



Cardiologia Hungarica

A Magyar Kardiológusok Társasága tudományos folyóirata
Scientific Journal of the Hungarian Society of Cardiology

2024. 54. évfolyam, 1. szám

cardiologia.hungarica.eu

Szívinfarktus utáni rehabilitáció eredményessége:

2018–2021 közötti Veszprém vármegyei tapasztalatok

9

The effectiveness of post-myocardial infarction rehabilitation:
experiences from Veszprém county 2018–2021

Az orvosi táplálkozásterápia egyensúlyozása

a testsúlycsökkentés és kardiovaszkuláris előnyök között

27

Balance of medical nutrition therapy between weight
loss and cardiovascular benefits

Alkohol és szívritmuszavarok

48

Alcohol and arrhythmias



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)
Köszegi Zsolt dr. PhD, FESC (DE Klinikai Központ, Debrecen)
Lupkovics Géza dr. PhD (Zala Megyei Szt. Rafael Kórház, Zalaegerszeg)
Maurovich-Horvat Pál dr. PhD, MPH, FSCCT, FESC (SE, VSZÉK, Budapest)
Merkely Béla prof. dr. PhD, DSc, FESC, FACC (SE, VSZÉK, Budapest)
Müller Gábor dr. (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), *Kutyifa Valentina dr. PhD, FHRS, FESC, FACC* (University of Rochester, USA), *Eugenio Picano MD, PhD* (Pisa, Olaszország), *George J. Klein MD, FRCP, FCAHS* (London, Kanada), *László Littmann MD* (Charlotte, USA), *Miklós Rohla MD* (Krems, Austria), *Paul Dorian MD, MSc, FRCP* (Toronto, Kanada)

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

Elnök/President: *Becker Dávid prof. dr. PhD, FESC*
Örökös Tiszteletbeli elnök/Honorary Life President:
Papp Gyula prof. dr., az MTA rendes tagja
Tiszteletbeli elnök/ Honorary President:
Merkely Béla prof. dr. PhD, DSc, FESC, FACC
Leendő elnök/President Elect: *Gellér László prof. dr. PhD, FESC, FEHRA*
Előző elnök/Past President: *Csanádi Zoltán prof. dr. PhD, DSc, FESC, FACC*
Főtítkár/Secretary General: *Járai Zoltán prof. dr. PhD, 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 (Videk/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 Committee: *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: *Hartyánszky 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
Szívelégtelenség 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: recepicio@promenade.hu
Salesmanager: *Jenován Zsuzsanna,*
jenovan.zsuzsanna@promenade.hu, +36-70 600-0821
Tördelőszerkesztő/Layout editor: *Kónya Erika,* konya.erika@promenade.hu
Nyomás/Press: 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, háziorvosok 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

Hírek News	3	Bírálóink listája 2023 List of our Reviewers 2023	
	4	Megújult a szerkesztőségi rendszer	
Bevezető Introduction	5	Kedves Olvasók! Vértes András	
Current opinion	6	Transcatheter valvular interventions 2022: insights from the National Societies of Cardiology Journals of the European Society of Cardiology Jean-Jacques Monsuez, Plamen Gatzov, Fernando Alfonso	
Eredeti közlemények Original articles	9	Szívinfarktus utáni rehabilitáció eredményessége: 2018–2021 közötti Veszprém vármegyei tapasztalatok The effectiveness of post-myocardial infarction rehabilitation: experiences from Veszprém county 2018–2021 Simon Attila, Faluközy József, Sípos Károly, Tiringner István, Lugosi Péter, Veress Gábor	
	18	Posztoperatív pitvarfibrilláció előfordulása és hatása a korai kardiológiai rehabilitációra Prevalence of postoperative atrial fibrillation and its effect on the cardiac rehabilitation Szuromi Lilla, Szegedi Andrea, Csanádi Zoltán, Homoródi Nóra	
	24	Krónikus veseelégtelenség szívelégtelenség miatt hospitalizált betegeknél Chronic renal failure in patients hospitalized for heart failure Tomcsányi János, Arányi Péter, Kántor Zita, Csizmadia Zoltán	
Összefoglaló közlemények Review articles	27	Az orvosi táplálkozásterápia egyensúlyozása a testsúlycsökkentés és kardiovaszkuláris előnyök között Balance of medical nutrition therapy between weight loss and cardiovascular benefits Bajnok László	
	32	A mikrobiom és a kardiovaszkuláris egészség The microbiome and cardiovascular health Péterfi Zoltán	
	39	Obesitas a kardiovaszkuláris prevenció szempontjából Obesity from a cardiovascular prevention perspective Simonyi Gábor	
	43	Kardiovaszkuláris rizikóstratifikációs szisztéma a diabetes mellitusban szenvedők számára – az ESC Diabetes guideline alapján Cardiovascular risk stratification system for people with diabetes mellitus for – based on the ESC Diabetes guideline Vértes András	
Bemutatók egy EKG-t I show you an ECG	47	Wenckebach-periodicitás? De hol vannak a blokkolt P-hullámok? Wenckebach periodicity? But where are the blocked P waves? Littmann László	
Összefoglaló közlemények Review articles	48	Alkohol és szívritmuszavarok Alcohol and arrhythmias Turáni Mirjam Franciska, Duray Gábor Zoltán, Papp Judit	
	55	Szex és aritmiák Sex and arrhythmias Kardos Attila	
	60	A dohányzásról való leszokás támogatása az egészségügyi szakellátás keretében Support for smoking cessation within the context of health care Cselkó Zsuzsa, Fényes Márta	
Referátum Article summary	69	Az ACE-gátlók és az ARB-k alkalmazására vonatkozó irányelvek összefoglalása The place of ACE inhibitors and ARBs in the relevant guidelines Veress Attila	

Bírálóink listája 2023/List of our Reviewers 2023

Prof. dr. Kiss Róbert Gábor főszerkesztő, illetve a szerkesztői csapat ezúton fejezi ki köszönetét azoknak, akik a *Cardiologia Hungarica* 2023-ban megjelent cikkeinél bírálóként közreműködtek és ezáltal támogatták a folyóiratot. A nevek mögött a beadott bírálatok számát is feltüntettük, így kiemelt köszönet illeti *dr. Habon Tamás docens urat*, aki a legtöbb bírálatot adta az újságnak.

Editor-in-Chief *Prof. Dr. Róbert Gábor Kiss*, and the Editorial Team would like to thank those, who served as reviewers for the manuscripts published in 2023 in *Cardiologia Hungarica* and thereby supported the journal. Behind the names, we also indicated the number of peer-reviewes submitted, so special thank to *associate professor Dr. Tamás Habon*, who gave the highest number of reviews to the journal.

Habon Tamás (4)
Baczkó István (3)
Andrássy Péter (2)
Forster Tamás (2)
Édes István (2)
Horváth Iván (2)
Pap Róbert (2)
Papp Zoltán (2)
Tomcsányi János (2)
Vámos Máté (2)
András Csilla (1)
Ágoston Gergely (1)
Babik Barna (1)
Bajnok László (1)
Bári Zsolt (1)
Becker Dávid (1)
Bencsik Péter (1)
Benczúr Béla (1)
Benák Attila (1)

Bógyi Péter (1)
Clemens Marcell (1)
Czuriga Dániel (1)
Duray Gábor (1)
Erdei Nóra (1)
Faludi Réka (1)
Gáspár Róbert (1)
Halmosi Róbert (1)
Hertelendi Zita (1)
Hornyák Lajos (1)
Jambrik Zoltán (1)
Kancz Sándor (1)
Kardos Attila (1)
Kertész Attila (1)
Kónyi Attila (1)
Komócsi András (1)
Kosztin Annamária (1)
Kovács Zsigmond Máté (1)
Kupó Péter (1)

Méhes Gábor (1)
Molnár Andrea (1)
Muk Balázs (1)
Nagy Lajos (1)
Németh Marianna (1)
Nyolczas Noémi (1)
Oláh Attila (1)
Osztheimer István (1)
Pfliegler György (1)
Pilecky Dávid (1)
Ruzsa Zoltán (1)
Sepp Róbert (1)
Simonyi Gábor (1)
Som Zoltán (1)
Szegedi Nándor (1)
Szekanecz Éva (1)
Szűcsborus Tamás (1)
Ungi Imre (1)
Zima Endre (1)

Az év bírálója/The Reviewer of the Year



Habon Tamás

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 vezetett 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:

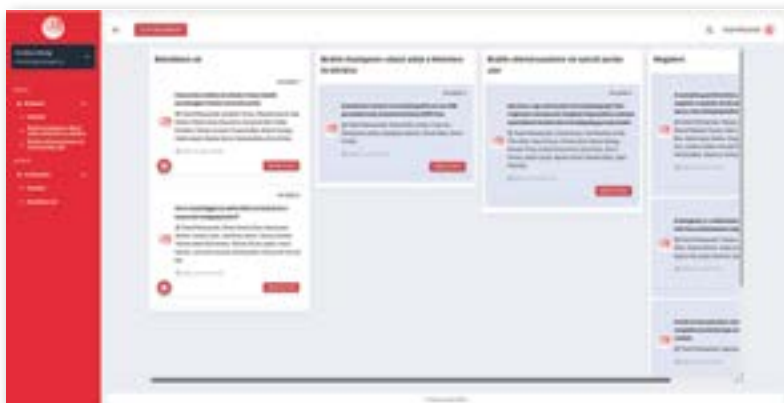
- A szerzőknek segítséget nyújt a tudományos kézírataik gyors és könnyű benyújtásában a szerkesztőség felé.
- A kézirat bírálóinak segít a bírálatok gyors, egységes, de egyszerű létrehozásában és a szerkesztőség felé eljuttatásában. Biztosítja továbbá a bíráló anonimitását.
- Segít a szerkesztőségi tagoknak 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 kézirattal kapcsolatban. (Absztrakt, kulcsszavak, szerző(k) elérhetősége, szakterület kiválasztása, ábrák feltöltése képként .jpg, .png formátumban, javasolt bírálók megadása.)
 5. A 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.

Bízunk benne, hogy az új rendszer minden szerzőnk és bírálónk meglegedésére szolgál majd és segíti, hogy tudományos lapunk ezzel az informatikai fejlesztéssel is alkalmazkodjon a kor és a vezető tudományos folyóiratok által támasztott igényekhez.

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



Kedves Olvasók!

Megelőzés, rehabilitáció – ez a két tevékenység, amelyet még mindig kevésbé tartjuk fontosnak, pedig ezek nélkül nem érhető el teljes siker a kardiovaszkuláris mortalitás és morbiditás csökkentésében. 2023-ban nem jelent meg ESC, vagy amerikai ajánlás a kardiovaszkuláris prevencióról, de a megjelent állásfoglalásokban, mint a DM és a kardiovaszkuláris megbetegedések, vagy a szívelégtelenség 2023 update-ben kiemelten foglalkoztak a megelőzéssel.

A Cardiologia Hungarica 2024. 1. számában újra lehetőséget kaptunk, hogy állítsunk össze egy a prevencióval, rehabilitációval foglalkozó számot. Elolvasva a cikkeket nemcsak azoknak ajánlom, akik ezekkel a témákkal foglalkoznak, hanem széles körben a klinikusoknak.

Csak néhány címet kiemelve, a teljesség igénye nélkül: A táplálkozás, testsúlycsökkentés és a kardiovaszkuláris előnyökről írja közleményét *Bajnok professzor* a töle megszokott kiváló színvonalon. A témához kapcsolódik egy remek összefoglaló az elhízás preventív szemléletével kapcsolatban *Simonyi Gábortól*. A mikrobiom és a kardiovaszkuláris egészség témaköréről eddig keve-

set olvastunk, most *Péterfi Zoltán* írt egy érdekes közleményt.

Rehabilitáció területén *Homoródi Nóra* a posztoperatív pitvarfibrilláció előfordulásáról, és *Simon Attila* a rehabilitáció eredményességéről és fontosságáról jelentette meg közleményét. Ez utóbbi egy több, mint 10 éves adatbázist tanulmányoz, amely anyaghoz hasonló Magyarországon még nem jelent meg. A kockázati tényezőkkel kapcsolatban is több eredeti anyagot közlünk. A dohányzásról való leszokásról *Cselkó Zsuzsa*, a dohányzás és egyéb káros szenvedélyekről *Kósa István* írt. A ritmuszavarok és a szex kapcsolatáról *Kardos Attila*, az alkohol és a ritmuszavarok előfordulásáról pedig *Turáni Mirjam Franciska* írt érdekes összefoglalót. Ajánljunk figyelembe a pitvarfibrilláció és az agy című közleményt is. Az utóbbi időben egyre többet foglalkoznak a kardiológusok a krónikus veseelégtelenséggel. *Tomcsányi professzor úr* a szívelégtelenség és KVE közötti kapcsolatáról ír.

Remélem nemcsak a szerkesztőség, hanem olvasók is érdeklődéssel fogadják a Cardiologia Hungarica legújabb számát!



Vértés András dr.,
a Kardiovaszkuláris Prevenció és Rehabilitációs
Munkacsoport vezetője



Transcatheter valvular interventions 2022: insights from the National Societies of Cardiology Journals of the European Society of Cardiology

Jean-Jacques Monsuez¹, Plamen Gatzov², Fernando Alfonso³

¹Cardiology, APHP, Hôpital René Muret, Avenue du Dr Schaeffner

²Cardiology, Medical University of Plevan, Plevan, Bulgaria

³Cardiology, Hospital Universitario de La Princesa Universidad Autónoma de Madrid, Spain

Corresponding author: Email: jeanjacquesmonsuez@gmail.com

Transcatheter valvular interventions (TVIs) have emerged in the wake of the successes achieved with the mitral percutaneous dilatation by Inoue, 40 years ago, and the transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in patients with aortic stenosis by Cribier two decades ago. Transcatheter valvular interventions now apply with an increasing rate to several other diseases involving aortic, mitral, pulmonary and tricuspid valves. Several interesting issues related to TVIs have been addressed by studies published in the year 2022 in the National Societies of Cardiology Journals (NSCJs).

Transcatheter aortic valve implantation procedures are now performed in more than 50 countries with over 1 500 000 patients treated, and thousands of lives saved. A French report of the 1780 patients who underwent a transfemoral TAVI from 2002 to 2021 in Rouen showed that the mean logistic EuroScore decreased overtime from 28% to 11%. Mortality rate also decreased to reach only 1.4% in 2021. In addition length of stay decreased considerably with a median duration of only 2 days after the procedure, and >70% of patients discharged home within 72 h (1). Similar favourable trends were observed in a single centre, 13-year experience of 313 patients in the Belgian study by *Bezzeccheri et al.* (2), with an overtime significant improvement in periprocedural outcomes and a 30% decrease in cardiovascular mortality at 1 year. Likewise, data from 5454 patients treated with TAVI in the Spanish Health System also showed dramatic impro-

vement in outcomes at a nationwide level, with a 50% drop of mortality overtime.

Transcatheter aortic valve implantation procedures have been simplified. In an eight-year experience including 324 patients from a single centre in Bulgaria, the standard operating strategy was replaced by a minimalist approach consisting of a guided percutaneous access, no intubation anaesthesia, mandatory valve pre-dilation and use of rapid pacing (3). Anaesthesia and analgesia have significantly progressed too, as reported in a study from Croatia where periprocedural analgosedation was directly performed by the interventional cardiologists (4).

Procedural complications though less frequently observed have not completely disappeared. In a Czech study permanent pacing was required in 22.6% of 717 patients. Of note, patients with pre-existing right bundle branch block as well as men with overweight had a higher risk of permanent pacing (5). A Spanish study by *Pascual et al.* analysed the safety and efficacy of modifying the classic TAVI implantation technique to a cusp-overlap projection to achieve a higher implantation depth and to reduce the burden of new permanent pacemaker implantation. Among 226 patients treated, requirement for a new permanent pacemaker implantation was significantly less frequent in patients treated with this new approach (12.4 vs. 23%) (6).

Another interesting technical improvement has emerged. Since the final position of the neo-commissures

Reproduced from: European Heart Journal, Volume 44, Issue 7, 14 February 2023, Pages 554–556.

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac812> ehac676

© The Author(s) 2023. Published by Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. For permissions, please e-mail: journals.permissions@oup.com

is uncontrolled during conventional TAVI procedures (potentially hindering coronary access and future procedures) *Redondo et al.* from Spain, proposed a standard method to achieve commissural alignment with the ACURATE neo valve using computed tomography analysis and an in silico model to predict final TAVI commissural posts position. In contrast with the conventional implantation technique, in which the method predicted coronary obstruction in six of nine patients none of the oriented implants showed coronary obstruction (7).

Vascular complications remain a substantial shortcoming of transfemoral TAVI. The use of plug-based closure devices has been suggested as a bail-out option for patients with failed suture-based closure systems. *Blumenstein et al.* (8) reported their successful experience in 10 patients among 168 treated with transfemoral TAVI who required such a bail-out option with the MANTA device.

On the basis that bleeding complications after TAVI negatively impact prognosis, *Zbronski et al.* from Poland, tested in 100 patients the safety and efficacy of routine use of protamine sulfate administration to reverse unfractionated heparin after TAVI. Despite numerically lower rates of life-threatening and major bleeding in patients randomized to protamine sulfate, a statistical significance was not reached. Further larger studies should be undertaken to ascertain the impact of protamine sulfate in this setting (9).

Staged approaches combining coronary revascularization followed by TAVI are now commonly performed in high-risk patients with associated coronary artery disease and left ventricular dysfunction, as reported in a study from Hungary (10).

Transcatheter valvular interventions have also emerged as an alternative treatment for symptomatic periprosthetic valvular regurgitation or paravalvular leak (PVL). Although most PVLs remain clinically silent 1%–3% of these patients require re-operation due to congestive heart failure, haemolysis or both. *Galrinho et al.* from Portugal performed 33 percutaneous PVL closures in 26 patients, including 14 for mitral, 11 for surgical aortic

prosthetic valves, and 3 after TAVI. Closure was completely successful in 17 patients (65.4%) partially successful in 4 (15.4%) and unsuccessful in 5 (19.2%) (11). Transcatheter mitral valve repair (TMVR) is also increasingly performed. A German study by *Hohmann et al.* investigated current anticoagulant treatment strategies and clinical outcome in 1342 patients undergoing TMVR with the MitraClip device. A very heterogeneous pattern of anticoagulant therapies was seen [antiplatelet monotherapy, oral anticoagulation (OAC), antiplatelets and OAC dual antiplatelet therapy, triple therapy and no anticoagulation]. Considering relevant differences in clinical outcome across treatment groups, controlled trials to establish evidence-based recommendations on anticoagulant treatment after TMVR are needed (12).

In the Anatolian Journal of Cardiology, *Bugan et al.* published a meta-analysis of nine studies including 321 patients undergoing transcatheter tricuspid valve replacement (TTVR). Most procedures were performed in old patients, in NYHA functional class III/IV, with massive tricuspid regurgitations (TR). NYHA functional class and 6-minute walking distance significantly improved after TTVR. Concomitantly the prevalence of $\geq$ severe TR was significantly reduced after TTVR (13).

Transcatheter valvular interventions have emerged as effective and safe approaches to treat a growing spectrum of valvular heart diseases, generating new challenges with regard to the clinical indications and potential complications. Many of these burning topics have been addressed by the National Society of Cardiology Journals affiliated to the European Society of Cardiology.

Acknowledgements

ESC staff: Michael Alexander, Publications Team Manager; Margot Lauret, Publications Officer.

Disclosure of Interest

All authors declare no disclosure of interest for this contribution.

Reproduced from: European Heart Journal, Volume 44, Issue 7, 14 February 2023, Pages 554–556.

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac812> ehac676

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.

Appendix

Editors' Network of the National Societies of Cardiology Journals, European Society of Cardiology

Jean-Jacques Monsuez (Editor-in-Chief of Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux Pratique, Chairman of the Editors' Network of the European Society of Cardiology), France; **Plamen Gatzov** (Editor-in-Chief of Forum for Interventional Cardiology Journal), Bulgaria; **Michael Aschermann** (Editor-in-Chief of Cor et Vasa), Czech Republic; **Michael Boehm** (Editor-in-Chief of Clinical Research in Cardiology), Germany; **Nuno Cardim** (Editor-in-Chief of Revista Portuguesa de Cardiologia), Portugal; **Ariel Cohen** (Editor-in-Chief of Archives of Cardiovascular Diseases), France; **Jose M De La Torre Hernandez** (Editor-in-Chief of REC Interventional Cardiology), Spain; **Cetin Erol** (Editor-in-Chief of Anatolian Journal of Cardiology), Turkey; **Mario Ivanusa** (Editor-in-Chief of Cardiologia Croatica), Croatia; **Robert Gabor Kiss** (Editor-in-Chief of Cardiologia Hungarica), Hungary; **Patrizio Lancellotti** (Editor-in-Chief of Acta Cardiologica), Belgium; **Juan Sanchis** (Editor-in-Chief of Revista Española de Cardiología), Spain; **Anetta Undas** (Editor-in-Chief of Kardiologia Polska), Poland; **Fernando Alfonso** (past-Chairman of the Editors' Network of the European Society of Cardiology), Spain; **Ignacio Ferreira-Gonzalez** (past-Chairman of the Editors' Network of the European Society of Cardiology), Spain.

References

1. Barbe T, Levesque T, Durand E, et al. Transcatheter aortic valve implantation: the road to a minimalist "stent-like" procedure. Arch Cardiovasc Dis 2022; 115: 196–205. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2022.03.004>
2. Bezzeccheri A, Vermeersch P, Verhey S, et al. Trends and outcomes in transcatheter aortic valve implantation in Belgium: a 13-

year single center experience. Acta Cardiol 2022; 77: 960–9.

<https://doi.org/10.1080/00015385.2022.2130444>

3. Petrov I, Stankov Z, Polomski P, Boychev D. Eight-year single-center experience with transcatheter aortic valve implantation (TAVI). Forum Interv Cardiol 2022; 2: 52–63. <https://doi.org/10.3897/icf.2.e98590>
4. Matetic A, Romic M, Crncevic N, et al. Analgesedation during transcatheter aortic valve implantation. Review and protocol at University Hospital Center split. Cardiol Croatica 2021; 16: 293. <https://doi.org/10.15836/ccar2021.293>
5. Drozdova A, Jiravsky O, Balusik J, et al. Permanent pacemaker implantation in patients undergoing TAVR single center study between years 2009 and 2020. Cor Vasa 2022; 64: 403–9. <https://doi.org/10.33678/cor.2022.028>
6. Pascual I, Almendarez M, Avansaz P, et al. Cusp overlapping technique with a selfexpanding device optimizes implantation depth and reduce permanent pacemaker implantation. Rev Esp Cardiol 2022; 75: 412–20. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.05.014>
7. Redondo A, Valencia-Serrano F, Santos-Martinez S, et al. Accurate commissural alignment during ACURATE neo TAVI procedure. Proof of concept. Rev Esp Cardiol 2022; 75: 203–12. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.02.008>
8. Blumenstein J, Maruskin T, Eckel T, et al. Simple option for large vascular closure in case of failed suture-based closure device after TAVI. REC Interv Cardiol 2022; 4: 33–8. <https://doi.org/10.24875/recice.m21000238>
9. Zbronski K, Grodecki K, Gozdowska R, et al. Protamine sulfate during transcatheter aortic valve implantation (PS TAVI): a single-center, single-blind, randomized, placebo-controlled trial. Kardiologia Pol 2021; 79: 995–1002. <https://doi.org/10.33963/KP.a2021.0070>
10. Judit A, Zalan G, Laszlo S, et al. Aortic stenosis from a challenging diagnosis to a non-routine therapy. Cardiologia Hungarica 2023; 53: 43–7. <https://doi.org/10.26430/chungarica.2023.53.1.43>
11. Galrinho A, Branco LM, Fiarresga A, et al. Paravalvular leak closure: still a challenge with unpredictable results. Rev Port Cardiol 2021; 40: 261–9. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2020.07.016>
12. Hohmann C, Ludwig M, Walker J, et al. Real-world anticoagulatory treatment after percutaneous mitral valve repair using MitraClip: a retrospective, observational study on 1300 patients. Clin Res Cardiol 2022; 111: 889–99. <https://doi.org/10.1007/s00392-022-01988-2>
13. Bugan B, Çekirdekçi EI, Onar LC, Barçın C. Transcatheter tricuspid valve replacement for tricuspid regurgitation: a systematic review and meta-analysis. Anatol J Cardiol 2022; 26: 505–19. <https://doi.org/10.5152/AnatolJCardiol.2022.1440>



Szívinfarktus utáni rehabilitáció eredményessége: 2018–2021 közötti Veszprém vármegyei tapasztalatok

Simon Attila¹, Faluközy József¹, Sípos Károly¹,
Tiringer István², Lugosi Péter¹, Veress Gábor¹

¹Balatonfüredi Állami Szívkórház, Balatonfüred

²PTE ÁOK, Magatartástudományi Intézet, Pécs

Levelezési cím:

Dr. Simon Attila, e-mail: simon.attila@szivkorhaz.hu



A szerző
video-összefoglalója

Bevezetés: Szívizominfarktus után a rehabilitáció I-es osztályú ajánlásként fogalmazódik meg a szakmai irányelvekben. Veszprém vármegye abban a speciális helyzetben van, hogy egy kórházban valósul meg a szívinfarktus akut ellátása és rehabilitációja is, így a betegutak, a rehabilitációban való részvétel könnyebben elemezhető, mint az ország egyéb területein. Vizsgálatunk célja a szívinfarktus utáni rehabilitáció jellemzése volt, különös tekintettel a rehabilitációba vonás, a programszerkezet és ezek túlélésre kifejtett hatásának elemzésére.

Betegek és módszer: Retrospektív elemzésünkben a Balatonfüredi Állami Szívkórházban 2018 és 2021 között ellátott szívinfarktust (ápolást indokló fődiagnózis BNO10 szerint I21) elszenvedő Veszprém vármegyei betegek sorsát elemeztük. A betegek akut ellátását a Szívkórház kórházinformatikai rendszerében rögzített adatokkal jellemeztük. Rehabilitációs kezelést azoknál a betegeknél regisztráltunk, akik egy éven belül a Szívkórház ambuláns, vagy intézeti rehabilitációs programjába léptek. A programot a Szívkórház kórházinformatikai rendszerében és a Nemzeti Infarktus Regiszter (NSZR) rehabilitációs ellátási moduljában rögzített adatokkal jellemeztük. A túlélési adatok az NSZR-ből származtak.

Eredmények: A szívkórházban 2018 és 2021 között 1715 Veszprém vármegyei beteg szívinfarktus miatti első ellátása történt meg, 1665 beteg (97,1%) távozott élve az intézményből. Közülük 861 beteg (51,7%) kezdett rehabilitációs programot ambuláns (32 beteg, 1,9%), vagy intézeti (830 beteg, 49,8%) formában. A rehabilitációt kezdő betegek fiatalabbak voltak ($63,6 \pm 11,1$ vs. $67,6 \pm 12,6$ év, $p < 0,001$), közöttük kisebb arányban fordult elő pitvarfibrilláció (8,1 vs. 13,7%, $p < 0,001$). A cukorbetegség, szívelégtelenség, alsó végtagi verőérbetegség (LEAD), hipertónia aránya, a nemi összetétel nem különbözött. A rehabilitáció átlagos tartama $19,2 \pm 3,5$ nap volt. A 30 napos halálozás 7,7%, az egyéves halálozás 14,4% volt. A 30 napon belül rehabilitációba vont 707 betegből 6 (0,8%) halt meg 30 napon belül, míg a 30 napon belül nem rehabilitált 958 betegből 76-ot (7,9%) veszítettünk el ($p < 0,001$). A rehabilitáció a halálozás relatív rizikóját 88,9%-kal csökkentette (OR=0,111, 95% CI: 0,048–0,255; $p < 0,001$). Az egy éven belül rehabilitációba vont betegek 5,2%-a halt meg 365 napon belül, míg a nem rehabilitáltak 18,9%-át veszítettük el ($p < 0,001$). A rehabilitációban való részvétel a halálozás relatív rizikóját 70,8%-kal csökkentette (OR=0,292, 95% CI: 0,208–0,409; $p < 0,001$).

Következtetés: Veszprém vármegyében szívinfarktus után a betegek 51,7%-a kezdett rehabilitációs kezelést, ami jóval magasabb az országos átlagnál. A rehabilitációt kezdők halálozási mutatói lényegesen jobbak, mint a programból kimaradók adatai, bár a betegszelekciós tényezők torzíthatják az eredményt. Az országosnál jelentősen magasabb rehabilitációs arány mellett is erősen hatékony intervenció alapján sürgető feladatként fogalmazódik meg a szívinfarktust elszenvedett betegek lényegesen nagyobb arányú programba vonása Magyarországon.

Kulcsszavak: szívinfarktus, rehabilitáció, halálozás

The effectiveness of post-myocardial infarction rehabilitation: experiences from Veszprém county 2018–2021

Introduction: Rehabilitation after myocardial infarction is a Class I recommendation in relevant guidelines. The county of Veszprém is in the special situation of having both acute care and rehabilitation of myocardial infarction in one hospital, so patient paths and participation in rehabilitation are easier to characterize than in other areas of the country. The aim of our study was to characterise post-myocardial infarction rehabilitation, with a particular focus on the analysis of rehabilitation involvement, programme structure and their impact on survival.

Patients and Methods: In our retrospective analysis, we analysed the cases of patients from Veszprém county who had suffered a myocardial infarction (main diagnosis of cardiac infarction according to ICD10 I21) treated in Balatonfüred State Heart Hospital between 2018 and 2021. The acute care of patients was characterised by data recorded in the hospital information system of the Heart Hospital. Rehabilitation treatment was recorded for patients who entered the outpatient or inpatient rehabilitation programme of the Heart Hospital within one year. The program was characterized using data recorded in the Heart Hospital's hospital information system and the rehabilitation care module of the Hungarian National Myocardial Infarction Registry (HUMIR). Survival data were derived from the HUMIR.

Results: Between 2018 and 2021, 1715 patients from Veszprém county were treated for myocardial infarction for the first time in the heart hospital, 1665 patients (97.1%) left the hospital alive.

Of these, 861 patients (51.7%) started a rehabilitation programme in outpatient (32 patients, 1.9%) or inpatient (830 patients, 49.8%) settings. Patients starting rehabilitation were younger (63.6 ± 11.1 vs. 67.6 ± 12.6 years, $p < 0.001$), with a lower rate of atrial fibrillation (8.1 vs. 13.7%, $p < 0.001$). The rates of diabetes, heart failure, lower extremity arterial disease (LEAD), hypertension, and gender composition did not differ. The mean duration of rehabilitation was 19.2 ± 3.5 days. The 30-day mortality rate was 7.7% and the one-year mortality rate was 14.4%. Of the 707 patients who participated in rehabilitation within 30 days, 6 (0.8%) died within 30 days, compared with 76 (7.9%) of the 958 patients who did not undergo rehabilitation ($p < 0.001$). Rehabilitation reduced the relative risk of death by 88.9% (OR=0.111, 95% CI: 0.048–0.255; $p < 0.001$). Of patients who underwent rehabilitation within one year, 5.2% died within 365 days, compared with 18.9% of those who did not ($p < 0.001$). Participation in rehabilitation reduced the relative risk of death by 70.8% (OR=0.292, 95% CI: 0.208–0.409; $p < 0.001$).

Conclusion: 51.7% of patients in Veszprém county started rehabilitation treatment after myocardial infarction, which is much higher than the national average. The mortality rates of those who started rehabilitation are significantly lower than those who dropped out of the programme, although patient selection bias must be considered. Even with a significantly higher rehabilitation rate than the national rate, a highly effective intervention makes it an urgent task to enroll a significantly higher proportion of myocardial infarction patients in Hungary.

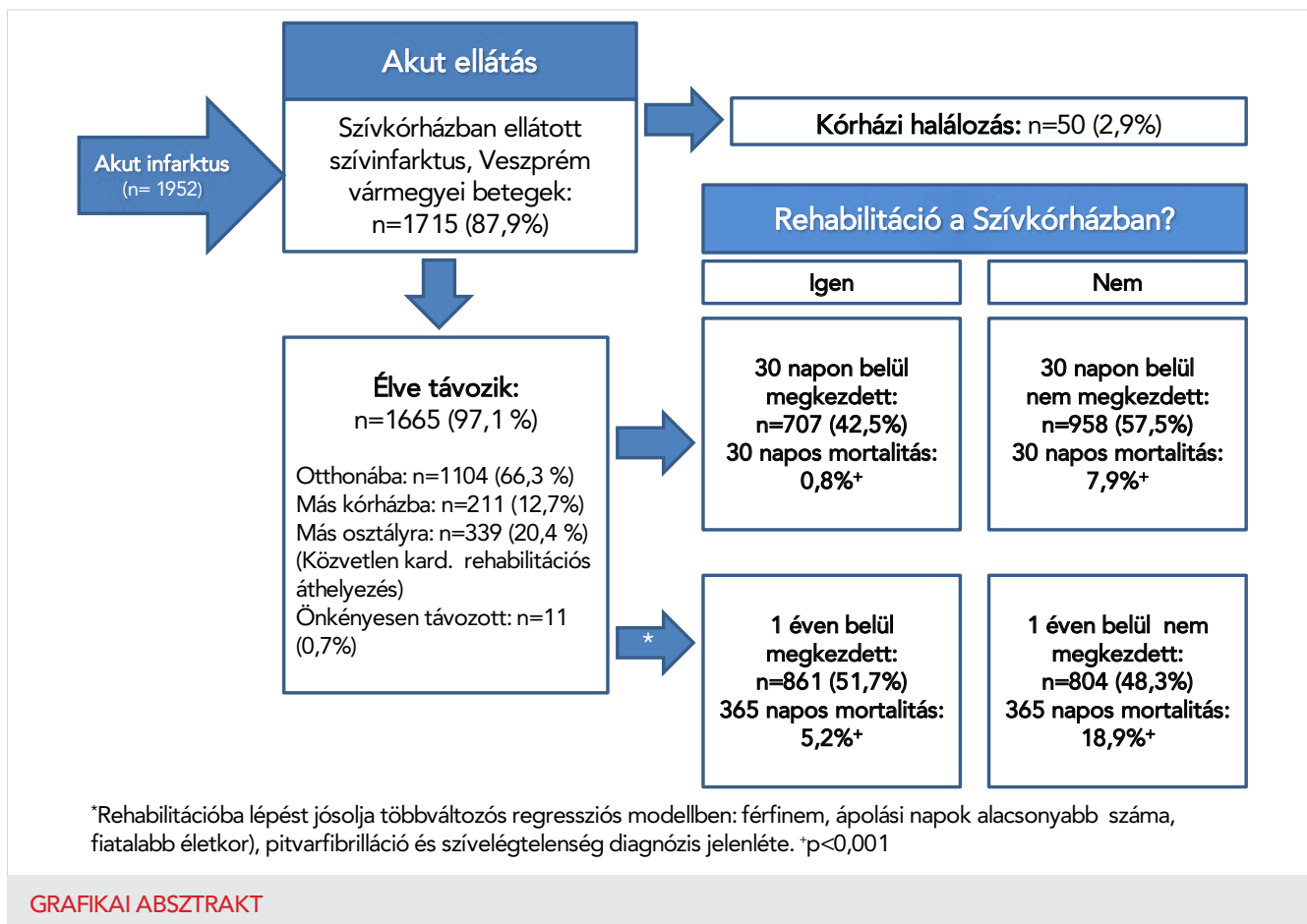
Keywords: myocardial infarction, rehabilitation, mortality

Bevezetés

Szívizominfarktus után a rehabilitáció I-es osztályú ajánlásként fogalmazódik meg a szakmai irányelvekben (1, 2, 3). Ma a tréningre alapozott komplex, beteg-oktatást, kedvezőbb egészségmagatartást elősegítő programok működnek Magyarországon is, jellemzően fekvőbeteg-ellátás formában. A programban való részvétel javítja a betegek funkcionális kapacitását, fizikai aktivitását (4), javul a vérnyomás (4), vérzsírok kontrollja (4, 5), csökken a dohányzók (4, 6), a szorongó betegek aránya (7). A programok célja a gyógyszer-adherencia, tágabb értelemben az életmód, egészségtudatosság, önmenedzselési képességek javítása (8). A rehabilitációs kezelések emellett lehetőséget adnak az infarktus utáni kezdeti hibák (pl. gyógyszereszedési bizonytalanságok) kiküszöbölésére, a betegek stabilizációjáig fel-

lépő szövődmények felismerésére és kezelésére (9). Tágabb értelemben a program része az anyagcsere pontosabb jellemzése, a koszorúsér-betegség hátterében esetleg meghúzódó cukoranyagcsere-rendellenességek felismerése, valamint az ateroszklerotikus folyamat kiterjedtségének vizsgálata, perifériás vérőrbetegségek aktív keresése is. Mindezek hozzájárulnak a betegek pontosabb kockázati besorolásához, valamint a keményvégpontok (reinfarktusok arányának, kardiovaszkuláris halálozás, mortalitás) csökkenéséhez fordulhat át (10, 11).

Magyarországon szívinfarktus után a betegek 33,74%-a kezd intézeti rehabilitációs programot, megyénként jelentősen különböző arányokkal (12). Ambuláns rehabilitáció teljesítményéről a szívinfarktus utáni betegek ellátásában a szerzőknek nincs adata, a részvételi arány 2-3%-ra becsülhető. Veszprém vármegyében a Szív-



kórház speciális helyzetben van a kardiológiai ellátás és rehabilitáció tekintetében. Az intézmény biztosítja a vármegye folyamatos infarktusellátást és egyben a legnagyobb kardiológiai rehabilitációs intézet is. A kardiológusok elkötelezettségét jól mutatja, hogy egy korábbi felmérésben az országosnál jóval magasabb arányban, 52,52%-ban kezdtek fekvőbeteg-rehabilitációs kezelést az infarktus után 90 napon belül (12), a betegek döntő többsége a Szívkórházban kerül rehabilitációra. Az intézet ambuláns formában is nyújt kardiológiai rehabilitációs ellátást azoknak a betegeknek, akiknek az állapota ezt lehetővé teszi és vállalják a napi bejárást. Így, hogy egy kórházban valósul meg a szívinfarktus akut ellátása és rehabilitációja is, a betegutak, a rehabilitációban való részvétel könnyebben vizsgálható, mint az ország egyéb területein. Ugyanakkor sajátossága a rehabilitációs programnak, hogy Magyarországon legnagyobb volumenben lát el szívinfarktus elszennvedett betegeket, ehhez mind a mozgásprogramokat, mind az oktatási egységeket specializált, komplex és folyamatosan rendelkezésre álló formában működteti. Vizsgálatunk célja a szívinfarktus utáni rehabilitáció jellemzése volt, különös tekintettel a rehabilitációba vonás, a programszerkezet és ezek túlélésre kifejtett hatásának elemzésére.

Betegek és módszer

Retrospektív elemzésünkben a Balatonfüredi Állami Szívkórházban 2018 és 2021 között ellátott szívinfarktus (ápolást indokló fődiagnózis BNO10 szerint I21) elszennvedő betegeket vontunk be. Kizártuk az ismétlődő eseteket a TAJ-számok alapján. A betegek lakóhelyét jelző irányítószámok alapján választottuk ki a Veszprém vármegyei betegeket. Feltételezve, hogy ők nagy arányban a Szívkórházban kerülnek rehabilitációra a továbbiakban csak az ő sorsukat elemeztük.

Az egész betegcsoport demográfiai és klinikai adatai a kórház informatikai rendszeréből (Főnix-Pro Integrált Egészségügyi Rendszert, Béker-Soft Informatika Kft.) származtak. Vizsgáltuk a betegek korát, nemét, az ápolás tartamát, a távozás módját (ebből határoztuk meg a kórházi halálozást). Társbetegségek jelenlétét véleményeztük, ha bármely diagnózisban szerepelt diabetes mellitus (E10–E14), hipertónia (I10–I15), pitvarfibrilláció/pitvarlebegés (I48), szívelégtelenség (I50), perifériás verőérbetegség (I70).

Rehabilitációs kezelést azoknál a betegeknél regisztráltunk, akik a Szívkórház ambuláns, vagy intézeti rehabilitációs programjába léptek az akut ellátás után 365 napon belül. A programot a Szívkórház kórházin-

formatikai rendszerében (kezelés kezdete, tartama, távozás módja) és az NSZR rehabilitációs ellátási moduljában rögzített adatokkal jellemeztük. Intézetünk korábbi javaslatára történt Főnix fejlesztés eredményeként a finanszírozási adatokhoz, a Rehabilitációs Ellátási Programok szerinti adatszolgáltatáshoz kapcsoltuk az NSZR rehabilitációs moduljának töltését a diagnosztikus vizsgálatok, a tréningek és oktatások tekintetében. A kórházinformaikai program lehetővé teszi, hogy a programokon megjelenő betegek vonalkóddal bíró karszalagját leolvasva az adat egyszerre jusson a finanszírozási adatok közé az adatlapra és egyben az NSZR megfelelő adatai közé is bekerül. Így egyszerűbbé és hitelesebbé válik az NSZR töltése.

A túlélési adatok az NSZR-ből származtak. A rehabilitáció és a 30 napos túlélés kapcsolatát vizsgálva azokat tekintettük rehabilitált betegnek, akik 30 napon belül megkezdtek a rehabilitációs programjukat. A 356 napos eredményeknél a 365 napon belül megkezdett rehabilitációt vettük figyelembe.

Az adatokat Excel adatbázisban tároltuk. A statisztikai vizsgálatokhoz az SPSS for Windows (version 11.0; SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) programot használtuk. Leíró statisztikákat, a kategóriatípusú változók összevetésére Chi²-tesztet, a folyamatos normáloszlásánál a változók összehasonlítására Student t-tesztet alkalmaztunk. A rehabilitációba vonást meghatározó tényezők elemzésére bináris logisztikus regressziós analízist használtunk „backward” módszer alkalmazásával. A túlélés jellemzésére Kaplan–Meier-analízist alkalmaztunk, log-rank teszt segítségével hasonlítottuk össze az egyes tényezők, így a kardiológiai rehabilitációban való részvétel hatását a teljes halálozás egyes végpontjaira. Cox proportional hazard modellt (backward módszert) alkalmaztunk a halálozással szignifikánsan és egymástól függetlenül összefüggő változók értékelésére (p-érték <0,05). Az egyes betegségek, állapotok időbeli változásának jellemzéséhez varianciaanalízist használtunk. Szignifikánsnak kétoldali (two-tailed) p<0,05 értéket és a 95% konfiden-

cia-intervallumot tekintettük. A folytonos változók eredményit átlag ± SD formában tüntetjük fel.

Eredmények

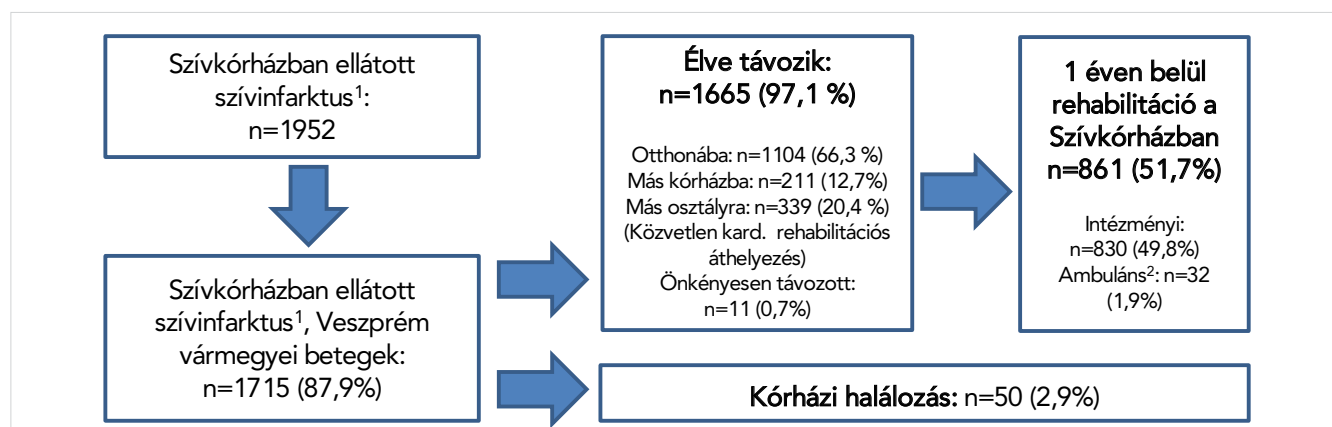
Az infarktus miatt ellátott betegcsoport

A szívkórházban 2018 és 2021 között 1952 beteg szívinfarktus miatti első ellátása történt, közülük 1715 (87,9%) volt Veszprém vármegyei lakos. 50 beteg (2,9%) halt meg az akut szakban, 1665 beteg (97,1%) hagyta el élve az akut ellátást. A továbbiakban csak ennek a csoportnak a feldolgozását végeztük el (1. ábra). A betegek átlagos életkora 65,7±12,0 év volt, közülük 1019 (62,8%) volt férfi. Az akut ellátás átlagos tartama 5,5±2,8 nap volt. 1104 (66,3%) beteg otthonába távozott, 211 (12,7%) más intézménybe került, 11 (0,7%) beteg önkényesen távozott, míg 339 (20,4%) beteg közvetlen áthelyezéssel kezdte meg rehabilitációját (1. táblázat).

A rehabilitációba vonás jellemzése

A kórházi szakot túlélők közül 861 beteg (51,7%) kezdett egy éven belül rehabilitációs programot ambuláns (32 beteg, 1,9%), vagy intézeti (830 beteg, 49,8%) formában. A rehabilitáció átlagosan 22,0±53,8 nappal az akut ellátás befejezése után kezdődött. 707 beteg (az összes beteg 42,5%) kezdte el programját 30 napon belül (a rehabilitáltak 82,1%-a). A rehabilitációt kezdő betegek fiatalabbak voltak (63,6±11,1 vs. 67,5±12,6 év, p<0,001), közöttük kisebb arányban fordult elő pitvarfibrilláció (8,1 vs. 11,7%, p<0,001) (1. táblázat). A cukorbetegség, szívelégtelenség, alsó végtagi verőérbetegség (LEAD), hipertónia aránya, valamint a nemi összetétel nem különbözött szignifikánsan.

Többváltozós regressziós vizsgálat alapján a rehabilitációba vonás független prediktorai a következők voltak: férfi nem (Odds Ratio (OR): 1,296, 95% CI: 1,048–1,602; p=0,017), ápolási napok száma (OR: 0,835, 95% CI: 0,799–0,871; p<0,001, életkor (OR: 0,261, 95% CI:



1. ÁBRA. A betegek kiválasztásának folyamatábrája. 1: 2018–2021 között adott TAJ-számon nyújtott első olyan ápolás, aminek ápolási fődiagnózisa I21. 2: legalább 2 megjelenés kardiológiai rehabilitációs ambulancián

1. TÁBLÁZAT. Rehabilitációba vont és abban részt nem vevő csoportok jellemzése, összehasonlítása

	Teljes csoport* (n=1665)	Rehabilitált (n=861)	Nincs rehabilitáció (n=804)	Szignifikancia
Kor (év)	65,5±12,0	63,6±11,1	67,6±12,6	p<0,001
Nem (férfi)	1019 (62,8%)	527 (61,2%)	515 (64,1%)	ns.
Ápolás tartama (nap)	5,5±2,8	6,0±2,9	4,9±2,6	p<0,001
Távozás módja				
Otthonába	1104 (66,2%)	454 (52,7%)	650 (80,8%)	p<0,001
Belső áthelyezés (rehab)	339 (19,8%)	339 (39,4%)	0 (0%)	
Más intézménybe	211 (12,7%)	66 (7,7%)	145 (18,0%)	
Önkényes távozás	11 (0,7%)	2 (0,2%)	9 (1,1%)	
Diabétesz	541 (31,9%)	277 (32,2%)	250 (31,1%)	ns.
Hipertónia	1234 (72,7%)	626 (72,7%)	585 (72,8%)	ns.
Szívelégtelenség	181 (10,7%)	78 (9,1%)	92 (11,4)	ns.
Pitvarfibrilláció	192 (11,3%)	70 (8,1%)	110 (13,7%)	p<0,001
LEAD	58 (3,4%)	25 (2,9%)	31 (3,9%)	ns.

Rövidítés: LEAD: alsó végtagi verőérbetegség; *Szívinfarktus miatt kezelt Veszprém vármegyei, kórházból élve távozó betegek

1,022–1,041; p<0,001), pitvarfibrilláció diagnózis jelenléte (OR=1,459, 95% CI: 1,037–2,053; p=0,03) és szívelégtelenség jelenléte (OR=1,379, 95% CI: 0,978–1,946; p=0,067). A rehabilitációba vonás prediktorai közé nem került be a hipertónia, diabetes mellitus vagy a LEAD jelenléte. A modellt jellemző $\chi^2 = 138,5$; p<0,001.

