Cardiologia Hungarica

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

2025. 55. évfolyam, 1. szám / 2025, Volume 55, Issue 1

cardiologia.hungarica.eu

25 Fontos, hogy célértékre kezeljük a vérnyomást. De melyikre?
It is important to manage blood pressure to a target value.
But to which one?

30 Kardiogerontológia – a biológiai életkor változása már nem a jövő tudománya
The „Cardio-Gerontology" – No Longer a Science of the Future

51 A kettős antitrombotikus kezelés (kis dózisú rivaroxaban + aszpirin) helye a terápiában: konszenzusdokumentum
The role of dual antithrombotic strategy (low-dose rivaroxaban + aspirin) in therapy: Consensus document

A bal kamra álaneurizmája MR-képen

Cardiologia Hungarica
cardiologia.hungarica.eu

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/Deputy Editor: *Papp Zoltán prof. dr. PhD, DSc* (DE ÁOK, 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. PhD (SE, VSZÉK, Budapest)
Aradi Dániel dr. PhD, med. habil. (SE, VSZÉK, Budapest)
Ágoston Gergely dr. PhD, med. habil. (SZTE Családorvosi Intézet, Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum, Szeged)
Barta Judit dr. PhD, med. habil. (DE Klinikai Központ, Debrecen)
Babik Barna prof. dr. PhD (SZTE, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet, Szeged)
Becker Dávid prof. dr. PhD, med. habil., FESC (SE, VSZÉK, Budapest)
Benczúr Béla dr. (Tolna Megyei Balassa János Oktatókórház, Szekszárd)
Bencsik Péter dr. PhD, med. habil. (SZTE, Farmakológiai és Farmakoterápiai Int., Szeged)
Clemens Marcell dr. PhD (DE Klinikai Központ, Debrecen)
Csanádi Zoltán prof. dr. PhD, med. habil., DSc, FESC, FACC (DE Klinikai Központ, Debrecen)
Dézsi Csaba prof. dr. PhD, FESC (Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr)
Édes István prof. dr. PhD, DSc, FESC (DE Klinikai Központ, Debrecen)
Faludi Réka dr. PhD, med. habil. (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, Kardiológiai Centrum, Szeged)
Gellér László prof. dr. PhD, med. habil., FESC, FEHRA (SE, VSZÉK, Budapest)
Habon Tamás dr. PhD, med. habil., FESC, FHFA (PTE, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati 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, med. habil., DSc (PTE ÁOK, Szívgyógyászati Klinika, Pécs)
Kőszegi Zsolt dr. PhD, med. habil., FESC (DE Klinikai Központ, Debrecen)
Lupkovics Géza dr. PhD (Zala Megyei Szt. Rafael Kórház, Zalaegerszeg)
Maurovich-Horvat Pál dr. PhD, DSc, MPH, FSCCT, FESC (SE, Orvosi Képalkotó Klinika, Budapest)
Merkely Béla prof. dr. PhD, med. habil., 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 prof. dr. PhD, med. habil., FESC (Észak-pesti Centrumkórház, Honvédkórház, Budapest)
Pálinkás Attila dr. PhD, med. habil. (Csongrád M. Ellátó Központ, Hódmezővásárhely)
Pap Róbert dr. PhD (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum, Szeged)
Radovits Tamás prof. dr. PhD, med. habil., FESC (SE, VSZÉK, Budapest)
Ruzsa Zoltán dr. PhD, med. habil., FESC (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum, Szeged)
Sághy László dr. PhD (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum, Szeged)
Szili-Török Tamás dr. PhD. med habil. (SZTE Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum, Szeged)
Székely László dr. PhD, MsC (Észak-pesti Centrumkórház, Szív-, Ér-, és Mellkassebészeti Osztály, Szívsebészet, Honvédkórház, Budapest)
Szűcsborus Tamás dr. (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum, 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, med. habil., FESC (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum, Szeged)
Vágó Hajnalka prof. dr. PhD, med. habil., FESC (SE, VSZÉK, Budapest)
Varró András prof. dr. PhD, DSc (SZTE, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Szeged)
Vértes 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 Stojšić-Milosavljević prof. MD, PhD (Újvidék, Szerbia), *Benedek Teodóra prof. MD, PhD* (Marosvásárhely, Románia), *Benedek Imre prof. MD, PhD, med. habil.* (Marosvásárhely, Románia), *Kutyifa Valentina prof. MD, PhD, FHRS, FESC, FACC* (University of Rochester, USA), *Eugenio Picano prof. MD, PhD* (Pisa, Olaszország), *George J. Klein prof. MD, FRCPC, FCAHS* (London, Kanada), *László Littmann MD* (Charlotte, USA), *Miklós Rohla MD* (Krems, Austria), *Paul Dorian MD, MSc, FRCPC* (Toronto, Kanada)

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

Elnök/President: *Becker Dávid prof. dr. PhD, med. habil., FESC*
Örökös tiszteletbeli elnök/Honorary Life President:
Papp Gyula prof. dr., az MTA rendes tagja
Tiszteletbeli elnök/ Honorary President:
Merkely Béla prof. dr. PhD, med. habil., DSc, FESC, FACC
Leendő elnök/President Elect: *Gellér László prof. dr. PhD, med. habil., FESC, FEHRA*
Előző elnök/Past President: *Csanádi Zoltán prof. dr. PhD, med. habil., DSc, FESC, FACC*
Főtitkár/Secretary General: *Járai Zoltán prof. dr. PhD, FESC*
Alelnökök/Vice Presidents: *Habon Tamás dr. PhD, med. habil., FESC, FHFA* (belügyi), *Papp Zoltán prof. dr. PhD, DSc* (külügyi)
Titkár/Secretary (Budapest): *Vágó Hajnalka prof. dr. PhD, med. habil. FESC*
Titkár/Secretary (Vidék/country): *Ruzsa Zoltán dr. PhD, med. habil., FESC*
Jegyző/Notary: *Zima Endre prof. dr. PhD, FESC, FEHRA, FACCA*
Ellenőr/Controller: *Nyolczas Noémi prof. dr. PhD, med. habil.*
Az MKT Ifjúsági Bizottság elnöke/President of Youth Comittee: *Takács Hedvig dr. PhD*
Határon Túli Magyar Kardiológusok Szekciója/ Section of Cross-border Hungarian Cardiologists: *Szabó Erzsébet dr.*
A Gyermekkardiológiai Szekció elnöke/President of Pediatric Cardiology Section: *Környei László dr. PhD*
A Magyar Szívsebészeti Társaság elnöke/President of Hungarian Cardiac Surgery: *Hartyánszky István ifj. dr. PhD, med. habil.*
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.*
Intervenciós Kardiológia Munkacsoport/Interventional Cardiology Working Group: *Aradi Dániel dr. PhD, med. habil.*
Kardiovaszkuláris Képalkotó Munkacsoport/Cardiovascular Imaging Working Group: *Vágó Hajnalka prof. dr. PhD, med. habil., FESC*
Kardiovaszkuláris Prevenciós és Rehabilitációs Munkacsoport/Working Group on Cardiovascular Prevention and Rehabilitation: *Vértes András dr., FESC*
Szívelégtelenség és Szívizombetegségek Munkacsoport/Working Group on Heart Failure and Myocardial Disease: *Borbély Attila dr. PhD, med. habil.*
Transzlációs Kardiovaszkuláris Kutatások Munkacsoport/ Translational Cardiovascular Research Working Group:
Baczkó István prof. dr., PhD, med. habil.

Tudományos Bizottság/ Scientific Committee

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

Kiadó/Publisher

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

©2025 Rosegger Kft. Minden jog fenntartva. All rights reserved.

