumentúterheléssel járó kórképben.
- B:** Csak billentyűbetegségekben.
- C:** Sportolókban.

4. Mi szükséges a noninvazív miokardiális munka meghatározásához?

- A:** 3D echokardiográfias felvételek.
- B:** Speckle-tracking analízisre alkalmas transzthorakális echokardiográfias felvételek, illetve noninvazív vérnyomásmérés.
- C:** Speckle-tracking analízisre alkalmas nyelőcsövön keresztüli szívultrahang felvételek, illetve nyomáskonduktancia-katéterezés.

5. Balszárblokkos pácienseknél mely szegmentumokban a legjelentősebb a miokardiális munka index és a miokardiális hatékonyság csökkenése, valamint az elvesztegetett munka növekedése?

- A:** Laterális fali szegmentumokban.
- B:** Inferior fali szegmentumokban.
- C:** Szeptális és apikális szegmentumokban.

KONTRASZTANYAGGAL VÉGZETT DOBUTAMIN STRESSZ-ECHOKARDIOGRÁFIA SZEREPE A KARDIOVASZKULÁRIS RIZIKÓBECSLÉSBEN – MATUSZ MERCÉDESZ

6. Közepes kardiovaszkuláris rizikójú beteg esetén, akinél nem zárható ki biztonsággal a koszorúér-betegség, milyen vizsgálatot javasol a 2019-es ESC Guideline?

- A: Nincs szükség további kivizsgálásra.
- B: Terheléses EKG.
- C: Noninvazív funkcionális képalkotó vizsgálat, vagy CCTA.
- D: Invazív koronarográfia.

7. Mit tartalmaz a Magyarországon is elérhető SonoVue ultrahang-kontrasztanyag?

- A: Jódos kontrasztanyag.
- B: Kén-hexafluorid lipidburokban.
- C: Perflutrén humán albumin burokokban.
- D: Gadoliniumalapú kontrasztanyag.

8. Miben nem segít echocardiográfiás vizsgálat során az ultrahang-kontrasztanyag?

- A: Pulmonalis hipertóniában a jobbkamra-funkció becslése.
- B: Balkamrai thrombus megítélése.
- C: Balkamrai falmozgászavar megítélése.
- D: Doppler-jel felerősítése.

9. Melyek a dobutamin-sztresszechocardiográfia kontraindikációi?

- A: Akut koronáriszindróma.
- B: Anamnézisben kamrai tachycardia/kamrafibrilláció.

C: Kiáramlási obstrukció.

D: Mindegyik.

A FELNŐTTKORI AUTOIMMUN REUMATOLÓGIAI KÓRKÉPEK KARDIOLÓGIAI VONATKOZÁSAI – MORVAI-ILLÉS BLANKA

10. A QRISK3-score-al mely tényezők fennállása esetén pontosítható a kardiovaszkuláris rizikómeghatározás?

- A: Szisztémás lupus erythematosus.
- B: Rheumatoid arthritis.
- C: Sztteroidhasználat.
- D: Mindegyik.

11. Milyen módon alakulhat ki pulmonalis hipertónia (PH) szisztémás sclerosisban?

- A: Pulmonalis artériás hipertónia.
- B: Balszívfél-elégtelenség következtében kialakuló PH.
- C: Tüdőbetegség következtében kialakuló PH.
- D: Mindegyik.

12. Magas rizikójú antifoszfolipid-profil esetén szekunder prevencióra milyen terápia javasolt?

- A: Aszpirin.
- B: Heparin-nátrium/LMWH.
- C: VKA/DOAC.
- D: Sztteroid.



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

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

www.kardiologiaonline.hu