A rehabilitációs program jellemzése

Az ambuláns rehabilitációs program elemeiről nem rendelkezünk adatokkal (ebben a helyzetben nem töltődik ki az elemzés alapjául szolgáló NSZR rehabilitációs modul), így csak a fekvőellátás adatait mutatjuk be. Az NSZR-ben 564 rehabilitációs ellátásról történt adatrögzítés. Ez alapján a rehabilitáció átlagos tartama 19,2±3,5 nap volt. A betegek funkcionális kapacitásának vezetésére, a tréningprogram vezetésére 511 betegnél (90,6%) történt 6 perces járásteszt, 303 betegnél (53,7%) terheléses vizsgálat. 289 betegnél (51,2%) történt szívultrahang, 277-nél (49,1%) boka/kar index meghatározás, 89-nél (15,8%) EKG Holter, 169-nél (30%) orális cukorterheléses teszt. A rehabilitáció alatt elvégzett vizsgálatok, illetve a klinikai kép alapján 41 esetben rögzítettek az osztályok az NSZR rehabilitációs moduljában újonnan diagnosztizált prediabetest, 25-nél cukorbetegséget, 17 betegnél igazolódott perifériás verőérbetegség, 3-nál szívelégtelenség, 1 betegnél malignus ritmuszavar, 4-nél provokálható iszkémia. A rehabilitáció során végzett tréning és oktatási intervenciókat a 2. táblázatban mutatjuk be.

A COVID-19-világjárvány természetesen érintette a programokon való részvétel arányait is. A tréningprogramban való részvételek átlagos száma varianciaanalízisben jelentősen különbözött az egyes vizsgálati években (p=0,02), meglepő módon legmagasabb 2021-ben volt (2018-ban 17,6±8,0, 2019-ben 18,9±8,7, 2020-ban 16,9±9,2, 2021-ben 21,0±15,3). Az oktatások átlagos száma jelentősen csökkent a járvány során: 2018-ban

8,1±5,4, 2019-ben 8,6±5,2, 2020-ban 5,6±5,1, 2021-ben 3,8±3,2, p<0,001.

A túlélést meghatározó tényezők vizsgálata

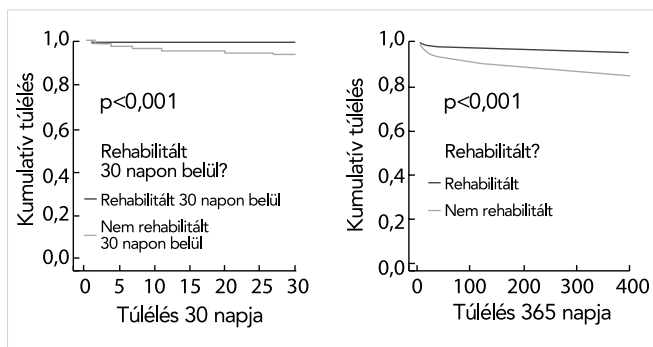
Az akut szakot túlélők körében a 30 napos halálozás 7,7%, az egyéves halálozás 14,4% volt.

A 30 napon belül rehabilitációba vont 707 betegből 6 (0,8%) halt meg 30 napon belül, míg a nem rehabilitált 958 betegből 76-ot (7,9%) veszítettünk el (p<0,001). A különbség Kaplan–Meier-analízissel is szignifikáns (p<0,001). Cox proportional hazard modell szignifikáns módon magyarázta a halálozás varianciáját ($\chi^2 = 119,6$; p<0,001). A modellben a halálozás független prediktorai a következők voltak: életkor (OR=1,022, 95% CI: 1,003–1,041; p=0,021), hipertónia (OR=0,502,

2. TÁBLÁZAT. Rehabilitáció során elvégzett intervenciók átlagai

Interven- ciók	Forma	Gyakoriság (Átlag ± SD)
Tréningek	Összesen	18,5±10,0
	Egyéni torna	1,5±3,9
	Csoportos gimnasztika	8,6±7,4
	Eszközös tréning EKG nélkül	4,9±5,9
	Eszközös tréning EKG-val	1,7±3,7
	Úszás/víz alatti torna	0,1±0,8
	Nordic walking	0,1±0,6
	Egyéb	1,3±3,9
Oktatások	Összesen	7,1±5,3
	Orvosi	2,2±1,9
	Gyógytornász	0,1±0,6
	Dietetikus	3,5±2,8
	Pszichológus	1,1±1,6
	Dohányzás	0,2±0,7
	Szociális munkás	0,0±0,2

Eszközös tréning: kerékpáron, járószalagon, elliptikus tréneren végzett, gyógytornász által felügyelt tréning. Egyéb tréning: pl. táncterápia (gyógytornász által felügyelt, meghatározott intenzitású, zenére végzett ritmikus mozgással megvalósuló dinamikus tréning)



2. ÁBRA. Rehabilitációban részt vevők és részt nem vevők 30 és 365 napos túlélése COX proportional hazard modell megítélésével (modell elemei 30 napos túlélés vizsgálata esetén: kor, szívelégtelenség, rehabilitáció 30 napon belül, 365 napos túlélés vizsgálata esetén: kor, hipertónia, pitvarfibrilláció, szívelégtelenség, alsó végtagi verőérbetegség, rehabilitáció 365 napon belül)

95% CI: 0,321–0,787; $p=0,003$), szívelégtelenség (OR=4,707, 95% CI: 2,979–7,438; $p<0,001$), rehabilitáció 30 napon belül (OR=0,111, 95% CI: 0,048–0,255; $p<0,001$). Nem került be a magyarázó tényezők közé a nem, pitvarfibrilláció, diabetes mellitus, illetve a LEAD. 365 napon belül 861 betegnél kezdődött rehabilitáció, közülük 45 (5,2%) halt meg egy éven belül, míg a nem rehabilitált 804 betegből 152 (18,9%) beteget veszítettünk el ($p<0,001$). Kaplan–Meier-analízis szerint a két csoport túlélési aránya számottevően különbözött ($p<0,001$). Cox proportional hazard modell itt is szignifikáns módon magyarázta a halálozás varianciáját ($\chi^2=205,1$, $p<0,001$). A modellben a halálozás független prediktorai a következők voltak: életkor (OR=1,027, 95% CI: 1,014–1,040; $p<0,001$), hipertónia (OR=0,733, 95% CI: 0,535–1,006; $p=0,054$), pitvarfibrilláció (OR=1,406, 95% CI: 0,976–2,026; $p=0,067$), szívelégtelenség (OR=3,412, 95% CI: 2,470–4,712, $p<0,001$), LEAD (OR=2,622, 95% CI: 1,552–4,430; $p<0,001$), rehabilitáció egy éven belül (OR=0,292, 95% CI: 0,208–0,409; $p<0,001$). Nem került a magyarázó tényezők közé a diabetes mellitus és a nem.

A 2. ábra a rehabilitáció hatást mutatja a 30 és 365 napos túlélésre, mialatt a többi tényezőt a Cox proportional hazard modellben kontroll alatt tartjuk.

Ha azok körében elemezzük a 365 napos halálozást magyarázó tényezőket, akiknél rehabilitációs kezelésük során kitöltésre került az NSZR rehabilitációs adatlap, és a kórházinformatikai rendszerben szereplő tényezőket kiegészítjük a rehabilitáció során végzett tréningek és oktatások számával, akkor mindkét tényező bekerült a halálozást jósoló önálló prognosztikus faktorok közé, mint a pitvarfibrilláció (OR=3,414, 95% CI: 1,314–8,869; $p=0,012$), szívelégtelenség (OR=3,753, 95% CI: 1,434–9,824; $p=0,007$), LEAD (OR=4,441, 95% CI: 1,026–19,231; $p=0,046$), tréning egységek összesen (OR=1,031, 95% CI: 1,004–1,059, $p=0,026$) és az oktatások száma (OR=0,889, 95% CI: 0,805–0,983;

$p=0,021$). Nem maradt a modellben a nem, életkor és a hipertónia. A modell szignifikáns mértékben magyarázza az egyéves halálozás alakulását ($\chi^2 = 32,548$, $p<0,001$).

Megbeszélés

Tanulmányunk egy speciális helyzetben levő térség, Veszprém vármegye szívinfarktus ellátása utáni rehabilitációba vonási gyakorlatát, a kezelés összetevőit és túlélésre kifejtett hatását vizsgálja.

Rehabilitációs programba vonás aránya magyar (12, 13) és nemzetközi vonatkozásban (14, 15, 16) is kifejezetten magas. Győr-Moson-Sopron és Vas vármegyében azonban ennél is magasabb arányban léptek programba a betegek (17). Ebben a felmérésben a beutaló javaslattal ellátott betegek 89,4, illetve 91,1%-a programot is kezdett. Vizsgálatunkban is gyakrabban kerültek programba férfiak, ami szintén jellemző a kardiológiai rehabilitációs programokra. Magyarországon hiányoznak a „csak nőknek” típusú programok. A programba lépők átlagéletkora is alacsonyabb volt, ami egyrészt befolyásolhatta, javíthatta az önmagában értékelt rehabilitációs eredményeket (ez a faktor természetesen kiesett, amikor többváltozós modellben értékeltük a túlélést befolyásoló tényezőket). Az alacsonyabb átlagos életkor alapján feltételezhető, hogy nagyobb arányban léptek programba munkaképes korú személyek. A szívelégtelenség, pitvarfibrilláció, hosszabb akut szak rehabilitációba lépést jósó szerepe a regressziós modellben arra utal, hogy akár a programba lépés kezdeményezését, akár elfogadását befolyásolhatta a betegség súlyosabb volta.

A rehabilitációba vont betegek 84,2%-a 30 napon belül megkezdte a programot, a betegek 39,4%-a közvetlen áthelyezéssel.

A rehabilitációs program kezdetén a betegek jelentős arányánál történt 6 perces járástesztvizsgálat. Mivel az ergometriás terheléssel általában megvárjuk az infarktus utáni 14. napot, a jobb funkcionális kapacitású betegek funkcionális kapacitásának első felmérésére ezt a tesztet használjuk. Másrészt a program végén is elvégezve a tesztet leírható a program alatti változás. A rosszabb állapotú betegeknél gyakran rövidebb tartamú tesztet (pl. 1 perces járástest) használunk, ami az NSZR-ben nem volt rögzíthető. A rehabilitációba lépés előtt a betegek 32,2%-áról volt ismert cukorbetegsége. Az elvégzett cukorterhelések aránya nem mutatja egyértelműen intézetünk erőfeszítéseit, amelyekkel a cukoranyagcsere-rendellenességeket kerestük, hiszen a vénás vérből történő vércukormérések, illetve glikált hemoglobin (HbA_{1c}) módszer is alkalmas a cukorbetegség igazolására. Terheléses teszt és echo vizsgálati arányunkat is valószínűleg valamelyest csökkentette a COVID-19-világjárvány. Intézetünk egy komplex oktatási programot kínál betegeinek. A program lebonyolítja-

sában korlátozottan vesznek részt gyógytornászok és szociális munkatárs, amely eredményeinken is látható. A program része a dietetikai képzés (4-4-4 alkalommal tartott csoport közelmúltban felismert, már ismert cukorbetegségben szenvedők részére, illetve szívbarát táplálkozás elsajátítására, egy elem K-vitamin-antagonistát szedőknek, emellett egyéni tanácsadások). Az orvosi előadások a vizsgált időszak első éveiben az iszkémiás szívbetegeket körüljáró 3 előadást foglaltak magukba, amelyet kiegészített egy 2 részből álló, a gyógyszeres adherencia javítását célzó csoportos képzés. Pszichológus kollégáink több témacentrikus csoportot, egy zárt formájú motivációs csoportot tartanak és a dohányzásról való lemondást segítő csoportban is részt vesznek. Emellett egyéni tanácsadásokat is tartanak. A COVID-19-járvány jelentősen csökkentette a csoportos képzéseinket, az ismereteket a vizitek alkalmával próbáltuk átadni a betegeknek. Tréningprogramunk mind formájában, mind intenzitásszintek alapján rendkívül komplex, átfogó, sok speciális elemet (pl. táncterápia, úszás, vízben történő torna stb.) tartalmazó mozgásprogramot kínált a betegek részére. Az átlagosan 18,5±10 tréning, amelyet betegeink teljesítettek azt jelenti, hogy a betegek többsége munkanapokon többször is részt vett gyógytornász által felügyelt mozgásprogramban. A járvány alatt valószínűleg nagyobb arányban léptek programba rosszabb állapotú betegek, akiknél gyakran egyéni tornát, egyszerűbb, kisebb intenzitású, de naponta többször végzett tréningeket végezünk.

Ha a rehabilitáció alatti programelemek alkalmazását más hazai tapasztalattal kívánjuk összevetni, akkor egy szintén az NSZR rehabilitációs adatgyűjtő moduljának felhasználásán alapuló közleményt (17). Ebben a felmérésben magasabb volt a rehabilitáció alatt újonnan diagnosztizált betegségek aránya. A program szerkezete hasonló volt. Programunk szerkezete és a nyújtott tréningek időtartama nemzetközi összehasonlításban is helytálló (18, 19).

A vizsgálat legfontosabb kérdése azonban az, milyen mértékben befolyásolja a kardiológiai rehabilitációban való részvétel a halálozás kockázatát. Akár a 30 napos, akár a 365 napos halálozás elemzése azt mutatja, hogy a halálozás exponenciálisan nő a korai időszakban, majd az emelkedés egy kései fázisban lineárisra változik (2. ábra).

A korai, sérülékeny időszakban, 30 napon belül kezdett rehabilitáció döbbenetes mértékben csökkenti a halál esélyét 7,9-ről 0,8%-ra, ami 7,1%-os abszolút kockázatcsökkenést jelent. A rehabilitációban való részvétel a többi, kórházinformatikai rendszerből származó tényező figyelembevételével 88,9%-os relatív rizikócsökkenést eredményezett, tizedére csökkentette a halálozás kockázatát. Az eredmény mögött számos tényező húzódhat meg. Ebben szerepet játszhat, hogy jelentős komorbiditás miatt, vagy az infarktus szövődései miatt a rosszabb állapotú betegek egy része nem tud rehabilitációba lépni, de prognózisuk lényegesen rosszabb.

Ezt tükrözheti az a tény is, hogy az akut ellátás után 211 beteg 12,3%-a más intézménybe került át. Nem vizsgáltuk külön ezen betegek sorsát, akikben várhatóan magasabb az eseményráta, mint a többi betegben. Ugyancsak nem áll jelenleg rendelkezésre adat arról, hogy ezek a betegek milyen mértékben léptek később rehabilitációba. Vizsgálatunkban egyedül a pitvarfibrilláció volt gyakoribb a lényeges kórállapotok közül a nem rehabilitáltak között. Semmiképp sem feledkezhetünk meg arról, hogy egy kórházi környezetben történt a rehabilitációs kezelések döntő többsége. Bár vizsgálati adatok nem állnak rendelkezésre, a klinikai tapasztalat alapján számolnunk kell azzal, hogy számos betegnél találunk gyógyszeresedési hibát a program kezdetekor. Hiányozhatnak gyógyszerek, amelyeket a betegnek nem írtak fel, vagy hiánycikk volt, a beteg nem tudta megvenni, vagy az eredeti felírt készítményhez ragaszkodva a helyettesítő készítményt nem fogadta el. Vanak, akik a szakorvosi javaslat hiánya miatt nem kezdik el a gyógyszeres kezelést. Néhány gyógyszeres csalódás negatív megítélése miatt már a rehabilitáció megkezdésekor elmarad a terápiából. Előfordul túlkezelés is, amikor helyettesítő és felírt, azonos hatóanyagtartalmú gyógyszereket együtt szed a beteg, vagy az infarktusellátásnál felírt készítmények mellett továbbra is használja a korábban szedett készítményeit. A betegek néha nem figyelnek a zárójelentésben megfogalmazott instrukciókra, így például az előírtnál hosszabb ideig használnak hármass véralvadásgátló kombinációt. A rehabilitáció kezdetekor ezek a kérdések tisztázásra kerülnek, a betegek gyógyszeres kezelésének szabályos volta biztosított. Másrészt a kezelés során felismerésre kerülhetnek olyan állapotok, amelyek rövid távon is befolyásolhatják a halálozást. Ehhez képest az NSZR-ben csekély arányban rögzítettek az ellátó osztályok újonnan felismert szívelégtelenséget, ritmuszavart, vagy provokálható iszkémiát. Ez azonban úgy is értelmezhető, hogy a klinikus nem rögzítette a tudott állapotok rosszabbodását, amely orvosi környezetben orvosolható volt. Másrészt több olyan kórisme kerülhetett megállapításra, amelyet nem lehet az NSZR-ben rögzíteni, de a beteg prognózisára kihatott annak korai felismerése (pl. gasztrointesztinális vérzés, stroke, bal kamrai thrombus, perikardiális folyadék, stb.). Egy korábbi vizsgálatunkban szívinfarktus utáni rehabilitáció során a betegek 13,6%-ában találtunk olyan szövődésményt, amelyet gyógyszeres és/vagy életmódi tényezők segítségével kezelni kellett (9). Emellett 3%-ban olyan súlyos szövődemény lépett fel, amely az átlagos kardiológiai rehabilitációs osztály körülményei között nem volt kezelhető, a beteget más osztályra kellett helyezni (9). A szívinfarktus után tehát az első kb. 30 napban szorosabb orvosi megfigyelés, konzultáció, gondozás látszik szükségesnek.

A rehabilitáció eredményessége hosszabb távon, egy évnél is jelen volt. A halálozás kockázata 5,2% volt a nem rehabilitált betegek 18,9%-os arányához képest.

A többi tényező figyelembevételével is 70,8%-os relatív kockázatcsökkenéssel járt a programban való részvétel. Ennek egy részét a 30 napos halálozásnál tárgyalt tényezők adhatják. Másrészt a rehabilitált és abban nem részesült betegek halálozási aránya közti különbség hosszabb távon is fokozatosan szélesedett. Ebben már a rehabilitáció által kiváltott hosszabb távú hatások (mint pl. fizikai aktivitás növekedése, egészségesebb étkezés, gyógyszeres együttműködés javulása stb.) is megnyilvánulhattak. Eredményeink szinkronban vannak más regiszteradatokban észlelt kockázatcsökkenéssel (14, 15, 20).

Feltűnő két olyan gyakori kockázati tényező viselkedése a hosszú távú prognózis tekintetében, amelyek eltérnek a várttól. Egyrészt nem igazolódott, hogy az akut ellátásnál már ismert cukorbetegség befolyásolta volna az egyéves halálozást egy többváltozós regressziós modellben. *Jánosi és munkatársai* korábbi vizsgálatukban a cukorbetegség esetén magasabb 30 napos (OR=1,737) és 365 napos (OR=1,67) halálozási kockázatot találtak (21). Az utóbbi időben azonban sokat változott a cukorbetegség kezelése. Nem csupán kardiovaszkuláris kockázat tekintetében neutrális hatású szereket alkalmazunk, de az újabb készítmények egyértelműen csökkentik a kardiovaszkuláris kockázatot szekunder prevencióban (22).

Másrészt a magas vérnyomásban szenvedők csökkent kockázatát találtuk. Jól ismert, hogy szív- és érrendszeri betegségektől mentes népességben a magas vérnyomás az ateroszklerotikus érbetegségek kialakulásának fontos rizikótényezője (23). Az, hogy szívinfarktus után miért is mutatkozik protektívnek a hipertónia tisztázásra szorul. Felmerül, hogy a krónikus betegséggel való jobb együttélési készség, a gyógyszeres kezeléssel való jobb együttműködés állhat a megfigyelés mögött.

Erősségek és limitációk

A szerzők tudomása szerint ez az első, publikációra kerülő magyar feldolgozás, ami a modern infarktusellátás után a kardiológiai rehabilitáció életkilátásra gyakorolt hatását vizsgálja. Az adatok a halálozási kockázat egyértelmű csökkenését igazolják. Ugyanakkor nem áll rendelkezésre adat arról, hogy ez milyen mértékben köszönhető a kardiovaszkuláris halálozás csökkenésének, vagy melyik kardiovaszkuláris esemény előfordulását sikerült mérsékelni.

Bár a Szívkórház gyakorlatát ismerve valószínű, de nem igazolható, hogy a betegek egy része nem másik intézményben vett részt rehabilitációs kezelésben. Ez gyengítené a rehabilitáció hatékonyságának megítélését, ami azonban így is nagyon hatékonyak bizonyult. A rehabilitáció és a 30 napos túlélés kapcsolata is kér-

déseket vethet fel. Bár a betegek nagy többsége az akut szak lezárása után pár nappal kezdte meg a kezelést, az elemzésben azok a betegek is a rehabilitációs csoportba kerültek, akik a 30. nap előtt nem sok idővel kezdték a kezelést. Ez gyengítheti az intervenció erősségének megítélését. Mégis, a limitáció ellenére is erősnek mutatkozott az összefüggés. Másrészt fent részletezésre került, hogy az eredményeket erősen befolyásolhatta a betegszelekciós hatás, vagyis a vélhetően rosszabb állapotú, más kórházakban kezelt betegek nagyobb halandósága.

Kérdéses, hogy az eredmények általánosíthatók-e. A Szívkórház gyakorlata, az ellátás szervezettsége, volume befolyásolhatta az eredményeket. Mégis, a kardiológiai rehabilitációban dolgozó osztályok és ambulanciák hasonló elvek alapján végzik tevékenységüket, ami hasonló eredményességgel járhat. Ez azonban további vizsgálatot igényel.

Nem álltak rendelkezésre a betegek pszicho-szociális státuszát jellemző adatok, pedig ezek befolyásolhatják a rehabilitációs kezelés elfogadását, illetve a szívinfarktus utáni túlélési mutatókat is (24). Különösen regiszteradatok esetén felmerül a betegszelekció lehetséges hatása a rehabilitációba vonásra, illetve az eredmények magyarázatára. Egy egészségtudatosabb, változásokra nyitottabb, saját sorsát inkább alakító, együttműködő populációban várhatóan jobb eredmények születnek. Ezzel a hatással valószínűleg feldolgozásunkban is számolni kellett. Mégis, egy, a magyar adatokhoz képest jelentősen szélesebb rehabilitációs bevonási aránnyal is bizonyítani tudtuk a halálozás markáns csökkentését. Emellett a COVID-19-járvány miatt változó rehabilitációs arány nem befolyásolta a rehabilitáció eredményességét, ha a Cox proportional hazard modellbe bevonjuk az ellátás évét, az nem kerül a halálozást magyarázó tényezők közé. Ez alapján legalább 60%-ig növelve a magyar betegek rehabilitációs arányát jelentősen tudnánk javítani a szívinfarktus utáni túlélés esélyét.

Következtetés

A Veszprém vármegyei adatok alapján az országos átlagnál jóval magasabb arányban vontunk be betegeket rehabilitációs kezelésbe. A rehabilitációra kerülő betegek döntő többsége 30 napon belül kezdi el a programot. A program szerkezete szinkronban van a nemzetközi standardokkal. A rehabilitációba kerülő betegek között mind 30 napnál, mind 365 nappal a szívinfarktus után jelentősen alacsonyabb halálozási kockázatot észleltünk. Mindezek alapján sürgető feladatként fogalmazódik meg a szívinfarktust elszenvedett betegek lényegesen nagyobb arányú programba vonása Magyarországon.

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 következtetéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42(34): 3227–3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
2. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021; 42(14): 1289–1367. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>
3. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018; 39(2): 119–177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
4. Kubilius R, Jasiukevičienė L, Grižas V, et al. The impact of complex cardiac rehabilitation on manifestation of risk factors in patients with coronary heart disease. *Medicina (Kaunas)* 2012; 48(3): 166–73. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22588350/>
5. Sjölin I, Bäck M, Nilsson L, et al. Association between attending exercise-based cardiac rehabilitation and cardiovascular risk factors at one-year post myocardial infarction. *PLoS One* 2020; 15(5): e0232772. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232772>
6. Sadeghi M, Shabib G, Masoumi G, et al. A Systematic review and meta-analysis on the prevalence of smoking cessation in cardiovascular patients after participating in cardiac rehabilitation. *Curr Probl Cardiol* 2021; 46(3): 100719. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100719>
7. McGrady A, McGinnis R, Badenhop D, et al. Effects of depression and anxiety on adherence to cardiac rehabilitation. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention* 2009; 29(6): 358–364. <https://doi.org/10.1097/HCR.0b013e3181be7a8f>
8. Tiringier I, Nagy A, Teleki S, Žilinski N, Szabados E. Egy standardizált betegdukációs program lehetőségei az osztályos kardiológiai rehabilitációban. *Cardiologia Hungarica* 2020a; 50(5): 348–357. <http://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2020.50.5.348>
9. Simon A, Berényi I, Tiringier I, Veress G. Koszorúér-eseményeket követő II. fázisú intézeti rehabilitációs kezelés alatt észlelt szövődményeket befolyásoló tényezők. *Orvosi Hetilap* 2006; 147: 15–20.
10. Oldridge N. Exercise-based cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: meta-analysis outcomes revisited. *Future Cardiol* 2012; 8(5): 729–751. <https://doi.org/10.2217/fca.12.34>
11. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67(1): 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.044>
12. Jánosi A. Adatok és gondolatok a szívinfarktusos betegek rövid és hosszú távú prognózisáról, az intézeti rehabilitáció hazai helyzetéről. *Cardiologia Hungarica* 2022; 52: 316–322. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2022.52.4.316>
13. Boncz I, Sebestyén A, Csákvári T, et al. A kardiológiai rehabilitáció teljesítménymutatói Magyarországon. *Orvosi Hetilap* 2019; 160(Suppl 1): 6–12. <https://doi.org/10.1556/650.2019.31370>
14. Ekblom Ö, Cider Å, Hambraeus K, et al. Participation in exercise-based cardiac rehabilitation is related to reduced total mortality in both men and women: results from the SWEDEHEART registry. *Eur J Prev Cardiol* 2022; 29(3): 485–492. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab083>
15. Pouche M, Ruidavets JB, Ferrières J, et al. Cardiac rehabilitation and 5-year mortality after acute coronary syndromes: The 2005 French FAST-MI study. *Arch Cardiovasc Dis* 2016; 109(3): 178–87. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2015.09.009> Epub 2015 Dec 23.
16. Humphrey R, Guazzi M, Niebauer J. Cardiac rehabilitation in Europe. *Prog Cardiovasc Dis* 2014; 56(5): 551–6. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.08.004> Epub 2013 Oct 5.
17. Simon É, Bakai J, Dézsi CsA, et al. Szívinfarktusos betegek akut és rehabilitációs ellátása Győr-Ménfőcsanak és Vas megyében. *Cardiologia Hungarica* 2017; 47: 425–430. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2017.47.6.425>
18. Abreu A, Pesah E, Supervia M, et al. Cardiac rehabilitation availability and delivery in Europe: How does it differ by region and compare with other high-income countries? Endorsed by the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 2019; 26(11): 1131–1146. Epub 2019 Feb 20. <https://doi.org/10.1177/2047487319827453>
19. Pesah E, Supervia M, Turk-Adawi K, Grace SL. A. Review of cardiac rehabilitation delivery around the world. *Prog Cardiovasc Dis* 2017; 60(2): 267–280. Epub 2017 Aug 24. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2017.08.007>
20. Kureshi F, Kennedy KF, Jones PG, et al. Association between cardiac rehabilitation participation and health status outcomes after acute myocardial infarction. *JAMA Cardiol* 2016; 1(9): 980–988. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.3458>
21. Jánosi A, Ofner P, Merkely B, et al. Szívinfarktus miatt kezelt betegek korai és késői prognózisa Magyar Infarktus Regiszter Vizsgálata. *Orvosi Hetilap* 2013; 154: 1297–1302. <https://doi.org/10.1556/OH.2013.29679>
22. Giugliano D, Maiorino MI, Bellastella G, et al. Glycemic control, preexisting cardiovascular disease, and risk of major cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: Systematic review with meta-analysis of cardiovascular outcome trials and intensive glucose control trials. *J Am Heart Assoc* 2019; 8(12): e012356. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012356>
23. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* 2021; 42(25): 2439–2454. PMID: 34120177 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309>
24. Vergallo R, Patrono C. Lower income, higher risk: disparities in treatments and outcomes of patients with acute myocardial infarction. *European Heart Journal* 2023; 44(26): 2363–2365. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad348>

Posztoperatív pitvarfibrilláció előfordulása és hatása a korai kardiológiai rehabilitációra

Szuromi Lilla, Szegedi Andrea,
Csanádi Zoltán, Homoródi Nóra

Debreceni Egyetem, Klinika Központ, Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika,
Kardiológiai Rehabilitációs Osztály, Debrecen



A főszerkesztő
video-összefoglalója

Levelezési cím:

Dr. Homoródi Nóra, 4032 Debrecen, Móricz Zsigmond krt. 22., e-mail: homorodi.nora@med.unideb.hu

Bevezetés: A posztoperatív pitvarfibrilláció az egyik leggyakoribb ritmuszavar nyitott szívű műtétet követően, megnyújtja a betegek ápolási idejét, valamint növeli a korai és a kései mortalitást.

Célunk volt a koronáriabypass és/vagy billentyűműtéten átesett betegeink körében a posztoperatív pitvarfibrilláció előfordulásának, a kardiológiai rehabilitációra kifejtett hatásának és a ritmuszavar rekurrenciájának a vizsgálata.

Módszerek: A Kardiológiai Rehabilitációs Osztályunkon 2016. január és 2017. december között konsekutívan kezelt betegek adatait elemeztük. Összehasonlítottuk azokat a betegeket, akiknél a posztoperatív szakban novum pitvarfibrilláció alakult ki azokkal, akiknél nem jelentkezett ritmuszavar. A posztoperatív pitvarfibrilláció kialakulására ható tényezők mellett vizsgáltuk, hogy a betegek terhelhetőségében, kifáradásuk mértékében, valamint a klinikai paramétereikben milyen különbségek mutatkoznak a rehabilitáció során. A pitvarfibrilláció-visszatérésnek vizsgálatára transztelefonos EKG-készüléket adtunk ki a betegeknek hazabocsájtáskor.

Eredmények: Összesen 289 beteg (103 nő, átlagéletkor: 64,2 [±10,1] év) került bevonásra a vizsgálatba. A pitvarfibrilláló csoportba 117 beteg (40,5%) került, akiknél a műtét előtt szignifikánsan magasabb az életkor, a CHA₂DS₂-VASc Score, nagyobb a bal pitvari átmérő és alacsonyabb a posztoperatív hemoglobinszint a kontrollcsoporthoz képest. Posztoperatív pitvarfibrilláció esetén a preoperatív vesefunkció szignifikánsan alacsonyabb volt és műtét után a vesefunkció további szignifikáns csökkenését észleltük (73,4 [±16,7] ml/min/1,73 m² vs. 67,9 [±19,4] ml/min/1,73 m²; p<0,0001), valamint ezek a betegek rosszabbul teljesítettek a hatperces járásteszten a rehabilitáció kezdetén (247,7 m [±120] vs. 281,9 m [±111,8]; p=0,030) és a hazabocsájtáskor is (323,8 m [±119,5] vs. 367,5 m [±105,6]; p=0,009). Transztelefonos EKG-készüléket 39 (32%) betegnek adtunk ki, ezek közül 5 (12,8%) betegnél jelentkezett aritmia-rekurrencia.

Következtetések: Eredményeink alapján a posztoperatív pitvarfibrilláció szignifikánsan gyakoribb volt magasabb életkor és CHA₂DS₂-VASc Score, csökkent vesefunkció, nagyobb bal pitvari átmérő, valamint alacsonyabb posztoperatív hemoglobinszint esetén. A korai kardiológiai rehabilitáció során a vesefunkció további romlására, illetve ezen betegek csökkent terhelhetőségére számíthatunk. Már három héttel a rehabilitáció után a betegek 12,8%-ában jelentkezett aritmia-rekurrencia.

Kulcsszavak: posztoperatív pitvarfibrilláció, kardiológiai rehabilitáció, vesefunkció, hatperces járásteszt

Prevalence of postoperative atrial fibrillation and its effect on the cardiac rehabilitation

Introduction: Postoperative atrial fibrillation is one of the most common arrhythmias after cardiac surgery. It prolongs inpatient hospitalisation and increases the costs of hospital care as well as early and late mortality.

Our study aimed to characterize the prevalence, predictors and recurrence of postoperative atrial fibrillation and the effect of arrhythmia on the early cardiac rehabilitation after coronary, valve or combined surgery.

Methods: All patients were treated at our Cardiac Rehabilitation Department between January 2016 and December 2017. Patients with new onset atrial fibrillation were compared with the arrhythmia-free group. Predictors of the postoperative atrial fibrillation, the clinical parameters, the aerobic capacity and endurance of the patients were characterized during the cardiac rehabilitation. Patients were followed up via transtelephonic ECG.

Results: A total of 289 patients (103 women; age 64.2 [±10.1] years) were included in the study, in 117 (40.5%) patients developed new onset atrial fibrillation. In this group, significantly higher age, CHA₂DS₂-VASc Score, pre- and postoperative left atrial diameters, worse pre- and postoperative renal function and lower haemoglobin levels were identified. Further decrease of renal function (73.4 [±16.7] ml/min/1.73 m² vs. 67.9 [±19.4] ml/min/1.73 m²; p<0.0001) and decreased aerobic capacity and endurance at the beginning (247.7 m [±120] vs. 281.9 m [±111.8]; p=0.030) and at the end of rehabilitation (323.8 m [±119.5] vs. 367.5 m [±105.6]; p=0.009) were admitted. At discharge, transtelephonic ECG system was given in 39 cases (32%), atrial fibrillation was recorded in 5 patients (12.8%).

Conclusions: Postoperative atrial fibrillation is significantly more prevalent in patients with higher age, decreased renal function, greater left atrial diameter and lower postoperative haemoglobin level. During the early cardiac rehabilitation, in patients with atrial fibrillation further decrease of renal function, decreased aerobic capacity and endurance were admitted compared with the control group. The arrhythmia recurrence rate was 12.8% during the 3-weeks follow-up.

Keywords: postoperative atrial fibrillation, cardiac rehabilitation, renal function, six-minute walk test

Bevezetés

A posztoperatív pitvarfibrilláció (POAF) nagyműtét után a posztoperatív időszakban jelentkező újonnan felismert ritmuszavar. Szívműtétet követően ez a leggyakoribb aritmiatípus, a betegek mintegy 20-50%-ában fordul elő és általában a 2-4. posztoperatív napon lép fel. A patomechanizmusában szerepet játszanak, az anatómiai szubsztráton kívül, olyan akut ható tényezők, mint a gyulladás, az oxidatív stressz, a szimpatikotónia, az elektrolitszint-változások, a volumenterhelés és a hipoxia. Az esetek 25-80%-ában spontán helyreáll a sinusritmus, de gyakran gyógyszeres vagy elektromos kardioverzióra is szükség van (1, 2).

Azoknál a betegeknél, akiknél POAF jelentkezett, négy-ötszörös a rizikója annak, hogy 5 éven belül visszatér a pitvarfibrilláció (PF). Számos tanulmányban a POAF-ot összefüggésbe hozták olyan kardiovaszkuláris eseményekkel, mint a tüdőödéma, pacemaker-implantáció, stroke, veseelégtelenség, valamint POAF esetén megnövekszik a rövid-, és hosszú távú mortalitás, a hospitalizáció időtartama, a rehospitálizáció esélye és ezáltal a kórházi költségek is növekedni fognak (3).

A jelenlegi ajánlások szerint a POAF megelőzésében az amiodaron és a béta-blokkoló adása együttesen kedvezőbb, mint a béta-blokkoló adása önállóan. POAF fellépése esetén a legfontosabb teendő,

hogy a beteg hemodinamikailag stabil legyen, elkerüljük a tromboembóliás eseményeket, a tüneteket és a szívfrekvenciát csökkentjük, valamint a ritmuszavar visszatérést megelőzzük. Egy kardiológiai rehabilitációs regiszter alapján a ritmuszavar korai visszatérése függ a beavatkozás típusától: közel 7%-ban szívkoronária bypass-graftot (CABG), 22%-ban billentyűműtétet és 14%-ban kombinált műtétet követően (átlagosan a betegek 10,7%-ában) tért vissza a PF. Az orális antikoaguláns (OAC) adása akkor javasolt, hogyha a PF több mint 48 órán át tart. A 2020-ban megjelent ESC-ajánlás szerint POAF esetén a hosszú távú OAC-kezelés megfontolható azoknál a nyitott szívműtéten átesett betegeknél, akiknél magas a stroke rizikója, úgy, hogy figyelembe vesszük az OAC-kezeléssel járó előnyöket és hátrányokat is (IIb osztály, B-szintű evidencia) (1–5).

Célkitűzések

Nincsenek még arra vonatkozóan vizsgálatok, hogy a korai kardiológiai rehabilitációra milyen hatással van a POAF, ezért vizsgálatunk célja volt a klinikánkon a Kardiológiai Rehabilitációs Osztályunkon kezelt, CABG és/vagy billentyűműtéten átesett betegeink körében a

ritmuszavar gyakoriságának és a korai kardiológiai rehabilitációra kifejtett hatásának vizsgálata, valamint a ritmuszavar visszatérésének ellenőrzése transztelefonos EKG (TTEKG) segítségével.

Módszerek

Betegpopuláció

Retrospektív kohorsz vizsgálatunkba olyan betegeket vontunk be, akik 18 éves kornál idősebbek voltak és a nyitott szívű műtét (CABG, billentyű és kombinált műtét) után a DEKK Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika Kardiológia Rehabilitációs Osztályán kezeltük őket 2016 januárja és 2017 decembere között. Beválasztási kritérium volt az új keletű PF az indexbeavatkozás után. 12 elvezetési elektrokardiogrammal (EKG-val) vagy folyamatos telemetriával monitoroztuk a betegeket és legalább 30 másodpercig tartó ritmuszavart tekintettünk POAF-nak. A rehabilitációs osztályunkról való távozás előtt antiaritmiás gyógyszeres kezelést vagy elektromos kardioverziót alkalmaztunk, amennyiben a sinusritmus nem állt helyre spontán. Kizárásra került minden olyan beteg, akinek az anamnézisében PF szerepelt. A POAF-fal diagnosztizált csoportot hasonlítottuk össze a kontrollcsoporttal, akinél a posztoperatív időszakban PF nem jelentkezett.

Adatgyűjtés

Az adatokat a MedSol és az UDMed betegadminisztrációs rendszerből gyűjtöttük ki. Demográfiai adatokat, kardiovaszkuláris rizikófaktorokat, a gyógyszeres kezelést, a műtét indikációját, laboratóriumi értékeket és echokardiográfiás paramétereket néztünk. A laboratóriumi eredményeknél az operáció előtti és a második posztoperatív napon történt vérvételeket néztük. Az echokardiográfiás eredményeknél a műtét előtti és az 5-6. napon történt vizsgálati eredményeket hasonlítottuk össze. Transthoracalis echokardiográfiával határoztuk meg a bal pitvari (BP) méretet és az ejekciós frakciót (EF), az utóbbi meghatározásánál a Teicholz-formulát vettük alapul. A rehabilitáció végeztével, azoknak a betegeknek, akik vállalták, három hétre transztelefonos EKG- (TTEKG) készüléket adtunk ki, amellyel a ritmuszavar rekurrenciája is vizsgálható volt.

Kardiológiai rehabilitáció

A betegeket, az általános állapotuktól függően a 6-8. posztoperatív napon vettük át korai kardiológiai rehabilitáció céljából. A betegek átlagosan három hetet töltöttek a Kardiológiai Rehabilitációs Osztályunkon. Az alkalmazott protokollunk szerint bekerüléskor és távozáskor hatperces járástesztet (6MWT) végeztünk, hogy felmérjük a betegek terhelhetőségét, állóképességét, majd pedig a rehabilitáció eredményességét. A 6MWT után a betegeknek egy 1-től 10-ig terjedő skálán kellett meghatározniuk a kifáradásuk mértékét (rating of perceived exertion – RPE).

Statisztikai elemzés

A statisztikai elemzést a GraphPad Prism 8.0.0 verziójával (GraphPad Software, San Diego, California USA) végeztük. Kolmogorov–Smirnov-tesztel határoztuk meg, hogy az adataink normáloszlást mutatnak-e. A folyamatos változókat átlagban és standard deviációban ($\pm$ SD) fejeztük ki. A kategorikus változóknál az értékeket százalékban is megadtuk és Chi-négyzet tesztet használtunk. Az adott csoporton belül végzett összehasonlításoknál Student t-tesztet és Mann–Whitney-tesztet használtunk. Statisztikailag akkor tekintettünk egy értéket szignifikánsnak, ha a $p < 0,05$ volt.

Eredmények

Klinikai adatok

A vizsgálatba 289 beteg került bevonásra (103 nő; átlagéletkor $64,2 \pm 10,1$ év). A nyitott szívű műtétre kerülő betegek közül 117 (40,5%) betegnél jelentkezett POAF. Az 1. táblázatban láthatóak a demográfiai adatok, társbetegségek, a műtét típusa, a laboratóriumi és az echokardiográfiás eredmények.

A POAF-csoportban a betegek idősebbek voltak, mint a kontrollcsoportban ($67,3 \pm 9,6$ év vs. $62,1 \pm 9,9$ év; $p < 0,001$). Érbetegség előfordulása (koronáriabetegség és alsó végtagi érbetegségek együtt) alacsonyabb volt a pitvarfibrilláló csoportban ($60 [51,3\%]$ vs. $117 [68\%]$; $p = 0,005$). A POAF-csoportban a CHA₂DS₂-VASc Score magasabb volt ($3,2 \pm 1,4$ vs. $2,9 \pm 1,5$; $p = 0,037$).

A POAF-csoportban a billentyűműtétre kerülő betegek aránya volt a legmagasabb, míg a kontrollcsoportban a CABG-műtét aránya volt a legnagyobb ($p = 0,001$). Mechanikus műbillentyűt 29 (24,8%) beteg kapott a POAF-csoportban.

A beavatkozás előtti és utáni gyulladásos paraméterben (CRP) nem volt szignifikáns különbség. A posztoperatív hemoglobinszint alacsonyabb volt a POAF-csoportban ($105,3 \pm 9,7$ g/l vs. $109,1 \pm 10,7$ g/l; $p = 0,003$). A preoperatív glomeruláris filtrációs ráta (GFR) a beavatkozás előtt szignifikánsan alacsonyabb volt a POAF-csoportban a kontrollcsoportéhoz képest ($73,4 \pm 16,7$ ml/min/1,73 m² vs. $78,6 \pm 15,9$ ml/min/1,73 m²; $p = 0,002$). A műtét után a vesefunkció további szignifikáns csökkenését észleltük a POAF-csoportban ($73,4 \pm 16,7$ ml/min/1,73 m² vs. $67,9 \pm 19,4$ ml/min/1,73 m²; $p < 0,0001$), míg a kontrollcsoportban nem volt szignifikáns a csökkenés mértéke ($78,6 \pm 15,9$ ml/min/1,73 m² vs. $77,1 \pm 17,8$ ml/min/1,73 m²; $p < 0,055$) (1. ábra).

Az echokardiográfiás paramétereket vizsgálva a műtét előtti és utáni BP-átmérő nagyobb volt a POAF-csoportban (preoperatív BP-átmérő: $42,7 \pm 6,5$ mm vs. $39,7 \pm 5,9$ mm; $p < 0,001$ és posztoperatív BP-átmérő: $42,4 \pm 6,3$ mm vs. $39,6 \pm 5,3$ mm; $p < 0,001$). Nem volt szignifikáns különbség a műtét előtti és utáni EF-ben.

A műtét után átlagosan 3,11 ($\pm 1,86$) napnál jelentkezett először a PF, a POAF-csoportban 7 beteg esetében a korai rehabilitációs kezelés során lépett fel először

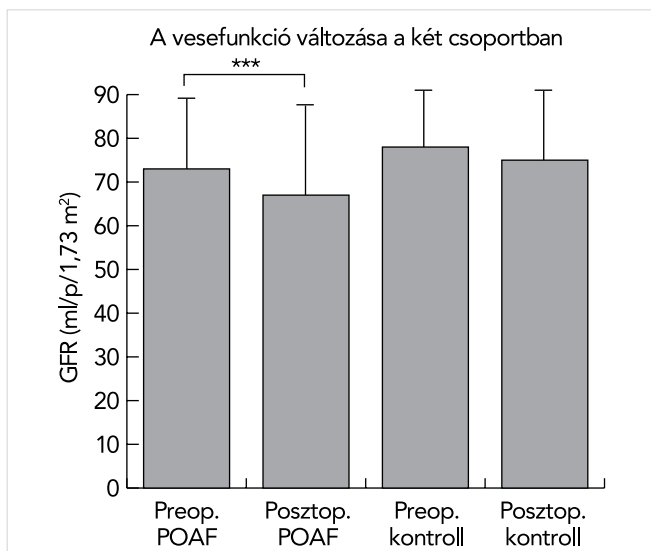
1. TÁBLÁZAT. Klinikai adatok, laboratóriumi és echokardiográfiás eredmények. Az értékek átlagban és szórásban ($\pm$ SD) vagy százalékban (%) vannak kifejezve; $p < 0,05$

		POAF (n=117)	Kontroll (n=172)	p-érték
Beavatkozás előtti adatok	Életkor (év)	67,3 ($\pm 9,6$)	62,1 ($\pm 9,9$)	<0,001
	Női nem	47,0 (40,2%)	56,0 (54,4%)	0,211
	BMI (kg/m ²)	29,2 ($\pm 4,7$)	29,5 ($\pm 4,8$)	0,669
	Hipertónia	101,0 (86,3%)	144,0 (83,7%)	0,618
	Diabetes mellitus	40,0 (34,2%)	53,0 (30,8%)	0,608
	Stroke/TIA/tromboembólia	9,0 (7,7%)	17,0 (9,9%)	0,676
	Érbetegség (CAD, PAD)	60,0 (51,3%)	117,0 (68%)	0,005
	CHA ₂ DS ₂ -VASc Score	3,2 ($\pm 1,4$)	2,9 ($\pm 1,5$)	0,037
Műtési típusok	CABG	33,0 (28,2%)	79,0 (45,9%)	0,001
	Billentyű	64,0 (54,7%)	57,0 (33,1%)	0,001
	Kombinált (CABG és billentyű)	20,0 (17,1%)	36,0 (20,9%)	0,001
Laboratóriumi eredmények	Preop. CRP (mg/l)	4,5 ($\pm 6,4$)	4,6 ($\pm 12,8$)	0,399
	Posztoper. CRP (mg/l)	80,7 ($\pm 59,6$)	64,9 ($\pm 36,5$)	0,079
	Preop. GFR (ml/min/1,73 m ²)	73,4 ($\pm 16,7$)	78,6 ($\pm 15,9$)	0,002
	Posztoper. GFR (ml/min/1,73 m ²)	67,9 ($\pm 19,4$)	77,1 ($\pm 17,8$)	<0,001
	Posztoper. Hemoglobin (g/l)	105,3 ($\pm 9,7$)	109,1 ($\pm 10,7$)	0,003
Echokardiográfiás eredmények	Preop. BP-átmérő (mm)	42,7 ($\pm 6,5$)	39,7 ($\pm 5,9$)	<0,001
	Posztoper. BP-átmérő (mm)	42,4 ($\pm 6,3$)	39,6 ($\pm 5,3$)	<0,001
	Preop. EF (%)	53,1 ($\pm 9,9$)	53,2 ($\pm 9,2$)	0,950
	Posztoper. EF (%)	49,1 ($\pm 9,7$)	49,4 ($\pm 8,8$)	0,844

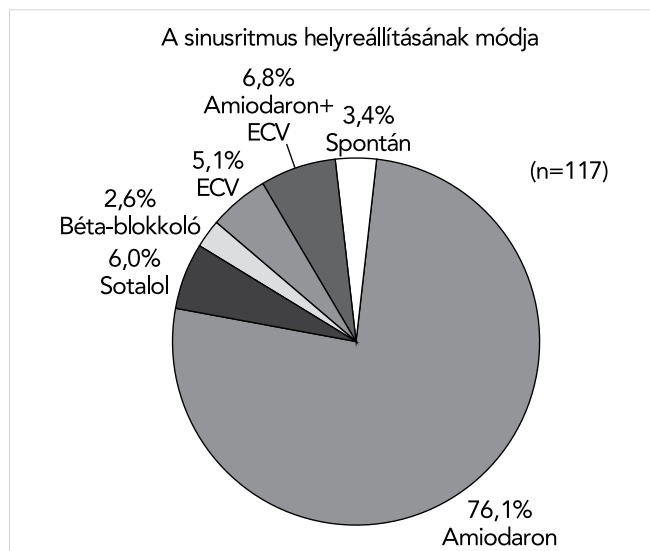
BMI: testtömegindex; CABG: szívkoronár-arteria bypass-graft; CAD: koszorúér-betegség; PAD: perifériás érbetegség; CRP: C-Reaktív Protein; GFR: glomeruláris filtrációs ráta; EF: ejekciós frakció; BP: bal pitvar; TIA: átmeneti iszkémiás attack; Preop.: műtét előtti; Posztoper.: műtét utáni

ritmuszavar. A sinusritmus 4 (3,4%) betegnél állt vissza spontán, míg béta-blokkoló adása után 3 betegnél (2,6%), amiodaron adására 89 (76,1%) betegnél, sota-

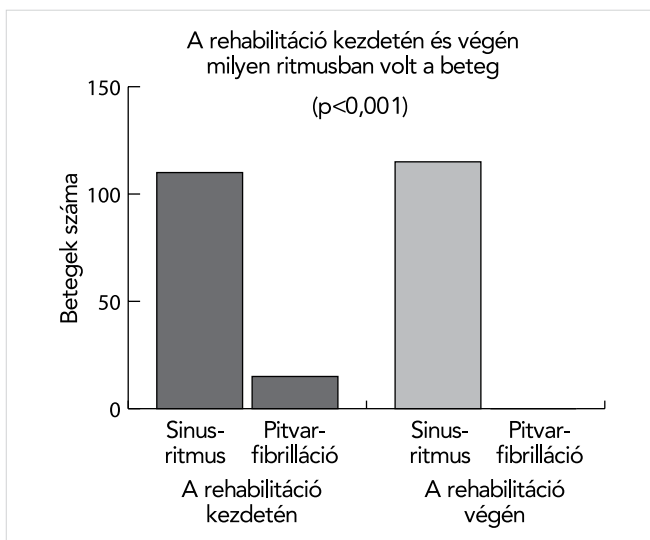
lol adását követően pedig 7 (6,0%) betegnél szűnt meg a ritmuszavar. Mindösszesen 14 (11,9%) betegnél volt szükség elektromos kardioverzióra (amiodarontelítés-



1. ÁBRA. A POAF-csoportban a preoperatív alacsonyabb kiindulási vesefunkció további szignifikáns csökkenést mutat a kontrollcsoportéhoz képest a posztoperatív időszakban. POAF: posztoperatív pitvarfibrilláció; GFR: glomeruláris filtrációs ráta; Preop.: műtét előtti; Posztoper.: műtét utáni; *** $p < 0,0001$



2. ÁBRA. A sinusritmus milyen módon állt vissza a POAF-csoportban. A betegek 3,4%-ában a sinusritmus spontán állt vissza, míg a többi esetben béta-blokkolóra, amiodaron adására, sotalolra vagy elektromos kardioverzióra is szükség volt



3. ÁBRA. A rehabilitáció kezdetén és végén milyen ritmusban volt a beteg. A rehabilitáció kezdetén 11 betegnél volt ritmuszavar, míg a rehabilitáció végén minden beteget sinusritmussal engedünk el az osztályról

sel vagy anélkül) a sinusritmus visszaállításához. Minden beteg sinusritmusban távozott a Kardiológiai Rehabilitációs Osztályról (2., 3. ábra).