HU ISSN 0133-5596

Tartalomjegyzék/Table of contents

Hírek / **News** 3

Bírálóink listája 2024
List of our Reviewers 2024

Bevezető / **Introduction** 4

Kedves Olvasók, kedves Kollégák!
Vértes András

Összefoglaló közlemény / **Review article** 5

Obesitas: az evolúció lenne a felelős?
Obesity: could evolution be responsible?
Duda Ernő

Regiszter / **Register** 12

Kardiovaszkuláris rizikófaktorok felmérése koronária-szívbetegségben
Assessment of cardiovascular risk factors in coronary heart disease
Szabados Eszter, Tóth Kálmán, Pálfi Anita

Eredeti közlemény / **Original article** 17

A perifériás verőérbetegség szűrése: fókuszban a lábujj-kar index
Screening for peripheral artery disease: focus on toe-brachial index
Fendrik Krisztina, Mányi Luca, Baki Florentin, Koltai Katalin, Endrei Dóra, Tóth Kálmán, Késmárky Gábor

Összefoglaló közlemény / **Review article**

25 **Fontos, hogy célértékre kezeljük a vérnyomást. De melyikre?**
It is important to manage blood pressure to a target value. But to which one?
Bajnok László

30 **Kardiogerontológia – a biológiai életkor változása már nem a jövő tudománya**
The "cardio-gerontology" – no longer a science of the future
Vértes András

34 **A hipertónia és a sport**
Hypertension and sports activity
Szelid Zsolt, Sziva Ágnes

40 **Szívelégtelenség megőrzött ejekciós frakcióval (HFpEF): fenotípusok, diagnosztikai algoritmusok és új terápiás lehetőségek**
Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF): phenotypes, diagnostic algorithms, and new therapeutic options
Ráduly Arnold Péter, Kovács Máté Balázs, Borbély Attila

Bemutatok egy EKG-t / **I show you an ECG** 50

Igaza volt az SBO-nak? Mi magyarázza a széles QRS-eket?
Was the ER right? What explains the wide QRS complexes?
Bocz Botond, Magyar Klára, Tótsimon Kinga, Jánosi Kristóf-Ferenc, Debreceni Dorottya, Halmosi Róbert, Kupó Péter

Szakmai ajánlás / **Guideline** 51

A kettős antitrombotikus kezelés (kis dózisú rivaroxaban + aszpirin) helye a terápiában: A Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság (MAÉT), a Magyar Kardiológusok Társasága (MKT) és a Magyar Stroke Társaság (MST) közös konszenzusdokumentuma
The role of dual antithrombotic strategy (low-dose rivaroxaban + aspirin) in therapy: Joint consensus document of the Hungarian Society of Angiology and Vascular Surgery (MAÉT), the Hungarian Society of Cardiology (MKT) and the Hungarian Stroke Society (MST)
Járai Zoltán (MAÉT, MKT), Aradi Dániel (MKT), Szapáry László (MST), Farkas Katalin (MAÉT), Késmárky Gábor (MAÉT, MKT), Kolossváry Endre (MAÉT), Palásthy Zsolt (MAÉT), Becker Dávid (MKT), Kiss Róbert Gábor (MKT), Komócsi András (MKT)

Összefoglaló közlemény / **Review article** 59

Régi és új evidenciák a statin-ezetimib kombináció alkalmazása mellett
Old and new evidence for statin and ezetimibe combination
Márk László

Akkreditált továbbképző tanfolyam / **Accredited continuing education course** 65

Bírálóink listája 2024/List of our Reviewers 2024

Prof. dr. Kiss Róbert Gábor főszerkesztő, illetve a szerkesztői csapat ezúton fejezi ki köszönetét azoknak, akik a Cardiologia Hungarica 2024-ben megjelent cikkeinél bírálóként közreműködtek, és ezáltal támogatták a folyóiratot.

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 2024 in Cardiologia Hungarica and thereby supported the journal.

3 bírálatot készítők:

Forster Tamás
Kiss Róbert Gábor
Kupó Péter

2 bírálatot készítők:

Benczúr Béla
Clemens Marcell
Muk Balázs
Takács Hedvig
Tóth Kálmán

1 bírálatot készítők:

Apor Astrid
Ábrahám Pál
Bánfi-Bacsárdi Fanni
Becker Dávid
Borbély Attila
Borsányi Tünde
Daragó Andrea
Dézsi Csaba András
Ezer Péter
Édes István
Faludi Réka
Fülöp László
Görbe Anikó
Halmosi Róbert
Hajdu Máté
Harangi Mariann
Horkay Ferenc
Jenei Csaba
Kerkovits András
Kónyi Attila
Kosztin Annamária
Kormányos Árpád
Kovács Árpád
Kracskó Bertalan
Ladányi Zsuzsanna
Marton Imelda
Merkel Eperke
Molnár Andrea
Müller Gábor
Nagy László
Nagy Viktória
Németh Marianna
Nyolczas Noémi
Osztheimer István
Piróth Zsolt
Rácz Ildikó
Ráduly Arnold
Sasi Viktor
Sax Balázs
Sághy László
Simon András
Sipka Sándor
Szabados Eszter
Szili-Török Tamás
Szokodi István
Tomcsányi János
Üveges Áron
Vámos Máté
Vértes András

Kedves Olvasók, kedves Kollégák!

Eltelt egy év, és újra lehetőséget kapott a Magyar Kardiológusok Társaságának Kardiovaszkuláris Prevenciós és Rehabilitációs Munkacsoportja, hogy egy, a megelőzéssel kapcsolatos számot állítson össze a Cardiologia Hungaricában. Azt gondolom, hogy ez egész jól sikerült. Az első cikk az obesitasról szól, amely nem lehet véletlen, hiszen az utóbbi évben ezzel a témával nagyon sok nemzetközi közlemény foglalkozott. *Duda Ernő* nagyon érdekes és újszerű összeállítást közölt. *Szabados Eszter* és a pécsi munkacsoport a SURF CHD II-tanulmány eredményeit ismerteti. *Bajnok László* a hipertóniakezelésben próbál segítségünkre lenni, az ajánlások alapján eldönteni azt, hogy mi a megfelelő kezelési célérték. Foglalkozunk ebben a számban egy új entitással, a kardiogerontológiával. A pécsi klinika Angiológia Tanszéke saját vizsgálatukkal hívja fel a figyelmet a perifériás érbetegek esetében a lábujj-kar index mérésének lehetőségére. A sportolók esetében nem ritka a magas vérnyomás, ennek megoldásában segít *Szelíd Zsolt* közleménye.
Reméljük, a többi anyaggal együtt hasznos olvasmány lesz a Cardiologia Hungarica jelen száma is.

Vértes András dr.,
a Kardiovaszkuláris Prevenciós és Rehabilitációs Munkacsoport vezetője

Cardiologia Hungarica
2025; 55: 5–11.

Összefoglaló közlemény

https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2025.55.1.5

Obesitas: az evolúció lenne a felelős?

Duda Ernő

SZTE SZAOK, Orvosi Biológiai Intézet, Szeged

Levelezési cím:
Dr. Duda Ernő, SZTE SZAOK, Orvosi Biológiai Intézet, 6720 Szeged, Somogyi u. 4.
E-mail: dudaerno@gmail.com

Az emberiség túlnyomó többsége az elmúlt negyedmillió év alatt a nomád, gyűjtögető, vadász-halász életmódot folytatta. Az utóbbi évszázad alatt az életkörülményei többet változtak, mint korábban évezredek alatt. A mai ember genetikája, anatómiája, élettana nem követhette ezeket a változásokat, ezek mai is azonosak, mint amilyenek voltak százezer éveken keresztül. A Homo sapiens a megjelenésekor – 60-70 millió év evolúciójának köszönhetően – kivételesen jól alkalmazkodott a környezetéhez, ezért válhatott a bolygó uralkodó fajává. Ám azok a speciális tulajdonságok, amelyek egykor oly versenyképessé tették éghajlatváltozások, jégkorszakok, vándorlások és kontinenscserék között, a mai modern társadalmi körülmények között az egészségét fenyegetik. A 21. század emberének tudatosan kell megküzdenie azért, hogy a nomád, ősemberi test egészségét a „civilizált" körülmények, a kényelem és az élelembőség közepette meg tudja őrizni.
Kulcsszavak: obesitas, WAT, BAT, testmozgás, mikrobiom

Obesity: could evolution be responsible?
Humans have demonstrated remarkable endurance and adaptability to extreme environments thanks to their superior cognitive abilities and physical capabilities. Over thousands of years, Homo sapiens developed numerous traits that were highly advantageous for survival. During the last quarter of a million years, they became the dominant species on Earth due to special characteristics that evolved over millions of years. While ancient civilizations transformed people's lifestyles, they only impacted a small fraction of humanity. Even within empires, most individuals led nomadic lives until the late medieval period. Since World War II, most people's physical and social conditions have changed rapidly and dramatically. However, our genetics, physiology, and anatomy have not kept pace with these changes. Consequently, some once advantageous traits now become unfavorable or even harmful. The abundance of food, coupled with our ancient instincts, has led to an obesity epidemic in many countries. This has resulted in health issues such as atherosclerotic cardiovascular disease, type 2 diabetes due to insulin resistance, and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease or steatohepatitis. To maintain the health of our nomadic bodies in a "civilized" environment, we need to move much more and learn to manage some of our primal instincts.
Keywords: obesity, WAT, BAT, exercise, microbiome

A központi idegrendszer

Amikor az emberi faj egy hosszú evolúció eredményeképpen megjelent a földön, olyan tulajdonságokkal rendelkezett, amelyek nagyon versenyképessé tették a túlélésért folytatott küzdelemben. Ezeknek a tulajdonságoknak egy része igazán egyedi volt, ami még a közeli rokon fajokra sem volt jellemző. Vitathatatlanul az egyik legfontosabb sajátság a hatalmas, nagy kognitív teljesítményre képes agy. A központi idegrendszer energiafogyasztása jelentős, a fajlagosan megnövekedett agy jelentősen megnövelte az energiaszükségletet: több/jobb táplálékot igénylünk.
Az egyre nagyobb, egyre komplexebb szerkezetű agy

A kézirat 2024. 11. 05-én érkezett a szerkesztőségbe, 2025. 01. 22-én került elfogadásra.

kialakulása (az enkefalizáció) a hominid evolúció során vagy 70 millió éve tartó folyamat, amely nem egyenletes, hanem számos ugrás eredménye. A fejlődés egyes lépései bizonyára egy-egy újabb Hominida faj kialakulásával jártak együtt, hiszen a fokozatosan növekvő fejméretnek a nőstények anatómiai alkalmazkodásával is együtt kellett járnia. A fejlődési lépések olyan gének mutációira vezethetők vissza, amelyeknek szerepe van az agy szerkezetének kialakításában. Genetikai módszerekkel azonosíthatók azok a gének, amelyek újabb variánsai hozzájárultak a nagyobb, magasabb rendű működésre képes agy kialakulásában. (Egyébként az enkefalizáció nemcsak az emlősök, hanem a madarak között is megfigyelhető.)

Az emberi gének szekvenciáit a majmokéval és a főemlősökével összevetve, több gén felgyorsult evolúciója is szembetűnik. Ilyenek pl. a *CDK5RAP2* (ciklinfüggő kináz 5 reguláló fehérje 2), vagy a *CENPJ* (centromeraszszociált J fehérje) (1). Egy RNS-t kódoló, mindössze 118 bázispár hosszúságú gén, a *HAR1* (human accelerated region 1) a magzati neokortexben működik, emberi verziója teljesen más másodlagos RNS-szerkezet kialakítására képes, mint a főemlősöké, 18 báziseltérést mutat a csimpánz génjéhez képest – ami a neutrális mutációs ráta tízszerese (2)! De van olyan gén(variáns) is, amely csak az emberi genomban fordul elő, pl. a *Notch2NL*. Ez egy ősi *Notch* génből alakult ki, úgy, hogy egy szakasza megháromszorozódott. A *Notch2NL* a sejten belüli jelfolyamatokban játszik szerepet, a kortikális őssejtek szaporodását szabályozza, és felelős a kortikális neuronok számának növekedéséért. A szakasz duplázódása mutatható ki a mikrokefálokban, míg a négyszereződése makrokefáliához vezet (3). Tehát a kognitív képességet nem önmagában a neuronok számának növekedése határozza meg, de szerepe távolról sem elhanyagolható.

Hogy pontosan hány evolúciós ugrás vezetett a modern emberi agy kialakulásához, még nem pontosan ismert, de az a koponyaleletekből feltételezhető, hogy az agy szerkezete az elmúlt negyedmillió év alatt már nem változott kimutatható mértékben.

A lét- és fajfenntartás minden faj számára elengedhetetlen. Az agy egyik régiója, a nucleus accumbens (NAc) szerepet játszik abban, hogy kellemes érzés (reward) alakuljon ki minden olyan cselekedet esetén, amely hozzájárul a faj- vagy a létfenntartáshoz – még olyan átvitt értelemben is, mint pl. a sikerélmény, vagy a csoporton belüli hierarchia pozitív változása (természetes örömszerző ingerek). Ezért jó érzés enni, inni, ezért szeretjük a szexet és a győzelmet. A ventrális tegmentalis area (VTA) egyrészt szabályozza ennek a jutalomnak a kialakulását, a dopamin felszabadulását, másrészt meghatározó szerepe van a jó érzés memóriájának kialakításában (4, 5). Emlékezünk azokra az ingerekre, pl. az étel vagy a partner illata, látványa (sőt neve!), amelyekhez boldogsághormon felszabadulása kapcsolódott. És igyekszünk ezeket újra és újra megélni. Minél többféle forrása van az örömszerzésnek, annál kisebb a veszélye a viselkedés torzulásának, akár evésről, akár alkoholról, akár munkáról van szó.

Táplálékbőség és mikrobiom

A normád életmód során a létfenntartás gyakran sok időt igényelt. Néha a táplálék beszerzése akadályokba ütközött, az éhezés mindennapos élmény volt. A táplálékban nagyon gazdag időszakok kivételt jelentettek, ilyenkor az evés mindennél fontosabb volt. Az emberi mikrobiom sajátosan reagál a bőséges fogyasztásra: elszaporodnak bennünk azok a baktériumok, amelyek elősegítik az energia tárolását, a hízást (6, 7). Feltehetőleg ez is szelekció eredménye. Az energia raktározása, a hízási hajlam számos éghajlaton, földrajzi területen a túlélés záloga volt, a bőséget követő hosszú éhezést csak azok élhették túl, akik megfelelő tartalékokkal rendelkeztek. Az ilyen időszakos meghízás során elsősorban a bőr alatti zsírszövet volt érintett, amely – a mérsékelt és hideg égövön – a hő tárolásában is fontos szerephez jutott.

A mai világban mindez ellenünk tud fordulni. A civilizált ember nem akkor eszik, amikor éhes (talán nem is igazán ismeri ezt az érzést), hanem amikor felkel, amikor ebédidő van, amikor összejön másokkal, vagyis szinte mindig, ha ételt lát. És ételt folyton láthat, ha akar, néha akkor is, ha nem akar. Az evés okozta reward gyakran pótolja a más forrásokból származó öröm hiányát, a depressziós, a frusztrált, a sikerélményekben szegény ember többet eszik. Ez már az addikció előszobája, bár annak kialakulása egy sokkal bonyolultabb és részleteiben nem is pontosan ismert folyamat.

Az étkezés során leptin szabadul fel, ami – normális körülmények között – jóllakottságérzést kelt. De a jóllakottságérzést el tudja terelni sokféle inger, az odafigyelés hiánya (a tévé előtt nassolva izgulni, barátokkal enni, inni, beszélgetni), vagy magának a rewardnak az igénye. A leptin folyamatos jelenléte viszont a receptor downregulációjához és leptintoleranciához vezet. A fehér zsírszövet felhalmozódása egy idő után már nemcsak szubkután, hanem a szervekben és a szervek között is elkezdődik (8–10). Ez már civilizációs ártalom, természetellenes folyamat, ami kóros következményekkel, metabolikus tünetegyüttessel, a máj elzsírosodásával és súlyos kardiovaszkuláris megbetegedésekkel jár (11, 12). Az az ősi, a testsúly jojózására való hajlam, amely korábban életeket mentett, most az őrületbe kergeti a szerencsétlen fogyókúrázókat.

A nomádok és az állatok egyetlen üdítője a (kalóriamentes) víz. Így az ivásra nem alakult ki jóllakottságérzés. De a civilizáció kezdete óta egyre több sört, bort, tejet, levest fogyasztunk, és az utóbbi fél században vált természetes igénnyé, hogy literszámra fogyasszunk „egészséges” gyümölcs- (ízű) italokat, édes frissítőket. Az „üres kalóriák” pedig szépen halmozódnak.

Anyagcserénket meghatározó módon befolyásolja a mikrobiom, a velünk élő mikroorganikus közösség. Szervezetünkben a bakteriális sejtek száma meghaladhatja az emberi sejtek számát. Nem meglepő módon a táplálék mennyiségén kívül a minősége is befolyásolja a mikrobiom összetételét. A növényi táplálékok fokozott aránya növeli a *Bifidobacterium* genus és olyan profi (rövid szénláncú) zsírsavtermelők arányát, mint az *Allobaculum* vagy az *Alloprevotella*. A baktériumok által termelt butirát gátolja a hiszton-deacetilázok működését, a SAM (S-adenozilmetionin), a kolin, a folát pedig a hisztonok és a DNS metilációjában játszik szerepet. Így a baktériumaink epigenetikai hatása is jelentős. A csecsemők DNS-ének metilációja jelentősen különbözik abban az esetben, ha az anyák mikrobiomjában a *Firmicutes*, illetve a *Bacteroidetes* dominál (13). Az előbbiek jelenléte pozitív korrelációt mutat az ektopikus fehér zsírszövet növekedésével, a cukorbetegséggel, a kardiovaszkuláris betegségekkel, a krónikus gyulladásokkal, az obesitassal és az abnormális lipidanyagcserével. A születési súly nem feltétlenül nő meg a nagyon elhízott anyák gyermekeinél, de az inzulinrezisztencia és a lipidanyagcsere maradandó megváltozása, a felnőttkori elhízási hajlam általában jellemző (14).