Minden beteg kapott béta-blokkoló kezelést a rehabilitációs osztályról való távozáskor, amelynek típusát a kezelőorvos preferenciája határozta meg. Az antiaritmiás gyógyszer és az OAC indítása és leállítása minden esetben a szívsebész vagy a kardiológus egyéni klinikai döntésének alapján történt az akkori ajánlásoknak megfelelően. A POAF-csoportból 82 (70,1%) beteget engedünk haza amiodaronterápiával a következő kontrollvizsgálatig. OAC-kezelést 75 (64,1%) betegnek írtunk fel a POAF-csoportban, míg 76 (44,2%) betegnek adtunk OAC-ot a kontrollcsoportban ($p=0,001$).

A POAF hatása a korai kardiológiai rehabilitációra

A POAF-csoportban a betegek rosszabbul teljesítettek a kiindulási 6MWT-nen (247,7 $\pm$ 120] m vs. 281,9 $\pm$ 111,8] m; $p=0,030$) és a távozási 6MWT-n is (323,8 m $\pm$ 119,5] vs. 367,5 m $\pm$ 105,6]; $p=0,009$). Nem volt szignifikáns különbség a kifáradás mértékét jelző RPE-értékben sem a kiinduláskor, sem a távozáskor. Mindkét csoportban mind a 6MWT, mind az RPE-értékek jobbak voltak a rehabilitációs osztályról való távozáskor a kiindulási értékhez képest (2. táblázat).

A ritmuszavar visszatérése

A betegek hazabocsátásakor azoknak a betegeknek, akik vállalták, TTEKG-készüléket adtunk ki az iszkémiás eltérések és a ritmuszavar visszatérésének követésére. A POAF-csoportban 39 (32%) betegnek adtunk ki TTEKG-készüléket, ezek közül 5 (12,8%) betegnél jelentkezett PF-rekurrencia. A kontrollcsoportban 71

2. TÁBLÁZAT. Az aerob kapacitás és az állóképesség felmérése. Az értékek átlagban és szórásban ($\pm$ SD) vannak megadva; $p < 0,05$. 6MWT: hatperces járásteszt; RPE: rating of perceived exertion

	POAF (n=117)	Kontroll (n=172)	p-érték
Kiindulási 6MWT (m)	247,7 ($\pm$ 120)	281,9 ($\pm$ 111,8)	0,030
Távozási 6MWT (m)	323,8 ($\pm$ 119,5)	367,5 ($\pm$ 105,6)	0,009
Kiindulási RPE	5,4 ($\pm$ 2,1)	5,1 ($\pm$ 2,0)	0,391
Távozási RPE	3,5 ($\pm$ 2,1)	3,6 ($\pm$ 2,1)	0,651

(41,3%) betegnek adtunk ki ilyen készüléket, de ritmuszavart rögzíteni egy esetben sem sikerült.

Megbeszélés

A POAF-csoportban idősebbek voltak a betegek, magasabb volt a CHA₂DS₂-VASc Score, viszont alacsonyabb volt az érbetegségek aránya, mint a kontrollcsoportban. A laboratóriumi eredmények közül a kiindulási vesefunkció szignifikánsan alacsonyabb volt a POAF-csoportban, valamint a rehabilitáció kezdetén levett laborokban további vesefunkció-romlást tapasztaltunk, míg a kontrollcsoportban ilyen eltérés nem mutatkozott. Ilyen eltérést más szakirodalmi adatokat áttekintve nem találtunk. Ezen felül a posztoperatív hemoglobinszint is szignifikánsan alacsonyabb volt az aritmiás csoportban. Az echokardiográfiás paramétereket vizsgálva úgy találtuk, hogy a POAF-csoportban a BP-átmérő szignifikánsan magasabb volt a műtét előtt és a rehabilitáció során is.

A POAF-csoportban a billentyűműtét aránya volt a legmagasabb a többi műtéti típushoz képest, amely megfeleltethető a szakirodalmi adatokkal (5). A betegek közel 13%-ában tért vissza a ritmuszavar, már három héttel a hazabocsátásuk után. Eltérőek a szakirodalmi adatok arra vonatkozóan, hogy milyen arányban jelentkeznek a PF az utánkövetés során. *Abdelmoneim et al.* loop rekorder beültetésével vizsgálta a ritmuszavar visszatérését szívűtét után és úgy találták, hogy az első 12 hónap során a betegek 76%-ában visszatér a PF (3). Egy metaanalízis során 32 vizsgálat 155 575 betegének adatait összesítették, itt POAF után a ritmuszavar rekurrenciájának aránya 23,7% volt (6).

A kardiológiai rehabilitáció alatt végzett 6MWT-teszt során azon betegek, akiknél PF jelentkezett, szignifikánsan rosszabbul teljesítettek a rehabilitáció kezdetén, valamint a rehabilitáció végén is, bár a terhelhetőség mindkét csoportban jelentősen javult. Ezzel szemben a betegek kifáradását vizsgáló, szubjektív RPE-skálán nem volt különbség a két betegcsoport között. Korábban nem volt ilyen jellegű vizsgálat, amely a POAF korai kardiológiai rehabilitációra kifejtett hatását vizsgálta volna.

Következtetések

A POAF gyakoribb a magasabb életkor, nagyobb bal pitvari méretek, rosszabb vesefunkció és alacsonyabb posztoperatív hemoglobinszint esetén. A POAF megjelenése után a vesefunkció további romlására lehet számítani, amelyre a kezelés során érdemes figyelmet fordítani. A POAF-csoportban szignifikánsan rosszabbul teljesítettek a betegek a hatperces járásteszt során a korai kardiológiai rehabilitáció kezdetén, ez pedig jó indikátora annak, hogy a betegek mobilizálásában további kihívásokkal kell megküzdenünk a kontrollcsoporthoz képest. A ritmuszavar visszatérése már ilyen rövid utánkövetés alatt is igen magas, ezért a betegek további szoros utánkövetése javasolt.

Limitációk

Jelen közleményben nem kerültek szétválasztásra a betegek a műtéti típusok megoszlása alapján, érdekes lehet a későbbiekben egy nagyobb betegpopulációt megvizsgálva alcsoportelemzést végezni és külön a CABG és a billentyűműtéten átesett betegeket megvizsgálni. A billentyűműtéteken belül a billentyűk elhelyezkedése alapján is lehetne további felosztást végezni, hogy hogyan befolyásolja a POAF előfordulását. Jelen vizsgálatunkban a fentiekre a viszonylag kisszámú populáció miatt nem került sor. A betegek terhelhetőségének felmérésére a terheléses EKG és a spiroergometria még pontosabb eredményt adna.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy az eredeti közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénz-

ügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal* 2020; 42: 373–498.
2. Ronsoni RM, Souza AZM, Leiria TLL, et al. Update on Management of Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. *Brazilian journal of cardiovascular surgery* 2020; 35(2): 206–210. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0164>
3. Abdelmoneim SS, Rosenberg E, Meykier M, et al. The Incidence and Natural Progression of New-Onset Postoperative Atrial Fibrillation. *JACC. Clinical electrophysiology* 2021; 7(9): 1134–1144. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.02.005>
4. Gaudino M, Di Franco A, Rong LQ, et al. Postoperative atrial fibrillation: from mechanisms to treatment. *European heart journal* 2023; 44(12): 1020–1039. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad019>
5. Ambrosetti M, Tramarin R, Griffo R, et al. Investigators of the Italian Society for Cardiovascular Prevention, Rehabilitation and Epidemiology (IACPR-GICR). Late postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: a national survey within the cardiac rehabilitation setting. *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.)* 2011; 12(6): 390–395. <https://doi.org/10.2459/JCM.0b013e328346a6d3>
6. Melduni RM, Schaff HV, Bailey KR, et al. Implications of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery on long-term prognosis: a community-based study. *American heart journal* 2015; 170(4): 659–668. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.06.015>

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



O L O . H U



orvosi lapok online

MAGYARORSZÁG LEGNAGYOBB
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

Krónikus veseelégtelenség szívelégtelenség miatt hospitalizált betegeknél

Tomcsányi János¹, Arányi Péter¹, Kántor Zita¹,
Csizmadia Zoltán²

¹Betegápoló Irgalmasrend Budai Irgalmasrendi Kórháza, Kardiológia, Budapest

²Betegápoló Irgalmasrend Budai Irgalmasrendi Kórháza, Informatika, Budapest



A főszerkesztő
video-összefoglalója

Levelezési cím:

Dr. Arányi Péter, 1023 Budapest, Árpád fejedelem u.7. II. em. E-mail cím: aranyi.p@gmail.com

A vizsgálat célja: A szívelégtelenség miatt hospitalizált betegeknél a valós és a diagnózisba kerülő krónikus veseelégtelenség gyakoriságának felmérése, a diagnózis rögzítését befolyásoló tényezők felmérése.

Módszer és betegek: Retrospektív adatgyűjtés egy kardiológia osztályon a szívelégtelenséggel kezelt betegeknél 6 hónapos időtartamban. A szívelégtelenség diagnózisa a klinikum, az emelkedett NT-proBNP-érték és az echokardiográfiai vizsgálatokon alapult. A CKD-diagnózisnak egyedül a 60 ml/min/f alatti eGFR-értéket vettük.

Eredmények: A hospitalizált szívelégtelen betegeknél 61%-ban volt CKD, ugyanakkor a CKD-s betegeknél a diagnózisban ez csak 31,8%-a lett rögzítve. A CKD diagnózisban való megjelenését az eGFR súlyossága befolyásolta legjobban, a szívelégtelenség formája kevésbé és a társbetegségként szereplő diabétesz egyáltalán nem befolyásolta. A diagnosztizált CKD-s betegek kisebb százalékban részesültek RAAS-gátló és SGLT2-gátló kezelésben.

Következtetések: A krónikus vesebetegség egy gyakori, de aluldiagnosztizált kísérője a szívelégtelenségnek, amire az SGLT2-gátlók kedvező hatása miatt a jövőben nagyobb figyelmet kell fordítani.

Kulcsszavak: krónikus vesebetegség, szívelégtelenség, SGLT2-gátlók, hospitalizáció

Chronic renal failure in patients hospitalized for heart failure

Aim of the study: Assessment of the incidence of real and diagnosed chronic renal failure in patients hospitalized for heart failure, assessment of factors affecting the recording of the diagnosis.

Methods and patients: Retrospective analysis in patients treated for heart failure over a period of 6 months in a cardiology department. The diagnosis of heart failure was based on symptoms, elevated NT-proBNP level and echocardiographic examination. Only an eGFR below 60 ml/min/f was taken for the CKD diagnosis.

Results: 61% of hospitalized heart failure patients had CKD, but only 31.8% of CKD patients were diagnosed. The appearance of CKD in the diagnosis was most influenced by the severity of eGFR, less by the type of heart failure and not at all by diabetes as a comorbidity.

Conclusion: Chronic kidney disease is a common but underdiagnosed companion of heart failure that needs more attention in the future due to the beneficial effects of SGLT2 inhibitors.

Keywords: chronic kidney disease, heart failure, SGLT2 inhibitors, hospitalization

A krónikus vesebetegség (CKD) diagnózisa elsősorban a tartósan 60 ml/min/f alatti eGFR laborértéken alapul (1). Mivel eddig még nem volt olyan gyógyszer, ami szívelégtelenségben szenvedőknél önállóan is alkalmazási indikációval bírna, a szívelégtelenséggel kezelt betegeknél a CKD gyakran figyelmen kívül lett hagyva, nem került be a betegről rögzített diagnózisok közé.

A jelen tanulmány célja, hogy a szívelégtelenség miatt hospitalizált betegeknél a CKD gyakoriságát, diagnózisok között történő megjelenését, illetve azt vizsgálják, hogy melyek azok a tényezők, amelyek befolyásolják az orvost, hogy a CKD-t mint betegséget a diagnózisok sorában feltüntessék.

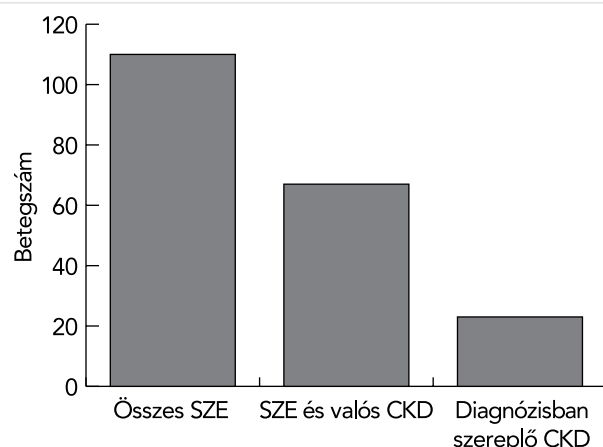
Módszer és betegek

Retrospektív adatgyűjtés történt 2022 szeptembere és 2023 márciusa közötti 6 hónapos időtartamban a Budai Irgalmasrendi Kórház Kardiológiai Osztályán kezelt szívelégtelen betegeknél. A vizsgálati időpont kiválasztásánál szempont volt, hogy a frissített szívelégtelenség ajánlás előtt legyen és nyári időszak ne kerüljön bele a gyakoribb dehidratációkkal. A vizsgált időszakban az orvosoknak nem volt felhívva a figyelme külön a CKD-ra és arra sem, hogy az SGLT2i alkalmazásánál egy esetleges indikációs kör lesz a CKD. Ezen időszakban az I5090-es BNO-kód alatt 130 beteg szerepelt. Ezek közül 110 olyan beteg adata került elemzésre, akiknek mind a labor, mind az echokardiográfias eredményei rendelkezésre álltak.

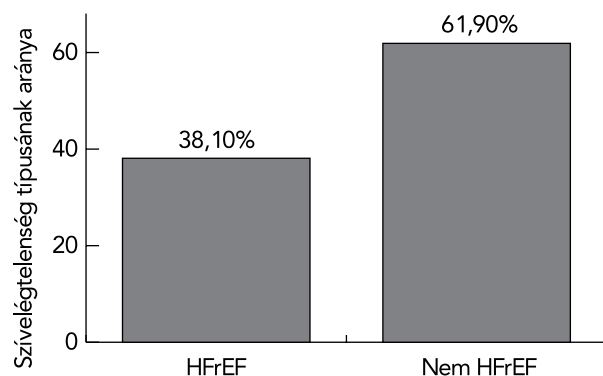
A szívelégtelenség diagnózisa az ajánlásoknak megfelelően a klinikai tüneteken, kóros szérumszintű NT-proBNP-értéken és az echokardiográfián alapult (2). Csökkent ejekciós frakciójú (EF) szívelégtelennek (HFrEF) azt vettük, akiknek az EF-je kevesebb volt, mint 40%. A többieket egységesen nem HFrEF-nek vettünk.

Eredmények

A vizsgált időszakban a hospitalizált szívelégtelen betegek közel fele volt (48%) csökkent ejekciós frakciójú (HFrEF). A betegek 61%-ában volt az eGFR 60 alatti (CKD). A CKD-s betegeknél is 50-50%-ban szerepelt a csökkent és megtartott ejekciós frakciójú forma. Ugyanakkor csak a CKD-s betegek 31,8%-ában került a diagnózisok között feltüntetésre a CKD (1. ábra). A diagnózisban is szereplő CKD-s betegeknél lényegesen magasabb volt a megtartott ejekciós frakciójú forma (2. ábra). Ha GFR szerinti bontásban néztük meg a CKD regisztrálásának a gyakoriságát, akkor azt lehetett látni, hogy a súlyosabb esetek nagyobb valószínűséggel kerülnek be a diagnózisba (3. ábra). Az összes szívelégtelen beteg 35%-ának diabétesze is volt. Az összes CKD-s betegnél ez 40%-ban jelentkezett. Az orvos által is beírt CKD-diagnózisoknál a diabétesz 42%-

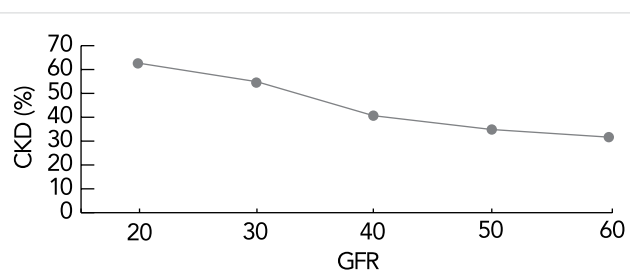


1. ÁBRA. A retrospektív vizsgálatban résztvevő szívelégtelen betegek száma, illetve a laborvizsgálatok alapján véleményezhető, valamint a zárójelentés diagnózisai között is feltüntetésre kerülő krónikus veseelégtelenség száma (CKD)



2. ÁBRA. A CKD diagnózissal rendelkezőknél nagyobb számban szerepeltek megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelen betegek

ban szerepelt. A gyógyszeres terápia megváltozását a CKD-diagnózissal is szereplő szívelégtelen betegeknél a 1. táblázat mutatja. Ebből jól látható, hogy mindegyik gyógyszercsoportban lényegesen kevesebben kapták meg a szívelégtelenségben egyébként I.A ajánlással szereplő gyógyszereket, ha CKD is szerepelt a diagnózisban.



3. ÁBRA. A CKD diagnózisának beírása nagyobb valószínűséggel történt meg, ha rosszabb volt az eGFR-érték

1. TÁBLÁZAT. Az összes szívelégtelen beteg, illetve a CKD diagnózissal is rendelkező betegek legfontosabb kardiovaszkuláris gyógyszereinek százalékos alkalmazása

Gyógyszerek	Összes SZE beteg	CKD diagnózissal szereplő SZE betegek
RAS-blokkolók (ACEI/ARB/ARNI)	79%	40%
Béta-blokkolók	75%	46%
MRA	62%	14%
SGLT2i	30%	11%

Megbeszélés

Hospitalizált szívelégtelen betegek jelentős részénél 61%-ban van CKD. Ugyanakkor a diagnózisba csak az esetek egyharmadába kerül be a CKD a diagnózisba. A CKD-diagnózis feltüntetése függ a GFR-értéktől és a szívelégtelenség formájától is (a megtartott ejekciós frakció esetén jobban felírásra kerül), de nem függ a diabéteszes társbetegség meglététől.

Amíg irodalmi adatok alapján a CKD a felnőtt lakosság 9-20%-át érinti, addig az idősebb korosztályban akár 30-40% is lehet a gyakorisága (3, 4). Hazai felmérések szerint a labor diagnosztika alapján számított CKD prevalenciája 14%, aminek 20%-ában szerepel komorbiditásként a szívelégtelenség (5). Ugyanakkor ennek a magas prevalenciának még csak egyharmada (28,6%) sincs CKD-diagnózissal leírva, diagnosztizálva (6).

A jelen felmérés aláhúzza a korábbi felismerést, hogy hazai viszonylatban a CKD egy figyelmen kívül hagyott betegség, ami a diagnózis leírásának elmaradásában is megnyilvánul.

Hipotetikusnak ennek legfontosabb oka, hogy egy döntően laborparamétereken alapuló diagnózis, a hozzá tartozó betegség nem jár fájdalommal, illetve általában alarmizáló tünetekkel sem. Ugyanakkor a CKD-diagnózis mellett a betegek lényegesen alacsonyabb arányban kapják meg azokat a gyógyszereket, amíg egyébként egyértelműen effektívek mind a szívelégtelenségben, mind a CKD progressziójának lassításában.

A vizsgálat limitációi

Egycentrumos retrospektív vizsgálat volt, amiből adódott az alacsony betegszám.

A CKD diagnózisa kizárólag a GFR laborértéken alapult, az albuminuria és képkalkotók nem voltak vizsgálva, ami valószínűleg még tovább növelte volna a CKD-s eset-számot.

Az alacsony betegszám miatt az életkor szerinti bontás nem történt meg.

A vizsgálat egy tisztán kardiológia betegeket ellátó osztályon történt, ezért az eredmények nem átvihetők az egyéb belgyógyászati profilú osztályokra.

Következtetések

A hospitalizált szívbetegknél igen magas számban fordul elő CKD.

A CKD diagnózisa – a nagyon súlyos eseteket kivéve – napjainkban az orvosok nem veszik figyelembe „ingerküszöb alatt maradt”.

Leginkább a megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelen betegeknek kerül be a diagnózisba a CKD diagnózisa.

A jövőben fokozott figyelmet kell fordítani a CKD felismerésére és diagnosztikájára, beleértve az albuminuriát is, mivel az SGLT2i gyógyszerek segítenek a krónikus veseelégtelenség progressziójának lassításában (is) és alkalmazásuk elérhetővé válik a hazai gyógyításban is. Így lehetővé válik, hogy CKD esetében a szívelégtelenség minden formájában hozzáférjenek a betegek – a megújuló szakmai irányelvben is I-es osztályú ajánlással szereplő (7) – SGLT2-gátló gyógyszerekhez.

Nyilatkozat

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

Irodalom

- Go Sa, Cheritow GH, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization. N Engl J Med 2004; 351(13): 1296–1305.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa041031>
- Mc Donagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021; 42: 3599–3726.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- Kovesdy CP. EPidemiology of chronic kidney disease:an update 2022. Kidney Int Suppl 2022; 12(1): 7–11.
<https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>
- Bikboy B, Purcell CA, Levey AS, et al. Global, regional and national burden of chronic kidney disease 1990-2017: a systemic analysis for global burden of disease study 2017. Lancet 2020; 395(10225): 709–33. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3)
- Zemplényi A, Sággy E, Kónyi A, et al. Prevalence, cardiometabolic comorbidities and reporting of chronic kidney disease: A Hungarian cohort analysis. Int J of Public Health 2023; n68: 1605636. <https://doi.org/10.3389/ijph2023.1605636>
- Ladányi E, Selfer E, Balla J, et al. Deficiencies in the recognition and reporting of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus: A Hungarian Nationwide Analysis. International J of Public Health 2023; 68: 16061151. <https://doi.org/10.3389/ijph2023.16061151>
- Mc Donagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused update of the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J (2023)
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>

Az orvosi táplálkozásterápia egyensúlyozása a testsúlycsökkentés és kardiovaszkuláris előnyök között

Bajnok László

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



A szerző video-összefoglalója és
CH Live kerekasztal

Levelezési cím:

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

Bár az étrendek kardiovaszkuláris hatásával kapcsolatos véletlen besorolásos vizsgálatok száma limitált, a kiegyensúlyozott, mediterrán jellegű táplálkozás előnyei a keményvégpontok szintjén is meggyőzőek. Határozott adatok vannak arra vonatkozóan is, hogy a tiltott élelmiszereknél fontosabbak lehetnek a protektívek. Testsúlycsökkentés céljából egészen különböző dietetikai módszereket is megfelelőnek tartanak a mérvadó ajánlások. Ugyanakkor az összehasonlító, véletlen besorolásos, prospektív táplálkozási vizsgálatok közötti, mind közép-, mind hosszú távon kimutatható jelentős hatékonysági különbségek és ellentmondások okai nem kellően tisztázottak. A fogyókúrák kardiovaszkuláris biztonságosságával kapcsolatban is merülnek fel aggályok. Ezek összefüggésben lehetnek egyrészt a súlyhullámzás fokozódásával, másrészt a ketogén étrenddel. Viszont indirekt bizonyítékaink vannak az aktuálisan az obezitológia fő sikermutatójának tekintett $\geq 10\%$ súlycsökkenés kardiovaszkuláris előnyére vonatkozóan.

Kulcsszavak: testsúlycsökkentő étrendi kezelés, kardiovaszkuláris előnyök, mediterrán jellegű táplálkozás, protektív ételek, időszakos éhezés, időkorlátos étkezés

Balance of medical nutrition therapy between weight loss and cardiovascular benefits

Although the number of randomized studies on the cardiovascular effects of diets is limited, the benefits of balanced, Mediterranean-type nutrition are convincing even at the level of hard clinical endpoints. There is also definite data that protective foods may be more important than forbidden foods. In order to reduce body weight, completely different dietary methods are also considered suitable by the representative recommendations. At the same time, the reasons for significant differences in efficiency and contradictions between compared, randomized, prospective nutrition studies, which can be detected both in the medium and long term, are not sufficiently clarified. There are also concerns about the cardiovascular safety of weight loss diets. These may be related to the increase in weight fluctuations on the one hand, and to the ketogenic diet on the other. However, we have indirect evidence regarding the cardiovascular benefit of $\geq 10\%$ weight loss, which is currently considered the main success indicator in the field of obesity treatments.

Keywords: weight loss dietary treatment, cardiovascular benefits, mediterranean diet, protective foods, intermittent fasting, time-restricted eating

Bevezetés

A $\geq 10\%$ testsúlycsökkenés aktuálisan az obezitológia fő sikermutatója, ami az egyre hatékonyabb gyógyszeres kezelés mellett változhat a későbbiekben. A testsúlycsökkentési stratégiák egyik szélső pontját képezi orvosi szempontból a súlyhullámzás kerülésének kitüntetett

fontossága, míg a másik véglet a liberális attitűd: csak próbálkozzon a páciens, még ha vissza is hízik, valami maradhat, illetve később (több) sikerülhet. Az első logikájának hátterében az áll, hogy viszonylag erős evidenciái vannak a súlyhullámzás egészségre gyakorolt negatív hatásának különböző populációkon, így krónikus koronáriszindrómában vagy diabéteszben szen-

A kézirat 2023. 08. 21-én érkezett a szerkesztőségbe, 2023. 09. 27-én került elfogadásra.

vedőkön, illetve általános a népességben (1–3). A másik oldal érvei, hogy a tudatos súlycsökkentést követő visszahízás ártalmaival kapcsolatban a rendelkezésre álló adatok szegényesek, sőt vannak a súlyhullámozás kardiovaszkuláris protektív hatását jelző megfigyelések is (4, 5). A szembenálló nézetek vitája – legalábbis nyilvános és messze ható formában – azonban hiányzik.

A táplálkozástérápia két fő, részben átfedő célja az egészség biztosítása és az egészségesebb(nek) tekintett testsúly felé történő elmozdulás. Az obezitológiai kezelések paradoxona, hogy a szervezet regulációja mást tekint egészségesnek, mint a tudatos ember. Ezen szabályozási beállítási pont eltolása alapvető minden súlycsökkentést célzó kezelésnél. A kérdések kérdése a hogyan. Ebben a dietetika nem kellően hatékony, az egyre újabb gyógyszerek viszont ígéretesek. Az étrendeket összehasonlító vizsgálatok különböző csoportokba sorolhatók. Vannak, amelyek a súlycsökkenés mértékére – és szerencsés esetben tartósságára – összpontosítanak, míg mások emellett már klinikai végpontokra is tervezettek (pl. a később ismertetett Look AHEAD), és vannak olyan klinikai végpontos vizsgálatok, amelyek a táplálkozás bizonyos összetevőit (pl. a dióféléket vagy olívaolajat) vizsgálják, a testsúlyra gyakorolt hatástól függetlenül (pl. a lentebb részletezett PREDIMED).

Jelentősek a különbségek a prospektív vizsgálatok súlycsökkentő hatékonyságában mind közép-, mind hosszú távon; ugyanakkor általános a visszahízás, akkor is, ha külön hangsúlyt kap az elért eredmények megtartása (6). Több vizsgálatnál évekkal később a testsúly általában meghaladta az induló értéket és kevés az olyan, amiben tartósan is kimutatható nettó súlycsökkenés. Nehéz azonosítani a sikert valószínűsítő tényezőket. Ilyen lehet a szigorú (és magas kiesési arányt eredményező) protokoll, a nagyon alacsony kalóriatartalmú bevezető fázis és a viselkedésterápiás kiegészítés.

A testsúlycsökkentő programokkal szemben elvárható (lenne) legalább annak igazolása, hogy maga a program nem növeli a testsúlyt az évek során, a kontrollokhoz képest, de nagy, meggyökeresedett módszer esetében a kardiovaszkuláris biztonság igazolása is reális igény (lenne). Példa erre az időszakos éhezés, ami nemcsak divatos, hanem számos – legalábbis a kardiometabolikus kockázati tényezők szintjén – támogató adatot szolgáltató vizsgálattal rendelkezik. Aggályt kelt azonban, hogy a nagy amerikai táplálkozási felmérés, az NHANES az időben egyenletesen elosztott három étkezés mellett alacsonyabb mortalitást jelezett, szemben a kihagyott étkezések vagy hosszabb éhezési periódus szokásaival (7), illetve a gyakoribb étkezés kardiovaszkuláris előnyökkel járt (8). Lehetséges azonban olyan zavaró tényezők hatása, mint hogy a ritkább étkezés egészségtelenebb összetétellel társul (8). A kérdés tisztázásához nagy, véletlen besorolásos vizsgálatra lenne szükség.

Az időszakos éhezési módszereknek egyébként három

fő formája van: az időkorlátos étkezés, a másnapenkénti éhezés (<500 kcal) és a heti két nap igen alacsony kalóriabevitel (500-1000 kcal). Mindegyikre jellemző, hogy a szabad időszakban nincs kalóriamegkorlátozás, hanem az étvágy szabályozás automatizmusára hagyatkozva csak az időbeliség tartására kell hangsúlyt fektetni, a táplálék összetételére ügyelve, de a mennyiségre nem.

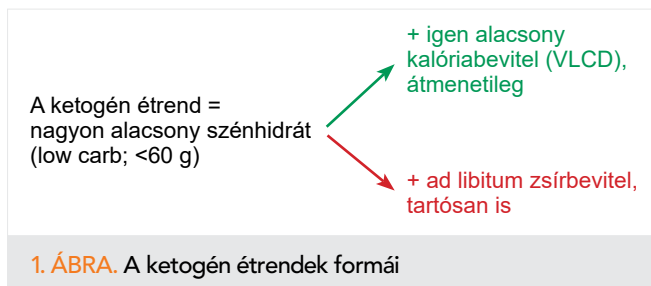
A táplálék-összetevők egészségre gyakorolt hatásai az újabb nagy prospektív táplálkozási felmérésekben

A táplálkozás hatásának klinikai jelentőségére vonatkozó ismereteinket alapvetően gyarapította a PURE, a 21 ország, közel 150 000 egyénének prospektív megfigyeléses vizsgálata. Az így nyert adatok részben megerősítették az egészséges táplálkozás paradigmáját, de több ponton azzal ellentétben is vannak (1. táblázat). A gyakorlat szempontjából a legfigyelemreméltóbb az, hogy a tiltott élelmiszerekkel fontosabbak lehetnek a protektívek: zöldség, gyümölcs, hüvelyesek, olajos magvak, (bizonyos) tejtermékek, halak; a vörös húsok semlegesnek bizonyultak (9). A PURE azt jelezte, hogy a tejtermékek zsírtartalma nem befolyásolta az előnyöket (10). Egyesek a védőételekhez sorolják a teljes kiőrlésű gabonaféléket; ugyanis, többek között két nagy, USA-ban végzett prospektív felmérés is határozott kapcsolatot talált a teljes kiőrlésű gabonafélék és az alacsonyabb teljes, illetve kardiovaszkuláris mortalitás között (11). Bár a PURE egyik erőssége a multiethnicitás, a nyugati társadalmakra való vonatkoztathatóságának kérdése körül élénk vita lángolt fel (11). Egyes szakértők a PURE szolgáltatott adatokat érdemben nem veszik figyelembe és a tejtermékeken belül elkülönítik a támogatott joghurtot és a csak mérsékelt mennyiségben ajánlott tejet, vaját és sajtot (13).

Másfajta biztonsági aggályokat vet fel a NHANES egy újabb elemzése, ami szerint azok között a legmagasabb a teljes, a kardio-, és cerebrovaszkuláris, valamint a da-

1. TÁBLÁZAT. A PURE megállapításai

A szénhidrát akkor áll kapcsolatban a mortalitással, ha az az energiabevitel >60%-át adja (de a kardiovaszkuláris eseményekkel akkor sem)
A gyümölcs és nyers zöldség alacsonyabb mortalitással van kapcsolatban, a főtt forma kevésbé, a hüvelyesek magasabbal
A magas glikémiás index és a kardiovaszkuláris események között pozitív a kapcsolat
A zsírdús táplálkozás (és annak különböző formái) alacsonyabb mortalitással vannak kapcsolatban
A tejtermékek fogyasztása alacsonyabb mortalitással és kardiovaszkuláris eseményszámmal van kapcsolatban, a zsírtartalomtól függetlenül
5 g/nap sóbevitel áll kapcsolatban a legalacsonyabb kardio- és cerebrovaszkuláris kockázattal



ganattal kapcsolatos halálozás, akiknek a szénhidrát-fogyasztása a legalacsonyabb kvartilisbe tartozik (14). A mortalitás és legalacsonyabb szénhidrát-fogyasztás kapcsolata különösen a nem elhízottakon erős. A szerzők 9 prospektív táplálkozási kohorsz felmérés 462 934 egyénének metaanalízisét is elvégezték, ami szintén az alacsony szénhidrátbevitel és a teljes, illetve daganatos halálozás korrelációját jelezte. Részben ezzel harmonizál az a friss megfigyelés is, ami szerint a ketogén diéta mellett megduplázódik a kardiovaszkuláris kockázat. Ennek egyik oka lehet az LDL fokozó hatás, de egészében nem magyarázza megfelelően a jelenséget (15). Megjegyzendő, hogy a ketogén étrendeknek két formája van: közös az igen alacsony szénhidrát-mennyiség, de az egyikben a kalóriabevitel is igen alacsony (VLCD), átmenetileg, amikor a szénhidrátszegény táplálkozás egyébként egészséges összetétellel párosul, míg a másik formában a zsírbevitel ad libitum, ami tartósan is folytatható (1. ábra). A gyakorlatban azonban a hosszú távú kitartás aránya igen alacsony (14). Lehet, hogy ez jó is, mert az AHA az egészség szempontjából az igen alacsony szénhidrátú ketogén diétát a leg-egészségtelenebbnek minősíti, mindössze 31 pontot adva a 100-ból (amit a DASH-étrend kap); de a paleolit étrend is csak 53%-ot (16). Jobb a helyzet az alacsony szénhidráttartalmú formával, amit az AHA 64 pontra értékelt. (A mediterrán étrend értékéből levon, hogy a sóbevitellel és alkoholfogyasztással kapcsolatban nem kellően korlátozó.)

A DIRECT a mediterrán táplálkozás súlycsökkentő előnyét igazolta; féléves távon ugyan az alacsony szénhidráttartalmú forma hatékonyabb volt, mint az alacsony zsírtartalmú vagy a mediterrán, de a későbbiekben az alacsony szénhidrát- és mediterrán ágak eredményei kiegyenlítődtek: az előbbinél jelentős átlagos visszahízás volt, míg a mediterrán táplálkozás két év során is stabil fogyást biztosított (17), kisebb súlyvariabilitással.

Véletlen besorolásos étrendi, életmódi kardiovaszkuláris vizsgálatok

Az étrendi kezelések esetében kevés a hosszú távú biztonságosságra és a kemény klinikai végpontok szintjén a hatékonyságra vonatkozó adat. Ilyen szempontból a NIH által támogatott, a diabéteszesek intenzív életmódkezelésének hatását vizsgáló (egyébként,

a kardiometabolikus paraméterek meggyőző javulása ellenére semleges eredményű) Look AHEAD a leginkább mérvadó (18). Az intenzív életmódi ágon a súlycsökkentés kitüntetett jelentőséget kapott és a javasolt étrend a konvencionális dietetikának megfelelő volt. A $\geq 10\%$ súlycsökkenést az intervencióban részesülők 39%-a érte el és tartotta meg legalább egy évig, míg a hagyományos ellátásba soroltak esetében ennek a teljesítménynek az aránya mindössze 3% volt. Ez a nagy, tízszeres is meghaladó sikerarány az igen intenzív életmódkezelés viszonylag magas hatékonyságát jelzi, egy erősen elkötelezett betegcsoporton. Azonban az évek során a különbségek jelentősen csökkentek: 4. évre a $\geq 10\%$ súlycsökkenés csak az aktívan kezelt 16%-ánál maradt meg. A vizsgálat pozitív hozadéka lett annak igazolása, hogy a súlycsökkenést célzó főáramú diétetika kardiovaszkuláris szempontból biztonságos, másrészt hogy abban az alcsoportban, ahol az első évben legalább 10% súlycsökkenést sikerült elérni, a kardiovaszkuláris kockázat 21%-kal mérséklődött (HR=0,79, 95% CI: 0,64–0,98; p=0,034) (19), míg a 2% súlycsökkenésre sem képes alcsoportban a kockázat magasabb volt (HR=1,28, 95% CI: 1,01–1,64, p=0,045). Ez azonban csak megfigyeléses adatnak minősül és nem biztos, hogy pusztán magának a súlycsökkenésnek a pozitív hatását tükrözi, a sikeres súlycsökkentők ugyanis egészség- és betegségtudatosabbak lehetnek, magasabb együttműködési és gyógyszeresedési készséggel. A placebokontrollált gyógyszeres vizsgálatok már közelebb vihetnek magának a fogyás hatásának tisztázásához. Azonban itt a súlycsökkentésben közreműködő gyógyszerek egyéb pozitív vagy negatív hatásai is befolyásolhatják az eredményeket.

A másik alapvető étrendi, de nem súlycsökkentő intervenció vizsgálat a PREDIMED volt, ami magas kockázatú primer prevencióban hasonlította össze a mediterrán és zsírszegény étrend kardiovaszkuláris hatását, elvileg (20). A study ugyanis mediterrán (spanyol) környezetben zajlott és a két ág táplálkozásában a fő különbség a növényi olajokban volt: a mediterrán csoportban a bevontak hidegen sajtolt olívaolajat vagy diófélét fogyasztottak pluszban; a javasolt/nem javasolt táplálékok listája egyébként erősen hasonlított (a mediterrán ágon a javasolt halak zsírosabbak voltak és opcionálisan a borfogyasztást is támogatták). A kardiovaszkuláris események száma szignifikánsan kisebb volt mediterrán + olívaolaj/dióféle csoportban. A munkacsoport most a PREDIMED-plusz vizsgálat keretében hasonlítja össze a fokozott fizikai aktivitás és energiacsökkentett mediterrán étrend kardiovaszkuláris hatását a kontrollcsoportéval, nem érbeteg, metabolikus szindrómával terhelt egyéneken (21). Ebben a vizsgálatban már mindkét ágon aktívan támogatják az olajos magvak és az olívaolaj fogyasztását (bár utóbbit szerényebb mértékben: 1 litert 1 hónapra biztosítanak, nem egy hétre, mint a PREDIMED esetében). Előzetes

eredmények szerint az aktív ágon az életmódi adherencia szignifikánsan jobb (21).

Az egy összetevőre összpontosító vizsgálatok segíthetnek a vaszkuloprotektív ételek körüli tisztánlátásban. A PREDIMED-en túl kevés pozitív prospektív eredményrel rendelkezünk: az antioxidánsok, egyéb vitaminok, a halolaj, legalábbis annak nem nagy – zömmel 1 gramm körüli – adagja nem bizonyult előnyösnek. (Az aktív ágon ikoza-pentetil tesztelő REDUCE-IT során csökkent a kardiovaszkuláris események száma [22], de aggály vetődik fel azzal kapcsolatban, hogy placeboként ásványi olaj szerepelt, kimutatható toxicitással: a CRP-emelkedés magasán szignifikáns lett, míg ikoza-pentetil mellett a CRP-csökkenés a statisztikai szignifikancia határán volt; ráadásul az omega-3 zsírsav készítmények dóziszfüggő módon fokozzák a pitvarfibrilláció prevalenciáját [22, 23]).

Szívbarát és súlycsökkentő étrendek az ajánlásokban

Az étrendi ajánlások gyakorlati megvalósulása erősen korlátos, s bár populációs szinten vitathatatlan a jelentőségük, egy áttekintő elemzés alapján az individuális hasznuk összességében mérsékelt (24). Ezért sem szerencsés az életmódi, gyógyszeres és egyéb intervenciós módszereket szembe állítani egymással, mert nem helyettesítik, hanem kiegészítik egymást, s ha mindent megteszünk, akkor is jelentős marad a reziduális kockázat. Külön probléma, hogy a kardiovaszkuláris szempontból ajánlott étrend (13) igen messze van a realitásoktól, különösen a magyaros konyhától, holott az irányelvek a helyi szokások és alapanyagok figyelembevételére külön hangsúlyt fektetnek.

Az egészséges táplálkozás alapja bizonyos élelmiszerek jelenléte; a tekintetben azonban jelentős különbség van a szemléletekben, hogy ezt kiterjedt étrendi tiltás is kísérje – ami, többek között a finomított keményítőforrások, hozzáadott cukor, a feldolgozott ételek (pl. húsok kezelése, hozzáadott szója stb.) fogyasztását érinti (13) – vagy sem –, amikor is döntő a protektív tápanyagok jelenléte (9).

A mérvadó irányelvek meglehetősen liberálisak a súlycsökkentés céljából potenciálisan tanácsolható étrendekkel kapcsolatban, hangsúlyozva, hogy a kiválasztott forma legyen testreszabott, biztonságos, hatékony és táplálkozástudománynak is megfelelő, ugyanakkor kulturálisan elfogadható és megfizethető (25). Az étrendi testsúlyredukciós kezelést nyújtók ennek során a többféle orvosi táplálkozási terápia bármelyikét fontolóra vehetik, ami segíti a hosszú távú együttműködést, tudva azt, hogy rövid távú hatásuk hasonló és egy éven túl szerepük csökken (26). A helyi szokásoknak és az elérhető élelmiszereknek megfelelően módosított, növényi alapú és alacsony kalóriatartalmú mediterrán típus preferálása mellett megengedhetőek lehetnek

A VIII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia életmódi testsúly-csökkentésre vonatkozó javaslatai

Cél a lassú ütemű testtömegcsökkentés, majd súlytartás, és a bevezetett életmódváltozások (táplálkozás, fizikai aktivitás) fenntartása. A testsúlycsökkentés folyamatában a fogyás 3-5%-os mértéke már kedvezően változtathatja a kardiovaszkuláris kockázatot jelző laboratóriumi értékeket, 5-10% további kedvező hatásokat eredményezhet, ez növelheti a páciens beavatkozás iránti adherenciáját és a további súlycsökkenés elérését.

olyanok is, mint alacsony (50-129 g/nap) vagy nagyon alacsony (20-49 g/nap), illetve közepes (130-225 g/nap) szénhidráttartalmú és zsírszegény diéták (az energia <30%-a zsírból); magas fehérjetartalmú diéták (a zsírmentes testtömeg megőrzése és a jóllakottság fokozása érdekében); bizonyos élelmiszer-csoportokra összpontosító diéták (pl. a gyümölcs és zöldség mennyiségének növelése vagy a finomított szénhidrátok kerülése), valamint az időkorlátos étkezések.

Legelfogadottabbnak az egy-egy összetevőre összpontosítás helyett az inkább a táplálkozás általános módjára hangsúlyt fektető, a napi kalóriabevitel 45%-a körüli értékre csökkentett szénhidráttartalmú, arányosan magasabb fehérjetartalmú, mediterrán étrend tekinthető, bőséges zöldség- és gyümölcsfogyasztással és a hozzáadott cukor mérséklésével. A Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége (MDOSZ) által készített OKOSTÁNYÉR® program is ezzel harmonizál, alapjaiban mediterrán jellegű, de a hazai alapanyagoknak és étkezési szokásoknak megfelelően alakítva.

A VIII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia fenti szellemet tükröző, súlycsökkentésre vonatkozó ajánlásainak lényegét Kiemelésben részletezzük (27). A Magyar Obezitológiai és Mozgásterápiás Társaság (MOMOT) által elhízás kezelésére javasolt tápanyag-összetétele pedig a 2. táblázatban került feltüntetésre. A Magyar Diabetes Társaság is általában minimum 130 g szénhidrát elfogyasztását tartja szükségesnek, nemcsak diabétesszel élők esetében (28).

A mediterrán étrendnek súlyfelesleggel szembeni megelőző hatása is van, a teljes és kardiovaszkuláris halálozás mérséklése mellett, ami különösen normális testsúlyúakon kifejezett mértékű (29).

Az Obezitás Tanulmányozásának Európai Társasága (EASO) ajánlja egyrészt a részleges táplálék helyettesítő készítményeket (30), másrészt a bevezető nagyon alacsony kalóriatartalmú ketogén étrendet, mint megfelelő súlycsökkentési módszereket (31), feltételezve, mint azt a fentiekben részleteztük, hogy az utóbbi biztonságossága nagyobb a zsírdús ketogén étrendénél. Indokolt lenne azonban itt is egy nagy kardiovaszkuláris biztonságossági vizsgálat.

2. TÁBLÁZAT. A Magyar Obezitológiai és Mozgásterápiás Társaság (MOMOT) által az elhízás kezelésére javasolt kalóriaarányok és azok formái

45% szénhidrát, alacsony glikémiás indexű ételekből
25% fehérje, főleg növényi eredetű
30% zsír, főleg telítetlen
30 g/nap rost

Következtetések

Az egészséges táplálkozás mikéntjével kapcsolatban nincs teljes harmónia az adatok között és teljes egyetértés a szakértők között. Hosszú távon általában a mediterrán jellegű, de a helyi viszonyokra adaptált, só- és alkoholszegény étrend tekinthető a legegészségesebbnek és a fogyás biztosításában is hatékony alapot képez. Plasztikus klasszikus példa erre *Octavianus császár Suetonius* általi jellemzése: „Kisigényű volt, általában köznapit evett, mint a barna kenyér, hal, friss házi sajt és zöld füge.”

Jó, ha a súlycsökkentő program az univerzális egészséges diéta almoduljaként jelenik meg. Mivel azonban ennek hatékonysága erősen korlátos, reális az igény alternatív fogyókúrák iránt, amelyek szerencsés esetben nem kúrák, hanem tartós eredményt nyújtóak. A súlycsökkentés szempontjából szóba jöhető, elfogadott módszerek az időszakos éhezési formák, pl. az időkorlátos étkezés, a részleges táplálék helyettesítés és a nagyon alacsony kalóriatartalmú, ketogén bevezetés.

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. Bangalore S, Messerli FH, Waters DD. Body-Weight Fluctuations and Outcomes in Coronary Disease. *N Engl J Med* 2017; 377: 95–6. <https://doi.org/10.1056/nejmc1705832>
2. Yeboah P, Hsu FC, Bertoni AG, et al. Body Mass Index, Change in Weight, Body Weight Variability and Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus (from the ACCORD Trial). *Am J Cardiol* 2019; 123: 576–581. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.11.016>
3. Lee CH, Han KD, Kim DH, et al. Continuing regular physical activity and maintaining body weight have a synergistic interaction in improving survival: a population-based cohort study including 6.5 million people. *Eur J Prev Cardiol* 2022; 29: 547–555. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab190>
4. Gregg EW, Williamson DF. The relationship of intentional weight loss to disease incidence and mortality. In: Wadden TA, Stunkard AJ, eds. *Handbook of Obesity Treatment*. New York: Guilford Press; 2002. pp. 125–43.
5. Jeong S, Choi S, Chang J, et al. Association of weight fluctuation with cardiovascular disease risk among initially obese adults. *Sci Rep* 2021; 11: 10152. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89666-7>
6. Nordmo M, Danielsen YS, Nordmo M. The challenge of keeping it off, a descriptive systematic review of high-quality, follow-up studies of obesity treatments. *Obes Rev* 2020; 21: e12949. <https://doi.org/10.1111/obr.12949>
7. Sun Y, Rong S, Liu B, et al. Meal Skipping and Shorter Meal Intervals Are Associated with Increased Risk of All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality among US Adults. *J Acad Nutr Diet* 2023; 123: 417–426.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2022.08.119>
8. Cahill LE, Chiuve SE, Mekary RA, et al. Prospective study of breakfast

- eating and incident coronary heart disease in a cohort of male US health professionals. *Circulation* 2013; 128: 337–343. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.001474>
9. Mente A, Dehghan M, Rangarajan S, et al. Diet, cardiovascular disease, and mortality in 80 countries. *Eur Heart J* 2023; 44: 2560–2579. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad269>
 10. Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, et al. Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators. Association of dairy intake with cardiovascular disease and mortality in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2018; 392: 2288–2297. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31812-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31812-9)
 11. Wu H, Flint AJ, Qi Q, et al. Association between dietary whole grain intake and risk of mortality: two large prospective studies in US men and women. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 373–384. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.6283>
 12. Rubin R. Whole-Fat or Nonfat Dairy? The Debate Continues. *JAMA* 2018; 320: 2514–2516. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.17692>
 13. Riccardi G, Giosuè A, Calabrese I, et al. Dietary recommendations for prevention of atherosclerosis. *Cardiovasc Res* 2022; 118: 1188–1204. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab173>
 14. Mazidi M, Katsiki N, Mikhailidis DP, et al. Lower carbohydrate diets and all-cause and cause-specific mortality: a population-based cohort study and pooling of prospective studies. *Eur Heart J* 2019; 40: 2870–2879. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz174>
 15. ‘Keto-like’ Diet Linked to Doubling of Heart Disease Risk – Medscape – Mar 07, 2023. <https://www.medscape.com/viewarticle/989308?form=fpf>
 16. Gardner CD, Vadiveloo MK, Petersen KS, et al.; American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. Popular Dietary Patterns: Alignment With American Heart Association 2021 Dietary Guidance: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2023; 147: 1715–1730. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001146>
 17. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al.; Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008; 359: 229–41. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0708681>
 18. Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, Brancati FL, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369: 145–54. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1212914>
 19. Look AHEAD Research Group, Gregg EW, Jakicic JM, et al. Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016; 4: 913–921. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(16\)30162-0](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(16)30162-0)
 20. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al. PREDIMED Study Investigators. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med* 2018; 378: e34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>
 21. Sayón-Orea C, Razquin C, Bulló M, et al. Effect of a Nutritional and Behavioral Intervention on Energy-Reduced Mediterranean Diet Adherence Among Patients With Metabolic Syndrome: Interim Analysis of the PREDIMED-Plus Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 322: 1486–1499. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.14630>
 22. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380: 11–22. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1812792>
 23. Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, et al. Effect of High-Dose Omega-3 Fatty Acids vs Corn Oil on Major Adverse Cardiovascular Events in Patients at High Cardiovascular Risk: The STRENGTH Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020; 324: 2268–2280. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.22258>
 24. Le Goff D, Aerts N, Odorico M, et al. Practical dietary interventions to prevent cardiovascular disease suitable for implementation in primary care: an ADAPTE-guided systematic review of international clinical guidelines. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2023; 20: 93. <https://doi.org/10.1186/s12966-023-01463-9>
 25. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ* 192: E875–E891, 2020. <https://doi.org/10.1503/cmaj.191707>
 26. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42: 3227–3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
 27. Bedros JR, Simonyi G. Az elhízás kezelésének aktualitásai. *Metabolizmus* 2021; 119: 19–22. <https://metabolizmusonline.hu/cikkek/az-elhizas-kezelesenek-aktualitasai-metab>
 28. Egészségügyi Közlöny, LXXIII. évf. 13. szám (2023. augusztus 2.) 1111–1248.
 29. Sofi F, Cesari F, Abbate R, et al. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008; 337: a1344. <https://doi.org/10.1136/bmj.a1344>
 30. Hassapidou M, Vlassopoulos A, Kalliostra M, et al. European Association for the Study of Obesity Position Statement on Medical Nutrition Therapy for the Management of Overweight and Obesity in Adults Developed in Collaboration with the European Federation of the Associations of Dietitians. *Obes Facts* 2023; 16: 11–28. <https://doi.org/10.1159/000528083>
 31. Muscogiuri G, El Ghoch M, Colao A, et al. Obesity Management Task Force (OMTF) of the European Association for the Study of Obesity (EASO). European Guidelines for Obesity Management in Adults with a Very Low-Calorie Ketogenic Diet: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Facts* 2021; 14: 222–245. <https://doi.org/10.1159/000515381>

A mikrobiom és a kardiovaszkuláris egészség

Péterfi Zoltán

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika,
Infektológiai Tanszék, Pécs



A szerző
video-összefoglalója

Levelezési cím:

Dr. Péterfi Zoltán, Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Infektológiai Tanszék,
7623 Pécs, Rákóczi út 2. E-mail: peterfi.zoltan@pte.hu

A bél mikrobiom fontos szerepet játszik számos betegség kialakulásában vagy annak progressziójában. Egy kevésbé ismert terület a kardiovaszkuláris rendszer betegségei és a mikrobiom közötti kapcsolat, a bél–szív tengely és ateroszklerózis kapcsolata. A bél mikrobiom hatását különböző közvetítő molekulákon, mint a lipopoliszacharid, trimetilamin, fenilactetil-glutamin, rövid szénláncú zsírsavak, másodlagos epesavak, keresztül fejti ki. A legtöbb hatás, nem közvetlen, hanem az anyagcsere-folyamatok megváltoztatásán keresztül érvényesül és tartós folyamat eredménye, ezért vizsgálata és az összefüggések bizonyítása is nehézségekbe ütközik. A bél mikrobiom egyensúlyának helyreállítása segíthet a kóros folyamatok megállításában vagy azok visszafordításában. Jelen közleményben összefoglaljuk az eddigi ismereteinket a mikrobiom anyagcseretermékeinek kardiovaszkuláris rendszerre való hatásáról, valamint a rendelkezésünkre álló lehetőségeket a kóros hatások kivédése érdekében.

Kulcsszavak: mikrobiom, hipertónia, ateroszklerózis, dysbiosis

The microbiome and cardiovascular health

The gut microbiome plays an important role in the development or evolution of several diseases. An area less known is the relationship between cardiovascular diseases and the microbiome, the relationship between the gut-heart axis and atherosclerosis. Lipopolysaccharide, trimethylamine, phenylacetyl glutamine, short-chain fatty acids, and secondary biliary acids are just a few of the intermediary molecules that the intestinal microbiome uses to exert its influence. Most of the effects are not direct, but rather through changes in metabolic processes and are the result of a long-lasting process, which is why it is difficult to examine them and prove the correlations. Stopping or reversing the pathological processes can be achieved by restoring the balance of the gut microbiome. In this article, we summarize our knowledge so far about the effect of the metabolic products of the microbiome on the cardiovascular system, as well as the options available to us in order to prevent their pathological effects.

Keywords: microbiome, hypertension, atherosclerosis, dysbiosis

Bevezetés

A bél mikrobiota a legnagyobb élő mikrobaközösség az emberi szervezetben, amit az utóbbi időben kezdünk felfedezni és egyesek egy külön szervnek is említene. A bakteriális sejtszám meghaladja az embert felépítő sejtek számát és ezek a mikroorganizmusok anyagcseretermékeikkel, a szervezettel való interakciójuk során bizonyítottan befolyásolják az emberi szervezet műkö-

dését, fejlődését. Ez a mikrobaközösség lehet felelős bizonyos betegségek kialakulásáért, amit leginkább a mikrobiális egyensúly felborulása, a dysbiosis kialakulása után észlelünk. A mikrobiom ezen közösség gyűjtőneve, ami magában foglalja a baktériumok, vírusok, fágok, gombák és archeák közösségét. A metagenomikai vizsgálatok szélesebb körű elérhetősége tette lehetővé a mikrobiom megismerését és egyes betegségekhez való asszociációjának kiderítését. A mikrobiom

1. TÁBLÁZAT. A kardiovaszkuláris betegség különböző formáinak kialakulásában szerepet játszó bakteriális metabolitok. SCFA: rövid szénláncú zsírsavak, TMAO: trimetilamin N-oxid, PAG: fenacetilglutamin

CVD formája	Bakteriális metabolit		Gyógyszerhatás
	növekszik	csökken	
Hipertónia		SCFA, 4 etilfenil-szulfát	ACEI: <i>Allobaculum</i> Angiotenzin II: F/B arány, <i>Lactobacillus-szint</i>
Ateroszklerózis/ koronária-betegség	TMAO	epesavak, butirát, NAPE (fosfatidiletanolamin)	statin: <i>Firmicutes</i> , <i>Proteobacteria</i> , butirát, BA aspirin: <i>Prevotella</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Baesiella</i> TMAO mediált thrombocytá hyperválaszkészség
Szívelégtelenség	TMAO, szekunder epesavak, PAG	primer epesavak, propionát	Digoxin: <i>Eggerthella lenta</i> inaktíválhatja

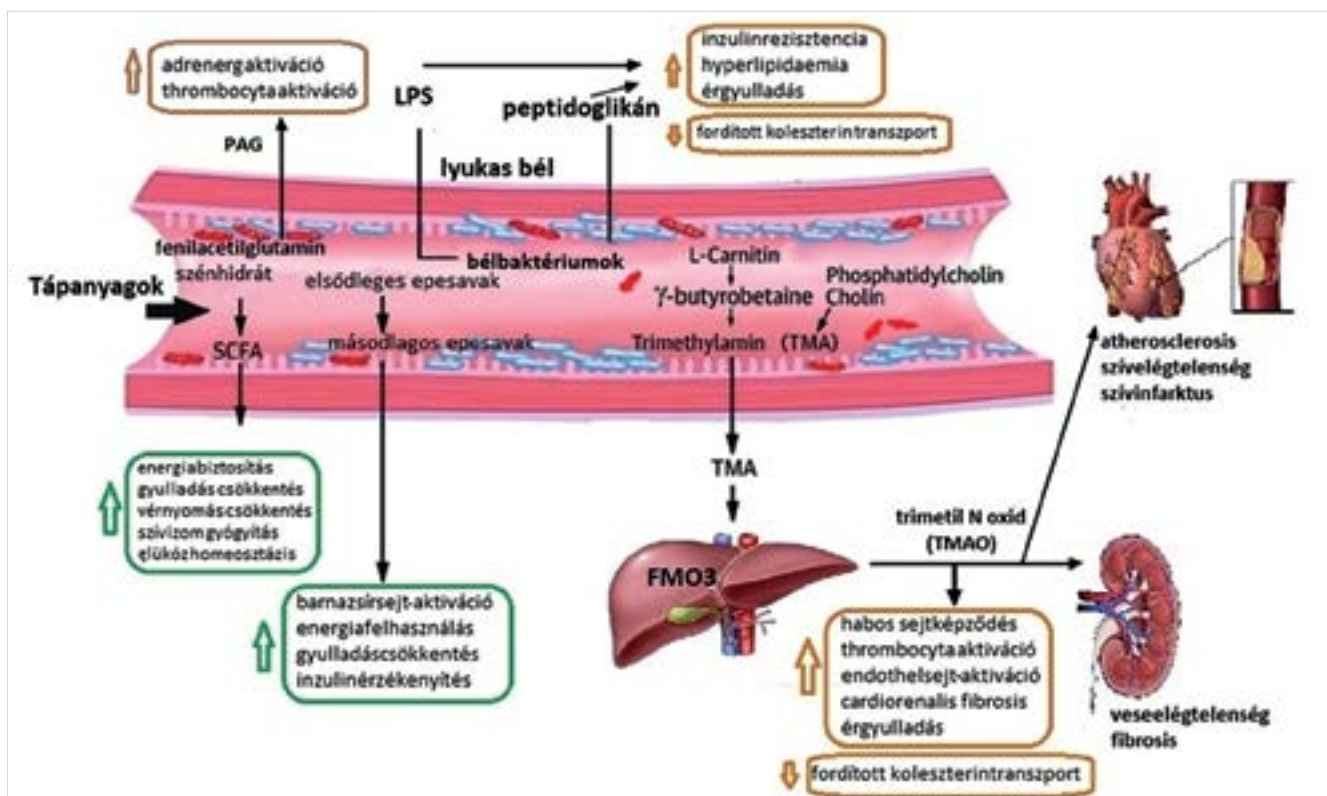
megváltozása és különböző krónikus betegségek kialakulása közötti összefüggés jól ismert például gyulladásos bélbetegségek, irritábilisbél-szindróma, psoriasis, anyagcsere-betegségek, elhízás, zsírmáj, daganatok, néhány neurológiai és pszichiátriai betegségek eseté-

ben (1, 2). Az utóbbi időben kezd egyre több bizonyíték napvilágot látni a bél mikrobiom szerepéről a kardiovaszkuláris betegség (CVD) különböző formáinak kialakulásában, vagy annak progressziójában. A bél mikrobiom egy endokrin szervként működve olyan bioaktív anyagokat termel, ami befolyásolja ezen betegségek kialakulását, progresszióját (1. táblázat). A CVD, mint a magas vérnyomás, ateroszklerózis, koronária-betegség, szívelégtelenség, vezető betegség és halálok. A krónikus gyulladás, dyslipidaemia, diabetes mellitus például gyakori kockázati tényező, ami elindítja és fenntartja a CVD-betegségeket. A metagenomikai vizsgálatok igazolták, hogy a mikrobiom összetételének megváltoztatásával a kardiovaszkuláris fenotípus is módosítható. Jelen közleményben egy ízelítőt szeretnénk mutatni a mikrobiom és a kardiovaszkuláris egészség, betegség közötti összefüggésekről (3, 4, 5).

A bél mikrobiota és anyagcsere-változások kardiovaszkuláris betegségekből (1. ábra)

Lyukas bél jelenség

Egészséges egyénekben a bél barrier funkcióját néhány fizikai faktor, mint a nyák, a sejtek között kialakuló tight junction, nyálkahártya-immunitás biztosítja. Szívelégtelenségben, krónikus, alacsony fokú gyulladás esetén a kialakuló bélfali ödéma, csökkenti ezen fizikai korlátok



1. ÁBRA. A mikrobiom hatása a kardiovaszkuláris rendszerre

Rövidítések: LPS: lipopoliszacharid, FMO3: flavin-monooxidáz 3, PAG: fenilacetil-glutamin, TAM: trimetilamin, TMAO: trimetilamin N-oxid. Barna keret: rossz hatások, zöld keret: jótékony hatások

hatékonyságát, mintegy lyukas belet eredményezve, amelyen keresztül könnyen kialakulhatnak a bakteriális transzlokációk, lipopoliszacharid (LPS) kerülhet a keringésbe. Az LPS a toll like receptor-4 (TLR4)-hez kapcsolódva az immunsejtek proinflammatorikus citokinek termelését eredményezi (6). Megfigyelték, hogy a dekompenzált szívelégtelen betegek keringésében sokkal magasabb az LPS-szint, mint a stabil betegek esetében. Egy pitvarfibrillációs megfigyeléses vizsgálatban a cirkuláló LPS koncentrációja előre tudta jósolni a nemkívánatos kardiovaszkuláris események (major adverse cardiovascular event-MACE) kialakulását, azt sugallva, hogy az LPS-transzlokáció szerepet játszik CVD komplikációk kialakulásában. Meg kell jegyezni, hogy a mediterrán diéta esetében ez a hatás nem volt megfigyelhető, ugyanis a mediterrán diéta negatív összefüggést mutat az endotoxémia kialakulásával. Egy másik vizsgálatban, ahol egereknek élő *Akkermansia muciniphila* készítményt adtak, csökkent a bélpermeabilitás és ezzel párhuzamosan csökkent a cirkuláló LPS mennyisége is. Egy humán klinikai vizsgálatban, ahol nem élő, pasztörizált *Akkermansia muciniphila* adtak 3 hónapig, azt találták, hogy a plazma LPS-tartalma lényegesen csökkent (6).

A nemkívánatos hatás kialakulásában az LPS szerkezetének is jelentős szerepe van. Például a *Bacteroides vulgatus*, ami penta- és terta-acilált lipid-A-t tartalmaz, csökkentette a vastagbélgyulladást, az endotoxaemiát és az ateroszklerózist egerekben, szemben az *E. coli* hexa-acilált Lipid-A-val. Ugyanakkor meg kell jegyezni, hogy a lyukas bél szindróma más betegségekben is előfordul, például a gyulladásos bélbetegségek, ami nem jár ilyen mértékű kardiovaszkuláris kockázattal növekedéssel. Mindez a háttérben sokkal bonyolultabb összefüggést feltételez (6).

Epesavak

Általánosságban ismert, hogy az epesavak legfontosabb szerepe az emulzióképzés és a zsír felszívódásának segítése. A máj által szintetizált epesavak csak egy kis részét teszik ki a később a bélbaktériumok által is termelt és módosított össz-epesavaknak. Az epesavak a lipidmetabolizmuson túl további szereppel is rendelkeznek, részt vesznek a cukor/inzulinmetabolizmusban, gyulladásos folyamatokban és antimikrobiális hatásuk révén megakadályozzák a bakteriális túlnovekedés kialakulását az epeutakban, vékonybélben. A bakteriális epesavtermelésben bekövetkező változások hatással lesznek a szervezet metabolikus tevékenységére, valamint szerepük lehet a CVD kialakulásában is (6).

Rövid szénláncú zsírsavak (SCFA)

A rövid szénláncú zsírsavakat ugyan az emberi szervezet is termel, pl. acetát, azonban termelődésük leginkább a bél mikrobiomhoz kötött. A leggyakoribb SCFA-k:

acetát, propionát és butirát. Az SCFA szerepet játszik a vérnyomás szabályozásában, a myocardium gyógyító folyamataiban, ateroszklerózis gátlásában, gyulladás-csökkentésben, lipidanyagcserében, a glükóz-homeosztázis szabályozásában, a neurogenesisben, fejfájás kialakulásában (3, 6).

Trimetil-amin N oxid (TMAO)

A bélbaktériumok a kolin, fosfatidil-kolin, L-karnitin és betain metabolizációja során trimetilamint (TMA) termelnek. A TMA, egy bűzös gáz, a májban a flavin-monooxidáz rendszeren oxidálódik és TMAO képződik. TMAO hatására a makrofágok scavenger receptorai upregulálódnak, csökkentve a koleszterin reverz transzportját, ami a sejtekben felgyűlve létrehozza a habos sejteket, gyorsítva a plakkok kialakulását. Ugyanakkor a TMAO a szervezet epén keresztül koleszterinürülését is gátolja (5, 7, 8). Normális esetben a TMA mennyisége elhanyagolható. Kimutatták, hogy a TMAO keringő szintje összefüggésbe hozható a szív- és érrendszeri betegségekkel, perifériás artériás betegséggel, koszorúér-betegséggel, akut koronáriaszindrómával és szívelégtelenséggel. A legtöbb vizsgálatban a plazma TMAO cut off szintje 6 μM , az e feletti szintek megjósolhatják a kardiovaszkuláris események bekövetkezését. Minden 10 $\mu\text{mol/l}$ szérumszint-növekedés 7,6%-kal növeli a mortalitás kockázatát (6, 9, 10).

Fenilacetil-glutamin (PAG)

Az utóbbi időben szoros összefüggést találtak a MACE kialakulása és a fenilacetil-glutamin valamint a fenilamin-metabolitok között. A fenilamin bakteriális metabolizációja során keletkezik a fenilacetil-glutamin. A PAG interakcióba lép a G-protein kötött receptorokkal (GPCR) és az alfa és béta adrenerg receptorokkal is. Végeredményként az adrenerg receptorokon keresztül tudja a CVD kialakulását és a trombocytafunkciókat befolyásolni az emberben. Érdekes megfigyelés, hogy a béta-blokkoló carvedilol csökkenteni tudja a PAG szintjét is (6, 11).

Gyógyszerek hatása a mikrobiomra

Néhány vizsgálat azt igazolta, hogy például a vérnyomáscsökkentők direkt hatásuk mellett a bélflórán keresztül is hatnak. Az ACE-gátlók megnövelik az *Allobaculum spp.* szintjét, aminek hatására a gyógyszer elhagyását követően is tapasztalhatjuk az antihipertenzív hatást. Az angiotenzin-II receptorblokkolók normalizálni tudják a *Firmicutes/Bacteroides* arányt, valamint javítják a *Lactobacillus* mennyiségét (4, 12). A statinok dysbiosist okozhatnak és ezáltal befolyásolják az epesavak mennyiségét és csökkentik a butiráttermelést is (4, 13).

A bél mikrobiom patogén szerepe a CVD különböző formáiban

Hipertónia

A hipertónia az egyik leggyakoribb kardiovaszkuláris betegség. A bédysbiosis és a mikrobák anyagcsere-termékei nem csak a gasztrointesztinális rendszert érintik. Egyre több bizonyíték lát napvilágot, ami a bél mikrobiom és a magas vérnyomás közötti kapcsolatot igazolja (4, 14). A magas vérnyomással bíró betegek nemcsak alacsonyabb bakteriális diverzitást, fajgazdagságot és alfa diverzitást mutatnak, hanem a *Prevotella spp.* nagyobb mennyiségét is igazolni lehet. Mindezek mellett megemelkedik a *Firmicutes/Bacteroides* arány is, valamint csökken az acetát és butiráttermelő baktériumok mennyisége is. A magas rosttartalmú diéta segít helyreállítani a bél mikrobiom homeosztázisát, egyensúlyát és ennek eredményeként a vérnyomásértékek is csökkennek. A vérnyomás súlyossága összefüggést mutat a *Klebsiella spp.*, *Streptococcus spp.*, és *Parabacteroides merdae* mennyiségével is (5). Magas sótartalmú diéta mellett az *Erwinia* és a *Corynebacteria spp.* mennyiség növekszik, míg az *Anaerostipes* mennyisége csökken, a vérnyomás pedig emelkedik (4, 15). A bakteriális metabolitok közül leginkább az SCFA hatását ismerjük, ami fiziológiai szereppel rendelkezik a vérnyomás szabályozásában. Az SCFA számos biológiai hatással rendelkezik az endokrin rendszer, idegrendszer, gyulladás, bél homeosztázis és a CVD mediálásával a GPR41, GPR43, GPR109, Olfr78 receptorokon keresztül. Amíg a GRP41-n keresztül az SCFA érrelaxációt okozva csökkenti a vérnyomást, addig az Olfr78 ezzel ellentétes hatást, vérnyomás-emelkedést vált ki (5, 16, 17, 18). Túlsúlyos várandós nőknél a butiráttermelő *Odoribacter* magasabb csíraszama alacsonyabb vérnyomást eredményezett (2. táblázat) (9, 19).

Ateroszklerózis, koronáriabetegség

Az ateroszklerotikus plakkokból már korábban is sikerült kimutatni bakteriális DNS-t, de ok-okozati összefüggés nem volt egyértelmű, ugyanakkor felvetette a gyanút az esetleges mikrobiális háttérnek. A bél mikrobiom és ateroszklerózis közötti összefüggést vizsgálva Jie és munkatársai azt találták, hogy az *Enterobacteriaceae spp* és *Streptococcus spp.* mennyisége a betegeknél magasabb az egészséges kontrollpopulációhoz viszonyítva (20). A még részletesebb vizsgálatok az találták, hogy a betegeknél magasabb a *Collinsella* genus mennyisége, míg az egészségesek esetében az *Eubacterium spp* és *Roseburia spp.* biztosított előnyt. Állatkísérletekben az *Eubacteria*, *Anaeroplasma*, *Roseburia*, *Ascilispira* és *Dehalobacterium spp.* bizonyult védő hatásúnak a plakkok kialakulásában. Ugyanakkor a *Porphyromonas gingivalis* és *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* az ateroszklerotikus folyamatok gyorsításában játszanak szerepet (18, 21, 22, 23). A közismert bakteriális metabolit a TMAO ateroszkleró-

2. TÁBLÁZAT. A kardiovaszkuláris betegségek kialakulásában észlelt bakteriális eltérések, csíraszámváltozások az egészséges populációhoz viszonyítva

CVD formája	Csíraszám-növekedés	Csíraszám-csökkenés
Hipertónia	<i>Acetobacteroides</i> <i>Alistipes</i> <i>Bacteroides</i> <i>Barnesiella</i> <i>Catabacter</i> <i>Clostridium</i> <i>Desulfovibrio</i> <i>Klebsiella</i> <i>Megasphaera</i> <i>Microvirgula</i> <i>Oscillibacter</i> <i>Parabacteroides</i> <i>Prevotella</i> <i>Robinsoniella</i> <i>Veillonella</i>	<i>Akkermansia</i> <i>Anaerovorax</i> <i>Asaccharobacter</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>Butyrivibrio</i> <i>Coprococcus</i> <i>Faecalibacterium</i> <i>Lactobacillus</i> <i>Olsenella</i> <i>Oscillibacter</i> <i>Paraprevotella</i> <i>Prevotella</i> <i>Romboutsia</i> <i>Roseburia</i> <i>Ruminococcus</i> <i>Sporobacter</i>
Ateroszklerózis	<i>Collinsella</i> <i>Clostridiales</i> <i>Clostridium</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Streptococcus anginosus</i> <i>Atopobium parvulum</i> <i>Actinomyces graevenitzi</i> <i>Streptococcus mitis/orális/pneumónia</i>	<i>Eubacterium</i> <i>Faecalibacterium</i> <i>Bacteroides spp.</i> <i>Prevotella copri</i> <i>Alistipes shahii</i> <i>Bacteroides xylanisolvens</i> <i>Odoribacter splanchnicus</i> <i>Eubacterium eligens</i> <i>Roseburia inulinivorans</i> <i>Roseburia intestinalis</i>
Koronáriabetegség	<i>F/B ratio</i> <i>Lactobacillales</i> <i>Escherichia-Shigella</i> <i>Enterococcus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Streptococcus</i>	<i>Bacteroides</i> <i>Prevotella</i> <i>Faecalibacterium</i> <i>Subdoligranulum</i> <i>Roseburia</i> <i>Eubacterium rectale</i> <i>Ruminococcus</i> <i>Lachnospiraceae</i>
Szívelégtelenség	<i>Candida</i> <i>Campylobacter</i> <i>Shigella</i> <i>Succiniclacticum</i> <i>Prevotella</i> <i>Actinobacteria</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>Escherichia/Shigella</i>	<i>Lachnospiraceae</i> <i>Eubacterium hallii</i> <i>Megamonas</i>
Stroke	<i>Megasphaera</i> <i>Oscillibacter</i> <i>Desulfovibrio</i> <i>Odoribacter</i> <i>Akkermansia</i> <i>Christensenellaceae</i> <i>Ruminococcaceae</i> <i>Enterobacter</i> <i>F/B ratio</i> <i>Lactobacillaceae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Porphyromonadaceae</i>	<i>Bacteroides</i> <i>Prevotella</i> <i>Faecalibacterium</i> <i>Anaerostipes</i> <i>Ruminiclostridium</i> <i>Roseburia</i> <i>Lachnospiraceae</i> <i>Blautia</i>

zis kialakulásában játszott szerepe nem kérdőjelezhető meg. A klinikai vizsgálatok igazolták, hogy a magas TMAO-szint akut koronáriabetegségben független prediktora volt mind a rövid távú (30 nap-6 hónap), mind a hosszú távú (7 év) kardiovaszkuláris eseményeknek (2. táblázat) (5, 14, 23).

Szívelégtelenség

Pasini és munkacsoportja összehasonlította a széklet gomba- és baktériumtartalmát szívelégtelenségben szenvedő és egészséges egyénekben. Azt találta, hogy a krónikus szívelégtelen betegek gyakrabban kolonizálódtak patogén baktériumokkal, mint a kontroll egészségesek. *Candida Campylobacter* és *Shigella species* voltak leginkább összefüggésbe hozhatók a betegség súlyosságával. Összehasonlítva az egészséges egyénnel, a bélpermeabilitás 78,3%-kal növekedhetett (5, 24).

A TMAO ateroszklerózisban játszott szerepe mellett azt találták, hogy szívelégtelenség kialakulásában is részt vesz és újabban a rossz prognózissal is összefüggésbe hozható. Ezen jelenség háttere még magyarázatra szorul. Egerekben a TMA-termelés gátlásával, vagy a TMAO csökkentésével javítható volt a szívelégtelenség tünete, de hosszú távú hatása még nem ismert (2. táblázat) (9).

Terápiás lehetőségek

A mikrobiom és a CVD kapcsolata közötti útkeresés kezdetén tartunk, lényegesen több adatra van szükségünk, hogy ezt a lehetőséget a gyógyításra, megelőzésre hatékonyan fel tudjuk használni. Néhány lehetőség rendelkezésünkre áll, amivel a bél mikrobiom összetétele, a fennálló alacsony fokú gyulladás befolyásolható, azonban ezen lehetőségek hatékonysága egyelőre távol áll az evidenciaalapú gyógyítás követelményeitől.

Antibiotikumok

Antibiotikumok használata és hatékonysága CVD-terápiában a mikrobiom megváltoztatása célzattal kockázatos és nem igazolt lehetőség. Egérkísérletes modellekben, bizonyos esetekben hatékonyak, máskor pedig hatástalannak bizonyult ez a beavatkozás. Egy vizsgálatban azt találták, hogy az ampicillin csökkenteni tudja az LDL- és VLD-szintet (5, 25). Antibiotikumválasztás előtt mindig mérlegeljük a potenciális előnyöket és mellékhatásokat.

Széklet mikrobiota-transzplantáció

Széklet mikrobiota-transzplantáció (FMT) egy hatékony és gyors módja a bél mikrobiom megváltoztatásának. Számos randomizált klinikai vizsgálat, esettanulmány igazolta hatékonyságát visszatérő *Clostridioides difficile* fertőzés, gyulladásos bélbetegség, irritábilisbél-szindróma, dysbiosis kezelésében. A transzplantáció kivi-

telezése, a transzplantátum elkészítési módja eltérő lehet, azonban ez nem befolyásolja a hatékonyságát. CVD esetében nagyon kevés adat áll rendelkezésünkre. Egy kettős vak, randomizált klinikai vizsgálatban metabolikus szindrómában szenvedő betegeknek a vegan-donor mikrobiota-transzplantáció jelentős változást hozott a bél mikrobiota összetételében, azonban például nem észleltek változást a TMAO-termelés mennyiségében. Egerekben magas vérnyomásos egerek székletének átültetése csírámentes egerekben vérnyomás-emelkedést eredményezett. Az FMT helyének megtalálása, a megfelelő donor szűrési kritériumainak kidolgozása még további vizsgálatokat igényel (4, 5, 26, 27, 28, 29, 30).

Probiotikumok, prebiotikumok

Az utóbbi időben egyre népszerűbbek a probiotikumok, amelyeket nem csak antibiotikum-asszociált hasmenés kezelésére, megelőzésére használnak. Jótékony hatásukat a bélmikroflóra megváltoztatásában, gyulladáscsökkentő hatás (SCFA) érvényesítésében, valamint immunmoduláló hatásukban kereshetjük. A leggyakrabban hatékony probiotikumok *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Lactococcus*, *Streptococcus* és *Enterococcus* tartalmúak. A probiotikumok nem tudnak kolonizálni a bélben, ezért hatékonyságuk csak átmeneti, amíg az új törzsek utánpótlása tart.

A prebiotikumok elősegítik a jótékony hatású baktériumok növekedését, anyagcseretermékeinek termelését. Általában nehezen emészthető szénhidrátok, mint például a pektinek, inulin. Állatkísérletekben, egerekben inulin alkalmazásával az ateroszklerotikus léziók mértéke 35%-kal csökkent. A pre és probiotikumok használatával CVD megelőzésében és kezelésében nincsenek humán klinikai eredmények. Hatékonyságuk nagy valószínűséggel a lipidprofil jótékony megváltoztatásán keresztül indirekt módon érvényesül (4, 5, 31, 32, 33, 34).

Diéta

Magas sótartalmú diéta hatására a bél mikrobiota összetétele és a következményes SCFA-termelés megváltozik, hipertóniát eredményezve. Azt találták, hogy az *Erwinia*, *Christensenellaceae* és *Corynebacteriaceae*-család mennyisége ennek hatására megemelkedik, míg a *Anaerostipes spp.* mennyisége csökken. Ezzel szemben a magas rosttartalmú diéta vagy a diéta acetáttal való kiegészítése az SCFA mennyiségének növelését eredményezi, ami végül vérnyomáscsökkenésben mutatkozik meg. A mediterrán diéta hatására a TMAO szintje alacsony marad biztosítva a kardiovaszkuláris rendszer épségét. A resveratrol hatékonyan tudja gátolni a TMA-termelést, ezáltal kivédve a TMAO káros hatását (3, 4, 5, 35, 36).

TMAO csökkentő gyógyszerek

Tekintettel a TMAO és CVD kialakulása, progressziója közötti összefüggésekre a TMAO gátlása vagy a

TMAO, vagy TMA eltávolítása jó ötletnek tűnik. Például a 3,3-dimetil-1-butanol, egy TMAO-inhibitor, csökkenteni tudja az ateroszklerotikus léziók mennyiségét egérkísérletekben. A TMA flavintartalmú monooxigenáz-3 (FMO3) segítségével alakult át TMAO-vá. Ennek az enzimnek a gátlása methimazollal, indollal és indol-3-carbinollal lehetséges. A TMAO-gátlók a jövőben remélhetőleg hatékony fegyvert adnak a kezünkbe az érelmeszesedés elleni harcban (6).

Fizikai aktivitás

Több tanulmány is igazolta a fizikai aktivitásnak a kardiovaszkuláris betegségekre gyakorolt jótékony hatását. Ennek hatásmechanizmusát az edzettség, a keringésremodelling és a jótékony anyagcsere-változásokkal magyaráztunk. A fizikai aktivitásnak, sportnak azonban van a bél mikrobiota összetételére is hatása. Néhány tanulmány igazolta, hogy a testmozgás emeli, javítja a *Firmicutes/Bacteroides* arányt. CVD-ben emelkedett LPS-szinteket tapasztalunk, ami tartós testmozgás hatására csökken, azonban ez a csökkenés csak átmeneti, a mozgás elmaradása után a jótékony hatás is elmarad. A tartós és szignifikáns előnyeit a testmozgásnak a hosszú és intenzív aerob tréningekkel lehet elérni (4, 37, 38).

Következtetések

Az elmúlt időszakban vizsgálatok sokasága bizonyította a nélkülözhetetlen és komplex összefüggést a bél mikrobiom és a kardiovaszkuláris betegségek között. A bél mikrobiomot alkotó mikrobák lehetnek neutrálisak, probiotikus hatásúak és patogének. A *Firmicutes* és *Bacteroides* család adja a bélflóra legnagyobb (közel 80%) hányadát. Az F/B arány nagyon fontos szereppel rendelkezik az egészséges bélflóra létrehozásában. A környezeti faktorok, mint az életmód, diéta, gyógyszerek a bél mikrobiom egyensúlyának megbomlását eredményezhetik, dysbiosis alakul ki, ami később szerepet játszik a CVD kialakulásában. Több vizsgálat is alátámasztja, hogy a diéta milyen szereppel rendelkezik a betegség kialakulásában (3, 4, 5). A kolin és L-karnitin metabolizációja során TMA és TMAO keletkezik, annak emelkedett szintje pedig egyértelműen hozzájárul az ateroszklerózis kialakulásához és befolyásolja a szívelégtelenség kimenetelét is. Az epesavak metabolizmusa során különböző receptorokon keresztül befolyásolhatják az ateroszklerotikus plakkok képződését, amit a fenilacetil-glutamin tovább gyorsíthat. A rostok fermentálása során keletkező rövid szénláncú zsírsavak ellensúlyozhatják ezen negatív hatásokat, valamint befolyásolják a vérnyomást. A PAG és TMAO szintjének mérése olyan biomarkert adhat a kezünkbe, amivel a koronáriabetegség, ateroszklerózis és szívelégtelenség kockázatát meg tudjuk jósolni. A bél mikrobiom megváltoztatása diétával, pre és probiotikumokkal,

FMT-vel vagy a fizikai aktivitás fokozásával, esetleg a későbbiekben a káros hatású molekulák (TMAO, PAG) gátlásával a kedvező irányba tolhatja el a beteg kardio-metabolizmusát (3, 4, 5).

A bél mikrobiom és CVD kialakulása közötti összefüggések részletesebb igazolása céljából további vizsgálatokra, randomizált vizsgálatokra van szükség. A bélflóra patogenezise és a mikrobiális metabolitok hatásának igazolása is még további vizsgálatot igényel. A jövőben ezen tényezők pontos ismerete mellett lehetőség adódhat arra, hogy a személyre szabott beavatkozással a mikrobiota-kardiovaszkuláris kapcsolatok is modulálhatók lehessenek.

Nyilatkozat

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

Irodalom

1. Péterfi Z, Vincze Á. Efficacy of fecal transplantation and presumed mechanisms of action. *Central Eur J Gastroenterol Hepatol* 2020; 6: 187–191. <http://doi.org/10.33570/CEUJGH.6.4.187>
2. Kappéter Á, Sipos D, Varga A, et al. Migraine as a Disease Associated with Dysbiosis and Possible Therapy with Fecal Microbiota Transplantation. *Microorganisms* 2023; 11: 2083. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11082083>
3. Zhang X, Gérard P. Diet-gut microbiota interactions on cardiovascular disease. *Comput Struct Biotechnol J* 2022 Mar 29; 20: 1528–1540. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2022.03.028>
4. Xu H, Wang X, Feng W, et al. The gut microbiota and its interactions with cardiovascular disease. *Microb Biotechnol* 2020 May; 13(3): 637–656. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13524>
5. Jin M, Qian Z, Yin J, et al. The role of intestinal microbiota in cardiovascular disease. *J Cell Mol Med* 2019; 23(4): 2343–2350. <https://doi.org/10.1111/jcmm.14195>
6. Witkowski M, Weeks TL, Hazen SL. Gut Microbiota and Cardiovascular Disease. *Circ Res* 2020 Jul 31; 127(4): 553–570. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316242>
7. Charach G, Rabinovich A, Argov O, et al. The role of bile Acid excretion in atherosclerotic coronary artery disease. *Int J Vasc Med* 2012; 2012: 949672. <https://doi.org/10.1155/2012/949672>
8. Lu Y, Feskens EJ, Boer JM, Müller M. The potential influence of genetic variants in genes along bile acid and bile metabolic pathway on blood cholesterol levels in the population. *Atherosclerosis* 2010 May; 210(1): 14–27. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.10.035>
9. Tang WHW, Bäckhed F, Landmesser U, Hazen SL. Intestinal Microbiota in Cardiovascular Health and Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73(16): 2089–2105. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.024>
10. Schiattarella GG, Sannino A, Toscano E, et al. Gut microbe-generated metabolite trimethylamine-N-oxide as cardiovascular risk biomarker: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Eur Heart J* 2017; 38(39): 2948–2956. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx342>
11. Nemet I, Saha PP, Gupta N, et al. A Cardiovascular Disease-Linked Gut Microbial Metabolite Acts via Adrenergic Receptors. *Cell* 2020; 180(5): 862–877.e22. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.016>

12. Yisireyli M, Uchida Y, Yamamoto K, et al. Angiotensin receptor blocker irbesartan reduces stress-induced intestinal inflammation via AT1a signaling and ACE2-dependent mechanism in mice. *Brain Behav Immun* 2018; 69: 167–179. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.11.010>
13. Caparrós-Martín JA, Lareu RR, Ramsay JP, et al. Statin therapy causes gut dysbiosis in mice through a PXR-dependent mechanism. *Microbiome* 2017; 5(1): 95. <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0312-4>
14. Li XS, Obeid S, Klingenberg R, et al. Gut microbiota-dependent trimethylamine N-oxide in acute coronary syndromes: a prognostic marker for incident cardiovascular events beyond traditional risk factors. *Eur Heart J* 2017 Mar 14; 38(11): 814–824. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw582>
15. Bier A, Braun T, Khasbab R, et al. A High Salt Diet Modulates the Gut Microbiota and Short Chain Fatty Acids Production in a Salt-Sensitive Hypertension Rat Model *Nutrients* 2018 Aug 23; 10(9): 1154. <https://doi.org/10.3390/nu10091154>
16. Sivaprakasam S, Prasad PD, Singh N. Benefits of short-chain fatty acids and their receptors in inflammation and carcinogenesis. *Pharmacol Ther* 2016 Aug; 164: 144–51. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2016.04.007>
17. Pluznick JL, Protzko RJ, Gevorgyan H, et al. Olfactory receptor responding to gut microbiota-derived signals plays a role in renin secretion and blood pressure regulation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013 Mar 12; 110(11): 4410–5. <https://doi.org/10.1073/pnas.1215927110>
18. Pluznick J. A novel SCFA receptor, the microbiota, and blood pressure regulation. *Gut Microbes* 2014 Mar-Apr; 5(2): 202–7. <https://doi.org/10.1016/j.gmic.27492>
19. Santisteban MM, Qi Y, Zubcevic J, et al. Hypertension-Linked Pathophysiological Alterations in the Gut. *Circ Res* 2017 Jan 20; 120(2): 312–323. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.309006>
20. Jie Z, Xia H, Zhong SL, et al. The gut microbiome in atherosclerotic cardiovascular disease. *Nat Commun* 2017 Oct 10; 8(1): 845. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00900-1>
21. Karlsson FH, Fåk F, Nookaew I, et al. Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome. *Nat Commun* 2012; 3: 1245. <https://doi.org/10.1038/ncomms2266>
22. Gavin PG, Mullaney JA, Loo D, et al. Intestinal Metaproteomics Reveals Host-Microbiota Interactions in Subjects at Risk for Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2018 Oct; 41(10): 2178–2186. <https://doi.org/10.2337/dc18-0777>
23. Brown D, Sorscher EJ, Ausiello DA, Benos DJ. Immunocytochemical localization of Na⁺ channels in rat kidney medulla. *Am J Physiol* 1989 Feb; 256(2 Pt 2): F366–9. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.1989.256.2.F366>
24. Pasini E, Aquilani R, Testa C, et al. Pathogenic Gut Flora in Patients With Chronic Heart Failure. *JACC Heart Fail* 2016 Mar; 4(3): 220–7. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.10.009>
25. Rune I, Rolin B, Larsen C, et al. Modulating the Gut Microbiota Improves Glucose Tolerance, Lipoprotein Profile and Atherosclerotic Plaque Development in ApoE-Deficient Mice. *PLoS One* 2016 Jan 22; 11(1): e0146439. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146439>
26. Vígvári S, Sipos D, Solt J, et al. Faecal microbiota transplantation for *Clostridium difficile* infection using a lyophilized inoculum from non-related donors: A case series involving 19 patients. *Acta Microbiol Immunol Hung* 2019 Mar 1; 66(1): 69–78. <https://doi.org/10.1556/030.64.2017.042>
27. Vígvári S, Nemes Z, Vincze Á, et al. Faecal microbiota transplantation in *Clostridium difficile* infections. *Infect Dis* 2014; 47: 114–116. <https://doi.org/10.3109/00365548.2014.969305>
28. Vígvári S, Vincze Solt J, et al. Experiences with fecal microbiota transplantation in *Clostridium difficile* infections via upper gastrointestinal tract. *Acta Microbiol et Immunol Hung* 2019; 66: 179–188. <https://doi.org/10.1556/030.65.2018.051>
29. Varga A, Kocsis B, Sipos D, et al. How to Apply FMT More Effectively, Conveniently and Flexibly-A Comparison of FMT Methods. *Front. Cell Infect. Microbiol* 2021; 11: 657320. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.657320>
30. Varga A, Makszin L, Bufa A, et al. Efficacy of Lyophilized Bacteria-Rich Faecal Sediment and Supernatant with Reduced Bacterial Count for Treating Patients with *Clostridium difficile* Infection – A Novel Method for Capsule Faecal Microbiota Transfer (FMT). *Front. Cell Infect Microbiol* 2023; 13: 1041384. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1041384>
31. Mohania D, Kansal VK, Shah D, et al. Therapeutic effect of probiotic dahi on plasma, aortic, and hepatic lipid profile of hypercholesterolemic rats. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2013 Sep; 18(5): 490–7. <https://doi.org/10.1177/1074248413487431>
32. Yoo SR, Kim YJ, Park DY, et al. Probiotics *L. plantarum* and *L. curvatus* in combination alter hepatic lipid metabolism and suppress diet-induced obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2013 Dec; 21(12): 2571–8. <https://doi.org/10.1002/oby.20428>
33. Lew LC, Choi SB, Khoo BY, et al. *Lactobacillus plantarum* DR7 Reduces Cholesterol via Phosphorylation of AMPK That Down-regulated the mRNA Expression of HMG-CoA Reductase. *Korean J Food Sci Anim Resour* 2018 Apr; 38(2): 350–361. <https://doi.org/10.5851/kosfa.2018.38.2.350>
34. Korcz E, Kerényi Z, Varga L. Dietary fibers, prebiotics, and exopolysaccharides produced by lactic acid bacteria: potential health benefits with special regard to cholesterol-lowering effects. *Food Funct* 2018 Jun 20; 9(6): 3057–3068. <https://doi.org/10.1039/c8fo00118a>
35. Papadaki A, Martínez-González MÁ, Alonso-Gómez A, et al. Mediterranean diet and risk of heart failure: results from the PREDIMED randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail* 2017 Sep; 19(9): 1179–1185. <https://doi.org/10.1002/ehf.750>
36. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med* 2018 Jun 21; 378(25): e34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>
37. Allen JM, Mailing LJ, Niemi GM, et al. Exercise Alters Gut Microbiota Composition and Function in Lean and Obese Humans. *Med Sci Sports Exerc* 2018 Apr; 50(4): 747–757. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001495>
38. Lira FS, Rosa JC, Pimentel GD, et al. Endotoxin levels correlate positively with a sedentary lifestyle and negatively with highly trained subjects. *Lipids Health Dis* 2010 Aug 4; 9: 82. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-9-82>

Obesitas a kardiovaszkuláris prevenció szemszögéből

Simonyi Gábor

DBC Szt. Imre Egyetemi Oktatókórház, Anyagcsere Központ, Budapest
Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Obezitológiai Tanszék, Budapest



A szerző
video-összefoglalója

Levelezési cím:

Dr. Simonyi Gábor, 1115 Budapest, Tétényi út 12–16. E-mail: bmbel3@gmail.com

Az elhízás járványszerű terjedése hazánkban is megfigyelhető, a felnőtt lakosság majdnem kétharmada elhízott vagy túlsúlyos. Az elhízás számos kísérőbetegséggel, szövődménnyel rendelkező recidiváló, krónikus betegség, amelyek közül a kardiovaszkuláris betegségek rendelkeznek nagy jelentőséggel. Az elhízás szoros összefüggésben áll számos kardiovaszkuláris kockázati tényezővel, ugyanakkor független prediktora a kardiovaszkuláris morbiditásnak és mortalitásnak egyaránt. Az elhízásban – többek között – gyakoribb a hirtelen halál, a hipertónia, a koronáriabetegség, a pitvarfibrilláció és a HFpEF is. Legfontosabb az elhízás megelőzése, ha már kialakult, ennek eredményes és hosszú távú kezelése.

Kulcsszavak: elhízás, kardiovaszkuláris kockázat, prevenció

Obesity from a cardiovascular prevention perspective

The epidemic spread of obesity can also be observed in Hungary, as nearly two-thirds of the adult population is obese or overweight. Obesity is a recurring chronic disease with numerous comorbidities and complications, among which cardiovascular diseases are of great significance. Obesity is closely associated with several cardiovascular risk factors, while also serving as an independent predictor of cardiovascular morbidity and mortality alike. In obesity, sudden death, hypertension, coronary artery disease, atrial fibrillation, and HFpEF are more common, among others. The primary focus should be on the prevention of obesity; however, if it has already developed, its effective and long-term management is crucial.