Steril egereken (germ-free mice) végzett kísérletekkel bizonyítani lehetett, hogy a mikrobiom jelentős hatással van a gazdaszervezet energiaháztartására. Egypetéjű iker humán donorok mikrobiomjával kolonializáltak egereket, ahol az ikrek egyike súlyosan elhízott, míg a testvér normál testsúlyú volt. Az kövér donor baktériumaitól a recipiens egerek elhíztak, ikertestvérének baktériumai viszont nem változtatták meg az egerek állapotát (15). A fokozott táplálékbevitel mellett valószínűleg hormonális hatások is befolyásolják a velünk élő baktériumok testsúlyra gyakorolt hatását. Nem elhízott várandós anyák mikrobiomjával fertőztek germ-free egereket. Csak azok az egerek híztak el, amelyek a harmadik trimeszterben tartó nők baktériumait kapták meg, akiknek a szervezete már a szoptatás extra igénybevételére készült (13).

A hízás és a mikrobiom összetételének megváltozása egy ördögi kört alkot: a bőséges táplálkozás kiváltja a baktériumközösség olyan megváltozását, amely elősegíti az energia raktározását és fokozza a táplálék iránti sóvárgást. Ez a folyamat életeket mentett, a téli túlélést segítette évezredeken keresztül, de a modern korban az életünkre tör.

A GLP-1 és receptorának agonistái

A tervezett fogyás elősegítésében óriási sikert értek el a glükagonszerű peptid-1 receptorának agonistái (GLP-1-RA) az elmúlt évek során. A GLP-1-nek alapvető fontos szerepe van az ételfogyasztás szabályozásában. Az étel felismerése, látványa, illata, amelyek egyébként a reward memóriáját idézik fel, a GLP-1 (vagy a GLP-1 receptorának agonistái) jelenlétében nem váltják ki az étel iránti vágyat. Azok a hipotalamikus jelfolyamatok, amelyekkel a GLP-1 vagy az agonisták kölcsönhatnak, csökkentik a hypothalamus válaszát az étellel kapcsolatos ingerekre. Egér és emberi agyminták analízise során kiderült, hogy a dorsomedialis hypothalamus GLP-1-receptort hordozó neuronjai – bonyolult kölcsönhatásban az arcuate nucleus neuropeptide Y/agouti-related peptide specifikus neuronjaival – felelősek az ételtől való megcsömörlés, az evés előtti eltelés jelenségéért (16).

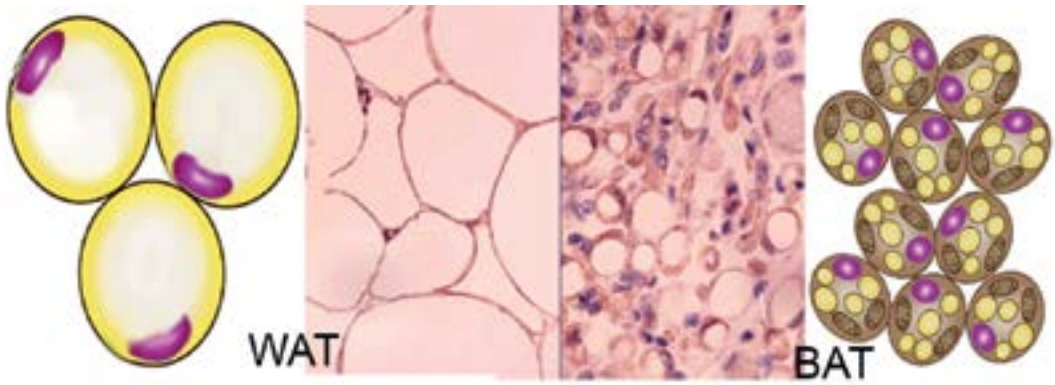
A GLP-1 egyike az inkretin peptidhormonoknak, étkezés után termelődve csökkenti a glükagon, és növeli az inzulin és a vércukor szintjét, lassítja a gyomor ürülését, így hosszabbítja a teltség érzését. Ám emberben gyorsan lebomlik, hatása percekig tart (17). A Mexikó–USA-határ környékén élő viperagyík, a Gila monster évente csak néhányszor eszik. Az általa termelt GLP-1-homológ, az exendin-4 sokkal ellenállóbb az enzimatikus lebontással szemben (18). A kutatók ennek módosításával (több mint egy évtized alatt) kifejlesztették az exenatidot, amely már alkalmasnak látszott a T2D kezelésére (19). A humán GLP-1 aminosavsorrendjének kis változtatásával és egy hosszú zsírsavlánccal történő acilálásával sikerült az élettartamát olyan mértékig fokozni, hogy az terápiás célra is alkalmassá váljék (20). Az elhízott cukorbetegek kezelése, meglepő módon, jelentős testsúlycsökkenéssel járt, így a GLP-1-receptor-agonisták új alkalmazása tárult fel.

A történetnek nincs ezzel vége. Kiderült, hogy e gyógyszerek a GLP-1 agyi receptoraira hatva nemcsak a táplálék felvételét befolyásolják, de jótékony hatással vannak a szív, a keringési rendszer és a vese működésére is (21, 22). A neuronális receptorok jelfolyamata szisztémásan gátolja a gyulladáskeltő TNF (toll-like receptorok indukálta) termelődését. Az immunmoduláló hatás az agyi α1-adrenerg, δ- és κ-opioid receptorok jelfolyamatain keresztül alakul ki, csökkenti a T-sejt mediálta bélgyulladás esélyét, és általában a krónikus gyulladásos folyamatokra gátló hatással bír. A feltételezett bél–agy–GLP-1 tengely gyulladásgátló hatása így szerepet játszik a receptoragonisták vesére, véredényekre és a szívre kifejtett pozitív hatásának kialakulásában is (23). 5 éven át követtek 17 500 kezelt beteget, és azt találták, hogy a szívvel, keringéssel kapcsolatos halálozások aránya 20%-kal csökkent, a T2D-ben szenvedő betegek vesekomplikációinak száma 25%-kal javult. Jelenleg 96 új receptoragonista fejlesztéséről lehet tudni, ezekből 11 már a klinikai kipróbálás harmadik fázisában van. A fejlesztés alatt állókból 27 orálisan is alkalmazható lesz.

Fehér és barna zsírszövet

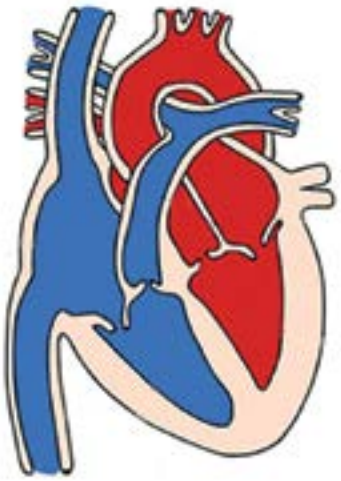
A múlt század közepén még nálunk is természetes volt, hogy az ember nagyon fázott. Szorongva lestük, mit

mutat a tanteremben a hőmérő, mert 10 fok alatt (!) elmaradt a tanítás. Természetes dolog volt hideg vízben fürödni, sok fiú egész télen rövidnadrágban járt iskolába, mert nem volt más. A hálószobában reggelre befagyott a pohárban a víz. Mint a nomádok idején. De az emberi szervezet alkalmazkodott ehhez is, a barna zsírszövet (brown adipose tissue, BAT) képes jelentős mennyiségű hőt termelni. Szükség esetén az izom is, a reszketés melléktermékе is hő. A mitokondriumokban a membránon keresztül folyó elektrontranszport (lényegében elektromos áram) hajtja az ATP termelését. A barna zsírszövet sejtjeiben termelődik egy különleges fehérje, az uncoupling protein (ucp1), amelyik képes az áramot „rövidre zárni", hőtermelésre fogni. A test melegen tartása energiabefektetést igényel – ha van erre igény. Ám ha soha nincs igény, a barna zsírszövet is atrofizál, (civilizált) felnőttekben gyakran kimutathatatlan. A nomád pazarolta a sok energiát, mi raktározzuk. A zsírszövetet sokan inaktív, tároló szövetnek gondolják. Valójában mind a fehér, mind a barna zsírszövet sokféle jelmolekulát, ún. adipokineket termel, ezek hatását az *1. ábra* szemlélteti. A fehér zsírszövetre jellemző az IL- (interleukin-) 6, -8 és -12, a TNF (tumornekrózis-faktor) és az IFN- (interferon-) gamma termelődése. Ezek gyulladáskeltő tulajdonságúak, ezért az elhízás krónikus gyulladásos állapot, amely hosszabb távon cukorbetegség (T2D), zsírmáj (NAFLD), ateroszklerózis, osteoarthritis, asztma kialakulásához vezethet. Megnő az oxidatív stressz, a trigliceridek és az LDL mennyisége. Ezzel szemben a barna zsírszövet által termelt adipokinek (fibroblast-növekedésifaktor- [FGF-] 21, IL-6, neuregulin 4, adiponektin, omentin) határozot-



Fehér zsírszövet

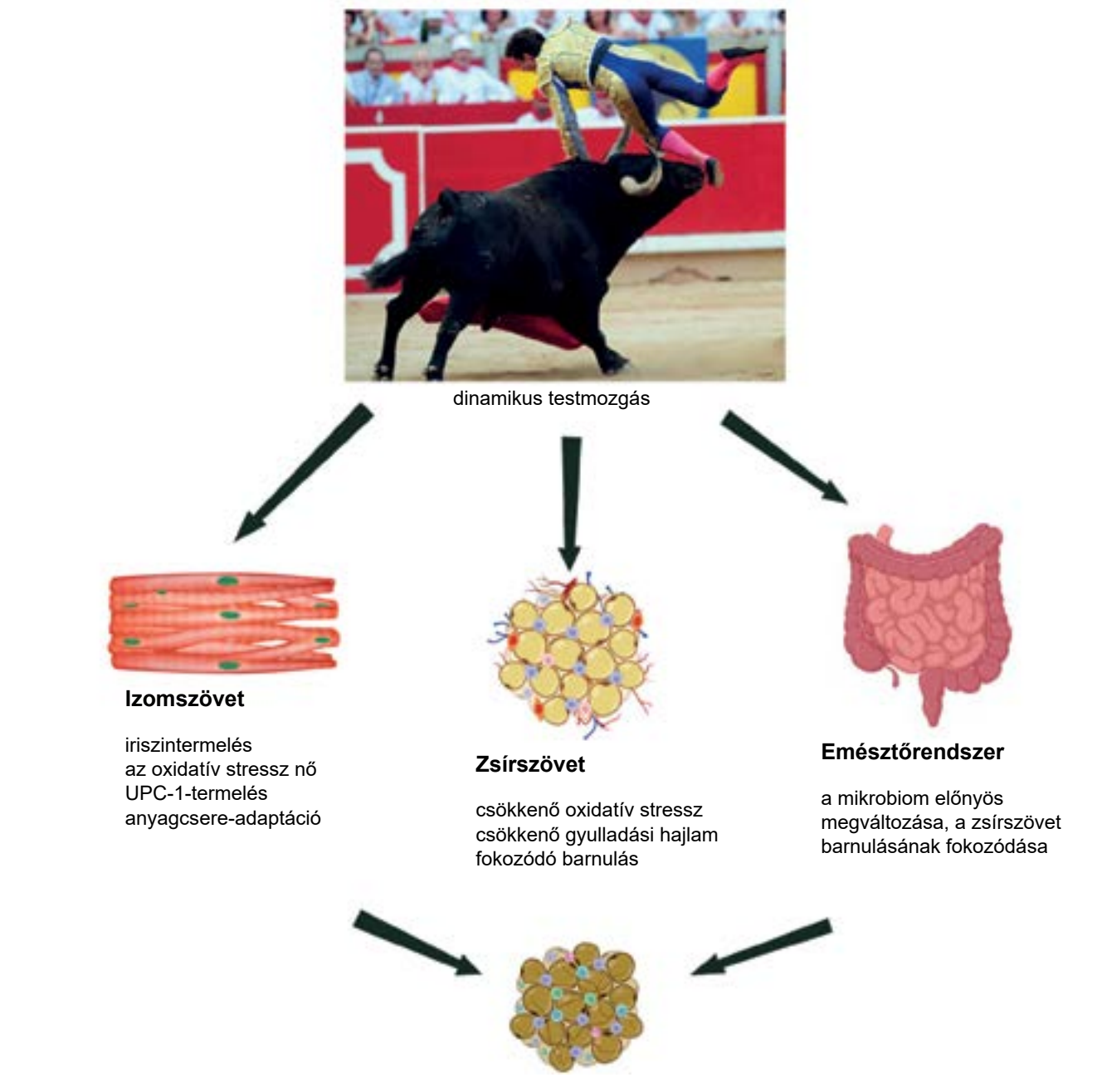
↑ zsírsavfelvétel
↑ lipogenezis
↑ M1 makrofág
↑ gyulladás
↑ inzulinrezisztencia
↑ oxidatív stressz
↑ LDL
↑ adipocyták mérete
↑ a szívizom fibrotikus elváltozása
↑ szívhipertrófia
↓ HDL
↓ M2 makrofág
↓ érhálózat
↓ idegrostok
↓ mitochondrium biogenesis
↓ hideg kiváltotta barnulás



Barna zsírszövet

↑ hőtermelés
↑ mitokondrium-biogenezis
↑ UCP1
↑ inzulinrezisztencia
↑ a szívizomsejtek légzése
↑ GDF15
↑ FGF21
↑ adiponektin
↑ PCG1α
↑ CXCL14
↓ gyulladás
↓ oxidatív stressz
↓ a szívizom fibrotikus elváltozása
↓ hipertrófia
↓ ateroszklerózis

1. ÁBRA. A fehér (WAT) és a barna (BAT) zsírszövet élettani szerepe és hatása a szív-ér rendszerre. A WAT-ban fokozott a zsírsavak beépülése, a lipidek szintézise, az M1 típusú makrofágok jelenléte és a gyulladási citokinek termelése, ami az oxidatív stressz növekedéséhez vezet. Eredménye a fokozott inzulinrezisztencia, a szívizom fibrotikus károsodása és a magas vérnyomás. Ezzel szemben a barna zsírszövetet a gyulladási citokinek és az oxidatív stressz alacsony szintje, a magas inzulinérzékenység, a mitokondriumok szaporodása és a hőtermelésre való alkalmasság jellemzi. Termelt citokinjei, növekedési faktorai révén javítja a szívizomsejtek anyagcseréjét, az izom regenerálódási képességét, csökkenti a fibrotikus elváltozások és az ateroszklerózis előfordulásának arányát.



2. ÁBRA. A rendszeres mozgás, fizikai igénybevétel hatása a váz-izom rendszerre, a zsírszövetekre és a mikrobiomra. A rendszeres testmozgás a működő izom által termelt miokinek révén kardioprotektív hatású, emellett javítja az osteoblastok-osteoclastok arányát, a csontsejtek differenciálódását, mineralizációját, és fokozza a zsírszövet hőtermelésre való készséget. Közvetlen hatással van a zsírszövetek mennyiségére, arányára, a gyulladási citokinek és az oxidatív stressz szintjeire, és jótékony hatással bír a bélmikrobiom mikrobionta-összetételére is, ami előnyösen visszahat a zsírszövetek egyensúlyára.

tan előnyös hatásúak, gyulladásgátló, oxidatív stresszt csökkentő hatásúak (24). A fehér és a barna zsírszövet megfelelő ingerek és jelmolekulák hatására képes egymásba átalakulni. Legalább négy olyan mikro-RNS-t ismerünk, amelynek szerepe van a barna kifehéredésében és fél tucatnyit, amely a fehér barnulását képes kiváltani (25). Az utóbbi folyamatot elsősorban a hideg és a testmozgás, valamint az utóbbi által kiváltott mikrobiális változások fokozzák *(2. ábra)*.

Testmozgás, fizikai teljesítmény

Talán egy akkori afrikai éghajlatváltozáshoz alkalmazkodva, a Homo sapiensnél megjelent néhány különleges tulajdonság. Ezek egyike volt a csaknem szőrtelen test, amely az izzadságmirigyekkel kombinálva kivételesen alkalmassá tette a szervezetet a trópusi hőmérséklet elviselésére, még komoly fizikai munkavégzés esetén is. A gepárd ugyan sokkal gyorsabb nálunk, de

csak rövid távon, mert pár száz méter száguldás után agyának hőmérséklete kritikussá válik. Az ember a két lábra állást a kitűnő hőleadási képességgel kombinálva képessé vált száz kilométeres távolságok megtételére, még trópusi körülmények között is. Az ember mozgásra termett! Még ma is vannak közöttünk is, akik több maratonnyi távot le tudnak futni egy huzamban, de egy inuit, hadzabe vagy mbuti törzsbeli a napi táplálék megszerzéséért is megtesz naponta 30-50 km-t. (Mivel a trópuson az intenzív mozgás fokozott izzadással és sóvesztéssel járt, ma is „szeretjük" a só ízét – pedig nincs rá annyira szükségünk.) A kalahári bennszülöttei tanulmányozva *Kaminer* és *Lutz* azt találta, hogy a vérnyomásuk – nemre és kora való tekintet nélkül – 110 Hgmm közelében volt (26), tehát a hipertónia kifejezetten civilizációs ártalom.