Keywords: obesity, cardiovascular risk, prevention

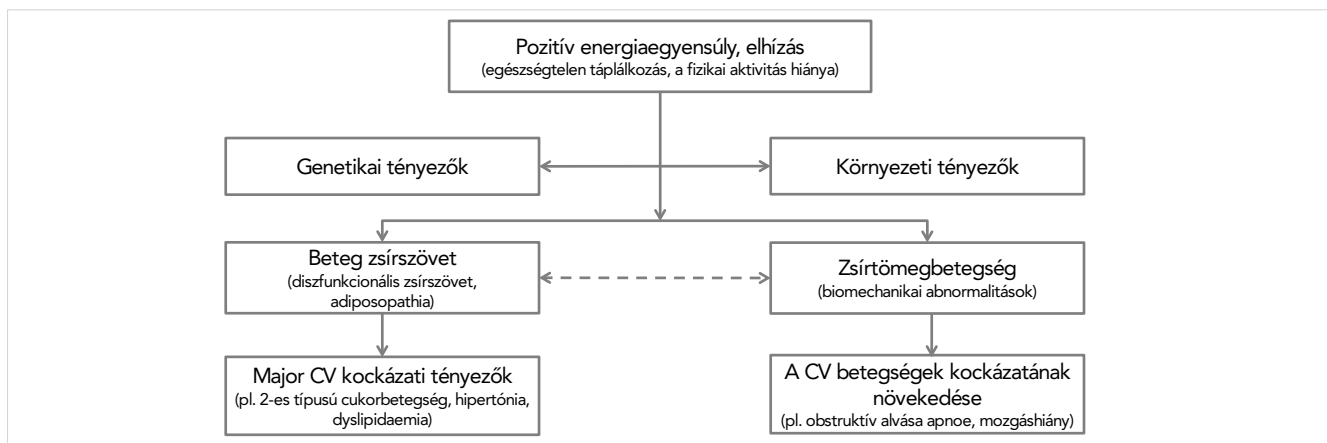
Bevezetés

Az elhízás gyakorisága világszerte és hazánkban is járványszerű mértéket ölt, és az előrejelzések szerint a helyzet egyre súlyosabb lesz. Az ESC tagországai között végzett felmérés szerint hazánkban az elhízás gyakorisága 26,4%, amellyel ebben az összehasonlításban a rangsor 10. helyén állunk Algéria és Tunézia mögött, míg az első helyen 32,5%-os prevalenciával Líbia áll (1). Hazai vizsgálatok szerint a BMI átlagértékei a 18 év feletti férfiak (27,5 kg/m²) és nők (27,4 kg/m²) esetében egyaránt a túlsúlyos kategóriába tartoztak. A túlsúly és az elhízás együttesen a férfiak 65%-át,

míg a nők 60%-át érintette. A haskörfogat átlaga szerint a felnőtt nők 55%-a, míg a férfiak 38%-a volt hasi típusú elhízott. Az életkor növekedésével – a BMI-hez hasonlóan – mindkét nemben növekedett a haskörfogat (2).

A zsírszövet, mint endokrin szerv

A zsírszövet nemcsak energiaraktározó funkcióval rendelkezik, hanem számos hormont és más biológiailag aktív molekulát termel, amelyeket összefoglaló néven adipokineknek neveznek. Az adipokinek közül a leptin



1. ÁBRA. Az elhízás kedvezőtlen hatásai ([3] alapján, módosítva)

szérumszintje arányos a szervezet zsírszövet-mennyiségével és fiziológias körülmények között – anorexigén hatása miatt – jóllakottság érzést eredményez (negatív feed-back hatás). Elhízásban ugyanakkor a leptinrezisztencia miatt ez nem érvényesül, miközben a hyperleptinaemia fokozza a szimpatikus idegrendszer aktivitását, annak minden káros kardiometabolikus hatásával együtt. Elhízásban oxidatív stressz alakul ki, megváltozik a makrofágok aktivitása és fokozódik bizonyos citokinek (TNF α , IL-6, IL-2) termelődése (3). A rezisztin szabályozza az étvágyat és az energiaháztartást, de az inzulinrezisztencia kialakulásában is szerepet játszik, miközben fokozza az oxidatív stresszt, az endothelsejtek aktivitását és elősegíti a különböző adhéziós molekulák aktivitását, továbbá serkenti a gyulladást fokozó vaszkuláris citokineket. A rezisztinszint emelkedése mérsékeli az NO-termelést, endotheldiszfunkciót eredményezve (4). A diszfunkcionális zsírszövet mindezek miatt jelentős szerepet játszik a kardiometabolikus szövődmények kialakulásában (1. ábra) (3).

Az epikardiális és a visceralis zsír pozitív, míg a subcutan zsír negatív összefüggést mutat az ateroszklerotikus kockázattal. Az epikardiális zsírszövet a vaszkuláris inflammációval, az artériás stiffness-sel, az aortabillentyűk meszesedésének score-jával, a balkamra-hipertrófiával, a cardiomyocita fibrosissal és az obstruktív alvási apnoéval korrelál pozitívan (5).

Az elhízás és a kardiovaszkuláris betegségek

Az elhízás és a különböző kardiovaszkuláris kockázati tényezők (pl. hipertónia, 2-es típusú cukorbetegség, dyslipidaemia) között szoros összefüggés található, továbbá az elhízás a kardiovaszkuláris morbiditás és -mortalitás független rizikótényezője (6). Számos vizsgálatban igazolták, hogy a 30 kg/m² feletti BMI-vel rendelkező nőknél 7,1 évvel, míg férfiaknál 5,6 évvel rövidül a várható élettartam (7). Az Egyesült Államokban már több mint 20 éve, évente mintegy 300 000 halálesetet tartottak az elhízás következményének (8). Az elhízás

és a mortalitás szoros összefüggését befolyásolhatja az elhízott kardiovaszkuláris fitnessse, illetve az elhízás fennállásának időtartama. Egy frissen elhízott kisebb kardiovaszkuláris kockázattal rendelkezik, mint akinél pl. 30 évet is meghaladó túlsúlyos múltat találunk (9).

Elhízás és hirtelen halál

A Framingham-study-ban – a normálsúlyúakhoz képest – elhízott férfiakban 2,6-szorosára, míg nőkben 5,8-szeresére emelkedett a hirtelen halál kockázata a 26 éves követés során (10). A MADIT II vizsgálatban a 30 kg/m² feletti BMI-t a kamrai aritmiák független prediktorának találták (11). Elhízottakban a fokozott szimpatikus aktivitás, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer túlműködését, valamint az endothelin, a leptin és más szignálok szerepét hangsúlyozzák a hirtelen halál nagyobb gyakoriságának a hátterében (12).

Elhízás és szívelégtelenség

A Framingham Heart Study-ban az elhízás és a szívelégtelenség között szoros összefüggést találtak; minden egységnyi BMI-emelkedés a férfiaknál 5%-kal, a nőknél 7%-kal növelte a szívelégtelenség gyakoriságát. A normál BMI-vel rendelkezőkhöz képest az elhízás kétszeresére növelte a szívelégtelenség kialakulásának a kockázatát (13). Más vizsgálatokban a hasi típusú elhízás szerepét hangsúlyozták a szívelégtelenség rizikó egyik fontos prediktoraként. Az obesitas fennállásának időtartama is befolyásolja a szívelégtelenség kockázatát. Pl. elhízásban töltött 20 évet követően 66%-os, míg a 25 év után 93%-os eséllyel alakul ki szívelégtelenség (14). Az elhízás, a hipertónia és a 2-es típusú cukorbetegség megelőzése jelentősen javítja a szívelégtelenségtől mentes túlélést (15).

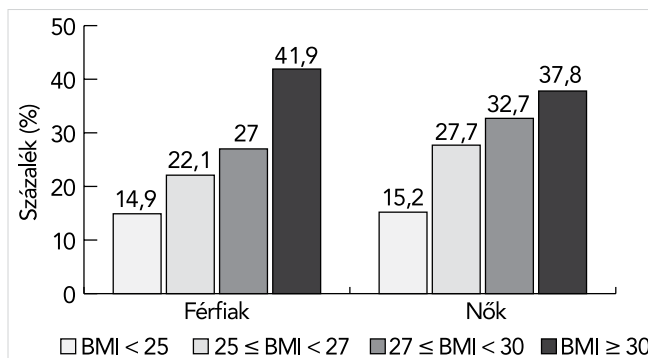
Elhízásban számos patofiziológiai tényező vezethet szívelégtelenséghez. Elhízottakban nő a vérvolumen, a perctérfogat és megemelkedik a preload. A jobb- és a balkamra-dilatáció miatt károsodhat a szív pumpafunkciója. Elhízásban a magasvérnyomás-betegség, a szívizom-fibrosis szintén elősegíthetik a balkamra-hipertrófia kialakulását. Az atherogen dyslipidaemia miatt

akcelerált ateroszklerózis, az endotheldiszfunkció hozzájárulhat a koronáriabetegséghez, az akut szívizominfarktushoz, amelyek a szívelégtelenség fontos kockázati tényezői (16). A neurohormonális aktiváció, a zsírszövet endokrin és parakrin hatásai, az ektópiás zsírdepozíció és a lipotoxicitás is jelentős tényezők a szívelégtelenség kialakulásában. E folyamatok elsősorban koncentrikus balkamra-hipertrofiát eredményeznek, amely főleg a megtartott ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség (HFpEF) kialakulását eredményezik. Mindezek mellett figyelemre méltó, hogy túlsúlyban vagy I. fokú elhízásban a szívelégtelenség kedvezőbb kimenetellel rendelkezhet, mint normálsúlyúakban vagy alultápláltakban (17). Az obesitas paradoxon e megjelenési formájának hátterében több tényező állhat. Az egyik magyarázat szerint előrehaladott szívelégtelenségben, a katabolikus folyamatok előtérbe kerülésekor, jelentős preventív szerepet játszik a túlsúlyban vagy elhízásban meglévő metabolikus rezerv. Egy másik lehetséges ok lehet, hogy elhízottakban a gyakoribb dyspnoe miatt hamarabb gondolunk szívelégtelenségre és ezért az „evidence based” kardioprotektív terápiában is előbb részesülnek, amely kedvező hatást gyakorol a túlélésre. A szívelégtelenség diagnosztizálásához fontos adalék, hogy az NT-pro-BNP fordítottan arányos a BMI-vel szívelégtelenségben szenvedő elhízottaknál (18). A fogyás javítja a kardiális funkciót és csökkenti a szívizom-hipertrofiát, miközben javulnak a metabolikus paraméterek is. Bariátriai műtétet követően egyértelműen javul az ejekciós frakció, miközben a szívelégtelenség miatti hospitalizáció is mérséklődik a műtétet követő egy év során (19, 20, 21).

HFpEF-ben szenvedő elhízottakban egy placebokontrollált randomizált vizsgálatban a 2,4 mg/hét semaglutid 52 hét alatt szignifikánsan javította a KCCQ-CSS (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire clinical summary score) és a százalékos fogyás kettős elsődleges végpontját (KCCQ-CSS becsült különbség: 7,8 pont; 95% CI: 4,8–10,9; $p < 0,001$, százalékos fogyás becsült különbség: -10,7%pont; 95% CI: -11,9 – -9,4; $p < 0,001$), amelyet a 6 perces sétatávolság és a CRP szignifikáns javulása kísért. A szerzők elsődlegesen a semaglutid kifejezett testtömegcsökkentő hatásának tulajdonították e kedvező eredményeket (22).

Elhízás és pitvarfibrilláció

A Framingham-vizsgálatban minden egységnyi BMI-emelkedés 4-5%-kal növelte a pitvarfibrilláció gyakoriságát (23). Egy nagy, több mint százezer beteg adatait tartalmazó metaanalízisben az elhízás 49%-kal emelte – a nem elhízott népességhez képest – a pitvarfibrilláció gyakoriságát (24). Elhízásban a balpitvar-dilatáció, az inflammatorikus faktorok játsszák a fő szerepet a pitvarfibrilláció kialakulásában (25), ugyanakkor az epikardiális zsírlerakódás oki szerepét is feltételezték. Ezt igazolta a Framingham-vizsgálat, amelyben statisztikailag szignifikáns összefüggést találtak az epikardiális zsír és a pitvarfibrilláció prevalencia között (26).



2. ÁBRA. A hipertónia gyakorisága a testtömegindex (BMI) és a nemek szerint (NHANES III) (az adatok grafikus ábrázolása) (26)

Elhízás és hipertónia

Az Egyesült Államokban az NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey III) felmérésben a hipertónia gyakorisága progresszíven emelkedett a testtömegindexszel (27) (2. ábra). A hipertónia prevalenciája elhízott nőkben 37,8%, férfiakban 41,9% volt (2. ábra). Az INTERSALT-vizsgálatban 10 kg-os testtömegkülönbség 3/2,2 Hgmm-es vérnyomás-különbséget eredményezett a vizsgált személyek között. Ennek igen nagy a jelentősége, mivel 2-3 Hgmm-es szisztolés vérnyomáskülönbség populációs szinten a stroke-mortalitás 6-9%-os, míg a koronáriaahalózás szempontjából 4-6%-os különbséget eredményez a testtömegtöbblettel rendelkezők hátrányára (28). A Magyar Hypertonia Társaság adatai szerint az elhízás és a hipertónia gyakorisága szoros összefüggést mutat. Mind férfiak, mind nők körében az elhízottak túlnyomó többsége magasvérnyomás-betegségben is szenved. Elhízott férfiakban 68%, míg nőkben 78% a hipertónia gyakorisága (29).

Hipertóniás elhízottakban számos patomechanizmus járulhat hozzá a vérnyomás emelkedéséhez. Elhízott hipertóniásokban gyakori a perctérfogat fokozódása, amelynek hátterében a plazmavolumen-expanzió és a nátriumretenció állnak. Az elhízás fokozza a szimpatikus idegrendszer aktivitását. Az elhízásban jelen lévő leptinreceptor-rezisztencia miatt hyperleptinaemia jön létre, de a leptinrezisztencia miatt a leptin étvágycsökkentő és termogenezist fokozó hatása nem érvényesülhet a hypothalamus nucleus arcuatusban. Ennek hiányában a hyperleptinaemia a ventromedialis és a dorsomedialis hypothalamuson keresztül a szimpatikus idegrendszeri aktivitás nagymértékű fokozódását hozza létre. Az elhízásban a gyakori baroreflex-diszfunkció, az obstruktív alvási apnoe szindróma szintén növeli a szimpatikus idegrendszeri aktivitást. A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer fokozott aktivitása vaszkuláris és renális hatásai szintén emelik a vérnyomást. Az elhízásban gyakori hyperinsulinaemia a nátriumürítés csökkentése és a szimpatikus idegrendszeri aktivitás növelésével növeli meg a vérnyomást (30, 31).

Az elhízás és a fittség

A kardiovaszkuláris fittség előnyösen befolyásolhatja az elhízásból eredő nagyobb morbiditást és mortalitást (32). Hasonló fittség mellett az elhízott férfiak kardiovaszkuláris halálozása magasabb a normalsúlyúakhoz képest. Ezzel szemben a nem fitt normalsúlyúakhoz képest a fitt elhízottak kardiovaszkuláris mortalitása 50%-kal bizonyult alacsonyabbnak és a nem fitt elhízottakhoz képest már többszörös kardiovaszkuláris mortalitás előnnyel rendelkeztek. Mindezen adatok alátámasztják az Obezitológiai és Mozgásterápiás Társaság mozgásterápiás ajánlásának hasznosságát, amely minimálisan 40 perc 5,4 km/h sebességű gyaloglás, vagy 20 perc 8 km/h sebességgel végzett kocogás-futás (vagy ezzel megegyező energiafelhasználást biztosító más mozgásforma) javasol, lehetőleg a hét minden napján. A testtömegcsökkentő programot követően a súlymegtartáshoz naponta legalább 45–60 perc időtartamú mérsékelt intenzitású fizikai aktivitás szükséges (33).

Következtetések

Az elhízás egy krónikus recidiváló betegség, amely számos kardiovaszkuláris és metabolikus betegség igazolt rizikótényezője. Mindezek miatt a legfontosabb a megfelelő életmód megtartásával megelőzni az elhízás kialakulását, de ha már kialakult, akkor minimálisan 5-10%-os testtömegcsökkenéssel jelentős kardiometabolikus előnyök jelentkezhetnek.

Nyilatkozat

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

Irodalom

1. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, et al. Atlas Writing Group, European Society of Cardiology. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. Eur Heart J 2022; 43: 716–799. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab892>
2. Erdei G, Kovács VA, Bakács M, et al. Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálat 2014. I. A magyar felnőtt lakosság tápláltsági állapota. Orv Hetil 2017; 158: 533–540. <https://doi.org/10.1556/650.2017.30700>
3. Lopez-Jimenez F, Almahmeed W, Bays H et al. Obesity and cardiovascular disease: mechanistic insights and management strategies. A joint position paper by the World Heart Federation and World Obesity Federation. Eur J Prev Cardiol 2022; 29: 2218–2237. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac187>
4. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 2548–2556. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0395>
5. Al-Talabany S, Mordi I, Graeme Houston J, et al. Epicardial adipose tissue is related to arterial stiffness and inflammation in patients with cardiovascular disease and type 2 diabetes. BMC Cardiovasc Disord 2018; 18: 31. <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0770-z>
6. Stevens J, Cai J, Evenson KR, et al. Fitness and fatness as predictors of mortality from all causes and from cardiovascular disease in men and women in the lipid research clinics study. Am J Epidemiol 2002; 156: 832–841. <https://doi.org/10.1093/aje/kwf114>
7. Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio E, Bhupathiraju ShN, Wormser D, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. Lancet 2016; 388: 776–786. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30175-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30175-1)

8. Allison DB, Fontaine KR, Manson JE, et al. Annual deaths attributable to obesity in the United States. JAMA 1999; 282: 1530–1538. <https://doi.org/10.1001/jama.282.16.1530>
9. Nakajima T, Fujioka S, Tokunaga K, et al. Noninvasive study of left ventricular performance in obese patients: influence of duration of obesity. Circulation 1985; 71: 481–486. <https://doi.org/10.1161/01.cir.71.3.481>
10. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year followup of participants in the Framingham Heart Study. Circulation 1983; 67: 968–977. <https://doi.org/10.1161/01.cir.67.5.968>
11. Pietrasik G, Goldenberg I, McNitt S, et al. Obesity as a risk factor for sustained ventricular tachyarrhythmias in MADIT II patients. J Cardiovasc Electrophysiol 2007; 18: 181–184. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2006.00680.x>
12. Grassi G, Dell'Oro R, Facchini A, et al. Effect of central and peripheral body fat distribution on sympathetic and baroreflex function in obese normotensives. J Hypertens 2004; 22: 2363–2369. <https://doi.org/10.1097/00004872-200412000-00019>
13. Kencanaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. N Engl J Med 2002; 347: 305–313. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa020245>
14. Alpert MA, Terry BE, Mulekar M, et al. Cardiac morphology and left ventricular function in normotensive morbidly obese patients with and without congestive heart failure, and effect of weight loss. Am J Cardiol 1997; 80: 736–740. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(97\)00505-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(97)00505-5)
15. Aune D, Sen A, Norat T, et al. Body mass index, abdominal fatness, and heart failure incidence and mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. Circulation 2016; 133: 639–649. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016801>
16. Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2006; 26: 968–976. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.171016>
17. Lavie CJ, Alpert MA, Arena R, et al. Impact of obesity and the obesity paradox on prevalence and prognosis in heart failure. JACC Heart failure 2013; 1: 93–102. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.01.006>
18. Ha Manh T, Do Anh D, Le Viet T. Effect of body mass index on N-terminal pro-brain natriuretic peptide values in patients with heart failure. Egypt Heart J 2023; 75: 75. <https://doi.org/10.1186/s43044-023-00401-1>
19. Banack HR, Stokes A. The 'obesity paradox' may not be a paradox at all. Int J Obes (Lond) 2017; 41: 1162–1163. <https://doi.org/10.1038/ijo.2017.99>
20. Georgiopoulos G, Delialis D, Aivalioti E, et al. Implementation of risk enhancers in ASCVD risk estimation and hypolipidemic treatment eligibility: A sex-specific analysis. Hellenic J Cardiol 2023; 73: 16–23. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2023.02.006>
21. Aryee EK, Ozkan B, Ndumele CE. Heart Failure and Obesity: The Latest Pandemic. Prog Cardiovasc Dis 2023; 78: 43–48. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2023.05.003>
22. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, et al. STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. N Engl J Med 2023; 389: 1069–1084. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2306963>
23. Wang TJ, Parise H, Levy D, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. JAMA 2004; 292: 2471–2477. <https://doi.org/10.1001/jama.292.20.2471>
24. Wanahita N, Messerli FH, Bangalore S, et al. Atrial fibrillation and obesity—results of a meta-analysis. Am Heart J 2008; 155: 310–315. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.10.004>
25. Bonow RO, DLM. Douglas PZ, Peter L. Braunwald's heart diseases. Elsevier Health Sciences; 2011.
26. Nalliah CJ, Sanders P, Kottkamp H, et al. The role of obesity in atrial fibrillation. Eur Heart J 2016; 37: 1565–1572. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv486>
27. Brown CD, Higgins M, Donato KA, et al. Body mass index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia. Obes Res 2000; 8: 605–619. <https://doi.org/10.1038/oby.2000.79>
28. Dyer AR, Elliott P. The INTERSALT study: relations of body mass index to blood pressure. INTERSALT Co-operative Research Group. J Hum Hypertens 1989; 3: 299–308. PMID: 2810326
29. Kiss I, Paksy A, Kékes E. A túlsúly és az elhízás prevalenciája hypertóniás betegekben. Hypertonia és Nephrologia 2016; 20: 155–159.
30. Simonyi G, Kollár R. Elhízás és hypertonia [Obesity and hypertension]. Orv Hetil 2013; 154: 1736–1742. <https://doi.org/10.1556/OH.2013.29738>
31. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Obesity Expert Panel. 2013. Expert Panel Report: Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults. Obesity (Silver Spring). 2014; 22(Suppl 2): S41–410. <https://doi.org/10.1002/oby.20660>
32. Wei M, Kampert JB, Barlow CE, et al. Relationship between low cardiorespiratory fitness and mortality in normal-weight, overweight, and obese men. JAMA 1999; 282: 1547–1553. <https://doi.org/10.1001/jama.282.16.1547>
33. Bedros JR, Simonyi G, Pados Gy. Az elhízás diétás, mozgásterápiás és gyógyszeres kezelésének irányelvei. Metabolizmus 2018; 16: 47–53.

Kardiovaszkuláris rizikóstratifikációs szisztéma a diabetes mellitusban szenvedők számára – az ESC Diabetes guideline alapján

Vértés András

DPC Kórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Belgyógyászat,
Angiológia és Nefrológia Osztály, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Vértés András, 1097 Budapest, Nagyvárad tér 1. E-mail: vertesandras@dpckorhaz.hu



A szerző
video-összefoglalója

Az Európai Kardiológiai Társaság kardiovaszkuláris betegségek megelőzésére vonatkozó irányelvei a SCORE2 kockázati index használatát javasolják a klasszikus SCORE kockázati index helyett a kardiovaszkuláris kockázat – a 10 éves fatális és nem fatális kimenetelű kockázatok – becsléséhez az egészséges populációban 70 éves életkorig. A 2 típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek esetében 2-4-szer nagyobb kockázatnak vannak kitéve a szív- és érrendszeri betegségek kialakulására. Számos ateroszklerózisban szenvedő betegnek nem diagnosztizált cukorbetegsége van. A SCORE2-Diabetes, a 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegek szív- és érrendszeri betegségek 10 éves fatális és nem fatális kardiovaszkuláris kockázatának előrejelzésére kifejlesztett, kalibrált és validált új algoritmus Európa-szerte javítja a szív- és érrendszeri betegségek kialakulásának nagyobb kockázatának kitett betegek korai meghatározását.

Kulcsszavak: SCORE2-Diabetes

Cardiovascular risk stratification system for people with diabetes mellitus for – based on the ESC Diabetes guideline

The guidelines of the European Society of Cardiology for the prevention of cardiovascular diseases recommend the use of the SCORE2 risk index instead of the classic SCORE risk index to calculate the cardiovascular risk -specifically, ten-year fatal and nonfatal risk- in a healthy population under the age of 70 years. Individuals with 2-type diabetes mellitus are at a two- to four-fold higher risk of developing cardiovascular disease (CVD). Many patients with cardiovascular disease have undiagnosed diabetes mellitus. SCORE2-Diabetes, a new algorithm developed, calibrated, and validated to predict 10-year risk of CVD in individuals with type 2 diabetes, enhances identification of individuals at higher risk of developing CVD across Europe.

Keywords: SCORE2-Diabetes

Az ateroszklerózis legfőbb kockázati tényezői már a Framingham-vizsgálat óta ismertek és bizonyítékaink vannak arra vonatkozóan, hogy a rizikófaktorok eliminálása, megfelelő kezelése javítja az ateroszklerotikus eredetű kardiovaszkuláris betegségek (ASCVD) mortalitását és morbiditását. A primer prevenció célja az ASCVD megelőzése, mielőtt a kardiovaszkuláris ese-

mény bekövetkezik. A kockázatfelmérést már az első, 1994-ben megjelent európai kardiovaszkuláris prevenció ajánlás javasolta. Legfőbb célja az volt, hogy az orvosok ne csak egy-egy kiemelt rizikófaktorot, hanem az egyént kezeljék. A teljes kardiovaszkuláris kockázat azt mutatja, hogy az adott egyénben milyen valószínűséggel alakul ki egy CV-esemény egy meghatározott

időtartamon belül. A SCORE rizikóbecslésén alapuló kockázati kategóriákat az újabb európai prevenciók irányelvek folyamatosan alakították, újra definiálták a az evidenciáknak megfelelően (1).

A 2021-ben megjelent legújabb CV prevenciók ajánlás (1) a SCORE-rizikóbecslést átalakította. Ennek tudományos alapját az utrechti egyetem munkacsoportja, az ESC-boarddal együttműködve dolgozta ki az U-PREVENT-szisztémát, amely nem egy új rizikó-meghatározó, hanem a különböző, validált becslő rendszerek hálózatban való alkalmazása (2). Célja, hogy a különböző anamnesztikus háttérű betegek esetében is alkalmazható legyen. Így egészséges fiatal, vagy idős egyén (primer prevenció), már ismert érrendszeri betegek (szekunder prevenció), 2TDM, krónikus vesebetegek esetében is – akiket a SCORE-rendszer már azok közé sorolt, akiknek a CV-rizikójuk alacsony, magas, vagy igen magas. Ennek háttérében az a tudományos elv állt, hogy a betegek, akiknek már ismert CV-eseménye, nem képeznek egy homogén betegcsoportot, hanem a nagy, vagy igen nagy CV-rizikócsoporton belül is különböző a kockázati szint. Az U-Prevent rendszer alkalmas a betegek kezelése során elért változások követésére. Ugyancsak fontos lépés volt, hogy a rendszer online is alkalmazható, és az egészségügyi személyzet mellett a betegek is tudják alkalmazni. Az U-Prevent részeként, és még a 2021-es ESC-prevenciók ajánlásban is a 2TDM-betegek rizikóstratifikálására az ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease: PreterAx and diamicroN MR Controlled Evaluation) modellt javasolták a szív- és érrendszeri betegségek kockázatának becslésére, míg a rizikó változásának követésére a DIAL-rendszert. Ezek a rendszerek nem voltak megfelelően validálva az európai országok részére.

A 2021-ben megjelent CV prevenciók ajánlásban már a validált SCORE2 stratifikációs szisztéma szerepel, amelyben a legfontosabb változás, hogy a 10 éven belül várható fatális, és nem fatális kardiiovaszkuláris események becslésére szolgál. Európa országai a morbiditási és mortalitási adatok alapján négy kockázati besorolást kaptak:

- alacsony,
- közepes,
- nagy és
- igen nagy kockázatú országok.

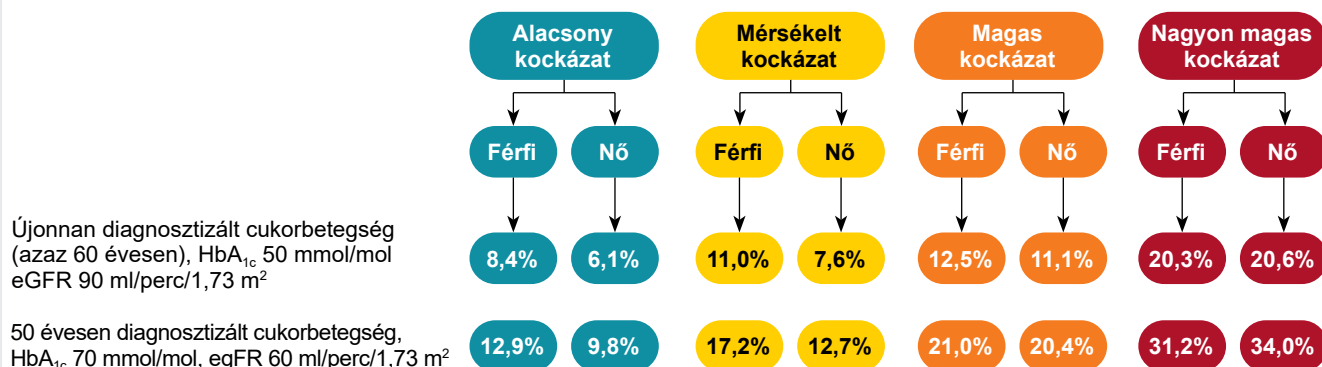
A 2021-es ajánlásban az egészséges, 70 éven aluliak esetében a SCORE2, az egészséges, CV-anamnézissel nem rendelkező, 70 éven felülieknél pedig a SCORE2-OP került bevezetésre. Az indikátorok az életkor, nem, szisztolés vérnyomás, koleszterin, HDL-koleszterin és a dohányzás szerepel. Azoknál, akiknél kardiiovaszkuláris esemény már szerepel, az európai országokra is validált SMART rizikóstratifikációs rendszert javasolták. A diabeteses populációra a SCORE nem volt alkalmas, ezek a betegek nagy, vagy igen nagy rizikójúnak lettek besorolva (3, 4, 5).

2023 júliusában az EHJ-ben jelent meg a kardiiovaszkuláris eseményen át nem esett diabeteses betegek primer prevenciók stratifikáció rendszere, amely része az U-Prevent szisztémának, és a SCORE2-Diabetes (D) néven került bevezetésre (6). A SCORE2-D is a 10 éves kardiiovaszkuláris fatális és nem fatális események előfordulását vizsgálja. A validálás 230 000 diabeteses beteg adatainak elemzésével 7 ország adatbázis felhasználásával történt. A következő fázisban külső validálás Svédország, Málta, Horvátország, Spanyolország adataival lett egybevetve. A SCORE2 esetében alkalmazott indikátorok mellett a diabeteses fennállási ideje, HbA_{1c} -érték, eGFR-érték került kiegészítésre (1. ábra).

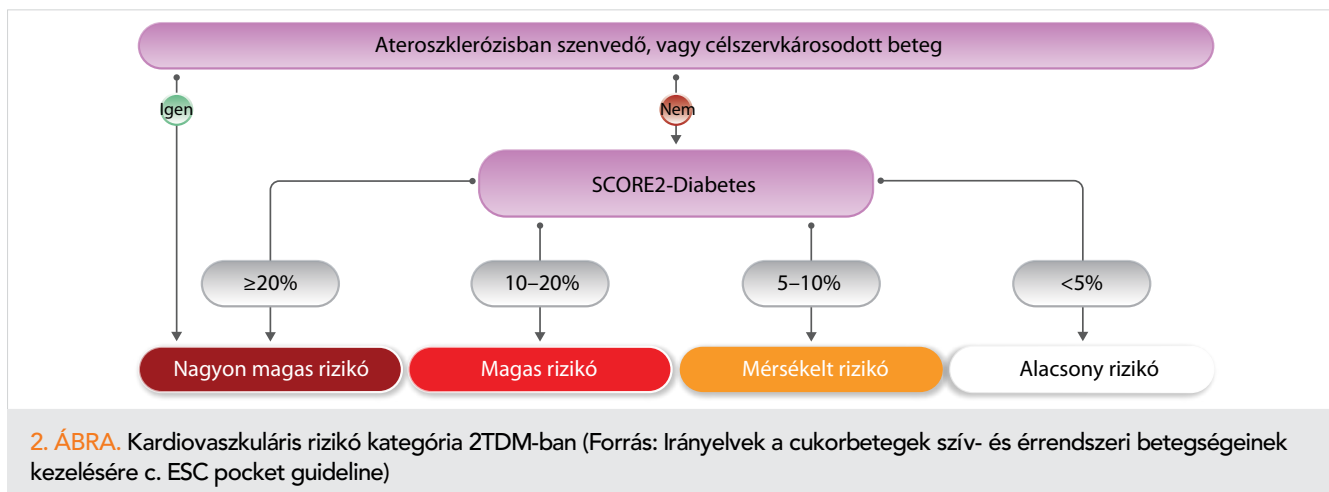
A T2DM-ben szenvedő egyének CV-kockázatának értékelésekor fontos figyelembe venni az orvosi és családi anamnézist, a tüneteket, a vizsgálatok leleteit, a laboratóriumi és egyéb diagnosztikai tesztek eredményeit, valamint az ASCVD vagy a súlyos célszervkárosodás (TOD) jelenlétét.

Súlyos TOD igazolható, ha a becsült glomeruláris filtrációs ráta (eGFR) <45 ml/perc/1,73 m² albuminuriától függetlenül, ha az eGFR 45–59 ml/perc/1,73 m² és mikroalbuminuria (a vizeletben az albumin-kreatinin aránya [UACR] 30–300 mg/g; A2-stádium), vagy ha proteinuria igazolható (UACR >300 mg/g; A3-stádium).

Példa: 60 éves, nemdohányzó, cukorbeteg, SBP = 140 Hgmm, összkoleszterin = 5,5 mmol/l és HDL = 1,3 mmol/l



1. ÁBRA. Egy példa a SCORE-DIABETES rendszer alkalmazására



1. TÁBLÁZAT. Ajánlás a CVD kockázat értékelésére a 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegeknél		
Ajánlások	Osztály	Szint
Javasolt a cukorbetegség szűrése súlyos TOD irányában.	I	A
Cukorbetegségben szenvedő betegeknél javasolt az anamnézis és az ASCVD-re utaló tünetek meglétének felmérése.	I	B
Tünetes ASCVD vagy súlyos TOD nélküli T2DM-ben szenvedő betegeknél ajánlott a 10 éves CVD-kockázat becslése a SCORE2-Diabetes segítségével.	I	B

dium). Ugyancsak TOD igazolható, ha a mikrovaszkuláris betegség jelenléte igazolható legalább három különböző területen.

A 40 évesnél idősebb, ASCVD vagy súlyos TOD nélküli T2DM-ben szenvedő betegeknél javasolt a 10 éves CVD-kockázat becslése a SCORE2-Diabetes algoritmus segítségével. Ezeknél a betegeknél az ASCVD kockázati tényezőit egyénileg kell értékelni (2. ábra).

A klinikai gyakorlat számára a 2TDM-betegek rizikóstratifikálása az alábbiak szerint működik:

- Igen nagy kardiovaszkuláris rizikó
 - klinikailag bizonyított ASCVD,
 - igazolt súlyos célszervkárosodás,
 - SCORE2-Diabetes alapján a 10 éven belül várható fatális, vagy nem fatális CV-esemény előfordulása: $\geq 20\%$.
- Nagy kardiovaszkuláris rizikó
 - a beteg nem tartozik az igen nagy CV-rizikócsoportba,
 - SCORE2-Diabetes alapján a 10 éven belül várható fatális, vagy nem fatális CV-esemény előfordulása: $10\text{--}20\%$.
- Közepes kardiovaszkuláris rizikó
 - a beteg nem tartozik az igen nagy CV-rizikócsoportba,
 - SCORE2-Diabetes alapján a 10 éven belül várható fatális, vagy nem fatális CV-esemény előfordulása: $5\text{--}10\%$.

- Alacsony kardiovaszkuláris rizikó
 - a beteg nem tartozik az igen nagy CV-rizikócsoportba,
 - SCORE2-Diabetes alapján a 10 éven belül várható fatális, vagy nem fatális CV-esemény előfordulása: $<5\%$.

A SCORE2-Diabetes rendszer az európai kardiovaszkuláris rizikóstratifikációs modell része lett (7), amely integrálja a hagyományos szív- és érrendszeri betegségek kockázati tényezőire vonatkozó információkat (életkor, dohányzási állapot, szisztolés vérnyomás, koleszterin, HDL-koleszterin) a 2TDM-re jellemzőekkel (cukorbetegség fennállási ideje, HgA_{1c} , és az eGFR). A modell hasonlóan kalibrált, mint a SCORE2, és a SCORE2-OP-rendszer.

Az ESC 2023-ban megjelent diabétesz és CV-betegségek ajánlás javasolja (I/B) a 2TDM-betegek esetében ASCVD, vagy súlyos célszervkárosodás nélkül a SCORE-D stratifikációs rendszer használatát, fontosnak tartja széles körű elterjesztését. Annak érdekében, hogy ez mindenki számára kéznél legyen, online is elérhetővé tették. Az ESC CVD Risk Calculation App tartalmazza a SCORE2-Diabetest, amely megkönnyíti a kockázatbecslést és az egészségügyi szakemberek és a T2DM-ben szenvedő egyének közötti kommunikációt, mivel ez a rendszer a betegek számára is hasznos információt tud szolgáltatni. A SCORE2-D-modell célja, hogy előre jelezze a 2TDM-ben szenvedő betegek

Rövidítések:

TOD: súlyos célszervkárosodás; ASCVD: ateroszklerotikus eredetű kardiovaszkuláris betegség; 2TDM: 2-es típusú diabetes mellitus

10 éves fatális és nem fatális kardiovaszkuláris események kockázatát Európa különböző kockázati régióiban. A SCORE-D használata segítheti a klinikusokat a prevenció kezelés alkalmazásában (lipidcsökkentés, SGLT2-inhibitor, vagy GLP-1-RA), illetve a terápia intenzitásának mérlegelésében (1. táblázat).

Nyilatkozat

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

Irodalom

1. Frank LJ Visseren, François Mach, Yvo M Smulders, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). European Heart Journal 2021; 42(34): 3227–3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
2. Rossello X, Dorresteijn JA, Janssen A, et al. Risk prediction tools

in cardiovascular disease prevention: A report from the ESC Prevention of CVD Programme led by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) in collaboration with the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) and the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP). Eur J Prev Cardiol 2019 Sep; 26(14): 1534–1544. <https://doi.org/10.1177/2047487319846715>

3. Dorresteijn JA, Visseren FL, Wassink AM, et al. SMART Study Group. Development and validation of a prediction rule for recurrent vascular events based on a cohort study of patients with arterial disease: the SMART risk score. Heart 2013 Jun; 99(12): 866–72. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-303640>

4. Cooney MT, Selmer R, Lindman A, et al. Cardiovascular risk estimation in older persons: SCORE O.P. Eur J Prev Cardiol 2016; 23: 1093–1103. <https://doi.org/10.1177/2047487315588390>

5. Kaasenbrood L, Bhatt DL, Dorresteijn JA, et al. Estimated life-expectancy without recurrent cardiovascular events in patients with vascular disease: the SMART-REACH model. J Am Heart Assoc 2018 Aug 21; 7(16): e009217. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.009217>

6. SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. European Heart Journal 2023; 44: 2544–2556. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad260>

7. Nikolaus Marx, Massimo Federici, Katharina Schütt, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal ehad192. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>

The screenshot displays the 'Medical Digest congress report' website. At the top, there is a navigation bar with links for Cardiology, Gastroenterology, Hematology, Internal Medicine, Oncology, and a search icon. A QR code is located in the top right corner. The main content area is titled 'Interviews' and features a grid of eight video thumbnails. Each thumbnail includes a video player, a title, a description, and the presenter's name and specialty. The videos are arranged in two rows of four. The first row includes topics on ANGPTL3 siRNA, overweight and obesity risk, early recurrent MI, and Bempedoic Acid. The second row includes topics on evidence-based therapies for T2D and ASCVD, the FREEDOM COVID Anticoagulation Strategy, minimally invasive versus conventional sternotomy for mitral valve repair surgery, and vigorous exercise for hypertrophic cardiomyopathy.

Wenckebach-periodicitás? De hol vannak a blokkolt P-hullámok?

Littmann László

Atrium Health Carolinas Medical Center, Charlotte, Észak-Karolina, USA

Levelezési cím:

Dr. Littmann László, e-mail: Laszlo.Littmann@gmail.com

Esetismertetés

Egy 71 éves, magas vérnyomásban szenvedő férfi újonnan felfedezett hasnyálmirigy-tumor kivizsgálása miatt ke-

rült felvételre. A beteg kardiális anamnézise negatív volt, de elmondta, hogy az elmúlt 2-3 évben többször észlelt néhány percen át tartó, mindig spontán szűnő palpítációt. Felvételekor az alábbi EKG került regisztrálásra (1. ábra).



1. ÁBRA. 12 elvezetéses EKG többnyire szabályos ritmust mutat, hirtelen szünetekkel

Mi a legvalószínűbb EKG-diagnózis?

- A:** Sinoatrialis blokk.
B: Wenckebach-periodicitás.

- C:** Pitvar-kamrai reentry.
D: B és C kombinációja.

A feladvány megfejtése az 53. oldalon található.



Alkohol és szívritmuszavarok

Turáni Mirjam Franciska, Duray Gábor Zoltán, Papp Judit

Észak-pesti Centrumkórház – Honvédkórház, Kardiológiai Osztály, Budapest



A szerző
video-összefoglalója

Levelezési cím:

Dr. Turáni Mirjam Franciska, e-mail: turani.mira@gmail.com

Az etil-alkohol direkt kardiotoxicitás révén, a vegetatív idegrendszeri hatásaival, valamint társbetegségek létrejöttének valószínűségét növelve hat a kardiovaszkuláris rendszerre. Krónikus fogyasztás esetén megnő az alkoholos cardiomyopathia kialakulásának valószínűsége. Ritmuszavarok tekintetében akut alkoholfogyasztást követően jelentős a pitvarfibrilláció előfordulása, amelynek valószínűsége kis mennyiségű alkohol bevitelére is nő. Rövid időn belül elfogyasztott nagy mennyiségű alkohol a „Holiday Heart Syndrome” megjelenését segíti. A kamrai aritmiák előfordulása és az alkoholfogyasztás között szignifikáns összefüggés nem volt megfigyelhető, egyedül tömény szeszesital fogyasztásával találtak kapcsolatot. Következésképpen a szívritmuszavarok szempontjából a teljes abstinencia mondható csak biztonságosnak.

Kulcsszavak: alkohol, szívritmuszavar, cardiomyopathia, pitvarfibrilláció, Holiday Heart Syndrome, mortalitás

Alcohol and arrhythmias

Ethyl-alcohol influences the cardiovascular system through its direct cardiotoxicity, interferes the autonomic nervous system and facilitates the development of various comorbidities. Chronic consumption increases the development of alcoholic cardiomyopathy. Acute alcohol consumption, even a small amount, promotes atrial fibrillation significantly. Large amount of alcohol intake in a short period of time can cause „Holiday Heart Syndrome”. Alcohol consumption and ventricular arrhythmias did not correlate significantly, but link was observed between ventricular arrhythmias and spirit drinking. In conclusion, only complete abstinence should be considered safe regarding arrhythmias.

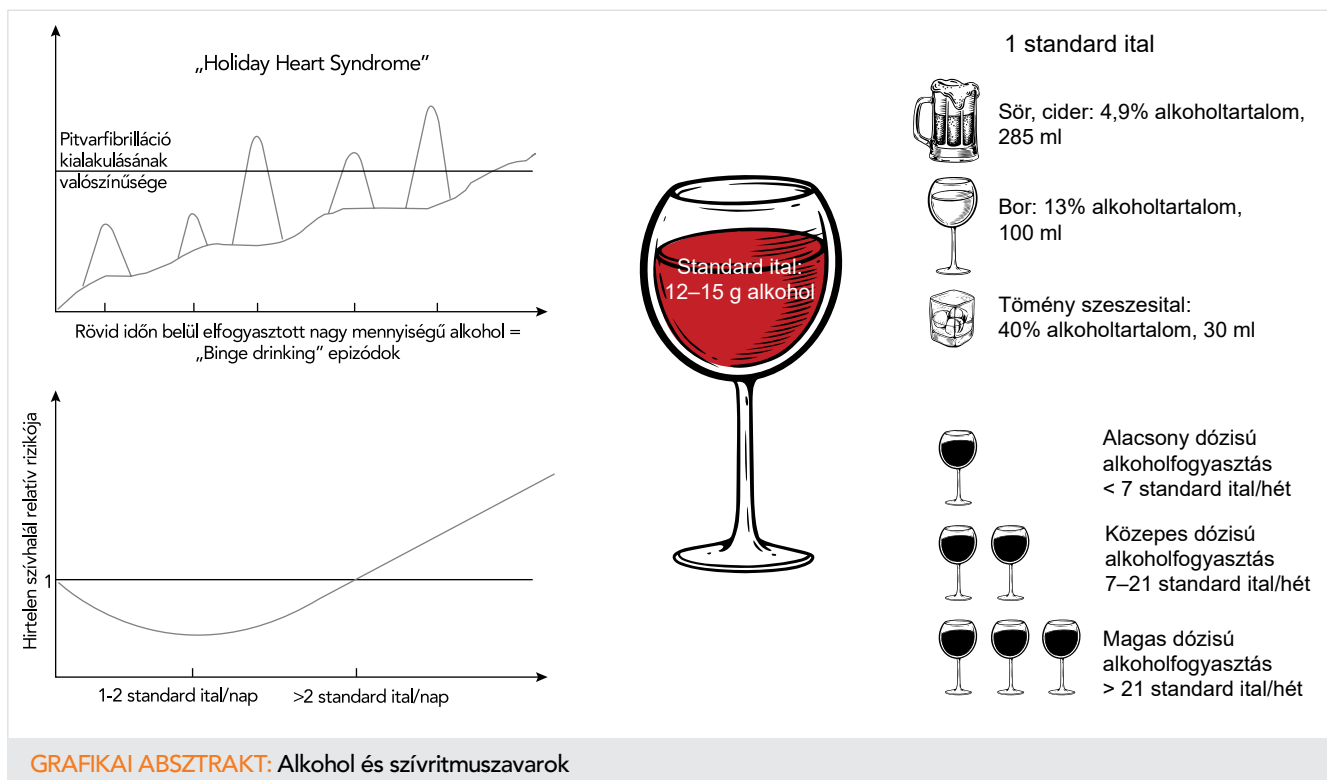
Keywords: alcohol, arrhythmia, cardiomyopathy, atrial fibrillation, Holiday Heart Syndrome, mortality

Bevezetés

A kardiovaszkuláris megbetegedések a mortalitás vezető okai a modern társadalomban, amelyek a WHO adatai alapján évente kb. 17,9 millió halálozásért felelősek (1).

Szintén nagy terhet ró az egészségügyre az alkohollal kapcsolatos megbetegedések kezelése. A tudatmódosító szerek közül az etil-alkohol tulajdonságában az egyik legaddiktívabb szer mind fizikai, mind pszichológiai vonatkozásban (2). Az alkoholfogyasztási adatok

azt mutatják, hogy az évi fogyasztás folyamatosan nő a könnyű hozzáférhetőség, fogyasztást követően fellépő kellemes érzés miatt, mindeközben az egészségre mért káros hatások később jelentkeznek (3). A WHO adatai alapján az alkoholfogyasztás évente 3 millió halálesethez járul hozzá (4). 2019-ben Magyarországon az átlagos felnőtt 10,8 l alkoholt fogyasztott évente (5). Az alkohol a szívre is káros hatással lehet, különböző kardiovaszkuláris megbetegedések, ritmuszavarok kialakulásán keresztül.



Alkohol indukálta cardiomyopathia

Az alkoholos dilatatív cardiomyopathia (ACM) a legelterjedtebb alkohol okozta szívkárosodás, amely pangásos szívelégtelenséghez és különféle, klinikailag jelentős ritmuszavarokhoz vezethet (3). Az etanol okozta toxikus cardiomyopathia a noniszkémiás etiológiájú dilatatív cardiomyopathiák mintegy harmadáért felelős (6).

A patomechanizmust tekintve az etanol direkt toxikus hatása révén csökkenti a miokardiális kontraktilitást, amely a későbbiekben remodelációhoz és kamradilatációhoz vezethet. Celluláris szinten myocytolysist, apoptosist és myocytanekrózist okoz, emellett a károsodás ellen dolgozó repair-mechanismusok hipertrófiához, valamint intersticiális fibrózishoz vezetnek. Etanol okozta károsodás célpontjai a sejtmembrán, receptorok, ioncsatornák, strukturális fehérjék, mitokondrium, ribosomák, DNS, sejtvázs, valamint a sarcomer-kontraktilitás megzavarása (3, 7).