Ezekkel a teljesítményekkel összevetve a napi tízezer lépés, vagy a heti 2-3-szor 45 perces mozgás elég minimálisnak tűnik, de többnyire még az is elég, hogy megakadályozza az izomzat leépülését és a csontok felritkulását. Azonban minden mindennel összefügg, a mozgás nemcsak az izmokra és a csontokra hat, az izmok is termelnek hormonokat és jelmolekulákat (2. ábra). A fizikai igénybevétel indukálja a szivárvány istennőjéről elnevezett iriszin termelését, amely pl. fokozza a lipidanyagcserét, a lebontást, a zsírsav-oxidációt, a zsírszövet barnulását és a mitokondriumok hőtermelését (az uncoupling factor-3 termelése révén). Az iriszin elősegíti az osteoblastok szaporodását, differenciálódását, mineralizációját, és gátolja az osteocyták számának csökkenését (27). Az iriszin fokozza az inzulinérzékenységet, a máj glikolízisét, és gátolja a glükogén szintézisét. A testmozgás különböző szövetekre, szervekre, illetve a mikrobiomra kifejtett hatását a *2. ábra* taglalja.

Az edzés, mozgás egy másik miokin/kardiokin, a meteorin-like (metrnl, subfatin, cometin) termelődését is kiváltja, amely javítja az elhízás kiváltotta kóros folyamatokat, mint a gyulladást, az inzulinrezisztenciát és a T2D-t, és kardioprotektív, izomregeneráló hatása is van. A metrnl befolyása a makrofágokra, az izom- és szívizomsejtekre kiegészül az adipocytákra kifejtett, zsírszövetbarnító hatásával (28), sőt az osteoblastok szaporodását, differenciálódását is kiváltja (29).

Matsumoto és munkatársai írták le először, hogy a mozgás fokozza a belek mozgását is, a rövidebb tranzitidő, a jobb oxigénellátás befolyásolja a mikrobiom összetételét is, növeli a butirát koncentrációját, csökkenti az NF-κB aktiválódását és a gyulladási citokinek szintjét, és javítja a barrierfunkciót (30). A rendszeres mozgás olyan *Bacteroidetes-Firmicutes* arányt alakít ki, mint amely a normál súlyú egereket is jellemzi, ez jelentős védelmet jelent a diéta okozta elhízással szemben (31). Vizsgálták az összefüggést nagyobb csoport diétája, fitneszszintje és a mikrobiom összetétele között. A fizikai fitnesz mérésére a maximális oxigénfogyasztást használták, ami a CRF (cardiorespiratory fitness) mércéje. Az eredmények az mutatták, hogy – a táplálkozástól függetlenül – a mikrobiom biodiverzitásával volt arányos a maximális oxigénfogyasztás. A legjobban teljesítők mikrobiális partnerei között emelkedett volt a butiráttermelők, mint a *Clostridiales*, a *Roseburia*, a *Lachnospiraceae*, vagy az *Erysipelotrichaceae* szintje (32). Ezek alapján joggal feltételezhető, hogy a személy korának megfelelő intenzitású sport (ahhoz illeszkedő diétával kombinálva) alkalmas a korral fokozódó gyulladási citokintermelés és korral járó patológiák (inflammaging) mérséklésére is (33).

Egy érdekes, új felfedezés azt sugallja, hogy az orexin (más néven hipokretin) nevű neuropeptid, amelyet korábban az alvás-ébrenlét ciklusának szabályzójaként írtak le, képes befolyásolni azt a döntést, hogy az egér a kívánatos étel helyett a mozgást válassza. Az orexin termelésének gátlása a mozgás helyett az evés irányába tolta el a kísérleti állatok választását (34). Ha az orexin itt megfigyelt hatása emberben is igazolást nyerne, új teret nyithatna a gyógyszerfejlesztésben.

Az elhízott és a kórosan elhízott emberek számának világméretű növekedése mögött felfedezhető az a tény, hogy az évszázezredek alatt szelekciós előnyt biztosító ösztöneink, genetikánk, anyagcserénk a 21. század kényelme és élelembősége mellett veszélyezteti az egészséges életet. Tudatosan kell törekednünk arra, hogy a „civilizált" világ körülményei között annyi mozgást és csak olyan mennyiségű és minőségű ételt biztosítsunk a bennünk élő ősember számára, amennyi megőrzi annak egészségét és jó életminőségét.

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. Gilbert SL, Dobyns WB, Lahn BT. Genetic links between brain development and brain evolution. Nat Rev Genet 2005; 6(7): 581–90. https://doi.org/10.1038/nrg1634

2. Pollard KS, Salama SR, Lambert N, et al. An RNA gene expressed during cortical development evolved rapidly in humans. Nature 2006; 443: 167–172. https://doi.org/10.1038/nature05113

3. Fiddes IT, Lodewijk GA, Mooring M, et al. Human-specific NOTCH2NL genes affect Notch signaling and cortical neurogenesis. Cell 2018; 173(6): 1356–1369.e22. https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.03.051

4. Hefco V, Yamada K, Hefco A, Hritcu L, Tiron A, Nabeshima T. Role of the mesotelencephalic dopamine system in learning and memory processes in the rat. European Journal of Pharmacology 2003; 475: 55–60. https://doi.org/10.1016/s0014-2999(03)02115-0

5. Lerner TN, Holloway AL, Seiler JL. Dopamine, Updated: Reward Prediction Error and Beyond. Curr Opin Neurobiol 2020; 67: 123–130. https://doi.org/10.1016/j.conb.2020.10.012

6. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, et al. A core gut micro-

biome in obese and lean twins. Nature. 2008. 457(7228): 480–484. https://doi.org/10.1038/nature07540
7. Porter SA, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Abdominal Subcutaneous Adipose Tissue: A Protective Fat Depot? Diabetes Care 2009; 32(6): 1068–1075. https://doi.org/10.2337/dc08-2280
8. Péterfi Z. A mikrobiom és a kardiovaszkuláris egészség. Cardiologia Hungarica 2024; 54: 32–38. https://doi.org/10.26430/chungarica.2024.54.1.32
9. Després J-P, Lemieux I, Bergeron J, et al. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2008; 28: 1039–1049. https://doi.org/10.1161/atvbaha.107.159228
10. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. Circulation 2007; 116(1): 39–48. https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.675355
11. Fox CS, Gona P, Hoffmann U, et al. Pericardial fat, intrathoracic fat, and measures of left ventricular structure and function: the Framingham Heart Study. Circulation 2009; 119: 1586–1591. https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.828970
12. Fox CS, Massaro JM, Schlett CL, et al. Peri-aortic fat deposition is associated with peripheral arterial disease: the Framingham Heart Study. Circ Cardiovasc Imaging 2010; 3: 515–519. https://doi.org/10.1161/circimaging.110.958884
13. Gohir W, Ratcliffe E, Sloboda D. Of the bugs that shape us: maternal obesity, the gut microbiome, and long-term disease risk. Pediatr Res 2015; 77: 196–204. https://doi.org/10.1038/pr.2014.169
14. Gilley SP, Ruebel ML, Sims C, et al. Associations Between Maternal Obesity and Offspring Gut Microbiome in the First Year of Life. Pediatr Obes 2022 Apr 27; 17(9): e12921. https://doi.org/10.1111/ijpo.12921
15. Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, et al. Cultured gut microbiota from twins discordant for obesity modulate adiposity and metabolic phenotypes in mice. Science 2013; 341(6150): 10.1126. https://doi.org/10.1126/science.1241214
16. Kim KS, Park JS, Hwang E, et al. GLP-1 increases preingestive satiation via hypothalamic circuits in mice and humans. Science 2024; 385: 438–446. https://doi.org/10.1126/science.adj2537
17. Mojsov S. Structural requirements for biological activity of glucagon-like peptide-I. International Journal of Peptide and Protein Research 1992; 40(3–4): 333–343. https://doi.org/10.1111/j.1399-3011.1992.tb00309.x
18. Eng J, Wayne A, Kleinman WA, Singh L, Singh G, Raufman JP. Isolation and Characterization of Exendin-4, an Exendin-3 Analogue, from Heloderma suspecturn Venom. The Journal of Biological Chemistry 1992; 267(11): 7402–7406.
19. Holz GG, Chepurny OG. Glucagon-like peptide-1 synthetic analogs: new therapeutic agents for use in the treatment of diabetes mellitus. Curr Med Chem 2003; 10(22): 2471–83. https://doi.org/10.2174/0929867033456648.
20. Lau J, Bloch P, Schäffer L, et al. Discovery of the Once-Weekly Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Analogue Semaglutide. J Med Chem 2015; 58(18): 7370–80. https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b00726
21. Brown E, Heerspink HJL, Cuthberson DJ, Wilding JPH. SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists: established and emerging indications. The Lancet 2021; 398(10296): 262–276. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00536-5
22. Drucker DJ. The benefits of GLP-1 drugs beyond obesity. Glucagon-like peptide-1-based medicines have weight loss-independent actions. Science 2024; 385(6706): 258–260. https://doi.org/10.1126/science.adn41
23. Wong CK, McLean BA, Baggio LL, et al. Central glucagon-like peptide 1 receptor activation inhibits Toll-like receptor agonist-induced inflammation. Cell Metab 2024; 36(1): 130–143.e5. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.11.009
24. Ouchi N, Parker J, Lugus J, et al. Adipokines in inflammation and metabolic disease. Nat Rev Immunol 2011; 11: 85–97. https://doi.org/10.1038/nri2921
25. Price NL, Fernández-Hernando C. miRNA regulation of white and brown adipose tissue differentiation and function. Biochim Biophys Acta 2016; 1861(12 Pt B): 2104–2110. https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2016.02.010
26. Kaminer B, Lutz WPW. Blood Pressure in Bushmen of the Kalahari Desert. Circulation 1960; 22: 289–295. https://doi.org/10.1161/01.cir.22.2.289
27. Liu L, Guo J, Chen X, et al. The Role of Irisin in Exercise-Mediated Bone Health. Front Cell Dev Biol 2021; https://doi.org/10.3389/fcell.2021.668759
28. Alizadeh H. Myokine-mediated exercise effects: the role of myokine meteorin-like hormone (Metrnl). Growth Factors 2021; 39(1–6): 71–78. https://doi.org/10.1080/08977194.2022.2032689
29. Li Z, Gao Z, Sun T, et al. Meteorin-like/Metrnl, a novel secreted protein implicated in inflammation, immunology, and metabolism: A comprehensive review of preclinical and clinical studies. Front Immunol 2023; 14: 1098570. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1098570
30. Matsumoto M, Inoue R, Tsukahara T, et al. Voluntary running exercise alters microbiota composition and increases n-butyrate concentration in the rat cecum. Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry 2008; 72(2): 572–576. https://doi.org/10.1271/bbb.70474
31. Monda V, Villano I, Messina A, et al. Exercise Modifies the Gut Microbiota with Positive Health Effects. Oxid Med Cell Longev 2017; https://doi.org/10.1155/2017/3831972
32. Estaki M, Pither J, Baumeister P, et al. Cardiorespiratory fitness as a predictor of intestinal microbial diversity and distinct metagenomic functions. The FASEB Journal 2016; 30(1): 1027–1035. https://doi.org/10.1186/s40168-016-0189-7
33. Evans CC, LePard KJ, Kwak JW, et al. Exercise prevents weight gain and alters the gut microbiota in a mouse model of high fat diet-induced obesity. PLoS ONE 2014; 26; 9(3): e92193. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092193
34. Tesmer AL, Li X, Bracey E, et al. Orexin neurons mediate temptation-resistant voluntary exercise. Nat Neurosci 2024; https://doi.org/10.1038/s41593-024-01696-2

Cardiologia Hungarica
2025; 55: 12–16.

Regiszter

https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2025.55.1.12

Kardiovaszkuláris rizikófaktorok felmérése koronária-szívbetegségben

Szabados Eszter, Tóth Kálmán, Pálfi Anita

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Prevenciós és Rehabilitációs Tanszék, Pécs

Szerkesztői video-összefoglaló

Levelezési cím:
Dr. Szabados Eszter, szabados.eszter@pte.hu

A kardiovaszkuláris szekunder prevenció hatékonyságának világméretű felmérését tűzte ki céljául egy széles körű, 29 ország, köztük Magyarország bevonásával elvégzett tanulmány, a SUrvey of Risk Factors in Coronary Heart Disease (SURF CHD) II. A 2019 és 2022 között készült keresztmetszeti kutatás során felmérték a rutin kardiológiai kontroll során megjelenő koszorúérbetegeknél a rizikófaktorok dokumentálásának és a szakmai útmutatók által meghatározott célértékek elérésének arányát, az alkalmazott gyógyszeres terápiát, a kardiológiai rehabilitációs programban történő részvételt és az iskolázottság hatását a rizikókontrollra. A SURF CHD II tanulmány eredményei azt mutatták, hogy a koszorúérbetegeknél a terápiás célértékek elérésének sikeressége világviszonylatban alacsony. A legalacsonyabb hatékonyságú az ideális derékkörfogat elérése volt, amelyet a magyar betegek 12,1%-a, az összes vizsgált beteg 15,9%-a ért el. Az 1,4 mmol/l alatti LDL-koleszterin-célértéket a magyar betegek 17,2%-a, az összes vizsgált beteg 20,8%-a, az 1,8 mmol/l alatti LDL-koleszterin-célértéket az összes vizsgált beteg 40,8%-a, a hazai betegek 41,4%-a érte el. Nem dohányzó (vagy volt dohányos) volt a magyar betegek 82,4%-a, az összes vizsgált beteg 78,7%-a. A kardiológiai rehabilitációban történő részvétel világszerte elmaradt az elvárttól, az iskolázottság jól láthatóan pozitív összefüggést mutatott a kardiológiai rehabilitációs programban történő részvétellel, a kardioprotektív gyógyszerszedéssel és a rizikókontroll sikerességével.

Kulcsszavak: kardiovaszkuláris betegség, szekunder prevenció, rizikófaktor, kardiológiai rehabilitáció

Assessment of cardiovascular risk factors in coronary heart disease

The SUrvey of Risk Factors in Coronary Heart Disease (SURF-CHD) II study was conducted in 29 countries, including Hungary, to assess the efficacy of secondary prevention of coronary heart disease. The cross-sectional survey was conducted from 2019 to 2022 among patients with coronary heart disease attending routine outpatient visits, reporting recorded risk factors, achievement of target values of main risk factors, medical treatment, participation in cardiac rehabilitation programs, and the effect of educational level on risk factor control. The SURF CHD II study concluded that achievement of risk factor targets is low among CHD patients worldwide. The target attainment was the lowest for waist circumference which was achieved by 12.1% of the Hungarian patients and 15.9% of all examined patients. The LDL-cholesterol target value <1.4 mmol/L was achieved by 17.2% of Hungarian patients, 20.8% of all examined patients, the LDL-cholesterol target value <1.8 mmol/L was achieved by 40.8% of the overall population and 41.4% of the Hungarian patients. 82.4% of Hungarian patients and 78.7% of all examined patients were non-smokers (or ex-smokers). Participation in cardiac rehabilitation is low worldwide and below expectations, patients with higher educational level were more likely to participate in cardiac rehabilitation, use cardioprotective medication, and meet risk factor targets.

Keywords: cardiovascular disease, secondary prevention, risk factor, cardiac rehabilitation

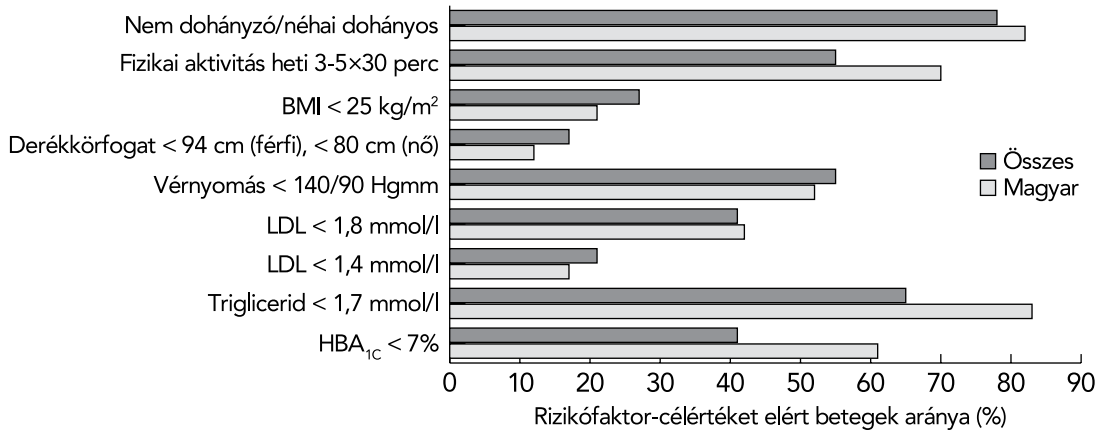
A kézirat 2024. 12. 10-én érkezett a szerkesztőségbe, 2025. 01. 10-én került elfogadásra.