Irodalmi adatok alapján az etanol okozta cardiomyopathia dózisfüggő módon alakul ki, amelyhez az individuális rizikófaktorok (nem, etnikum, társbetegségek, genetikai tényezők, egyéb élvezeti szerek használata) nagyban hozzájárulnak (8). A nemi különbségeket tekintve, a nőknél eltérő alkoholanyagcsere-jellemzőket és patofiziológiai mechanizmusokat figyeltek meg, amelyek következtében nagyobb érzékenységet mutatnak az alkohol okozta károsodásokra. Vizsgálatok alap-

ján férfiakkal szemben a nőknél kisebb dózisú tartós alkoholfogyasztás járult hozzá az ACM kialakulásához (9, 10). Az alkoholfogyasztást mennyiségét tekintve három kategóriába oszthatjuk, amerikai vizsgálatokban 1 standard ital mennyiségét 12 g alkoholként megnevezve.

- Alacsony dózisú alkoholfogyasztás <7 standard ital/hét,
- közepes dózisú 7-21 standard ital/hét,
- magas dózisú >21 standard ital/hét (11).

Az etil-alkohol dózisfüggő hatását a 20. század második felében fedezték fel, miszerint a hosszú távú nagy dózisú alkoholfogyasztás hozható összefüggésbe ACM kialakulásával (7). Általánosságban a tünetmentes ACM kialakulásának rizikója jelentősen nő 5 éven túli, több mint 90 g alkohol (7-8 standard ital, 1 standard ital: 12-15 g alkohol) napi fogyasztása esetén (12). A közepes dózisú alkoholfogyasztás, hosszabb periódus után, több mint 10 év rendszeres fogyasztást követően hozható összefüggésbe ACM kialakulásával (7). Az alacsony dózisú alkoholfogyasztás hosszabb távon a szervezetre mért hatásai összeadódnak, ezzel növelve az ACM kialakulásának valószínűségét (13). Az össz-mortalitáshoz a kialakult szívelégtelenség által triggerelt malignus aritmiák is hozzájárulnak. ACM esetén a teljes absztinencia lehetőséget ad a felépülésre, azonban azoknál a személyeknél, akik továbbra is folytatják a nagy dózisú alkoholfogyasztást, a mortalitási ráta akár a 10%-ot is elérheti (3, 7, 14).

Alkohol és pitvarfibrilláció, pitvari flutter

A pitvarfibrilláció, vagy pitvari flutter (AF) a leggyakoribb tüneteket okozó aritmia világszerte, amelynek kialakulásához az alkoholfogyasztás is hozzájárulhat. A „binge drinking” a rövid időn belül elfogyasztott nagyobb mennyiségű alkoholt jelenti, amelyet 2004-ben a National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) férfiaknál >5 standard ital, nőknél >4 standard ital elfogyasztásaként definiálta 2 óra alatt, ezzel több, mint 80 mg/dl véralkoholszintet elérve (15). A „binge drinking” az aritmiák kialakulásának független rizikófaktora, úgynevezett „Holiday Heart Syndrome” kialakulásáért felelős, ezek közül is a leggyakoribb a pitvarfibrilláció vagy pitvari flutter (11). A „Holiday Heart Syndrome” először 1978-ban került leírásra *Ettinger és munkatársai* által, vizsgálatukban egy hétvége során elfogyasztott nagyobb mennyiségű alkoholt követően 24 személynél írtak le különböző ritmuszavart, legtöbbjükönél pitvarfibrillációt (16). Habár a „binge drinking” következtében kialakult AF legtöbbször 24 órán belül terminálódik, *Krishnamoorthy és munkatársai* megfigyelése alapján a betegek 26%-ánál jelentkezett 1 éven belül ismételt pitvarfibrillációs paroxizmus további alkoholfogyasztást követően (17).

Patofiziológiáját tekintve az alkohol hosszú távon pitvari remodelációhoz járul hozzá, de alkalmi fogyasztás esetén is triggerként játszhat szerepet a pitvarfibrilláció, vagy pitvari flutter megjelenésében. Celluláris szinten az etanol, vagy szubsztrátja az acetaldehid direkt toxikus hatású a myocytákra, amellyel ioncsatornák károsítását, elektrolitzavart okoznak, valamint akut oxidatív stressz kialakulásához vezethetnek. Az alkohol autonóm hatásai közé tartozik a szimpatikus idegrendszer aktiválása, szívfrekvencia-variabilitás csökkentése és a nervus vagus gátlása, de egyes esetekben paraszimpatikus aktiválás következtében írtak le újonnan kialakult AF-et. A kialakult elektrofiziológiai eltérések megfelelő terepet biztosítanak a különböző ritmuszavarok megjelenéséhez (11, 18).

Yan és munkatársai vizsgálata azt mutatja, hogy a szívizom-sejtekben az alkohol aktiválja a c-Jun NH(2)-terminális kináz 2-t (JNK2), ami foszforizálja a Ca^{2+} -kalmódulin függő protein-kináz II-t (CaMKII), ezzel növelve a sejten belüli aktivitását. CaMKII a szarkoplazmatikus retikulum Ca^{2+} kötését befolyásolja, ezzel Ca^{2+} kóros kiszivárgását okozva, amely proaritmogén hatású (19). Direkt hatásain kívül a rendszeres alkoholfogyasztás rizikófaktora a hipertónia, a bal kamrai diszfunkciónak, az elhízás és az obstruktív alvási apnoe kialakulásának, amelyek közvetett módon növelik a pitvarfibrilláció vagy pitvari flutter gyakoriságát (18, 20).

AF kialakulása és alkoholfogyasztás között pozitív összefüggést figyeltek meg az alkohol típusától, fogyasztás rendszerességétől, nemtől függetlenül. Kis mennyiségű alkohol fogyasztása (2 g/nap) is szignifikánsan növelte az AF kialakulásának valószínűségét, amely az

elfogyasztott alkohol mennyiségével nem lineáris mértékben, de nőtt (21). Az alkohol típusát tekintve, a sört vagy tömény italokat fogyasztó személyeknél nagyobb valószínűséggel jelentkezett pitvarfibrilláció, mint bor fogyasztásánál, de szignifikáns különbség nem volt megfigyelhető (22).

Mivel már kis mennyiségű alkoholfogyasztás is növeli a ritmuszavarok kialakulásának valószínűségét, így a pitvarfibrilláció megelőzése, illetve a már jelentkező ritmuszavar kezelése szempontjából az absztinencia vagy legalább a fogyasztott alkohol mennyiségének csökkentése is jelentőséggel bír (21).

Pulmonálisvéna-izoláción átesett betegek esetében, azon személyek, akik a beavatkozás előtt rendszeresen fogyasztottak alkoholt és azt követően továbbra is folytatták az alkoholfogyasztást, ez szignifikánsan növelte a ritmuszavar visszatérésének esélyét (23, 24).

Alkohol és ventrikuláris aritmiák

Az alkohol és malignus ventrikuláris aritmiák (kamrai tachycardia, kamrafibrilláció) közötti összefüggésről kevés irodalmi adat áll rendelkezésre. *Tu és munkatársai* vizsgálata (408 712 személy bevonásával) nem mutatott ki szignifikáns összefüggést az általános alkoholfogyasztás és a kialakult kamrai ritmuszavarok között. Azonban a különböző típusú alkoholokat nézve a tömény szeszitalokat nagyobb mennyiségben fogyasztó személyeknél (>14 standard ital/hét, ahol az Egyesült Királyságban végzett vizsgálatoknál 1 standard ital = 8 g alkohol) szignifikánsan nagyobb mértékben fordultak elő ventrikuláris aritmiák (25). *Jabbari és munkatársai* ST-elevációval járó miokardiális infarktuson átesett betegeknek írtak le összefüggést nagyobb mennyiségű alkoholfogyasztás (>96 g/hét) és a kialakult kamrafibrilláció között (26). Alkoholos cardiomyopathiában szenvedő személyeknél magasabb arányban figyeltek meg kamrai aritmiákat, mint egyéb, nem iszkémiás etiológiájú dilatatív cardiomyopathiánál (27). A mechanizmust tekintve jelentős mennyiségű alkoholfogyasztóknál a QT-intervallum megnyúlását figyelték meg, emellett ioneltérések, valamint megnövekedett katekolamin-elválasztás is szerepet játszhat a kamrai ritmuszavarok létrejöttében (7).

Mortalitás, hirtelen szívhalál

A hirtelen szívhalál és alkoholfogyasztás közötti összefüggést „J” alakú görbével lehet jellemezni. Az egyesült Királyságban élő személyeknél végzett vizsgálatban összességében csökkentette a hirtelen szívhalál kockázatát <26/hét standard ital fogyasztása (8 g alkohol/standard ital). Az alkoholtípusokat tekintve gyakoribb volt a hirtelen szívhalál előfordulása sör- és a ciderfogyasztóknál, amennyiben heti 26 standard italnál több

bet fogyasztottak. Tömény szeszesital-fogyasztóknál lineáris összefüggés ábrázolódott, kis mennyiségű tömény szeszesital is növelte a hirtelen szívhalál rizikóját, ellenben fehér- vagy vörösbor fogyasztása csökkentette azt (25).

Korábbi epidemiológiai vizsgálatok alapján az alkoholfogyasztás és a kardiovaszkuláris mortalitás közötti összefüggés szintén „J” alakú görbével ábrázolható. Egyéb társbetegségekkel nem rendelkező személyeket vizsgálva alacsony és közepes dózisú alkoholfogyasztást (1-2 standard ital/nap) bevalló személyek esetén alacsonyabb volt a koszorúér-betegség kialakulása és a mortalitás az alkoholt nem fogyasztókkal szemben (3, 28, 29). Az alkoholtípusokat külön vizsgálva vörös- és fehérbort fogyasztóknál nagyobb kardioprotektív hatást figyeltek meg szemben a sört fogyasztó személyekkel (30). Azonban Stockwell és munkatársai metaanalízise szerint a legtöbb vizsgálatban az absztinens kontrollcsoport tagjai közé sorolták a korábban alkoholt fogyasztó, de egészségügyi okból már absztinenciát gyakorló személyeket, így náluk az egyéb rizikófaktorok befolyásolták a halálozási adatokat. Azon vizsgálatok alapján, ahol a korábban alkoholt fogyasztók nem szerepeltek a kontrollcsoport tagjai között, az alacsony dózisú alkoholfogyasztás kevésbé csökkentette a mortalitási rizikót, inkább lineáris összefüggés volt megfigyelhető az elfogyasztott alkohol mennyisége és a halálozási arány között (31). További metaanalízisek és a mendeli randomizációs vizsgálatok is megkérdőjelezték a rendszeres, enyhe alkoholfogyasztás kedvező kardiovaszkuláris hatásait (32, 33).

A „binge drinking”, illetve a tartós nagy dózisú alkoholfogyasztás ugyanakkor egyértelműen jelentősen növeli a kardiovaszkuláris megbetegedések gyakoriságát és a halálozást (34). Az ESC 2021-es kardiovaszkuláris prevencióról szóló ajánlása heti 100 g tiszta alkohol fogyasztását tartja még biztonságosnak a szív-ér rendszeri betegségek szempontjából (35).

Következtetések

Az alkohol okozta függőség, kardiovaszkuláris és egyéb szervrendszereket érintő megbetegedések jelentős morbiditási és mortalitási terhet rónak az egészségügyre. Több vizsgálat felveti a kis és közepes mennyiségű alkoholbevitel kardioprotektív hatását, ezek közül is a legtöbb evidencia a borfogyasztást támogatja. Azonban a hosszú időn keresztül folyamatosan bevitt alkohol dóziszfüggő módon, direkt kardiotoxikus hatása révén megnöveli az esélyét az alkoholos cardiomyopathia és különböző szívritmuszavarok kialakulásának. Veszélyes továbbá az úgynevezett „binge drinking” (rövid idő alatt bevitt nagy mennyiségű alkohol) is, amely epizódok következtében megnő a pitvarfibrilláció kialakulásának esélye („Holiday Heart Syndrome”).

Nem egyértelmű az alacsony dózisú alkoholbevitel kedvező hatása a koszorúér-betegségek kialakulására és a kardiovaszkuláris mortalitásra, de a hosszú távú alkoholfogyasztás, valamint a nagy dózisú bevitel jelentősen növeli az alkohol negatív hatásait, így a különböző aritmiák, valamint az alkoholos cardiomyopathia kialakulásának valószínűségét.

Következtetésképp a szívritmuszavarok megjelenésének szempontjából egyedül a teljes absztinencia mondható biztonságosnak.

Nyilatkozat

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

Irodalom

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs): WHO; 2021 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>].
2. Heinz A, Beck A, Halil MG, Pilhatsch M, Smolka MN, Liu S. Addiction as Learned Behavior Patterns. J Clin Med 2019; 8(8). <https://doi.org/10.3390/jcm8081086>
3. Fernandez-Sola J. The Effects of Ethanol on the Heart: Alcoholic Cardiomyopathy. Nutrients 2020; 12(2). <https://doi.org/10.3390/nu12020572>
4. World Health Organization. Alcohol: WHO; 2022 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/alcohol>].
5. The World Factbook. Country Comparisons-Alcohol consumption per capita: The World Factbook; 2019 [Available from: <https://www.cia.gov/the-world-factbook/field/alcohol-consumption-per-capita/country-comparison/>].
6. Mirijello A, Tarli C, Vassallo GA, et al. Alcoholic cardiomyopathy: What is known and what is not known. Eur J Intern Med 2017; 43: 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.06.014>
7. Fernandez-Sola J. Cardiovascular risks and benefits of moderate and heavy alcohol consumption. Nat Rev Cardiol 2015; 12(10): 576–87. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.91>
8. Maisch B. Alcoholic cardiomyopathy: The result of dosage and individual predisposition. Herz 2016; 41(6): 484–93. <https://doi.org/10.1007/s00059-016-4469-6>
9. Fernandez-Sola J, Nicolas-Arfelis JM. Gender differences in alcoholic cardiomyopathy. J Gen Specif Med 2002; 5(1): 41–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11859686/>
10. Urbano-Marquez A, Estruch R, Fernandez-Sola J, et al. The greater risk of alcoholic cardiomyopathy and myopathy in women compared with men. JAMA 1995; 274(2): 149–54. <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03530020067034>
11. Voskoboinik A, Prabhu S, Ling LH, et al. Alcohol and Atrial Fibrillation: A Sobering Review. J Am Coll Cardiol 2016; 68(23): 2567–76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.074>
12. Piano MR, Phillips SA. Alcoholic cardiomyopathy: pathophysiologic insights. Cardiovasc Toxicol 2014; 14(4): 291–308. <https://doi.org/10.1007/s12012-014-9252-4>
13. Manolis TA, Manolis AA, Manolis AS. Cardiovascular effects of alcohol: A double-edged sword / how to remain at the nadir point of the J-Curve? Alcohol 2019; 76: 117–29. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2018.08.011>
14. Fauchier L, Babuty D, Poret P, et al. Comparison of long-term outcome of alcoholic and idiopathic dilated cardiomyopathy. Eur Heart J 2000; 21(4): 306–14. <https://doi.org/10.1053/euhj.1999.1761>

15. Alcoholism NIAAA. NIAAA Council approves definition of binge drinking: NIAAA 2004 [Available from: https://www.niaaa.nih.gov/sites/default/files/newsletters/Newsletter_Number3.pdf.
16. Ettinger PO, Wu CF, De La Cruz C, Jr., et al. Arrhythmias and the "Holiday Heart": alcohol-associated cardiac rhythm disorders. *Am Heart J* 1978; 95(5): 555–62. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(78\)90296-x](https://doi.org/10.1016/0002-8703(78)90296-x)
17. Krishnamoorthy S, Lip GY, Lane DA. Alcohol and illicit drug use as precipitants of atrial fibrillation in young adults: a case series and literature review. *Am J Med* 2009; 122(9): 851–6 e3. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.02.012>
18. Voskoboinik A, Marcus GM. The Impact of Alcohol Intake on Atrial Fibrillation. *Curr Cardiol Rep* 2020; 22(10): 111. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-01369-z>
19. Yan J, Thomson JK, Zhao W, et al. Role of Stress Kinase JNK in Binge Alcohol-Evoked Atrial Arrhythmia. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71(13): 1459–70. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.01.060>
20. Rehm J, Mathers C, Popova S, et al. Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. *Lancet* 2009; 373(9682): 2223–33. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)60746-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)60746-7)
21. Csengeri D, Sprunker NA, Di Castelnuovo A, et al. Alcohol consumption, cardiac biomarkers, and risk of atrial fibrillation and adverse outcomes. *Eur Heart J* 2021; 42(12): 1170–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa953>
22. Csengeri D, Sprunker NA, Schnabel RB. Alcohol and atrial fibrillation: dose matters, not so much the type. *Eur Heart J* 2021; 42(25): 2507–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab180>
23. Linz B, Hertel JN, Jespersen T, Linz D. Mechanisms and Therapeutic Opportunities in Atrial Fibrillation in Relationship to Alcohol Use and Abuse. *Can J Cardiol* 2022; 38(9): 1352–63. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2022.04.009>
24. Takahashi Y, Nitta J, Kobori A, et al. Alcohol Consumption Reduction and Clinical Outcomes of Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021; 14(6): e009770. <https://doi.org/10.1161/circep.121.009770>
25. Tu SJ, Gallagher C, Elliott AD, et al. Alcohol consumption and risk of ventricular arrhythmias and sudden cardiac death: An observational study of 408,712 individuals. *Heart Rhythm* 2022; 19(2): 177–84. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.09.040>
26. Jabbari R, Engstrom T, Glinge C, et al. Incidence and risk factors of ventricular fibrillation before primary angioplasty in patients with first ST-elevation myocardial infarction: a nationwide study in Denmark. *J Am Heart Assoc* 2015; 4(1): e001399. <https://doi.org/10.1161/jaha.114.001399>
27. Guzzo-Merello G, Dominguez F, Gonzalez-Lopez E, et al. Malignant ventricular arrhythmias in alcoholic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2015; 199: 99–105. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.07.029>
28. Mukamal KJ, Chen CM, Rao SR, Breslow RA. Alcohol consumption and cardiovascular mortality among U.S. adults, 1987 to 2002. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(13): 1328–35. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.10.056>
29. Fagrell B, De Faire U, Bondy S, et al. The effects of light to moderate drinking on cardiovascular diseases. *J Intern Med* 1999; 246(4): 331–40. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.1999.00576.x>
30. Di Castelnuovo A, Rotondo S, Iacoviello L, et al. Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation* 2002; 105(24): 2836–44. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000018653.19696.01>
31. Stockwell T, Zhao J, Panwar S, et al. Do "Moderate" Drinkers Have Reduced Mortality Risk? A Systematic Review and Meta-Analysis of Alcohol Consumption and All-Cause Mortality. *J Stud Alcohol Drugs* 2016; 77(2): 185–98. <https://doi.org/10.15288/jsad.2016.77.185>
32. Roerecke M. Alcohol's Impact on the Cardiovascular System. *Nutrients* 2021; 28;13(10): 3419. <https://doi.org/10.3390/nu13103419>
33. Holmes MV, Dale CE, Zuccolo L, et al. InterAct Consortium. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. *BMJ* 2014; 349: g4164. <https://doi.org/10.1136/bmj.g4164>
34. Degerud E, Ariansen I, Ystrom E, et al. Life course socioeconomic position, alcohol drinking patterns in midlife, and cardiovascular mortality: Analysis of Norwegian population-based health surveys. *PLoS Med* 2018; 15(1): e1002476. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002476>
35. 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>



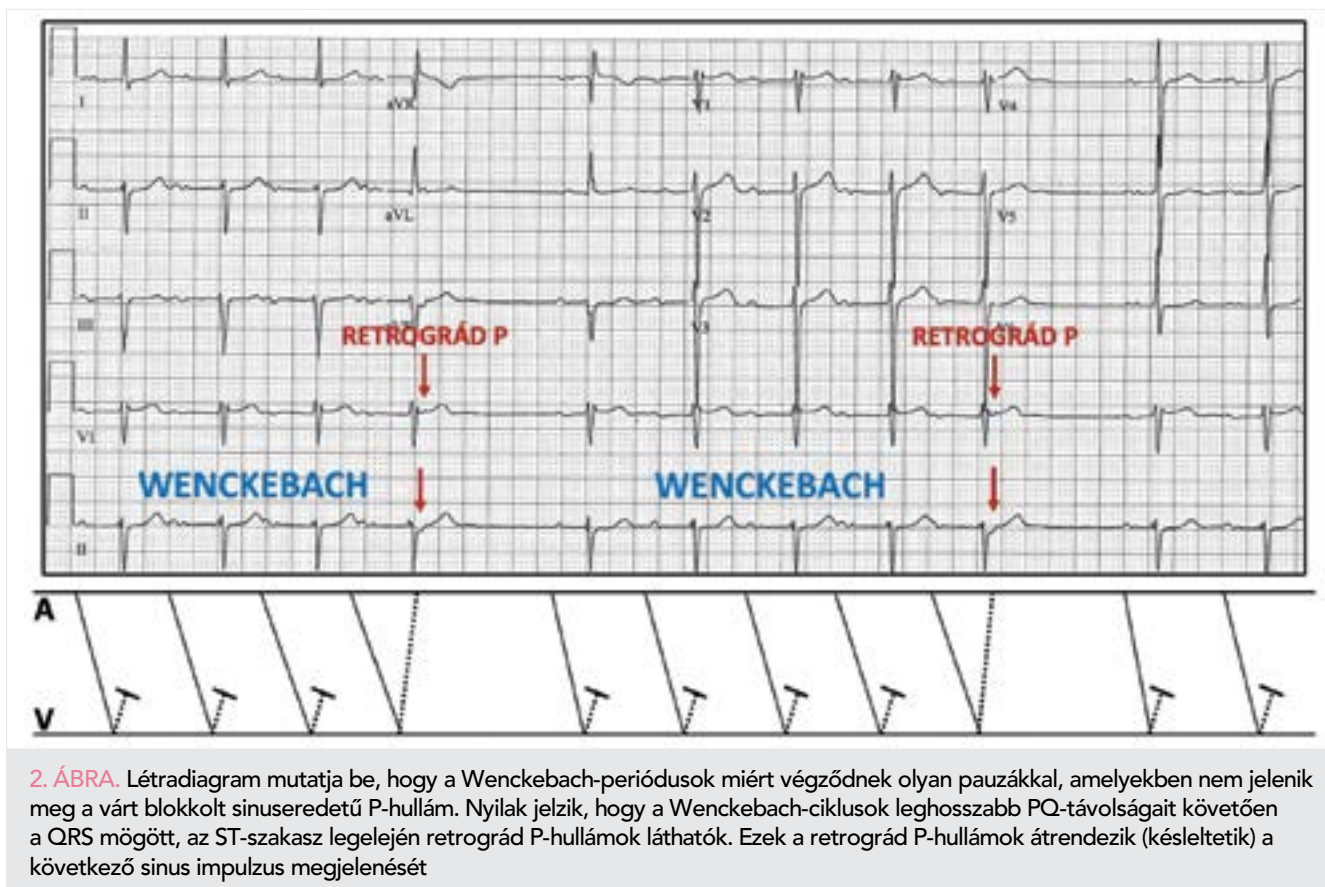
**Magyar Kardiológusok Társaságának
tudományos kongresszusa**

2024. május 8–11.

Balatonfüredi Kongresszusi Központ
(8230 Balatonfüred, Huray u. 3.)

https://mkardio.hu/info.aspx?sp=564&web_id

A 47. oldalon található feladvány megfejtése.



Megfejtés és megbeszélés

A helyes válasz: D: Wenckebach-periodicitás és pitvar-kamrai reentry kombinációja.

A bemutatott EKG-n egy alapvetően reguláris ritmust két helyen is olyan szünet szakít meg, amelyek során nem látható P-hullám. A szabályos szakaszokon a sinusfrekvencia 75/perc körül mozog. A P-hullámok szélesek és bifidek, ami bal pitvari megnagyobbodásra vagy intraatrialis blokkra utal. A PQ-távolságok hosszúak és a szünetek előtt fokozatosan nyúlnak. Ez a jelenség Wenckebach-periodicitásra jellemző. Meglepő módon azonban a szünetek alatt nem látható a várt blokkolt P-hullám. Amikor szabályos sinusritmus során hirtelen kimarad egy P-hullám, felmerül a sinoatrialis blokk lehetősége. A valódi sinoatrialis blokk azonban rendkívül ritka jelenség; látszólagos sinoatrialis blokk hátterében majdnem mindig blokkolt pitvari extraszisztolá áll. Egy váratlanul kiesett P-hullám esetén ezért mindig meg kell vizsgálni a szünetet közvetlenül megelőző QRS, ST és T-hullámot, hogy nem látunk-e rajtuk egy kis csomót vagy megtöretést, ami blokkolt P-hullám lehetőségét veti fel.

A 2. ábra a bemutatott EKG-jelenségek magyarázatát szolgál. Nyilak jelzik, hogy mind a két látszólagos sinus-

leállás során a szünetet megelőző QRS-komplexust egy-egy kis csomó, korai P-hullám követi. A P-hullámoknak tipikus retrográd morfológiájuk van, pozitívak a V₁-ben és negatívak a II. elvezetésben. Létradiagramon mutatjuk be, hogy ez a jelenség legjobban kettős ingerületvezetési pályával és reentry jelisséggel magyarázható. Wenckebach-periodicitás során az anterográd lassú pályán egyre hosszabb a vezetési idő. Amikor ez elér egy kritikus távolságot, akkor az ingerület egy intranodalis vagy extranodalis gyors pályán keresztül visszafordul a pitvarok felé és létrehoz egy pitvari „visszhang” ütést (atrial echo beat). A retrográd P-hullámok átrendezik (késleltetik) a következő sinusütés megjelenését; ez felelős azért, hogy a retrográd P-hullám után mindig P-hullám nélküli szünet van.

Az angol nyelvű szakirodalomban a bemutatott jelenség neve „Wenckebach periods with empty pauses”, vagy röviden „empty Wenckebach”. A kettős AV nodális ingerületvezető pályával való kapcsolata miatt palpítációra panaszokó betegnél az „üres Wenckebach” felismerése fel kell, hogy vesse reentry mechanizmusú paroxizmális supraventricularis tachycardia (PSVT) lehetőségét. Az üres Wenckebach fogalmát és annak PSVT-vel való kapcsolatát először Schamroth írta le 1960-ban (1). Azóta csak néhány kazuisztika foglal-

kozott ezzel a különleges jelenséggel (2–4). Tapasztalataink alapján azonban az „üres Wenckebach” nem ritka jelenség. Szerencsére az üres Wenckebach-hoz társuló PSVT-k sokszor enyhe tünetekkel járnak. Ennek az a magyarázata, hogy a lassú anterográd vezetés miatt a tachycardia frekvenciája relatíve lassú, és az ismételt AV-blokkok a rohamok spontán megszűnéséhez vezethetnek. A mi betegünknek is csak minimális és spontán szűnő tünetei voltak. Ezért, valamint a kivizsgálás során diagnosztizált pancreaskarcinóma miatt nem végeztünk elektrofiziológiai vizsgálatot és nem ajánlottuk gyógyszer szedését. Megtanítottuk a beteget és begyakoroltattuk vele a Valsalva-manővert és azzal a tanáccsal engedték haza, hogy hosszan tartó palpítáció során jelentkezzen a sürgősségi osztályon.

Nyilatkozat

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

Irodalom

1. Schamroth L. Reversed reciprocating paroxysmal tachycardia and its relationship to the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am Heart J* 1960; 59: 506–517.
2. Nikolic G. Empty Wenckebach pauses. *Heart Lung* 1992; 21: 583–584.
3. Rohla M, Glaser F, Littmann L. EKG-Beispiel: “Empty” Wenckebach-typ AV-block II. *J Kardiologie (Wien)* 2003; 10: 394.
4. Tomcsányi J, Bózsik B, Szabó M. Bigeminal rhythm: what is the mechanism? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 833

Helyreigazítás

A Cardiologia Hungarica 2023. 6. számában
Tomcsányi Kristóf dr. Regularis keskeny QRS tachycardia kritikus főtörzsszűkültre utaló EKG-jelekkel
c. cikkének címe hiányosan jelent meg, amiért a szerző és az olvasók elnézését kérjük.

A Szerkesztőség

Szex és aritmiák

Kardos Attila

Zala Vármegyei Szt. Rafael Kórház, Kardiológiai Osztály, Zalaegerszeg

Levelezési cím:

Dr. Kardos Attila, Zala Vármegyei Szt. Rafael Kórház Kardiológiai Osztály
8900 Zalaegerszeg, Zrínyi M.u.1. E-mail: drkardosattila@gmail.com



A főszerkesztő
video-összefoglalója

A szexuális aktivitás közben fellépő hirtelen szívhalál ritka esemény, ugyanakkor a kockázati csoportokat illetően demográfiai változások tanúi lehetünk. A legújabb tanulmányok rávilágítottak arra, hogy a szexuális tevékenység során előforduló kardiális események egyre fiatalabbakat érintenek, a női elhunytak aránya a korábban leírtaknál nagyobb. Párbeszédre van szükség a kardiovaszkuláris személyzet és a betegek között, így jöhet létre a szükséges felvilágosítás, és megnyugtató a biztonságos szexuális életet illetően. Jelen cikk áttekinti, hogyan vezethet a szexuális aktivitás a szívritmuszavarok és a hirtelen szívmegállás kockázatának növekedéséhez nem optimálisan kezelt vagy nem kellően informált betegeknél. A leggyakoribb szív- és érrendszeri betegségeknek tárgyalja a szexuális együttlét által kiváltott szívritmuszavarok és hirtelen szívhalál lehetséges kockázatait és ezek pszichoszociális hatásaival is foglalkozik. Végül a szív- és érrendszeri gyógyszerek és a beültethető kardioverter defibrillátorok (ICD-k) biztonságosságával kapcsolatos szakirodalmat tekinti át. Összességében a szexuális tevékenység biztonságos a legtöbb szívbeteg számára, és a megfelelő oktatás a beteg és partnere számára magasabb kockázatú szív- és érrendszeri betegség esetén is megnyugtató nemi életet biztosít. Nem lehet eléggé hangsúlyozni a beteg kellő informáltságát azokról a tényezőkről, amelyek a szexuális tevékenység során szívritmuszavarokat és hirtelen szívmegállást válthatnak ki. Az egészségügyi szolgáltatóknak lehetőség szerint beszélni kell minden beteggel, és biztosítani őket, hogy szexuális partnerek, nőbetegek és az LMBTQIA + közösség tagjai ugyanilyen hozzáférést kapnak a tanácsadáshoz egyéni szükségleteikre szabva.

Kulcsszavak: hirtelen szívhalál, szexuális aktivitás, betegfelvilágosítás

Szex and arrhythmias

Cardiac arrhythmias and sudden cardiac death with sexual activity are rare. The demographics are changing regarding the cardiovascular patients at risk for these events. Recent studies have highlighted that the individuals having cardiac events during sexual activity are becoming younger, with a higher proportion of female than previously described. There needs to be a communication between the cardiovascular team and the cardiac patient to provide the education and reassurance necessary for cardiovascular patients to participate in sexual intercourse safely. This paper reviews how sexual activity can lead to an increase in cardiac arrhythmias and sudden cardiac arrest in patients that are not medically optimized or are unaware of their underlying cardiac condition. The most common cardiovascular diseases associated with sexually induced arrhythmias and arrest are discussed regarding their potential risk and the psychosocial impact of this risk on these patients. Finally, cardiovascular medications and implantable cardioverter defibrillators (ICDs) are addressed by reviewing the literature on the safety profile of these cardiac interventions in this patient population. Overall, sexual activity is safe for most cardiac patients.

Keywords: sudden cardiac death, sexual activity, patient education

Bevezetés

Bár ritka jelenség, mégis jelentős félelem övezi a szívritmuszavarok és a hirtelen szívhalál tekintetében a szexuális tevékenységet. Ez a félelem nemcsak a szív- és érrendszeri betegségben szenvedőknél jelentkezik, hanem olyan személyeknél is, akiknek nincs ismert kardiovaszkuláris kockázata. Egy nemrégiben a JAMA-ban publikált tanulmány 6847 hirtelen szívhalált vizsgált meg huszonhat év alatt Londonban, a halálozás kockázata szex közben, illetve egy órán belül ritka volt (0,2%). Azonban ezen vizsgálat eredményei eltérnek a korábbi vizsgálatoktól az alacsonyabb átlagéletkor miatt veszélyeztetett betegek és a női elhunytak nagyobb aránya miatt (1). Bár ez a tanulmány az eseményrátát illetően megnyugtató volt, rávilágít a veszélyeztetett kardiovaszkuláris betegek demográfiai és fenotípus változásaira.

2012-ben jelent meg az American Heart Association (AHA) tudományos közleménye a szexuális aktivitásról és a szív- és érrendszeri betegségekről (2). A szív- és érrendszeri betegeknek az aritmiakockázat és a hirtelen szívhalál szexuális tevékenység során változik, ennek ellenére nem történt az AHA irányelvek frissítése, és ezt a témát ritkán tárgyalják az szakmai irányelvek (3, 4).

Egyre bővülnek a szívbetegségek kezelésére rendelkezésre álló nem eszközös és eszközös kezelési lehetőségeink, a morbiditás és a mortalitás csökken, javítanunk kell a betegeink felé a tudatosságot és az oktatást a beavatkozásaink hatásáról, amelyek érintik a szexuális tevékenységet olyan betegeknél, akiknél fennáll a szívritmuszavar veszélye és a hirtelen szívhalál lehetősége.

A szexuális tevékenység a beteg életének egyik létfontosságú összetevője és nagymértékben befolyásolja az általános életminőséget. Szív- és érrendszeri betegségben szenvedő betegeknek és partnereiknek gyakran van kérdése a szexuális tevékenységgel kapcsolatban. Amikor ezek a kérdések megválaszolatlanul maradnak, depresszió és szorongás léphet fel, amely közvetve ronthatja a klinikai eredményeket. A klinikusok feladata felvilágosítást nyújtani a szexuális élettel kapcsolatban a különböző szív- és érrendszeri betegségekben szenvedők számára (5–7). A nem kellően felvilágosított betegeknek és partnereiknek különféle aggodalmaik lehetnek a szexuális együttlét esetleges negatív hatásaitól. Attól tartva, hogy az saját vagy partnerük betegségét súlyosbítja, lecsökkenhet a szexuális tevékenység gyakorisága vagy a teljesen abba is maradhat. Szívelégtelenségben szenvedő betegeket vizsgált egy 45 beteg bevonásával készült felmérés. A többség (77%) nem beszélt szexuális aggályairól egészségügyi szakemberrel. A szexuális aggodalmak közé tartoztak az erekciót érintő problémák (74%), a partner túlzott védelme (63%), az orgazmust érintő nehézségek (51%), a szexuális érdeklődés hiánya (42%)

és a partner rosszulletétől való félelem szex közben (36%) (8).

A szex közbeni aritmiák és a hirtelen szívhalál kérdésköre a páciensen és partnerén komoly kihívás lehet a klinikusok számára is. Egészségügyi szakemberek gyakran kényelmetlenül érzik magukat, amikor betegeikkel a szexuális tevékenységről beszélgetnek, különös tekintettel a nőbetegekre és az LMBTQ-közösség tagjaira. Egy kis tanulmányban a szívinfarktuson átesett nőbetegek nagy része folytatta a szexuális tevékenységet orvosai mindenfajta útmutatása nélkül. Amikor az ellátó személyzettel szóba került a betegek szexuális tevékenységének újrakezdése, túlnyomórészt a betegek maguk kezdeményezték a beszélgetést (9).

A szívritmuszavarok és hirtelen halál patofiziológiája szex közben

A szexuális tevékenység során kiváltott aritmiák hátterében a fokozott szimpatikus aktiváció és/vagy az iszkémia állnak. A fizikai aktivitás növekedése a szívizom oxigénigényének emelkedéséhez vezet. Channelopathiában és örökletes cardiomyopathiákban szenvedő betegeknek nagyobb a szívritmuszavarok kockázata fokozott szimpatikus aktivitás következtében. Az iszkémiás szívbeteg esetén fokozott az aritmia kockázata a fizikai aktivitás során. Channelopathiás egyéneknek a patofiziológia, ahogyan a szimpatikus aktivitás hirtelen szívhalált okoz, változatos képet mutat. A *Brugada-szindrómában* (BrS) szenvedőknél számos elmélet ismert a szimpatikus idegrendszer szerepét illetően. Ezeknél a betegeknél általában csökkent cAMP és a noradrenalin-koncentráció mutatható ki endomiokardiális biopsziás anyagokból, EKG fluktuációval, ami arra utal, hogy a szív vagus tónusa jelentős mértékben hozzájárult a BrS-ben szenvedő betegek szívritmuszavarához (10).

A katekolaminerg polimorf kamrai tachycardia (CPVT) polimorf VT-vel jelentkezik adrenerg stimuláció, fizikai vagy érzelmi stresszorok hatására a kalcium „handling” öröklött diszfunkciója miatt a szívizomsejtek sarcoplazmatikus retikulumában (11). Ezzel szemben a hosszú QT-szindróma (LQTS) heterogén genetikai mutációkkal járó csatornarendellenességek csoportja a szív repolarizációjának a megnyúláshoz vezet, A QT-szakasz megnyúlt az EKG-n, ami hirtelen Torsades de Pointes (TdP) kamrai tachycardia kialakulásához vezethet. LQTS-ben szenvedő betegeknél sokféle esemény lehet a TdP kiváltó tényezője. Azok a betegek, akiknél a legnagyobb az SCD kockázata szexuális aktivitás közben általában LQT1- és LQT2-fenotípusúak, és fizikai aktivitás vagy érzelmi stressz a trigger (12). Öröklött cardiomyopathiák, például aritmogén jobb kamrai cardiomyopathia (ARVC) és a hipertrófiás cardiomyopathia (HCM) különböző kockázati fokozatokkal rendelkezhetnek a fenotípusos megjelenésen túl a hir-

telen szívhalál, a domináns genetikai mutációtól és a betegség progressiójától függően. Az ARVC egy örökletes cardiomyopathia, amelyre jellemző a jobb kamra fibrotikus-zsíros beszűrődése, de a bal kamrát is érintheti (13). Ahogy ez a betegség előrehalad a betegek-nél nagyobb a kamrai aritmiák kockázata, amik hirtelen szívhalálhoz vezethetnek. Ezeket a kamrai aritmiákat gyakran fizikai erőfeszítés és érzelmi stressz váltja ki. A HCM hasonló klinikai megjelenést mutathat a fizikai aktivitás által kiváltott kamrai aritmiák és a hirtelen szívhalál tekintetében, de ez a cardiomyopathia mutációkból ered, a szarkomer fehérjék eltérései bal kamrai hipertrofiát okoznak (14).

Végül az iszkémiás szívbetegség, függetlenül attól, hogy ateroszklerotikus eredetű szívbetegség, koszorúér-szűkület, amit hiperventiláció is előidézhethet, koszorúér-áthidalás, illetve rendellenes szívkoszorúér-eredés; mind akut iszkémiát okozhatnak, amikor fokozott anyagcsere-szükséglet nehezíti a szívre a fizikai aktivitás, például a szex miatt, amely gyakran angina, mellkasi fájdalom formájában, de ritkán kamrafibrilláció, illetve polimorf kamrai tachycardia formájában jelentkezik (2).

Szexuális együttlét – anyagcsere

A szexuális tevékenységhez alacsony vagy közepes szintű metabolikus aktivitás (MET) szükséges, de még enyhe fizikai aktivitás is eredményezhet szívritmuszavarokat vagy hirtelen szívhalált szív- és érrendszeri betegségben szenvedő, dekondicionált betegnél orgazmusra törekvés kapcsán (1. ábra).

A szív- és érrendszeri betegek tanácsadása során, a szexuális tevékenység elkezdése előtt a klinikusnak igazolnia kell, hogy a páciens 3-5 MET-et tudjon panaszmentesen teljesíteni. Ez a szám egy kísérletből

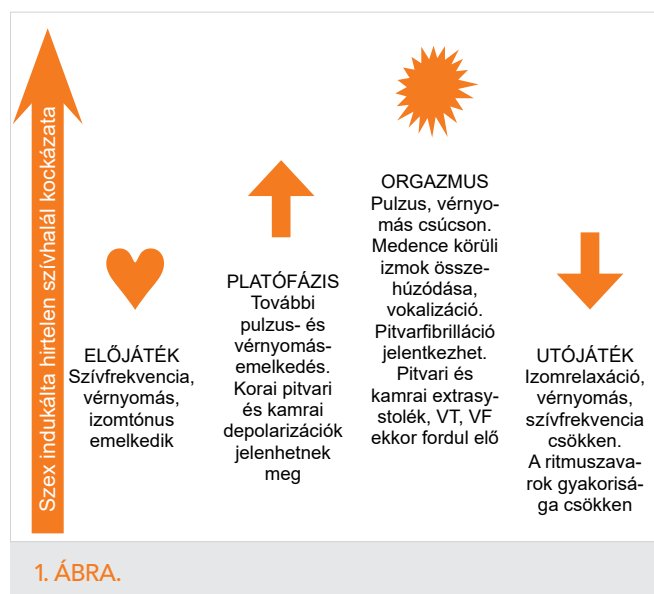
származik, amely során 10 egészséges önkéntesen mérték az oxigénfogyasztást. 25–43 éves házaspárok vettek részt a vizsgálatban, akik az előjátékban, közösülésben, orgazmus elérésében működtek közre különféle szexuális tevékenységek és pozíciók végzése közben koitális és nem koitális stimulációval partnerük által vagy önstimulációval (15). Ha a klinikus nem biztos a páciensében terheléses vizsgálat végezhető annak felmérésére, hogy a beteg három-öt MET-et ér el tünetek, ritmuszavarok nélkül. Bár a legtöbb betegnek nincs szívritmuszavara szex közben, egy vizsgálatban a betegek 71%-a tapasztalt a közel maximális terhelési tesztek során észleltékhez hasonló szívritmuszavarokat szexuális közösülés során (15, 16). Azonban ritka a letális vagy hemodinamikailag jelentős aritmiák kockázata, a szexuális tevékenység során leggyakrabban jelentkező szívritmuszavarok a kamrai extrasystolék (15, 16).

A legtöbb szív- és érrendszeri betegségben szenvedő beteg biztonságosan élhet szexuális életet klinikai aritmiák vagy hirtelen szívhalál kockázata nélkül. Az ismert, jól kontrollált szupraventrikuláris tachycardiás betegek-nél is biztonságos a szexuális tevékenység (2). Ritka előfordulása ellenére szívritmuszavarok és hirtelen szívhalál szex közben, néhány esetben nagyobb az aritmiák vagy a hirtelen kialakulás valószínűsége szívhalál közösülés közben. Ezt az információt kell megnyugtatóan közölni a pácienssel és partnerével olyan módon, amely javítja a biztonságot, de csökkenti a szorongást. Demográfiai szempontból a legvalószínűbb a halálos aritmiaesemény előfordulása egy középkorú, iszkémiás szívbeteg férfinél, aki egy fiatalabb partnerrel házasságon kívüli kapcsolat során egy ismeretlen környezetben végez szexuális tevékenységet (17, 18). Azonban nem csak ezen betegek amelyek számára előnyös a szexuális tevékenységgel kapcsolatos tanácsadás. Javul a veleszületett szívbeteg kimenetele, életminősége. A chanellopathiák, nem iszkémiás strukturális szívbetegség és öröklött kardiovaszkuláris szindrómákban szenvedők szexuális tanácsadása főleg a szexuális aktivitás hatásairól csökkenti annak valószínűségét, hogy ritka kardiális esemény történjen, amellyel, hogy megnyugtassa ezeket a betegeket életminőségük javításához és a szorongás csökkentéséhez vezet, a gyermekvállalásról.

Kockázatos kardiovaszkuláris szindrómák szex közben

Iszkémiás szívbetegség

Az iszkémiás szívbetegséghez kapcsolódó aritmiák közé tartoznak a szupraventrikuláris aritmiák (például pitvarfibrilláció) és kamrai tachycardia és kamrafibrilláció miatti hirtelen szívhalál. Bár az iszkémiás szívbetegségben szenvedő betegek gyakran kapnak tanácsot a szexuális tevékenység biztonságos újakezdéséről reinfarktus és angina megelőzése érdekében, ritkáb-



ban esik szó a szívritmuszavarokról, és a laikus kardio-pulmonalis újraélesztésről (CPR) elsősorban a partner számára. A szexuális együttlét közbeni szívhalál ritka ugyan, de szinte minden esetben van közeli szemtanú, ezért meglepő hogy csaknem ötödével alacsonyabb a túlélési arány szex asszociált SCD után a mellkas-kompressziók alacsony aránya miatt (18). A partner újraélesztésre való oktatása nemcsak megmentheti a beteg életét, de csökkentheti a félelmet és a szexhez kapcsolódó szorongást és növeli a szexuális kapcsolatok gyakoriságát. A nők szexuális aktivitása szívizominfarktus után csökkent vágyat és csökkent gyakoriságot mutatott a szexuális tevékenység során bekövetkezett halálfélelem miatt (19).

Nem iszkémiás szívbetegség és öröklött kardiovaszkuláris szindrómák

Szívritmuszavar és hirtelen szívhalál előfordulhat nem iszkémiás strukturális szívbetegségben szenvedő betegeknél, illetve szerkezetileg normális szívben, például az ioncsatorna-betegségben szenvedőknél és egyéb öröklött kardiovaszkuláris szindrómák esetén. Nem iszkémiás strukturális szívbetegségek, mint például a hipertrófiás cardiomyopathia (HCM), aritmogén kamrai cardiomyopathia (AVC), idiopátiás fibrózist és aorta disszekció kapcsán eseti közléseket ismerünk (20). A halál kockázata szex közben nem iszkémiás strukturális szívbetegségben szenvedő betegeknél és partnereiknél szorongást és depressziót okozhat.

Finocchiaro legújabb tanulmányában a szexhez kapcsolódó hirtelen a szívhalál ritka volt, és 6847 esetből 17-ben fordult elő (0,2%), ezek közül 8 beteg nem iszkémiás szerkezetű szívbetegség (1). Hasonlóképpen, a Paris-SDEC-regiszter (Párizs Sudden Cardiac Death Expertise Center) arról számolt be, hogy hirtelen a szex miatti szívhalál ritka volt (<1%), de nem iszkémiás strukturális szívbetegség a 12,5%-át tette ki a szexhez kapcsolódó haláleseteknek (18). Összességében a nem iszkémiás szívbetegségben nagyon alacsony az aritmiával összefüggő halálozás kockázata szex közben, biztonságosan részt vehetnek a szexuális tevékenységben. A betegek és partnereik figyelmét fel kell hívni az alacsony kockázatra, ami a szívritmuszavarokat és a hirtelen szívhalált illeti szex közben.

A hosszú QT-szindróma (LQTS) és katekolaminerg polimorf kamrai tachycardiák (CPVT) olyan ioncsatorna-betegségek, amelyek szívritmuszavarokhoz, például torsade de pointes (TdP) kamrai tachycardiához, vagy polimorf kamrai tachycardiához (PMVT) vezethetnek, amely kamrafibrillációvá fajulhatnak. A Genetic Heart Rhythm Clinic által látott betegek elektronikus orvosi áttekintése alapján, a nemi együttlétet köthető szívesemények gyakoribbak voltak valószínűleg CPVT-ben, mint LQTS-ben. Szex által kiváltott kardiális események negyvenhárom CPVT-ben szenvedő betegből kettőnél (4,7%) fordult elő, de az LQTS-ben szenvedő betegek egyikében sem (21). Az alacsony nemi eredetű

szívritmuszavarok vagy hirtelen szívhalál előfordulása ellenére LQTS-ben szenvedő betegeknél orgazmus által kiváltott torsades de pointes VT-t 2-es típusú hosszú QT-szindrómás (LQT2) betegnél jelentették mutációval (c.361del) a KCNH2-génben (kromoszóma7q36) (22). Béta-blokkolók kezelése ezeknél a betegeknél csökkentheti a halálos aritmiák valószínűségét. Megfelelő tanácsadás a szex biztonságossági profiljával kapcsolatban a betegeknél a gyógyszerekkel jól kontrollált esetekben megnyugtatót nyújt a betegnek és szexuális partnerének.

ICD

ICD-készülékeket elsődleges és másodlagos preventív indikációval kaphatnak potenciálisan életveszélyes ritmuszavaroknak kitett betegeink. Életet mentő eszköz, mégis a szexuális együttlét alatt elszenvedett sokktól való félelem jelentős szorongást és a tartózkodást okozhat a szexuális aktivitástól. A készülék beültetése előtti és utáni tanácsadás csökkentheti az ICD-re szoruló betegek szorongását. Az AHA állásfoglalása szerint szexuális aktivitás végezhető primer preventív indikációval ICD-t viselőknél, akik három-öt MET-et képesek teljesíteni anélkül, hogy VT vagy VF jelentkezne. A szexuális tevékenységet halasztani kell olyan betegeknél, akik többszörös sokkot kaptak a kiváltó ok stabilizálásáig, vagy megnyugtató antiaritmias kezeléssel (2).

A betegek optimalizálása úgy, hogy 3-5 MET teljesítése után részt vehessenek szexuális tevékenységben kardiológiai rehabilitáció keretében érhető el optimálisan. Egy friss metaanalízis során tizennégy vizsgálatból kimutatták, hogy a rehabilitáció javíthatja a szexuális funkciót (25). A rehabilitáció mellett az elektrofiziológus által végzett célzott abláció is segíthet a betegeknél, javítják fizikai aktivitásuk szintjét. Sajnálatos módon, a legjobb orvosi gyakorlat ellenére is előfordulhatnak szexuális diszfunkciók a beteg alapbetegségének folyamataként és az előírt szív- és érrendszeri gyógyszerek mellékhatásaként.

A kardiovaszkuláris gyógyszerek mellékhatásaként erektilis diszfunkció és hüvelyszárazság felléphet, ezek sokszor nehezítik az intim együttlétet, sok beteg az orvos értesítése nélkül emiatt hagyja el a kezelést, ami nem kontrollált aritmiaeseményekhez, indokolatlan ICD-működéshez, és ritkán hirtelen szívhalálhoz is vezethet. Erektilis diszfunkció esetén a hosszú hatású nitrátkészítményekkel szemben a foszfodiészteráz-5-gátlók használata javasolt. Ezek a készítmények sok betegnek tették ismét lehetővé az örömteli szexuális életet, biztonságosak, azonban az együttlét alatti esetleges aritmias panaszok, amiket eddig más helyzetekben tapasztaltak, nem kizárólag a szex számlájára írandók. A hüvelyszárazság topikális ösztrogénkészítményekkel kezelhető eredményesen (26, 27). Mindezeket jól megválasztott párterápia teheti teljessé.

Következtetések

A szex az élet és a szaporodás alapvető része, amely hozzájárul az általános jólléthez és életminőséghez. A legtöbb esetben a szex biztonságos hirtelen halál vagy a szívritmuszavar veszélye nélkül. Ha azonban ritkán szexuális tevékenység során lépnek fel életet veszélyeztető események, az eredmény gyakran tragikus. A betegeknek és partnerüknek tudatában kell lenni annak, hogy a szex észszerű és a legtöbb helyzetben biztonságos. Meg kell kapniuk azonban a személyre szabott tanácsadást és oktatást, hogy a szívritmuszavarok vagy a hirtelen szívhalál, amely betegségükkel együtt járhat, hogyan minimalizálható korszerű gyógyszeres, ablációs kezeléssel. Javasolt a hatóságok által nem jóváhagyott szexuális stimulánsok kerülése, és megkezdhető a szemlélő/partner laikus újraélesztésben való jártasságának elérése. A kardiológusok, rehabilitációs szakemberek az aritmiák kockázatának kitett betegeket rizikóbecsléssel, terheléses tesztek alkalmazásával végzik el, és képesek javítani az eredményeket a betegek rehabilitációba való bevonásával az aerob kondicionálás javításával.

Nyilatkozat

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

Irodalom

- Finocchiaro G, Westaby J, Behr ER, Papadakis M, Sharma S, Sheppard MN. Association of sexual intercourse with sudden cardiac death in young individuals in the United Kingdom. *JAMA Cardiol* 2022; 7: 358–9. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.5532>
- Levine GN, Steinke EE, Bakaeen FG, et al. Sexual activity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American heart association. *Circulation* 2012; 125: 1058–72. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182447787>
- Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines and the heart rhythm society. *Heart Rhythm* 2018; 15: e190–252.
- January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines and the heart rhythm society. *Heart Rhythm* 2019; 16: e66–93. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.01.024>
- Scardi S. [Why do cardiologists disregard sexual health of their patients? Acritical review]. *G Ital Cardiol* 2016; 17: 348–55.
- D'Eath M, Byrne M, Doherty S, et al. The cardiac health and assessment of relationship management and sexuality study: a qualitative inquiry of patient, general practitioner, and cardiac rehabilitation staff views on sexual assessment and counseling for cardiac patients. *J Cardiovasc Nurs* 2013; 28: E1–13. <https://doi.org/10.1097/JCN.0b013e318281d0b3>
- Jaarsma T, Steinke EE, Gianotten WL. Sexual problems in cardiac patients: how to assess, when to refer. *J Cardiovasc Nurs* 2010; 25: 159–64. <https://doi.org/10.1097/JCN.0b013e3181c60e7c>
- Medina M, Walker C, Steinke EE, et al. Sexual concerns and sexual counseling in heart failure. *Prog Cardiovasc Nurs* 2009; 24: 141–8. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7117.2009.00052.x>
- Abramsohn EM, Decker C, Garavalia B, et al. I'm not just a heart, I'm a whole person here": a qualitative study to improve sexual outcomes in women with myocardial infarction. *J Am Heart Assoc* 2013; 2: e000199. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000199>
- Mascia G, Bona RD, Ameri P, et al. Brugada syndrome and syncope: a practical approach for diagnosis and treatment. *Europace* 2021; 23: 996–1002. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab370>
- Kim CW, Aronow WS, Dutta T, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Cardiol Rev* 2020; 28: 325–31. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000302>
- Krahn AD, Laksman Z, Sy RW, et al. Congenital long QT syndrome. *JACC Clin Electrophysiol* 2022; 8: 687–706. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2022.02.017>
- Krahn AD, Wilde AAM, Calkins H, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol* 2022; 8: 533–53. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.12.002>
- Mascia G, Olivetto I, Brugada J, et al. Sport practice in hypertrophic cardiomyopathy: running to stand still? *Int J Cardiol* 2021; 345: 77–82. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.10.013>
- Bohlen JG, Held JP, Sanderson MO, Patterson RP. Heart rate, rate-pressure product, and oxygen uptake during four sexual activities. *Arch Intern Med* 1986; 144: 1745–8. <https://doi.org/10.1001/archinte.144.9.1745>
- Drory Y. Sexual activity and cardiovascular risk. *Eu Heart J Suppl* 2002; 4(suppl H): H13–8. [https://doi.org/10.1016/S1520-765X\(02\)90047-7](https://doi.org/10.1016/S1520-765X(02)90047-7)
- Berg SK, Elleman-Jensen L, Zwisler AD, et al. Sexual concerns and practices after ICD implantation: findings of the COPEICD rehabilitation trial. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2013; 12: v468–74. <https://doi.org/10.1177/1474515112473528>
- Sharifzadehgan A, Marijon E, Bougouin W, et al. Sudden cardiovascular arrest during sexual intercourse. *Circulation* 2018; 137: 1638–40. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032299>
- Emami Zeydi A, Sharafkhani M, Armat MR, et al. Women's sexual issues after myocardial infarction: a literature review. *Dimens Crit Care Nurs* 2016; 35: 195–203. <https://doi.org/10.1097/DCC.0000000000000187>
- Maron MS, Rowin EJ, Wessler BS, et al. Enhanced American college of cardiology/American heart association strategy for prevention of sudden cardiac death in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA Cardiol* 2019; 4: 644–57. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.1391>
- Loar RW, Bos JM, Cannon BC, Ackerman MJ. Sudden cardiac arrest during sex in patients with either catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia or long-QT syndrome: a rare but shocking experience. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015; 26: 300–4. <https://doi.org/10.1111/jce.12600>
- Boiten HJ, Baris L, van den Bos EJ. Orgasm induced torsades de pointes in a patient with a novel mutation with long-QT syndrome type 2: a case report. *Eur Heart J Case Rep* 2018; 2: yty062. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/tyty062>
- Steinke EE, Gill-Hopple K, Valdez D, Wooster M. Sexual concerns and educational needs after an implantable cardioverter defibrillator. *Heart Lung* 2005; 34: 299–308. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2005.03.002>
- Vazquez LD, Sears SF, Shea JB, Vazquez PM. Sexual health for patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Circulation* 2010; 122: e465–7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.949628>
- Boothby CA, Dada BR, Rabi DM, et al. The effect of cardiac rehabilitation attendance on sexual activity outcomes in cardiovascular disease patients: a systematic review. *Can J Cardiol* 2018; 34: 1590–9. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.08.020>
- Steinke E, Jaarsma T. Impact of cardiovascular disease on sexuality. In: Moser DK, Riegel B editors. *Cardiac Nursing*. St. Louis, MO: Saunders; 2008.
- Duncan L, Bateman DN. Sexual function in women. Do antihypertensive drugs have an impact? *Drug Saf* 1993; 8: 225–34. <https://doi.org/10.2165/00002018-199308030-0000>

A dohányzásról való leszokás támogatása az egészségügyi szakellátás keretében

Cselkó Zsuzsa, Fényes Márta

Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Cselkó Zsuzsa, 1121 Budapest Korányi Frigyes út 1. E-mail: cselko.zs@koranyi.hu



A főszerkesztő
video-összefoglalója

A dohányzás a nem fertőző betegségek kialakulása és az ezekből következő halálozás legfontosabb kockázati tényezője. Ez a tény egyre ismertebb és ennek nyomán terjed az egészségesebb életmód iránti igény. A dohányzás okozta ártalmak csökkentését célzó szabályok és a leszokást segítő lehetőségek gyarapodása következtében nőtt az érdeklődés a leszokás iránt. Az új típusú nikotintartalmú és dohánytermékek megjelenése, a dohányzással és a dohánytermékekkel kapcsolatos hiányos szakemberi és lakossági ismeretek és megküzdési készségek, valamint a dohányzó környezet viszont hátráltatják a dohányzást elutasító magatartás elterjedését és a dohányzók arányának csökkenését. A dohányzás visszaszorítását célzó intézkedések között az eddiginél sokkal nagyobb hangsúlyt kell, hogy kapjon a leszokás támogatása. A szakemberekben és a dohányzóban is tudatosítani kell, hogy a dohányfüggőség krónikus betegség, amelynek kezelésében kiemelkedő jelentőségű az egészségügyi/tanácsadó szakember szerepe. A közlemény célja a fenti megállapítások alátámasztása az Országos Korányi Pulmonológiai Intézetben 2012 óta működő Országos Dohányzás Leszokást Támogató Módszertani Központ tapasztalataival. A közleményben feltüntetett adatok és ismeretek a hazai és a nemzetközi szakirodalom, valamint az Országos Dohányzás Leszokást Támogató Módszertani Központ tevékenységének eredményein alapulnak. A szakember által irányított huzamos idejű viselkedésváltozást célzó és farmakoterápiás támogatás vezet a hosszú távú leszokáshoz.

Kulcsszavak: dohányzás, leszokástámogatás

Support for smoking cessation within the context of health care

Smoking is the leading risk factor for noncommunicable diseases and mortality. This fact is becoming more widely known, and as a result, the growing demand for a healthier lifestyle is spreading. The rules aimed at reducing the harm caused by smoking and increasing opportunities to help people quit smoking have increased interest in quitting. The spread of novel nicotine and tobacco products, a lack of professional and public awareness about smoking, tobacco products, and coping mechanisms, and a smoking environment all impede the development of antismoking social attitudes and the decline in smoking prevalence. Among the measures aimed at reducing smoking, quit support should be emphasized much more than previously. Tobacco addiction is a chronic disease and the role of the healthcare professional/counselor in its treatment is critical. The aim of this paper is to supplement the above statements with the experiences of the reports of the National Methodology Center for Smoking Cessation Support, which has been operating at the National Korányi Institute of Pulmonology since 2012. The data and information provided are based on research in the international literature and the reports of the National Methodology Center for Smoking Cessation. Long-term behavioral change guided by specialists and pharmacotherapeutic support lead to long-term cessation.

Keywords: smoking, cessation support

A dohányzás a nemfertőző betegségek kialakulása és az ezekből következő halálozás legfontosabb kockázati tényezője (1, 2). Évente több mint 8,7 millió ember haláláért felelős világszerte, ezen belül 1,3 millió ember a másodlagos dohányzás következtében veszíti el az életét (2).

A dohányzás szinte minden szervrendszert károsít és szembevetően kimagasló szerepe van a legtöbb halálhoz vezető betegség kialakulásában. A dohányzáshoz köthetőek a világszerte vezető halálokok. Az iszkémiás szívbetegségek és az agyi érbetegségek okozta halálozás 22%-a a dohányzásnak tulajdonítható, míg a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) okozta halálozás 65%-át a dohányzás okozza. A tüdőrák régóta vezető halálokok a férfiak körében. Mára sok országban, megelőzve a mellrákot, a nők körében is vezet a daganatos halálozásban, és a két nemet együttvéve a dohányzás okozza a tüdőrák halálozások 88%-át. A 45–64 éves munkaképes lakosság körében a rokkantság és korai halálozás miatt elvesztett évek 20–35%-a a dohányzás okozta betegségekből adódik (2). A 40 éves kor előtti leszokás tizedére csökkenti a dohányzással összefüggő halálozás kockázatát a tovább dohányzókhoz képest (3). A dohányzók leszokásának segítése ezért kiemelten fontos prevenciós tevékenység az egészségügyi szakemberek számára (4).

A dohányzás visszaszorítását célzó szabályozások bevezetése, az egészségesebb életmód igénye és a leszokást segítő lehetőségek gyarapodása következtében a dohányzók egyre inkább érdeklődnek a leszokás iránt (4). Az új típusú nikotintartalmú és dohánytermékek megjelenése, a dohányzással és a dohánytermékekkel kapcsolatos hiányos szakemberi és lakossági ismeretek és megküzdési készségek, valamint a dohányzó környezet viszont hátráltatják a dohányzást elutasító magatartás elterjedését (4, 5). A dohányzás megítélésének gyökeres változásához és a dohányzók arányának csökkenéséhez elengedhetetlenül szükséges:

1. a szakemberek és a lakosság folyamatos, tudatos, modern technikát is alkalmazó tájékoztatása,
2. a dohány- és élvezeti célú nikotintartalmú termék előállítására, forgalmazására, reklámozására és használatára vonatkozó jogszabályi keretek betartatása és szigorítása,
3. az érdekvédelmi és attitűdformáló tevékenység erősítése közösségi szinten,
4. a szűréseken való részvétel szorgalmazása és
5. a viselkedésváltozást elősegítő módszerek alkalmazásának szakmapolitikai támogatása (6).

A dohányzás visszaszorítási intézkedések között az el-

következő években az eddiginél nagyobb hangsúlyt kell fektetni arra, hogy a leszokás szakember segítségével történjen (4).

A közlemény célja annak hangsúlyozása, hogy a dohányzás és az élvezeti célból használt nikotintartalmú termékek sikeres visszaszorítása érdekében változásra van szükség a dohányzás megítélésében, mind a társadalom, mind az egészségügyi dolgozók és a kereteket biztosító szakmapolitika részéről. Ennek keretében, fokozott odafigyelést érdemel a leszokástámogatási tevékenység. A közlemény további célja bemutatni az Országos Korányi Pulmonológiai Intézetben 2012 óta működő Országos Dohányzás Leszokást Támogató Módszertani Központ (DLTK) leszokástámogatással kapcsolatban szerzett tapasztalatait és a hazai leszokástámogatás fejlődésének irányát.

A közleményben feltüntetett adatok és ismeretek a hazai és a nemzetközi szakirodalomból, valamint a DLTK tevékenységének eredményeiből származnak.

A nikotin- és dohányfüggőség kialakulása

Ismert, hogy egy szer akkor nevezhető függőséget okozónak, ha befolyásolja az egyén viselkedését és önkontrolláló képességét. Hatására tipikusan jutalomérzés következik be és/vagy a megvonási tünetek enyhülnek, ezért ismételt igényli annak használatát (7). A dohányfüggőség jellemzője, hogy a dohányzás okozta ártalmak ismerete ellenére az egyén tovább dohányzik, a szándékoltnál nagyobb mennyiségben is, és a leszokás iránti vágy ellenére sem tud leszokni, továbbá a leszokási kísérlet után rövid időn belül jelentkeznek a megvonási tünetek (8).

A dohányfüggőség két összetevője a fizikai és a viselkedési függőség. A dohánytermékek és az élvezeti célból használt nikotintartalmú termékek (pl. elektronikus cigaretta, nikotinos tasak, stb.) fizikai függőséget okozó hatásának alapja a nikotin, amely elsődleges szerepet játszik a dohányzásra való rászokásban és a rendszeres dohányzás kialakulásában (9). Az ismételt nikotinbevitellel a dohányzó szeretné megtapasztalni a nikotin kedvező farmakológiai hatásait (pl. a pszichoaktív stimulációt) és elkerülni az esetleges megvonási tüneteket (10). A nikotin okozta fizikai függőség hatására a dohány- és nikotintartalmú termékek ismételt használata szokássá válhat. A társas együttlét és a napi rutinhoz kapcsolódó helyzetek megerősíthetik a dohányzást, és idővel ez a viselkedés rögzül (11).

A függővé válás egyéni tényezőktől is függ, de egyes jellemzők, mint például a húszéves kor előtt elkezdett

Rövidítések:

COPD: krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease); DLTK: Országos Dohányzás Leszokást Támogató Módszertani Központ; EFI: egészségfejlesztési iroda; ELEF: Európai Lakossági Egészségfelmérés; FDA: Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszer-engedélyeztetési Hivatala (Food and Drug Administration); OKPI: Országos Korányi Pulmonológiai Intézet; OLEF: Országos Lakossági Egészségfelmérés; WHO: Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization)

dohányzás, a dohányzó családtagok, barátok, a kábító-szer-használat, a hiányos kognitív készségek, a döntési képtelenség, a kockázat alulértékelése, a függőség irányíthatóságába vetett hit, valamint a nem megfelelő megküzdési stratégiák és a gyenge iskolai teljesítmény növeli a nikotin- és dohányfüggővé válás valószínűségét (4, 12). Bizonyított, hogy örökletes a rendszeres dohányzásra való hajlam, a genetikai kockázat kifejeződését azonban társadalmi-környezeti tényezők befolyásolják (13).

A legtöbb dohányzó húszéves kora előtt kezd dohányozni, amikor még valószínűleg nem saját maga viseli dohányzása költségeit és nem ismeri fel tevékenysége rövid- és hosszú távú hatásait (14). Az Egyesült Államokban végzett felmérés eredményei szerint a középiskolában még alkalmanként dohányzó diákok 85%-a válaszolta, hogy öt év elteltével már nem fog dohányozni, de valójában csak a fele szokott le, 37%-uk rendszeres dohányzóvá vált. A középiskolás dohányzók kétharmada válaszolta, hogy nem kezdett volna el dohányozni, ha tudta volna, hogy milyen nehéz lesz leszokni (15, 16). Egészen a huszonéves kor közepéig aktív fejlődésben van az agy azon része, amely a döntéshozatalért, a tervezésért és a koncentrációs képességért felelős. Ekkor még kialakulatlan a késztetéseknek, például a dohányzással is összefüggő sóvárgásnak való ellenállás képessége. Az anyai dohányzással in utero elszenvedett, vagy a serdülőkori nikotinbevitel jelentősen megemeli a később jelentkező szorongásos kórképek és a pánikbetegség előfordulását. A nikotin, ez esetben a legintenzívebb fejlődési időszakban károsítja az idegsejteket (torzítja szerkezetüket, befolyásolja az apoptózist, valamint a génexpresszió szabályozását). A kialakult függőség hajlamosít a többféle dohánytermék együttes használatára, illetve a további droghasználatra. Így fiatal korban különösen fontos, hogy a még érzékenyebb és sérülékenyebb, fejlődésben lévő agy ne legyen kitéve a működésére káros nikotin hatásának (9, 17).

Az új típusú nikotintartalmú és dohánytermékek is függőséget okoznak, és nem bizonyított az ártalomcsökkentő szerepük

Komoly gondot jelent, hogy miközben a hagyományos dohánytermékek fogyasztásának csökkenése Magyarországon megtorpant, az új típusú nikotintartalmú és dohánytermékek (elektronikus cigaretta [e-cigaretta], hevített dohánytermékek, nikotinos tasak) használata világszerte, így hazánkban is terjed (5, 18, 19). Az e-cigaretta és a hevített dohánytermékek technológiai újdonságot jelentenek. A dohányipar marketing tevékenysége hatására a sokféle, kedvelt ízesítésű termék kipróbálása és használata vonzóvá válhat a korábban nemdohányzó fiatal, magasabb jövedelmű, városi lakosság körében is (5, 20, 21). Az ízesítő anyagok növe-

lik a termékek élvezeti értékét. Az adalékanyagok pedig megkönnyítik a felszívódást, ezáltal a termék nikotintartalma jobban hasznosul. Segítik továbbá olyan anyagok keletkezését, amelyek növelik a nikotinfüggőség-okozó hatását, vagy megváltoztatják a dohányfüst és az e-cigaretta aeroszol tulajdonságait, például a füst, illetve az aeroszol részecskék méretét (22). Pár hét nikotintartalmú termék alkalmi használata után már jelentkezhetnek a nikotinfüggőség jelei (23). A nikotintartalmú e-cigaretta rendszeres használata pedig bizonyítottan növeli a hagyományos cigarettára való rászakás és egyéb droghasználat valószínűségét (11, 23, 24).

Az e-cigarettát és a hevített dohánytermékeket a dohányipar nyíltan vagy burkoltan a hagyományos dohányzásról való leszokás eszközeiként nevesíti. Pedig bizonyítani kellene, hogy egy adott eljárás segíti-e a leszokást, ellenkező esetben félretájékoztatás és a fogyasztó félrevezetése valósul meg (5). A félretájékoztatás nyomán, a leszokni kívánó egyén is e termékek használata mellett dönthet, így csökken a sikeres leszokás esélye (5). Fontos hangsúlyozni, hogy továbbra sincs tudományos bizonyíték arra, hogy az e-cigaretta alkalmas lenne a dohányzás okozta fizikai és lelki függőség kezelésére (14, 25, 26). Magas azoknak a személyeknek az aránya, akik a leszokás szándékával kezdik el használni az e-cigarettát és áttérnek annak hosszú távú használatára, vagy kialakul náluk a kettős használat gyakorlata (24). Az Európai Unió tagországai lakossága dohányzási szokásait felmérő tanulmány szerint az e-cigaretta használatának okaként leggyakrabban a hagyományos cigarettáról való leszokást vagy a dohányzás mértékének csökkentését nevezik meg a fogyasztók. A hevített dohánytermék-használóknál ez a második leggyakoribb indok azután, hogy ezeket kevésbé károsnak hiszik, mint a hagyományos cigarettát. Az e-cigarettát vagy hevített dohányterméket használó jelenleg dohányzók, vagy leszokottak 30%-a állítja, hogy a termékek segítettek a leszokásban, és több mint negyedük állítja, hogy használatuk által csökkentették a dohányfogyasztást. Igazolódott ugyanakkor az is, hogy az e-cigarettát használók 59%-a, a hevített dohánytermék-használók 79%-a kettős használó, azaz az új típusú termékek mellett hagyományos cigarettát, szivart, szivarkát vagy pipát is szív. A kettős használók közül a hagyományos dohánytermékeket és e-cigarettát is használók 68% már megpróbált leszokni a dohányzásról (18).

A hevített dohánytermékek és az elektronikus cigaretta ártalomcsökkentő termékként való népszerűsítése rendkívül káros, mert a lakosságban és a szakemberekben is hamis biztonságérzetet kelthet. A populációs szintű ártalomcsökkentés bizonyítására számszerűsíteni szükséges, hogy hosszú távú használat esetén mekkora kockázattal jár az e-cigaretta és a hevített dohánytermékek használata, ezek párhuzamos használata a hagyományos cigarettával, valamint mekkora a nemdohányzó gyermekek és serdülők rászakásából

eredő kockázat (5). Egyelőre azonban nem bizonyított az sem, hogy az e-cigaretta vagy a hevített dohánytermékek önmagában való használata hosszabb távon csökkentené a sokirányú egészségkárosodás kockázatát, annak ellenére, hogy ezek a termékek egyes káros vegyületeket a cigarettafüstben mérthez képest kisebb mennyiségben tartalmaznak (5, 25, 27). Az eddigi laboratóriumi és klinikai vizsgálatok alapján feltételezhető, hogy mind az e-cigaretta, mind a hevített dohánytermékek a hagyományos cigarettához hasonlóan károsítják a tüdőt, az immunrendszert és az érrendszert (25, 27). Az a gyakran idézett állítás, miszerint az e-cigaretta használata 95%-kal kevésbé káros, mint a hagyományos cigaretta bizonyítottan érvényét veszítette. Egy tudományos közlemény kimutatta, hogy az állítás olyan korai vizsgálatok eredményein alapult, amelyek az e-cigaretták korai – alacsony feszültségen működő – generációit vizsgálták (28). Ismert, hogy a készülék típusa és a kiegészítők nagymértékben befolyásolják az előállított aeroszolban lévő részecskék számát, eloszlását és méretét, valamint a különböző vegyületek mennyiségét (29, 30). A második- és harmadik generációs e-cigaretták működését jellemzi a nagyobb, illetve a tetszőlegesen növelhető fűtési feszültség, amelynek következtében nő a keletkező egészségkárosító vegyületek mértéke is (29). Ráadásul a korai vizsgálatok idején még nem voltak kellőképpen feltárva a folyadék egyes összetevőinek egészségkárosító hatásai, és nem voltak ilyen mértékben elterjedtek a különböző ízesítésű, egészségkárosító vegyületeket tartalmazó utántöltő folyadékok (28).

A hevített dohánytermékek működési elve a dohányleveleknek a hagyományos cigarettánál alacsonyabb hőfokra való hevítésén alapul. A dohányipari érvelés kiindulópontja, hogy az alacsonyabb hőfokra hevítés során nem történik égés, ezáltal nem képződik dohányfüst, ezért a hevített dohánytermékek „kevésbé káros” alternatívát jelentenek a cigarettához képest (5, 31). Az Egészségügyi Világszervezet Dohányzás-ellenőrzési Keretegyezményében részt vevő tagállamok 2021-ben megrendezett 9. Konferenciáján (WHO FCTC/COP 9) készült jelentés kijelenti, hogy az új és feltörekvő dohánytermékek esetében – különös tekintettel a hevített dohánytermékekre – hő hatására bomlástermékek képződnek, amely miatt az aeroszol egyértelműen dohányfüstnek minősül. A füst egy olyan aeroszol, amely akkor keletkezik, ha egy anyagot kellően felmelegítenek ahhoz, hogy bomlástermékek képződjének. Füst széles hőmérsékleti tartományban képződhet égés jelenlétében vagy anélkül. A hevített dohánytermékek esetében a dohány hevítése során olyan egészségre ártalmas bomlástermékek képződnek, amelyek eredetileg nem voltak jelen a dohányban (31, 32). Korábban a svéd Karolinska Intézet adott ki állásfoglalást, amely szerint az oxigén jelenlétében zajló hőfelszabadulás ugyanúgy végbemegy a hevített dohánytermékekben, mint a hagyományos cigarettában (27). A dohányhe-

vítés hatására képződött aeroszol összetételét megvizsgálva kimutatták, hogy a hagyományos cigaretta füstjében jelenlévő vegyületek többsége megtalálható az előbbiben is, bár többnyire alacsonyabb koncentrációban, ami arra utal, hogy a hevített dohánytermékek működésekor alacsony fokozatú égéshez hasonló folyamatok zajlanak (27). Mi több egyes, úgynevezett káros és esetlegesen káros vegyületek – amelyek között számos mérgező és rákkeltő is van – akár 2-10-szer nagyobb mennyiségben találhatók a képződött aeroszolban, mint a hagyományos cigaretta égésekor keletkező füstben (27). Az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszer-engedélyeztetési Hivatala (FDA) egyes hevített dohánytermékekre engedélyezte a „módosított expozíciójú” termék megnevezést, de a fentiek miatt elutasította a „módosított kockázatú” termékbesorolást. A WHO hangsúlyozza: nem jelenthető ki, hogy a hevített dohánytermékek biztonságosak, és használatukkal csökkenthető az egészségkárosodás kockázata (5).

A leszokás nehézségei és a támogatás jelentősége

A 2021-ben megjelent Európai Rákellenes Terv egyik célkitűzése, hogy 2040-re felnőjön egy dohányzásmentes generáció, vagyis az Európai Unió lakosságának kevesebb, mint 5%-a dohányozzon (32). A WHO és az Európai Bizottság figyelemfelhívásai, valamint a nem fertőző betegségek megelőzésére és visszaszorítására megalkotott protokollok és joggyakorlatok ellenére a dohányzók abszolút száma világszerte növekszik. Európában a dohányzók aránya nem a WHO cselekvési terve szerint elvárt ütemben csökken, egyes országokban pedig stagnál (18, 33, 34).

A dohányzás visszaszorítását célzó szabályozás és a lakosság egészségtudatosabb viselkedése nyomán a fejlett országok jelentős eredményeket értek el a dohányzók arányának csökkentésében (4, 5). Ezekben a társadalmakban nem tudtak önállóan leszokni az erősen nikotinfüggők, vagy az olyan rizikócsoportba tartozók, akiknél társbetegségek vagy más tényezők, például az alacsonyabb szocioökonómiai körülmények akadályozták a sikeres leszokást (4).

Magyarországon 1992-ben a 15 év feletti lakosság 44%-a rendszeresen dohányzott, míg 2009-re ez az arány 27%-ra csökkent (35). A 2010-es évek közepéig érzékelhető volt a kedvező tendencia, elsősorban az alkalmi dohányzók arányának visszaesésében, azonban az évtized második felében a dohányzók arányának csökkenése megtorpant, 2019-ben a lakosság 25%-a dohányzott napi rendszerességgel (36).

Magyarországon a dohányzók függőségének mértékére a dohányzói szokásokat vizsgáló felmérések adnak támpontot az egy nap alatt elszívott cigaretták számának meghatározásán keresztül, amely egyelőre a legelterjedtebb dohány- és nikotinfogyasztási mód.

Az adatok alapján a dohányzás intenzitása mérséklődött az elmúlt csaknem húsz év alatt: míg 2000-ben a dohányzók 47%-a 20 szálnál kevesebb, 39%-a kb. 20 szál és 15%-a 20 szálnál több cigarettát szívott, addig 2019-ben a dohányzók aránya ugyanezen kategóriákban 60%, 24% és 16% volt (1. táblázat) (37–41).

Az iskolai végzettség és a dohányzás összefüggése csak a legalacsonyabb, nyolc általános végzettséggel rendelkezők esetében erősödött: 2000-ben a nyolc általános végzettséggel rendelkezők 27%-a dohányzott, 2019-ben 32%-a. A szakmunkásképző, szakiskolai végzettséggel rendelkezők dohányzásának mértéke csökkent (2000: 42%; 2019: 37%), az érettségivel (2000: 29%; 2019: 28%) és a felsőfokú végzettséggel (2000: 24%; 2019: 23%) rendelkezőké 1%-ot csökkent (2. táblázat) (37–41).

A gazdasági aktivitás és a dohányzás összefüggésének vizsgálata nem igazolja, hogy a rosszabb szociális körülmények között élők nagyobb valószínűséggel do-

hányoznának most, mint húsz évvel ezelőtt. A nyugdíjasokat nem számítva, valamennyi csoportban csökkent a dohányzás mértéke (3. táblázat) (37–41).

A fenti adatok eltérnek az egyes fejlett országokban észlelt jelenségtől, azaz Magyarországon nem azért torpant meg a dohányzók arányának csökkenése, mert már csak egy jól körül határolható, erős nikotinfüggőséggel küzdő, alacsonyabb iskolai végzettséggel rendelkező, illetve rosszabb szociális körülményekkel jellemezhető rizikócsoport dohányzik.

Fontos továbbá azt is rögzíteni, hogy az elmúlt csaknem húsz évben nőtt a leszokás iránti érdeklődés Magyarországon: 2019-ben a 18 év feletti dohányzók több mint fele (54%) már megpróbált leszokni (37). 2000-ben ez az arány még csak 47% volt (38). A leszokással a legnagyobb arányban a 65 év feletti (58%), a felsőfokú végzettségűek (60%), a nyugdíjasok (58%) és a községekben élők (59%) próbálkoztak. Ezzel szemben állnak a 18–34 év közöttiek (49%), a 8 általános és a

1. TÁBLÁZAT. A dohányzás mértékének alakulása a naponta elszívott cigaretták száma szerint (%), 2000–2019

Dohányzás mértéke	OLEF 2000	OLEF 2003	ELEF 2009	ELEF 2014	Felnőtt Dohányzás Felmérés 2019
<20 szál/nap	46,6	50,6	62,7	75,7	59,7
Kb. 20 szál/nap	38,6	40,4	22,2	15,9	24,2
>20 szál/nap	14,6	8,8	15,1	8,4	16,1

OLEF: 2000-ben és 2003-ban végzett Országos Lakossági Egészségfelmérés; ELEF: 2009-ben és 2014-ben végzett Európai Lakossági Egészségfelmérés. Felnőtt Dohányzás Felmérés: 2019-ben végzett, dohányzási szokásokat vizsgáló felmérés. Az ELEF adatállománya a 15 éves korukat betöltött, az OLEF és a Felnőtt Dohányzás Felmérés adatállománya a 18 éves korukat betöltött, nem intézményben élő, bejelentett állandó magyarországi lakcímmel rendelkező lakosok reprezentatív mintáit tartalmazza. A dohányzási szokások összehasonlíthatósága érdekében a felmérésekben a 18 éves korukat betöltött válaszadók mintáit vizsgáltuk.

2. TÁBLÁZAT. A dohányzók arányának alakulása a legmagasabb iskolai végzettség szerint (%), 2000–2019

Legmagasabb iskolai végzettség	OLEF 2000	OLEF 2003	ELEF 2009	ELEF 2014	Felnőtt Dohányzás Felmérés 2019
Maximum 8 általános	27,0	29,3	31,6	30,9	31,6
Szakmunkásképző, szakiskola	41,9	43,4	39,2	31,3	36,8
Érettségi	29,0	32,5	29,9	28,2	27,8
Felsőfokú végzettség	24,0	23,0	18,0	16,5	22,9

OLEF: 2000-ben és 2003-ban végzett Országos Lakossági Egészségfelmérés; ELEF: 2009-ben és 2014-ben végzett Európai Lakossági Egészségfelmérés. Felnőtt Dohányzás Felmérés: 2019-ben végzett, dohányzási szokásokat vizsgáló felmérés. Az ELEF adatállománya a 15 éves korukat betöltött, az OLEF és a Felnőtt Dohányzás Felmérés adatállománya a 18 éves korukat betöltött, nem intézményben élő, bejelentett állandó magyarországi lakcímmel rendelkező lakosok reprezentatív mintáit tartalmazza. A dohányzási szokások összehasonlíthatósága érdekében a felmérésekben a 18 éves korukat betöltött válaszadók mintáit vizsgáltuk.

3. TÁBLÁZAT. A dohányzók arányának alakulása a gazdasági aktivitás szerint (%), 2000–2019

Gazdasági aktivitás	OLEF 2000	OLEF 2003	ELEF 2009	ELEF 2014	Felnőtt Dohányzás Felmérés 2019
Dolgozik	39,4	39,1	36,2	38,9	28,0
Nyugdíjas	14,8	13,2	15,8	14,5	23,2
Tartósan munkaképtelen	49,0	34,4	36,1	22,9	nincs adat
Egyéb inaktív	28,7	35,4	35,4	29,1	25,1
Munkanélküli	54,7	55,2	49,3	45,0	50,7

OLEF: 2000-ben és 2003-ban végzett Országos Lakossági Egészségfelmérés; ELEF: 2009-ben és 2014-ben végzett Európai Lakossági Egészségfelmérés. Felnőtt Dohányzás Felmérés: 2019-ben végzett, dohányzási szokásokat vizsgáló felmérés. Az ELEF adatállománya a 15 éves korukat betöltött, az OLEF és a Felnőtt Dohányzás Felmérés adatállománya a 18 éves korukat betöltött, nem intézményben élő, bejelentett állandó magyarországi lakcímmel rendelkező lakosok reprezentatív mintáit tartalmazza. A dohányzási szokások összehasonlíthatósága érdekében a felmérésekben a 18 éves korukat betöltött válaszadók mintáit vizsgáltuk.

szakiskolai vagy szakmunkásképző végzettséggel rendelkezők (48%), a gazdaságilag inaktívak (51%) és a fővárosban élő dohányzók (47%), akik kisebb arányban tettek erre kísérletet (37). Az arányok közötti különbségek felhívják a figyelmet arra, hogy mely dohányzói csoportok elérésére és a leszokás motiválására kellene még több gondot fordítani.

Figyelmet érdemel, hogy a dohányzók mindössze 2%-a vette igénybe szakember segítségét a leszokási próbálkozáshoz, ugyanakkor 14% nyilatkozott úgy, hogy igénybe venne szakember által nyújtott segítséget (37). Mindezen adatok arra mutatnak, hogy a dohányzók arányának további érdemi csökkenéséhez nagyobb hangsúlyt kell fektetni a dohányzók korcsoportnak megfelelő megszólítására, tájékoztatására és a velük való foglalkozásra.

A szakemberekben és a dohányzóban is tudatosítani kell, hogy a dohányfüggőség krónikus betegség, és nem rossz szokás, vagy életmódbeli választás (14). A függőség fent részletezett természetéből adódóan nem elég a leszokási szándék (4). Bár a legtöbb dohányzó megpróbál önállóan leszokni, még a legjobb önsegítő módszerek is minimális hatást érnek el (4-8%) az egészségügyi szakember leszokási tanácsához (12-15%) és különösen a viselkedésváltozásra alapozó tanácsadási programokhoz (8-35%) képest (42). Az önálló leszokási próbálkozás különösen nehéz azoknak a dohányzóknak, akik egyéb függőség okozta, vagy mentális társbetegséggel küzdenek, amelyek súlyosbodhatnak a leszokási folyamat során (4).

A kettős függés által jellemezhető dohányzásra ugyanúgy kell tekinteni, mint más krónikus betegségekre, például a magas vérnyomásra vagy a cukorbetegségre, amelyek kezelhetők, de nem gyógyíthatók életmód-változtatás, valamint az egyén és az ellátó közötti rendszeres konzultáció nélkül. A gyógyszerek segíthetnek a krónikus betegségek kezelésében, így a dohányfüggőség csökkentésében, de el kell fogadni az időszakos javulás és a gyakori visszaesés váltakozását. A dohányfüggőséget még a legjobb kezelésekkal és együttműködéssel sem lehet gyorsan megszüntetni, a folyamat lassú és nagy erőfeszítést igényel a dohányzó részéről, amelyről a dohányzónak tudnia kell (4, 14).

A dohányzás rövidebb-hosszabb időre felfüggeszthető ugyan, de a hosszú távú absztinencia életmód-változtatást igényel, amely szakemberi segítséggel és farmakoterápiával együtt valósulhat meg a leghatékonyabban (4, 11, 14, 26). A nemzetközi vizsgálatokhoz igazodva a leszokás értékelése hat, illetve tizenkét hónapnál történik. Hosszú távon azok tekinthetők leszokottaknak, akik a dohányzás elhagyásától számított tizenkét hónap elteltével sem gyújtanak rá (14). A legjobb eredmény érdekében minden dohányzó egyéni kezelést igényel: meg kell ismerni dohányzási szokásait, tanácsolni kell a leszokást, fel kell tárni a segítségkérési szándékát, ajánlani kell támogatási lehetőséget és a dohányzóval közösen kell kialakítani a leszokási tervet

(14). Ehhez a rövid, de ismételhető támogatáshoz kiváló lehetőséget jelentenek a háziorvosi, fogorvosi vizitek és a járóbeteg-szakrendelések, függetlenül a páciens egészségügyi problémájától (14) (1. ábra).

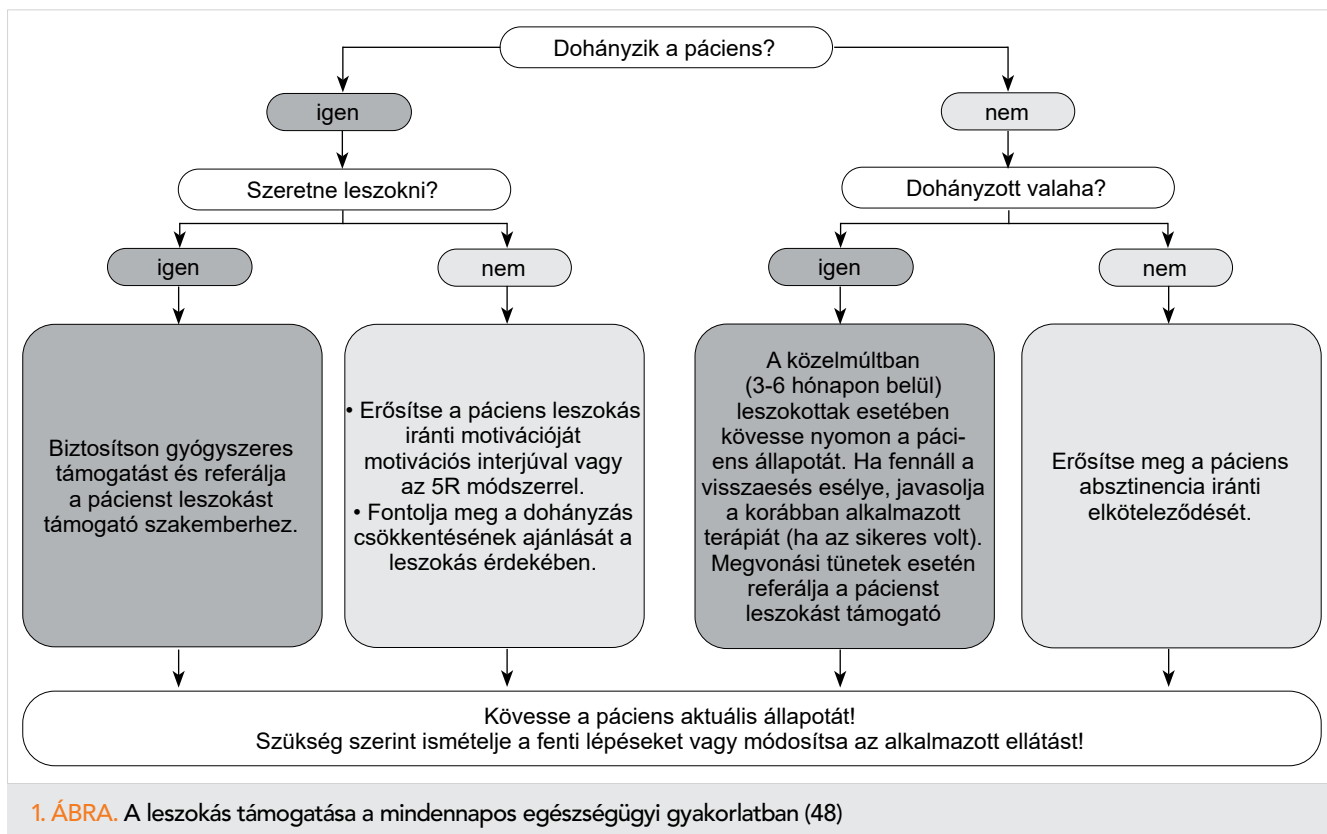
Sok egészségügyi szakember igyekszik hátrítani a dohányzók leszokásának támogatását. Ennek hátterében a leszokást támogató, valamint a szakellátási lehetőségek ismeretének hiánya állhat. Ismerve azonban a dohányzás rendkívül káros egészségügyi és hátrányos gazdasági hatásait, minden egészségügyi ellátást nyújtó szakembernek el kell fogadnia, hogy a dohányzók leszokásra ösztönzése és támogatása, vagy a leszokásra motivált dohányzó szakellátásba referálása a szakterületi gyógyítással azonos rangú és fontosságú feladat (4, 14). Bár valójában a dohányzó egyén felelős azért, hogy életvitele megváltoztatása révén sikert érjen el, az egészségügyi/tanácsadó szakember személyének kiemelkedő jelentősége van abban, hogy felkeltse a leszokás szándékát és motiválja a páciens az egészséges életmód kialakítására. Már a rövid tanácsadás is sikerre vezethet, ha az orvos vagy a szakdolgozó tudomást szerez a páciens dohányzásáról, személyre szabott tanácsot ad a leszokáshoz és követi a beteg előrehaladását (4).

A leszokás támogatására használt gyógyszerekhez hasonlóan a tanácsadás során a páciens által elsajátított megküzdési stratégiák nemcsak csökkenthetik a megvonási tüneteket és a sóvárgást, hanem fokozhatják a gyógyszerek hatását és a tartós absztinencia kialakulását is (4). A leszokást támogató gyógyszeres kezelések megfelelő és kellően eredményes alkalmazásához is elengedhetetlen a szakember közreműködése, tanácsa (11). Szakember segítsége nélkül és esetleges sikertelen leszokási próbálkozás esetén a dohányzó lemondhat a gyógyszeres kezelés alkalmazásáról és haszontalannak könyvelheti el azt.

Igazolt a „dózis-hatás” összefüggés a tanácsadás gyakorisága, időtartama, intenzitása és a leszokás valószínűsége között. Egy bizonyos határig, minél több alkalom és idő van a dohányzóval való foglalkozásra, annál nagyobb a hosszú távú leszokás esélye. A dohányzókat tájékoztatni kell a leszokástámogatási lehetőségekről és elérhetőségükről, bátorítani kell őket, hogy vegyenek részt teljes körű – magatartásorvoslást és szükség szerint gyógyszeres támogatást is nyújtó – kezelésen (4).

A viselkedés és az életmód megváltoztatására alapozó leszokástámogatás magyarországi tapasztalatai és kilátásai

1987 óta Magyarországon hagyományosan a tüdőgondozók végezték a viselkedésváltozásra építő programszerű leszokástámogatást (43). Az Országos Korányi Pulmonológiai Intézet Országos Dohányzás Leszokást Támogató Módszertani Központ koordinálásában



1. ÁBRA. A leszokás támogatása a mindennapos egészségügyi gyakorlatban (48)

(OKPI DLTK), 2013–2016 között a tüdőgondozók 64%-ában működött ez a tevékenység. Jelenleg a tüdőgondozók mintegy 15%-ában zajlik aktív tanácsadás (44). A viselkedésváltozásra építő programszerű leszokástámogatás 2013 óta telefonos tanácsadásként is elérhető Magyarországon az Országos Korányi Pulmonológiai Intézet működtetésében (45).

A DLTK 2018–2019-ben tizenhét hónapos tüdőgondozói leszokást támogató programot szervezett azzal a céllal, hogy meghatározza a leszokást támogató munka eredményessége és hatékonysága növelésének feltételeit, kialakítsa e tevékenység fejlesztésének, valamint a leszokást támogató tanácsadó szakemberek képzésének irányát (46). A program eredményei alátámasztották az alábbiakat:

1. Rövidebb dohányzási múlttal sikeresebb a leszokás (4, 46). Az egészségnevelés fontos feladata tehát, hogy minél korábbi életkorban elérje a dohányzókat és ösztönözzön a leszokásra.
2. Fontos, hogy a leszokást már elhatározó dohányzók lépjenek be a programba, akiknek szándéka erős a részvételre, és ezáltal nagyobb mértékben köteleződnék el, hogy életmódjukat megváltoztassák (4, 46).
3. Fontos a motiváció fenntartása, mert az erős leszokási szándék ellenére a dohányzók többsége nem tudja előre felmérni a leszokással járó kihívásokat (4). A kezdeti határozott leszokási szándék nem garantálja a tanácsadásokon való maradéktalan részvételt, így a leszokással járó nehézségek a

leszokás feladásához vezethetnek (46). Javasolt, hogy a szakorvosi ellátás során a tanácsadó minden konzultáció alkalmával törekedjen a szándék és a motiváció ismételt erősítésére (4).

4. A szakemberképzésben és a leszokástámogatásban az eddigieknél nagyobb figyelmet kell fordítani a gyógyszeres támogatás megfelelő alkalmazására. A gyógyszeres támogatás a leszokás kezdeti időszakában segít, hosszú távon azonban a lelki, hangulati tényezőkre és viselkedésváltozásra kell hangsúlyt fektetni (46).
5. A szakember által vezetett és felügyelt huzamos magatartás-orvoslási és farmakoterápiás támogatás hozzájárul az eredményesebb hosszú távú leszokáshoz (4, 11, 14, 26, 46).
6. A tanácsadás rutin rendelési időben tartása aránytalanul sok szervezést és a dohányzók rugalmasságát igényli, és ez csökkentheti a csatlakozási készséget. A szervezett keretek között, megfelelő finanszírozás mellett és leszokástámogatásra dedikált, képzett egészségügyi szakemberekkel kell elérhetővé tenni az önálló szakellátásként működő leszokást támogató szakrendeléseket a járó- és nagy forgalmú fekvőbeteg-ellátó intézményekben (14, 19, 46).

A DLTK egyik feladata az egészségügyi szakemberek számára akkreditált továbbképzések tartása abból a célból, hogy minél tudatosabban és aktívan bekapcsolódhassanak a leszokástámogatás fontos munkájába. A viselkedésváltozást segítő tanácsadói készségek el-

sajátítására alkalmas húszórás tanfolyam elvégzését követően a leszokást támogató tanácsadást végezheti erre képzett orvos, pszichológus, egészségfejlesztő, diplomás szakdolgozó és munkakörének megfelelően a védőnő (11). Az egészségügyért felelős államtitkár 2020-ban elrendelte, hogy minden egészségfejlesztési irodának (EFI) rendelkeznie kell leszokástámogatásban képzett szakemberrel. Ezzel összhangban, 2020–2023 között a DLTK 183 fő EFI munkatársat készített fel a leszokástámogatás gyakorlatára, jelenleg az EFI-k 92%-ban elérhető a tanácsadó szolgáltatás, amelyek közül sok járó- és fekvőbeteg-ellátó intézményekhez kapcsolatosan működik (47). 2022-ben bevezetett új gyakorlat szerint a DLTK rendszeres szupervízió tartásával erősíti a tanácsadók tevékenységét. Az EFI-szakemberek visszajelzése szerint a szupervíziók nyomán erősödött a tanácsadói hálózat és egységesebb lett a szakemberek tevékenysége. A szupervíziós alkalmak lehetőséget teremtenek a leszokástámogatást végző szakemberek számára a tapasztalatcserére, jó gyakorlatok megosztására és a viselkedésváltozást elősegítő módszerek, kommunikációs eszközök fejlesztésére.

Következtetések

A leszokást támogató tevékenység fő célja a dohányzás káros hatására kialakuló betegségek megelőzése, kezelhetőségének javítása, ennek nyomán az egészségügy és a társadalom terheinek csökkentése. E cél elérésében fontos az egészségügyi szakemberek elköteleződése. A leszokástámogatás iránt elhivatott szakemberek munkáját a tanácsadói szolgáltatás megfelelő finanszírozása, valamint a dohányzók és a tanácsadás adatainak egészségügyi rendszerhez kapcsolása teheti még eredményesebbé. Ennek nyomán valósulhat meg a leszokást támogató irányelvek szerinti önálló szakellátó hálózat.

Nyilatkozatok

Anyagi támogatás: A szerzők nyilatkoznak arról, hogy a kutatómunka és a kézirat megírása nem részesült anyagi támogatásban.

Érdekeltségek: A cikk megírására pénzügyi, személyes vagy egyéb érdekeltségek nem voltak hatással.

Irodalom

1. Pruss-Ustun A, van Deventer E, Mudu P, et al. Environmental risks and non-communicable diseases. *BMJ (Clinical Research Ed)* 2019; 364: 1265. <https://doi.org/10.1136/bmj.l265>
2. GBD 2019 Risk Factors Collaborators: Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396: 1223–1249. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2)
3. Thomson B, Emberson J, Lacey B, et al. Association of smoking initiation and cessation across the life course and cancer mortality: Prospective study of 410,000 US adults. *JAMA Oncology* 2021; 1: 1901–1903. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.4949>
4. Perkins KA, Conklin CA, Levine MD. Cognitive-behavioral therapy for smoking cessation. A practical guidebook to the most effective treatments. New York, NY: Routledge Taylor & Francis Group; 2008. <https://doi.org/10.1002/pon.1360>

5. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic 2021: addressing new and emerging products. Geneva: World Health Organization; 2021. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240032095> (accessed: August 19, 2023).
6. Hodges BC, Videto DM. Assessment and planning in health programs. Sudbury, MA: Jones & Bartlett Learning; 2011. https://books.google.hu/books?id=bxnG7AgjNIQC&printsec=frontcover&hl=hu&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
7. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. How tobacco smoke causes disease: the biology and behavioral basis for smoking-attributable disease. A report of the Surgeon General. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2010. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53018/> (accessed: August 19, 2023).
8. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, ed. 5. American Psychiatric Association, Washington, 2013. <https://psych-net.apa.org/doi/10.1176/appi.books.9780890425596>
9. Goodwin AK, Hiranita T, Paule MG. The reinforcing effects of nicotine in humans and nonhuman primates: a review of intravenous self-administration evidence and future directions for research. *Nicotine Tob Res* 2015; 17: 1297–1310. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntv002>
10. Henningfield JE, Benowitz NL, Slade J, et al. Reducing the addictiveness of cigarettes. *Tobacco Control* 1998; 7: 281–293. <https://doi.org/10.1136/tc.7.3.281>
11. Ministry of Human Capacities medical professional guideline on smoking cessation support. (Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a dohányzásról való leszokás támogatásáról.) *EüK*. 2019; 2: 194–246. Available from: https://www.hbcs.hu/uploads/jogszabaly/2837/fajlok/EMMI_szakmai_iranyelve_dohanyzasrol.pdf (accessed: August 19, 2023) (Hungarian).
12. Shek DTL, Yu L, Leung H, et al. Development, implementation, and evaluation of a multi-addiction prevention program for primary school students in Hong Kong: the B.E.S.T. Teen Program. *Asian J Gambl Issues Public Health* 2016; 6: 5. <https://doi.org/10.1186/s40405-016-0014-z>
13. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. Preventing tobacco use among youth and young adults: a report of the Surgeon General. Centers for Disease Control and Prevention, 2012. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK99237/> (accessed: August 19, 2023).
14. Behrakis PK, Clancy L, Dautzenberg B, et al. 2020 guidelines for treating tobacco dependence. Brussels: European Network for Smoking and Tobacco Prevention (ENSP); 2020. Available from: http://ensp.network/wp-content/uploads/2020/10/guidelines_2020_english_forprint.pdf (accessed: August 19, 2023).
15. Colby SM, Tiffany ST, Shiffman S, et al. Are adolescent smokers dependent on nicotine? A review of the evidence. *Drug and Alcohol Dependence* 2000; 59(1): S83–S95. [https://doi.org/10.1016/S0376-8716\(99\)00166-0](https://doi.org/10.1016/S0376-8716(99)00166-0)
16. Eissenberg T, Balster RL. Initial tobacco use episodes in children and adolescents: Current knowledge, future directions. *Drug and Alcohol Dependence* 2000; 59(1): S41–S60. [https://psycnet.apa.org/doi/10.1016/S0376-8716\(99\)00164-7](https://psycnet.apa.org/doi/10.1016/S0376-8716(99)00164-7)
17. Döme P, Lazáry J, Rihmer Z. The pharmacology of nicotine and the neurobiology of nicotine addiction. In Kovács G. (ed.) *Smoking and cessation. (A nikotin farmakológiája és nikotinaddikció neurobiológiája)*. In Kovács G. (szerk.) *Dohányzás és leszokás*. Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt.; 2019. (Hungarian)
18. Attitudes of Europeans towards tobacco and electronic cigarettes, 2020. European Union, 2021. Available from: <https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/2240> (accessed: August 19, 2023).
19. Cselkó Z, Fényes M, Kiss J, et al. Smoking habits and cessation support tasks in Hungary. 1st part. (Dohányzási szokások és leszokástámogatási feladatok Magyarországon. 1. rész.) *Lege Artis Medicinae* 2021; 31: 99–106. (Hungarian) <http://dx.doi.org/10.3361/lam.31.006>

20. Bialous SA, Glantz SA. Heated tobacco products: another tobacco industry global strategy to slow progress in tobacco control. *Tob Control* 2018; 0: 1–7. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2018-054340>
21. Ratajczak A, Jankowski P, Strus P, et al. Heat not burn tobacco product-a new global trend: impact of heat-not-burn tobacco products on public health, a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 409. <https://doi.org/10.3390/ijerph17020409>
22. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). Final opinion on additives used in tobacco products 2016. Available from: https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenih_r_o_051.pdf (accessed: August 19, 2023).
23. Ferkol TW, Farber HJ, La Grutta S, et al. Electronic cigarette use in youths: a position statement of the Forum of International Respiratory Societies. *European Respiratory Journal* 2018; 51: 1800278. <https://doi.org/10.1183/13993003.00278-2018>
24. Bozier J, Chivers EK, Chapman DG, et al. The evolving landscape of e-cigarettes: a systematic review of recent evidence. *Chest* 2020; 157: 1362–1390. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.12.042>
25. Banks E, Yazidjoglou A, Brown S, et al. Electronic cigarettes and health outcomes: systematic review of global evidence. Report for the Australian Department of Health. Canberra: National Centre for Epidemiology and Population Health; 2022. Available from: https://openresearch-repository.anu.edu.au/bitstream/1885/262914/1/Electronic%20cigarettes%20health%20outcomes%20review_2022_WCAG.pdf (accessed: August 19, 2023).
26. Adsit RT, Alberg AJ, Augustson E, et al. U.S. Department of Health and Human Services. Smoking cessation. A report of the Surgeon General. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, Atlanta, GA; 2020. Available from: <https://www.hhs.gov/sites/default/files/2020-cessation-sgr-full-report.pdf>; (accessed: August 19, 2023).
27. Ganguly K, Upadhyay S, Rahman M, et al. Expert opinion on heated tobacco products. Stockholm: Karolinska Institute, Institute of Environmental Medicine, Unit of Integrative Toxicology; 2022.
28. Eissenberg T, Bhatnagar A, Chapman S, et al. Invalidity of an oft-cited estimate of the relative harms of electronic cigarettes. *American Journal of Public Health* 2020; 110: 161–162. <https://doi.org/10.2105/ajph.2019.305424>
29. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Public health consequences of e-cigarettes. The National Academies Press, Washington, DC, 2018.
30. U.S. Department of Health and Human Services. E-cigarette use among youth and young adults. A report of the Surgeon General. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, Atlanta, GA, 2016.
31. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic 2023: protect people from tobacco smoke. World Health Organization, Geneva, 2023. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240077164> (accessed: August 19, 2023).
32. Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control. Challenges posed by and classification of novel and emerging tobacco products: report by the Convention Secretariat. Geneva: World Health Organization; 2021 (FCTC/COP9/10; https://untobaccocontrol.org/downloads/cop9/main-documents/FCTC_COP9_10_EN.pdf (accessed: August 19, 2023)).
33. Europe's Beating Cancer Plan. Communication from the Commission to the European Parliament and the Council 2021. Available from: https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/non_communicable_diseases/docs/eu_cancer-plan_en.pdf (accessed: August 19, 2023).
34. Spatial, temporal, and demographic patterns in prevalence of smoking tobacco use and attributable disease burden in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2021; 397: 2337–2360.
35. World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020. WHO Press, Geneva, 2013. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94384/9789241506236_eng.pdf (accessed: August 19, 2023).
36. World Health Organization European Region. European Health Information Gateway. European Health for All Database. Available from: <https://gateway.euro.who.int/en/datasets/european-health-for-all-database/> (accessed: August 19, 2023).
37. Central Statistical Office. European Health Interview Survey. Smoking habits, 2019. (Európai Lakossági Egészségfelmérés. Dohányzási szokások, 2019.) Available from: https://www.ksh.hu/docs/hun/xfp/idoszaki/elef/dohanyzas_2019/dohanyzas_2019.pdf (accessed: August 19, 2023). (Hungarian)
38. Commissioned by the National Korányi Institute of Pulmonology the survey was conducted by M.Á.S.T. Kft. Hungarian Adult Tobacco Survey, 2019. (Az Országos Korányi Pulmonológiai Intézet megbízásából a M.Á.S.T. Kft. által végzett felmérés. Felnőtt Dohányzás Felmérés 2019.) Available from: https://www.leszokastamogatas.hu/wp-content/uploads/2021/03/Osszefoglalo_Felnott_Dohanyzas_Felmeres_2019_1.4.pdf (accessed: August 19, 2023). (Hungarian).
39. National Center for Epidemiology. National Health Interview Survey, 2000. (Országos Epidemiológiai Központ. Országos Lakossági Egészségfelmérés, 2000.) Available from: <https://www.nnk.gov.hu/index.php/nepegeszsegugyi-strategiai-egeszsegfejlesztési-es-egeszsegmonitorozási-foosztály/országos-lakossági-egeszsegfelmeres/olef-2000> (accessed: August 19, 2023). (Hungarian).
40. National Center for Epidemiology. National Health Interview Survey, 2003. (Országos Epidemiológiai Központ. Országos Lakossági Egészségfelmérés, 2003.) Available from: <https://www.nnk.gov.hu/index.php/nepegeszsegugyi-strategiai-egeszsegfejlesztési-es-egeszsegmonitorozási-foosztály/országos-lakossági-egeszsegfelmeres/olef-2003> (accessed: August 19, 2023). (Hungarian).
41. Cselkő Z, Kovács G, Horváth I. Smoking status in Hungary. In: *European Health Interview Survey 2014 – Studies. (A dohányzás helyzete Magyarországon. In: Európai lakossági egészségfelmérés, 2014 – Tanulmányok.)* Budapest: Központi Statisztikai Hivatal; 2018; pp. 85–99. (Hungarian)
42. Tobacco Use and Dependence Guideline Panel. Treating tobacco use and dependence: 2008 Update. U.S. Department of Health and Human Services, Rockville, MD, 2008. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK63952/> (accessed: August 19, 2023).
43. Légrády E. Füstmentesen – félmillióért. *Magyar Hírlap* 1987; 20(272): 164.
44. Data collected at the National Korányi Institute of Pulmonology within the framework of the annual pulmonology report prescribed for outpatient pulmonary clinics by the decree 76/2004 (VIII. 19.) ESzCsM on the detailed rules for the definition, collection and processing of sectoral (health, professional) data unsuitable for personal identification. (Az egyes személyazonosításra alkalmatlan ágazati (egészségügyi, szakmai) adatok körének meghatározására, gyűjtésére, feldolgozására vonatkozó részletes szabályokról szóló 76/2004. (VIII. 19.) ESzCsM rendelet által a tüdőbeteg-gondozó intézetek részére előírt éves pulmonológiai jelentés keretében az Országos Korányi Pulmonológiai Intézetben gyűjtött adatok.) (Hungarian)
45. Tóth E, Cselkő Z, Darwish D, et al. Telephone based smoking cessation support in Hungary. (A magyarországi dohányzásleszokást támogató telefonos tanácsadás.) *Lege Artis Medicinae*. 2022; 32: 55–60. (Hungarian)
46. Cselkő Z, Tisza J, Fényes M, et al. Results, conclusions and directions of development of the cessation support counseling program in outpatient pulmonary clinics. (Tüdőgondozók közreműködésével végzett leszokást támogató program eredményei, tanulságai és jövőbeli fejlesztési irányai.) *Medicina Thoracalis* 2020; 73: 18–19. (Hungarian)
47. Smoking cessation support at Health Promotion Offices (Egészségfejlesztési Irodában elérhető leszokást támogató szolgáltatás.) Available from: <https://www.leszokastamogatas.hu/hol-kaphat-segitseget/> (accessed: August 19, 2023). (Hungarian).
48. Ministry of Interior Secretary of Health medical professional guideline on smoking cessation support - 2023 update draft. (In press) (Belügyminisztérium Egészségügyi Államtitkárság egészségügyi szakmai irányelve a dohányzásról való leszokás támogatásáról - 2023. évi felülvizsgált tervezet. Megjelenés alatt)

Az ACE-gátlók és az ARB-k alkalmazására vonatkozó irányelvek összefoglalása

Veress Attila

Apagy, Háziiorvosi Rendelő

Levelezési cím:

Dr. Veress Attila, e-mail: dr.veress.attila@gmail.com

A magasvérnyomás-betegség kezelésére vonatkozó összes nemzetközi irányelv kiemeli a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer inhibitorainak (RAASI-k) központi szerepét, és monoterápiában vagy kombinációs terápiában történő alkalmazásukat ajánlja a legtöbb beteg vérnyomáscsökkentő kezelésének alapjaként.

A RAASI-k két fő csoportja az angiotenzinkonvertálóenzim-gátlók (ACEi-k) és az angiotenzin-II- (Ang II-) receptor-blokkolók (ARB-k). Az ACEi-ket és az ARB-ket a legtöbb hipertóniára vonatkozó irányelv egyenértékűnek tekinti a vérnyomás csökkentésében. Ugyanakkor egyes kardiovaszkuláris kórképre vonatkozó irányelvek az ACEi-ket preferálják (pl. krónikus és akut koszorúér-szindróma, csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség [HFrEF]), ahol az ARB-k alternatívát jelentenek, ha az ACEi-ket a beteg nem tolerálja. Ezen összefoglaló célja, hogy bemutassa az ACEi-k és az ARB-k közötti különbségeket, valamint ezek helyét a nemzetközi irányelvekben.

Különbségek a hatásmechanizmusokban

Mind az ACEi-k, mind az ARB-k csökkentik a vérnyomást a RAAS-on belüli Ang II útvonalra gyakorolt hatásuk révén; ezek a szerek azonban a RAAS különböző helyein hatnak, és eltérő módon fejtik ki hatásukat. Az Ang II egy peptidhormon, amely a szisztémás artériás nyomás szabályozásában vesz részt: érszűkületet okoz, modulálja a szimpatikus idegrendszert, és szabályozza a nátrium és a víz vesék általi visszaszívását.

Az ACEi-k megakadályozzák az Ang I átalakulását Ang II-vé, ezáltal csökkentik a rendelkezésre álló, az Ang II 1. típusú (AT1) és 2. típusú (AT2) receptorokon ható Ang II mennyiségét, és így csökkentik a vérnyomást. Az ACEi-k emellett megakadályozzák a bradi-

kinin ACE által történő lebomlását, ezáltal a plazma bradikinin szintjének növekedését és az endothelialis nitrogén-monoxid-termelés fokozódását okozzák. A bradikinin szint ACEi okozta emelkedése fokozza az értágulatot, az érpermeabilitást és a prosztaglandin-termelést, és hozzájárul a fibrinolitikus egyensúly helyreállításához, javítja az endothelfunkciót, és fokozza az iszkémiás kondicionálást.

Az ACEi-kkel ellentétben az ARB-k szelektíven blokkolják az Ang II kötődését a szívben, az erekben, a vesékben, a mellékvesékben és az agy periventrikuláris állományában található AT1-receptorokhoz. Az AT1-receptorok blokkolása mellett az ARB-k egyidejűleg stimulálhatják az AT2-receptorokat, és úgy gondolják, hogy ez csökkenti a vérnyomás által kiváltott vaszkuláris remodellinget a perivaszkuláris fibrózis,

A cikkreferátum az alábbi publikációból készült:

Alcocer LA, Bryce A, De Padua Brasil D, Lara J, Cortes JM, Quesada D, Rodriguez P. The Pivotal Role of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers in Hypertension Management and Cardiovascular and Renal Protection: A Critical Appraisal and Comparison of International Guidelines. Am J Cardiovasc Drugs 2023 Nov; 23(6): 663–682. doi: 10.1007/s40256-023-00605-5. Epub 2023 Sep 5. PMID: 37668854; PMCID: PMC10625506.

1. TÁBLÁZAT. A nemzetközi irányelvek ajánlásainak összefoglalása a magasvérnyomás-betegségben és más társbetegségben szenvedő betegek gyógyszeres kezelésére (az eredeti cikk 3. táblázata alapján)

Komorbiditási irányelv	Preferált RAASi	Egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszerek
CVD-prevenció		
ESC	RAASi (ACEi vagy ARB) CCB-vel vagy diuretikummal (I, A).	Az ACEi-k, ARB-k, β -blokkolók, CCB-k és tiazid/tiazidszerű diuretikumok egyéb kombinációi is használhatók.
CAD		
AHA/ACC/ASH	Kontraindikáció hiányában ACEi-t kell felírni minden, stabil anginában szenvedő CAD-betegnek, akiknél hipertónia, cukorbetegség, LVEF $\leq 40\%$ vagy CKD áll fenn (I, A). Ezeknél a betegeknél ARB-k javasoltak, ha az ACEi-t nem tolerálják (I, A).	β -blokkolók, CCB-k, tiazid- vagy tiazid-szerű diuretikumok és (egyes betegeknél) MRA-k.
LASH	A közelmúltban lezajlott MI esetén (post-AMI) elsővonalbeli szerként ACEi-k javasoltak.	β -blokkolók (CAD-ben szenvedő betegeknél).
Akut STEMI		
ACC/AHA	Az ACEi-kezelést 24 órán belül el kell kezdeni minden STEMI-s betegnél, akinek elülső fali infarktusa, szívelégtelensége van, vagy az LVEF-értéke $\leq 40\%$, kivéve, ha ez ellenjavallt (I, A). Ezeknek a betegeknél ARB-ket kell adni, ha az ACEi-t nem tolerálják (I, B). Az ACEi-k adása javasolt minden STEMI-s betegnek, ha nem ellenjavallt (IIa, A).	β -blokkolók és MRA-k (ha nem ellenjavallt).
ESC	ACEi adása javasolt a STEMI első 24 órájában kezdve szívelégtelenségben, bal kamrai szisztolés diszfunkcióban, cukorbetegségben vagy elülső fali infarktuson (I, A) átesett betegeknél. ARB-k (lehetőleg valsartan) alkalmazhatók, ha az ACEi-t a beteg nem tolerálja (I, B). Ellenjavallatok hiányában minden betegnél mérlegelni kell az ACEi alkalmazását (IIa, A).	β -blokkolók, MRA-k (kivéve a veseelégtelenségben vagy hyperkalaemiában szenvedő betegeknél)
Non-STEMI ACS		
AHA/ACC	Kezdje el az ACEi-t, és folytassa határozatlan ideig minden olyan betegnél, akinek az LVEF $\leq 40\%$, valamint magas vérnyomásban, cukorbetegségben vagy stabil CKD-ben szenved, kivéve, ha ez ellenjavallt (I, A). Az ARB-k olyan, szívelégtelenségben vagy szívinfarktusban szenvedő betegeknél javasoltak, akiknek az LVEF-értékük $\leq 40\%$, ha az ACEi-t nem tolerálják (I, A). Az ARB-k indokoltak olyan, szív- vagy egyéb érbetegségben szenvedő betegeknél, akik ACEi-intoleranciában szenvednek (IIa, B). Az ACEi alkalmazása racionális lehet minden más szív- vagy egyéb érbetegségben szenvedő betegnél (IIb, B).	β -blokkolók, nem-dihidropiridin CCB-k, MRA-k (ha nem ellenjavallt)
ESC	Az ACEi-k (vagy ARB-k, ha az ACEi-t a beteg nem tolerálja) javasoltak HFrEF-ben, cukorbetegségben vagy CKD-ben szenvedő betegeknél (kivéve, ha ez ellenjavallt), hogy csökkentsék az össz- és a CV mortalitást, valamint a CV morbiditást (I, A).	β -blokkolók (szisztolés LV-diszfunkciós, HFrEF-ben szenvedő betegeknél vagy korábbi MI esetén) és MRA-k (HFrEF-ben szenvedő betegeknél).
CCS		
ESC	Az ACEi-k (vagy ARB-k) ajánlottak hipertóniás, szívelégtelenségben vagy cukorbetegségben szenvedő betegeknél (I, A). Az ACEi-kezelést mérlegelni kell olyan CCS-betegknél, akiknél nagyon magas a CV események kockázata (IIa, A).	β -blokkolók (korábbi STEMI-ben, LV-diszfunkcióban vagy szisztolés szívelégtelenségben szenvedő betegeknél).
Akut vagy krónikus szívelégtelenség		
AHA/ACC/HFSA	HFrEF: az ACEi-k javasoltak krónikus HFrEF-ben szenvedő tünetes betegeknél, ha az ARNi-t nem tolerálják (I, A). Az ARB-k használata javasolt, ha a beteg az ACEi-t nem tolerálja (I, A). HFpEF: kiválasztott betegeknél mérlegelhető az ARB-k alkalmazása a kórházi kezelések csökkentése érdekében, különösen azoknál, akiknél alacsony a LVEF (2b, B-R).	ARNi (NYHA II–III tünetekben szenvedő betegeknél), β -blokkolók, MRA-k (NYHA II–IV tünet esetén). Diuretikumok (szükség szerint), ARNi vagy MRA
ESC	HFrEF: az ACEi-k javasoltak a szívelégtelenség kórházi kezelésének és a halálozás kockázatának csökkentése érdekében (I, A). ARB-k javasoltak (β -blokkolóval és MRA-val) az ACEi-ket vagy ARNi-kat nem toleráló, tünetes betegeknél (I, B). HFpEF: ACEi-k vagy ARB-k A magas vérnyomás optimális kezelési stratégiája bizonytalan.	β -blokkolók, MRA-k vagy diuretikumok β -blokkolók, CCB-k és diuretikumok
LASH	Az ACEi-k előnyben részesítendők mint elsőként választott vérnyomáscsökkentők.	Diuretikumok, β -blokkolók vagy MRA-k
Diabétesz		
ADA	Az ACEi-k vagy az ARB-k elsővonalbeli kezelésként javasoltak cukorbetegségben és CAD-ben szenvedő hipertóniás betegeknél.	Tiazidszerű diuretikumok, dihidropiridin CCB-k vagy MRA-k (rezisztens magas vérnyomásban szenvedő betegeknél).
ESC	ACEi-k vagy ARB-k javasoltak, különösen hipertóniás, mikroalbuminúriás, proteinúriás vagy LVH-s betegeknél (I, A). Az ACEi-k javasoltak a súlyos CV események megelőzésére minden CCS-es vagy ACS-en átesett és szisztolés LV-diszfunkciós betegnél. Az ACEi-t nem toleráló betegeknél ARB-t kell adni.	CCB-k, tiazid/tiazidszerű diuretikumok

1. TÁBLÁZAT. A nemzetközi irányelvek ajánlásainak összefoglalása a magasvérnyomás-betegségben és más társbetegségben szenvedő betegek gyógyszeres kezelésére (az eredeti cikk 3. táblázata alapján) (folytatás)

Komorbiditási irányelv	Preferált RAASI	Egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszerek
LASH	ACEi-k vagy ARB-k cukorbetegségben vagy metabolikus szindrómában szenvedő betegeknél.	
CKD		
ACC/AHA	Az ACEi-ket úgy kell tekinteni, hogy lassítják a vesebetegség progresszióját (IIa, B-R). Az ARB-k szóba jöhetnek, ha az ACEi-ket a beteg nem tolerálja (IIb, C-EO).	
ESC	ACEi-k vagy ARB-k javasoltak mikroalbuminúriás vagy proteinúriás betegeknél (I, A).	Adjon hozzá CCB-t vagy vízhajtót a RAASI-hoz.
KDIGO	ACEi-k vagy ARB-k hipertóniás és proteinúriás betegeknél.	DRI vagy MRA-k (ha az ACEi-ket vagy ARB-ket a beteg nem tolerálja), nem dihidropiridin CCB-k, β -blokkolók, diuretikumok és a1-blokkolók.
LASH	Az ACEi-k vagy az ARB-k az elsőként választandó vérnyomáscsökkentők.	

ACC: American College of Cardiology, ACEi: angiotenzinkonvertáló-enzim gátló, ACS: akut koronáriszindróma, ADA: American Diabetes Association, AHA: American Heart Association, ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló, ARNi: angiotenzinreceptor-gátló-neprilizin-inhibitor, ASH: American Society of Hypertension, CAD: koszorúér-betegség, CCB: kalciumcsatorna-blokkoló, CCS: krónikus koszorúér-szindróma, C-EO: konszenzus vagy klinikai tapasztalaton alapuló szakértői vélemény, CKD: krónikus vesebetegség, CV: kardiovaszkuláris, CVD: kardiovaszkuláris betegség, ESC: European Society of Cardiology, HF: szívelégtelenség, HFpEF: szívelégtelenség megtartott ejekciós frakcióval, HFrEF: szívelégtelenség csökkent ejekciós frakcióval, HFSA: Heart Failure Association of America, KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes, LASH: Latin American Society of Hypertension, LV: bal kamra, LVEF: bal kamrai ejekciós frakció, LVH: bal kamrai hipertrófia, MI: szívizominfarktus, MRA: mineralokortikoid-receptor-antagonista, NYHA: New York Heart Association, RAASI: renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer inhibitor, STEMI: ST-elevációs szívinfarktus, DRI: direkt renininhibitorok

a koszorúér-megvastagodás és a sérülés okozta ér-gyulladás gátlásával.

A magasvérnyomás-betegség kezelésére vonatkozó irányelvek

A magas vérnyomás kezelésére vonatkozó összes nemzetközi irányelv javasolja az ACEi-ket és az ARB-ket elsővonalbeli kezelésként a magas vérnyomásban szenvedő betegeknek. Az ACEi-t vagy ARB-t (plusz egy CCB-t vagy tiazid/tiazidszerű diuretikumot) tartalmazó fix kombinációkat az Európai Kardiológiai Társaság (ESC)/European Society of Hypertension (ESH), a Hypertension Canada, a Nemzetközi Hypertonia Társaság (ISH) és a Latin American Society of Hypertension (LASH) is ajánlja az irányelveiben. A szövődmenymentes hipertóniában szenvedő betegek esetében (azaz, akik nem szenvednek más kardiovaszkuláris társbetegségben) a magas vérnyomás kezelésére vonatkozó nemzetközi irányelvek egyike sem tesz különbséget elsővonalbeli kezelésként az ACEi-k és az ARB-k között.

A különféle szív- és érrendszeri kórképek kezelésére vonatkozó irányelvek

Szív- és érrendszeri betegségek megelőzése

A szív- és érrendszeri betegségek megelőzésére vonatkozó ESC-irányelvek ACEi-t vagy ARB-t javasolnak CCB-vel vagy diuretikummal kombinációban a magas vérnyomás kezelésére. Bár a szív- és érrendszeri betegségek megelőzésére vonatkozó irányelvek nem írják

elő, hogy az ACEi-t preferálják az ARB-kkel szemben, a legtöbb kardiovaszkuláris irányelv az ACEi-t javasolja elsővonalbeli kezelésként, az ARB-t pedig azoknak a betegeknek ajánlják, akik nem tolerálják az ACEi-t.

Akut koronáriszindróma (ACS)

Az NSTEMI ACS-t elszenvedő betegeknél az ESC irányelvei ACEi-ket (vagy ACEi-intoleráns betegeknél ARB-ket) javasolnak HFrEF-ben (LVEF <40%), cukorbetegségben vagy CKD-ben szenvedő betegeknél (ha csak nincs ellenjavallat), hogy csökkentsék a kardiovaszkuláris morbiditást és a bármely okból bekövetkező halálozást, valamint a kardiovaszkuláris mortalitást. Hasonlóképpen, az AHA/ACC irányelvei az ACEi-terápia időbeli korlát nélküli megkezdését és folytatását javasolják ellenjavallat hiányában minden olyan betegnél, akinek az LVEF $\leq 40\%$, illetve magas vérnyomásban, cukorbetegségben vagy stabil CKD-ben szenved. Az akut STEMI-ben szenvedő betegeknél mind az ESC, mind az ACC/AHA irányelvei azt javasolják, hogy a STEMI-től számított 24 órán belül kezdjék meg az ACEi-kezelést azoknál a betegeknél, akiknél szívelégtelenség áll fenn, vagy az LVEF $\leq 40\%$, illetve az ARB-t olyan betegeknél, akik nem tolerálják az ACEi-ket.

Krónikus koronáriszindrómák (CCS)

A krónikus koronáriszindrómában és egyidejű magas vérnyomásban szenvedő betegeknél az ESC irányelvei az ACEi-k (vagy intoleráns betegeknél ARB-k) megfontolását javasolják. Ezek az irányelvek azt is kimondják, hogy az ACEi-k alkalmazását olyan, CCS-ben szenvedő betegeknél is mérlegelni kell, akiknél nagyon magas a nemkívánatos kardiovaszkuláris események kockázata.

Krónikus szívelégtelenség

A HFrEF-ben szenvedő betegeknek az ACEi-k alkalmazását az AHA/ACC/Heart Failure Society of America (HFSA), az ESC és a LASH irányelvei is javasolják a szív- és érrendszeri halálozás és a szívelégtelenség miatti kórházi kezelés kockázatának csökkentésére. Az ESC irányelvei az ARB-eket olyan tünetes betegeknek ajánlják, akik nem tolerálják az ACEi-eket vagy az angiotenzinreceptor–neprilizin gátlókat; ezeknek a betegeknek β -blokkolót és mineralokortikoidreceptor-antagonistát, valamint SGLT2-inhibitorokat is kell kapniuk.

A 2-es típusú cukorbetegség (T2DM)

Más szív- és érrendszeri kísérőbetegségekkel ellentétben a cukorbeteg (T2DM) kezelésére vonatkozó legtöbb irányelv az ACEi-t vagy az ARB-t ajánlja a magas vérnyomás elsővonalbeli kezelésére, anélkül, hogy bármelyik RAASi-t előnyben részesítenék a másikkal szemben, beleértve az American Diabetes Association és a LASH ajánlásait is. Az ESC-irányelvek azonban kimondják, hogy az ACEi-eket (vagy az ACEi-eket nem toleráló betegeknek az ARB-eket) a magas vérnyomás kezelésére kell alkalmazni, és a súlyos kardiovaszkuláris események megelőzésére az ACEi-eket javasolják minden, CCS-ben vagy ACS-ben és szisztolés bal-kamra-diszfunkcióban szenvedő betegnél.

Krónikus vesebetegség

A CKD-ben szenvedő betegeknek az ACC/AHA hipertónia kezelésére vonatkozó irányelvei az ACEi-eket ajánlják elsővonalbeli kezelésként a vesebetegség progressziójának lassítására. Az ESC-, a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) és a LASH-irányelvek azonban nem tesznek különbséget az ACEi-k és az ARB-k alkalmazása között mikroalbuminúriában vagy proteinúriában szenvedő betegeknek. A különféle szív- és érrendszeri kórképek gyógyszeres kezelésére vonatkozó nemzetközi kardiovaszkuláris irányelvek ajánlásait az 1. táblázat foglalja össze.

Következtetések

Magasvérnyomás-betegségben vagy egyéb szív- és érrendszeri kórképekben a RAASi-knak preferált helyük van a terápiában. Azon hipertóniás betegek esetében, akiknek nincs társbetegségük, a nemzetközi irányelvek nem tesznek különbséget az ACEi-k és az ARB-k között elsővonalbeli kezelésként. Ezzel szemben a legtöbb szív-ér rendszeri betegségre (STEMI, NSTEMI, CCS, illetve HFrEF) vonatkozó irányelv a magas vérnyomás kezelésére az ACEi-eket javasolja az ARB-k helyett, és az ARB-eket alternatívának tekinti azoknál, akik az ACEi-eket nem tolerálják.

Rövidítések

ACC = American College of Cardiology; ACEi = angiotenzinkonvertálóenzim-gátló; ACS = akut koronáriszindróma; ADA = American Diabetes Association; AHA = American Heart Association; ARB = angiotenzinreceptor-blokkoló; ARNi = angiotenzinreceptor–neprilizin gátló; ASH = American Society of Hypertension; CAD = koszorúér-betegség; CCB = kalciumcsatorna-blokkoló; CCS = krónikus koszorúér-szindróma; C-EO = konszenzus vagy klinikai tapasztalaton alapuló szakértői vélemény; CKD = krónikus vesebetegség; CV = kardiovaszkuláris; CVD = kardiovaszkuláris betegség; ESC = European Society of Cardiology; HF = szívelégtelenség; HFpEF = szívelégtelenség megtartott ejekciós frakcióval; HFrEF = szívelégtelenség csökkent ejekciós frakcióval; HFSA = Heart Failure Association of America; KDIGO = Kidney Disease: Improving Global Outcomes; LASH = Latin American Society of Hypertension; LV = bal kamra; LVEF = bal kamrai ejekciós frakció; LVH = bal kamrai hipertrofia; MI = szívizominfarktus; MRA = mineralokortikoidreceptor-antagonista; NYHA = New York Heart Association; RAASi = renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer inhibitor; STEMI = ST-elevációs szívinfarktus; DRI = direkt renininhibitorok



Tisztelt Orvoscolléga!

A lapunk hasábjain zajló akkreditált továbbképző tanfolyamunk aktuálisan 2 lapszám szakmai anyagára épül, vagyis 2 modulból áll. A továbbképzés szabadon választható kategóriába tartozó távoktatás, aminek sikeres teljesítése esetén összesen 8 kreditpont szerezhető. Minden lapszámban, vagyis modulonként 12 tesztkérdés található, ezek 75%-ának helyes megválaszolásáért részpontszám jár a következők szerint:

1 modul teljesítése esetén 4 kreditpont,

2 modul teljesítése esetén 8 kreditpont,

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

A teszt megoldása kizárólag online formában történhet.

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

Beküldési határidő: 2024. 06. 30.

A MIKROBIOM ÉS A KARDIOVASZKULÁRIS EGÉSZSÉG – PÉTERFI ZOLTÁN

1. Melyiket NEM befolyásolják a bél-mikrobiom anyagcseretermékei?

- A: A vérnyomást.
- B: A cukoranyagcserét.
- C: A lipidanyagcserét.
- D: A vizeletkiválasztást.

2. Melyik NEM a másodlagos epesavak jellemző tulajdonsága?

- A: A májban keletkeznek.
- B: A bélbaktériumok termelik.
- C: Antibakteriális hatásuk is van.
- D: Jótékony hatással rendelkeznek.

3. Melyik tulajdonság NEM jellemző a TMAO-ra?

- A: A májban keletkezik oxidáció révén.
- B: Rontani tudja a szívelégtelenség tüneteit.
- C: Fontos szerepe van az ateroszklerózis kialakulásában.
- D: Vérnyomást szabályozó molekula.

SZÍVINFARTUS UTÁNI REHABILITÁCIÓ

EREDMÉNYESSÉGE: 2018–2021 KÖZÖTTI VESZPRÉM
VÁRMEGYEI TAPASZTALATOK – SIMON ATTILA

4. Milyen volt a COVID-19 előtti években az akut szívinfarktus után 90 napon belüli rehabilitációba vonási arány Magyarországon?

- A: 5-10%.
- B: 10-20%.
- C: 30-35%.
- D: 50-55%.

5. Milyen volt 2018–2021 között az akut szívinfark- tus után 365 napon belüli rehabilitációba vonási arány Veszprém vármegyében?

- A: 5-10%.
- B: 10-20%.
- C: 30-35%.
- D: 50-55%.

6. Milyen mértékben csökkent Veszprém vármegyében az infarktus után 365 napon belül rehabilitációba vont betegek között a halálozás relatív kockázata?

- A: 5%.
- B: 15%.
- C: 35%.
- D: 71%.

OBESITAS A KARDIOVASZKULÁRIS PREVENCIÓ SZEMSZÖGÉBŐL – SIMONYI GÁBOR

7. Elhízásban mely szívelégtelenség-típus jelentkezik legkorábban?

- A: HFrEF.
- B: HFmrEF.
- C: HFpEF.

8. Milyen a hipertónia gyakorisága elhízásban?

- A: Hasonló a nem elhízottakéhoz.
- B: Alacsonyabb a nem elhízottakéhoz képest.
- C: Magasabb a nem elhízottakéhoz képest.

9. Hogyan változik elhízásban a pitvarfibrilláció gyakorisága minden egységnyi BMI-emelkedéssel?

- A: 4-5%-kal nő.

B: 4-5%-kal csökken.

C: Nem változik.

ALKOHOL ÉS SZÍVRITMUSZAVAROK – TURÁNI MIRJAM

10. Rövid időn belül elfogyasztott nagy mennyiségű alkohol mely ritmuszavar kialakulásának kedvez?

- A: Kamrai extrasystole.
- B: Pitvarfibrilláció.
- C: Kamrai tachycardia.
- D: Mindegyik.

11. Mely alkohol fogyasztása növelte szignifikáns mértékben a ventikuláris aritmiák megjelenését?

- A: Sör.
- B: Bor.
- C: Tömény szeszital.
- D: Egyik sem.

12. Milyen mennyiségű alkohol 5 éven túli napi fogyasztása növelte jelentősen a tünetmentes alkoholos cardiomyopathia kialakulásának rizikóját?

- A: 70 g.
- B: 80 g.
- C: 90 g.
- D: 100 g.



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 szaktekinetékkel,
- videoutdósítások belföldi és külföldi kongresszusokról,
- szakmai hírek, aktuális események

www.kardiologiaonline.hu



Rövidített útmutató a Cardiologia Hungarica szerzői számára

A lapról

A Cardiologia Hungarica a Magyar Kardiológus Társaság hivatalos lapja magyar és angol nyelven.

Fő célkitűzései:

- Magas színvonalú kardiológiai témájú eredeti klinikai és experimentális kéziratok közzélése.
- A kardiológusok szakmai továbbképzésének segítése összefoglaló jellegű közleményekkel.
- Szakmai útmutatók, irányelvek közzélése.
- A belgyógyászok és a háziorvosok kardiológiai ismereteinek bővítése.

- Kardiológia témájú tudományos értekezések rövid összefoglalóinak közzélése.
- Magyar kardiológiai kongresszusok legjobb előadásainak illetve poszttereinek bemutatása.
- Fórum: magyarországi aktualitások.
- Levelek a szerkesztőhöz.
- Kongresszusi beszámolók.
- Interjú/Könyvismertetés.

Szerkesztőség címe:

Promenade Medical Communications,
1037 Budapest, Montevideo u. 7.
E-mail: cardhung.editor@promenade.hu

1. TÁBLÁZAT. A közlemények fajtái és formai követelményei

	Összterjedele- lem (szöveg- törzs+irodalom)	Absztrakt	Szövegtörzs	Irodalom- jegyzék (DOI számmal)	Tábláza- tok és ábrák	Kulcs- sza- vak	Teszt- kérdések
<i>Eredeti közlemény</i>	Min. 12.000 Max. 20.000 karakter	Max. 2000 kar. 1. Célkitűzés 2. Betegek és módszerek 3. Eredmények 4. Következtetések	1. Bevezetés 2. Betegek és módszerek 3. Eredmények 4. Megbeszélés	Max. 40	Max. 5	5	–
<i>Esetismertetés</i>	Max. 5000 karakter	Max. 1700 előírt szerkezet nélkül	1. Bevezetés 2. Esetismertetés 3. Megbeszélés	Max. 10	Max. 5	5	–
<i>Kardiológia képekben</i>	Max. 3000 karakter	–	–	Max. 5	Max. 5	5	–
<i>Összefoglaló közlemény</i>	Max. 25000 karakter	Max. 1700 előírt szerkezet nélkül	Előírt szerkezet nélkül	Max. 60	Max. 5	5	Szükséges
<i>Gyakorlati kardiológia</i>	Max. 15000 karakter	Max. 1700 előírt szerkezet nélkül	Előírt szerkezet nélkül	Max. 10	Max. 5	5	Szükséges
<i>Szakmai útmutató</i>	Max. 20000 karakter	Max. 1700 előírt szerkezet nélkül	Előírt szerkezet nélkül	Max. 20	Max. 5	5	Szükséges
<i>Bizonyítékokon alapuló orvoslás</i>	Max. 15000 karakter	Max. 1700 előírt szerkezet nélkül	Előírt szerkezet nélkül	Max. 20	Max. 4	5	Szükséges
<i>Fórum</i>	Max. 10000 karakter	Max. 1700 előírt szerkezet nélkül	Előírt szerkezet nélkül	Max. 10	Max. 4	–	–
<i>Levelek a szerkesztőhöz</i>	Max. 5000 karakter	Opcionális	Előírt szerkezet nélkül	Max. 10	Max. 2	5	–
<i>Kongresszusi beszámolók</i>	Max. 5000 karakter	Opcionális	Előírt szerkezet nélkül	–	Max. 4	–	–
<i>Interjú/ Könyvismertetés</i>	Max. 5000 karakter	Opcionális	Előírt szerkezet nélkül	Max. 10	Max. 4		

1. A kéziratok tagolása

1.1. Alapadatok (cím, szerzők, elérhetőség)

A dolgozat tömör címe magyar és angol nyelven (maximum 100 karakter szünetekkel együtt, rövidítés nélkül). A szerzők teljes neve és beosztása (egyetemi doktori fokozat esetén a név utáni dr. jelzéssel). Munkahely (az intézet és osztály elnevezése, a település neve). A levelező szerző címe, telefon- és faxszáma, e-mail címe.

1.2. Absztrakt

A dolgozat legfontosabb megállapításait és a munka számszerű eredményeit tartalmazza. Ne tartalmazzon rövidítéseket! Eredeti közleménynél Max. 2000 karakter, egyéb közleménynél max. 1700 szó magyar és angol nyelven. Külön-külön a számokra fenntartott ablakba kell bemásolni. Közlemények típusa szerinti tagolást lásd a táblázatban!

1.1.1 Kulcsszavak

Magyar és angol nyelven. A kulcsszavak száma legfeljebb 5 lehet.

1.1.2 Szövegtörzs

Eredeti közlemény: összesen max 20.000 karakter lehet.

- **Bevezetés:** Az előzmények rövid összefoglalását tartalmazza, a hosszú történelmi leírásokat mellőzni kell. Meg kell fogalmazni a vizsgálat célját, jelentőségét és a konkrét kérdésfelvetést. A bevezetésben csak a legfontosabb irodalmi hivatkozásokat kell megemlíteni.

- **Betegek és módszerek:** A felhasznált módszerek és betegcsoportok pontos leírása mellett törekedni kell a tömör, lényegre törő fogalmazásra! Pontosan meg kell adni az alkalmazott berendezések típusát és anyagok nevét, gyártóját! Gyógyszereknél a generikus név használata indokolt. A statisztikai módszereket olyan részletesen kell leírni, hogy a hozzáértő olvasó a vizsgálat tervezését és kivitelezését, továbbá az eredményeket meg tudja ítélni. Ha a tanulmány megtervezéséhez és a statisztikai módszerekhez standard munkát vettek alapul, a részletes leírás helyett elég arra az irodalomban hivatkozni. Állatkísérleteknél meg kell adni az állatok pontos identifikációját, gyógyszerek alkalmazásánál az adagot. Klinikai vizsgálatokban a betegcsoportot jellemző statisztikai adatokat (nem, életkor) és a válogatás módszerét is le kell írni! Embereket érintő kutatási eredmények közlésekor a kéziratban elegendő az etikai engedély kiállítójának és az engedély számának a feltüntetése, azonban az etikai bizottság jóváhagyó írásos engedélyét csatolni kell!

- **Eredmények:** A tanulmány fő eredményeit kell leírni! Statisztikai feldolgozás esetén a szignifikancia szintjét és lehetőleg a konfidencia intervallumokat is kérjük megadni!

- **Megbeszélés, következtetések:** Az eredmények lehetséges magyarázatát és az irodalmi adatokkal történő összevetését kell megadni! Feltétlenül ki kell térni a célkitűzés és az eredmények kapcsolatára! Szükséges az eredmények klinikai relevanciájának tisztázása is. Kerülni kell a tudományosan még nem megalapozott feltevézéseket, de ugyanakkor jelezni kell a felvetődő, további feldolgozást kívánó kérdéseket, főleg azokban az esetekben, amikor a klinikai alkalmazhatóság eldöntése a tét.

Egyéb közleménytípusok: lásd a táblázatban.

1.1.3. Támogatók, köszönetnyilvánítás: opcionális

1.1.4. IRODALOMJEGYZÉK

Az irodalomjegyzékben csak azok a publikációk szerepelhetnek, amelyekre a szövegben hivatkozás történik. Csak publikált adatokra lehet hivatkozni. Kivétel a közlésre elfogadott cikk, amelyet jelezni kell. A hivatkozásokat a szövegben, táblázatokban, ábramagyarázatokban, a hivatkozás sorrendjében kell számozni. A számozást zárójelben, arab számokkal kell jelölni úgy, hogy a mondat végi írásjeleken belülre kerüljenek, pl.: (1). Az irodalomjegyzéket ennek megfelelően kell rendezni (nem betűrendi sorrendben). Az első három szerző (szerkesztő) nevét kérjük feltüntetni, a többi név helyére et al./és munkatársai rövidítés kerüljön. A citátumok formázása az alábbi példákat alapul véve a Vancouveri Megállapodás („Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals”) szerint történjen. Kérjük a hivatkozott irodalom doi azonosítójának megadását.

Folyóiratcikk szerepeltetése az irodalomjegyzékben:

- Szerző(k), dolgozatcím, folyóirat neve, év, kötet, oldal-szám.

Példa: Vega KJ, Krevski B Heart transplantation. Ann Intern Med 1996; 124: 980–983. DOI:.....

példa több mint három szerző esetén: Parkin DM, Clayton D, Black RJ, et al. Childhood leukaemia. Br J Cancer 1996; 73: 1006–1012. DOI:.....

Könyv szerepeltetésére az irodalomjegyzékben:

- Szerző(k), könyvcím, kiadás száma, helye, kiadó, évszám.

Példa: Ringsven MK, Bond D. Gerontology. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

Könyvrészlet szerepeltetésére az irodalomjegyzékben:

- Szerző(k), könyvrészlet címe, szerkesztők neve, könyvcím, kiadás száma, helye, kiadó, évszám, oldal-szám.

Példa: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465–478.

Internet alapú hivatkozás:

Példa: <http://cardiologiahungarica.hu/>