Bevezetés

Az ateroszklerotikus kardiovaszkuláris (CV) betegségek világszerte és hazánkban is a vezető halálokok között szerepelnek (1).
A CV betegségek szekunder prevenciója során a legfontosabb módosítható kardiovaszkuláris rizikófaktorok – azaz a testtömeg (testtömegindex, haskörfogat), testmozgás, dohányzás, vérnyomás, vércukor- és lipidértékek – megfelelő kontrollja részben a szakmai útmutatók által előírt gyógyszeres kezeléssel, részben hatékony életmódi változtatásokkal érhető el (1, 2).
A SURF CHD II, egy világméretű, 105 centrum, 29 ország, köztük Magyarország bevonásával, 2019 és 2022 között készült tanulmány. A vizsgálat során felmérték a rutin kardiológiai kontrollvizsgálaton megjelenő igazolt koronáriabetegek CV rizikófaktorait, és hogy azokat rögzítették-e az orvosi dokumentációban. A vizsgálat célja volt, hogy értékeljék a szakmai útmutatók által előírt célértékek elérésének sikerességét, a gyógyszeres kezelés megvalósulását, a rehabilitációs programban történő részvételt, a rizikókontroll és az iskolázottság kapcsolatát. Világszerte kb. 300 központ bevonását, és minden centrumból legalább 100 eset beválasztását tervezték. A toborzás a European Association of Preventive Cardiology (EAPC) nemzetközi hálózat koordinátorainak részvételével zajlott (3).
A vizsgálat során intervenció (pl. soron kívüli vérvétel a tanulmány miatt) nem történt. Az adatlapok kitöltése betegenként 60-90 másodpercet vett igénybe, ami rendkívül egyszerűvé és könnyen teljesíthetővé tette a vizsgálatot. A SURF CHD II vizsgálat során regisztrálták az ellátás típusát (állami vagy magán) és a helyét (városi vagy vidéki ellátási terület). Rutinbetegadatokat gyűjtöttek az életkor, a nem, az etnikai csoport, az iskolai végzettség és a diagnosztikai kategória tekintetében. Etnikai szempontból arab, ázsiai, fekete, vegyes, fehér vagy egyéb csoportba sorolták a betegeket. A résztvevők által elért legmagasabb iskolai végzettség szerint határozták meg az alap-, közép- vagy felsőfokú végzettséget. A kockázati tényezőkkel kapcsolatos információk közé tartozott a megelőző egy évben koszorúér-betegséggel kapcsolatos okból történt kórházi felvétel, dohányzási kórtörténet, ismert magas vérnyomás, dyslipidaemia vagy cukorbetegség. Felmérték, hogy a betegek részt vettek-e kardiológiai rehabilitációs programban, és hogy a következő gyógyszereket szedték-e: thrombocytaaggregáció-gátlók, béta-blokkolók, angiotenzinkonvertálóenzim- (ACE-) gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók, kalciumcsatorna-blokkolók, egyéb vérnyomáscsökkentők, diuretikumok, statinok, proprotein-konvertáz szubtilizin/kexin 9 (PCSK9-) gátlók, egyéb lipidcsökkentő gyógyszerek, inzulin, egyéb vércukorcsökkentő szerek vagy nitrátok. Rögzítették a szakorvosi vizit előtt legfeljebb három hónapon belül detektált szisztolés és diasztolés vérnyomást, a pulzusszámot, a testmagasságot, a testsúlyt és a derékkörfogatot. Regisztrálták továbbá az éhgyomri összkoleszterin, az alacsony sűrűségű lipoprotein (LDL-) koleszterin, a nagy sűrűségű lipoprotein (HDL-) koleszterin, a triglicerid, a vércukor és cukorbetegség esetén a hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) legfeljebb egy évvel a vizit előtt mért értékeit.
A vizsgálat beválasztási kritériumai: minden, kardiológiai szakrendelésre érkező beteg beválasztható volt mindkét nemből, aki a 18. életévét betöltötte, és objektív bizonyítékon alapuló koronáriabetegség állt fenn nála (stabil angina pectoris, akut koronáriaszindróma, perkután koronáriaintervenció és/vagy koszorúér-áthidaló műtét az anamnézisben).

Eredmények

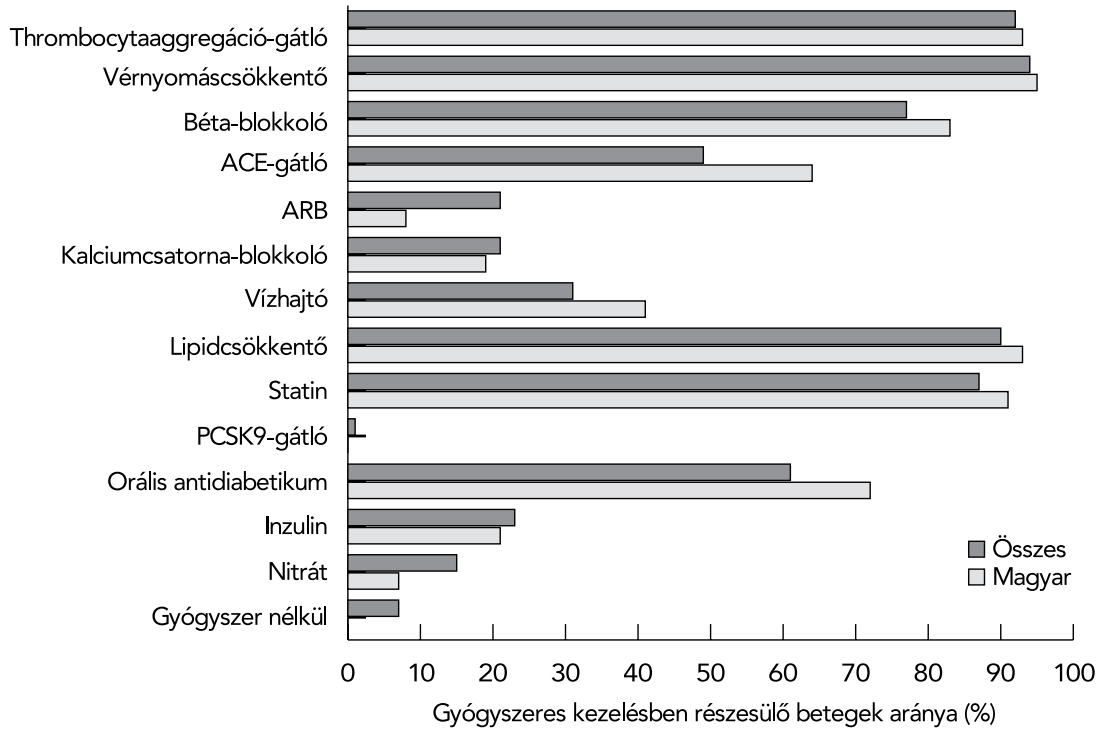
A vizsgálatba összesen 13 884 beteget vontak be, a betegek 25%-a nő, az átlagéletkoruk pedig 64,5 (SD 11,2) év volt. A 100 magyar páciensből (Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika) 32 nő volt, a betegek átlagéletkora 68,5 (SD 9,14) év volt.
Perkután koronáriaintervenció a magyar betegpopuláció 63,4%-ának, a teljes betegpopuláció 57,1%-ának, szívkoszorúér-áthidaló műtét a hazai betegek közel felének, az össz beteg populáció 17%-ának, akut koronáriaszindróma a magyar betegek 26,8%-ának, a teljes beteganyag 49,6%-ának, stabil angina pektorisz a magyar betegek 2,6%-ának, az össz beteg populáció 29,5%-ának szerepelt a kórelőzményében.
A kockázati tényezők orvosi viziteken történő rutinszerű dokumentálásának tekintetében az volt megfigyelhető, hogy a vérnyomást (magyar: 100%, összes vizsgált beteg: 93%) és a dohányzási szokásokat (magyar: 97,4%, összes beteg: 95,6%) szinte minden betegnél regisztrálták, azonban más kockázati tényezők, például a vérzsírok (magyar: 98%, összes beteg: 78,5%), a HbA_{1c} (magyar: 59%, összes beteg: 40,5%), valamint a testtömegindex (body mass index, BMI) (magyar: 91,5%, összes beteg: 27%) dokumentálása alacsonyabb, a derékkörfogaté (magyar: 64,7%, összes beteg: 15,9%) nagyon alacsony volt.
A rizikófaktor-kontroll szempontjából a legalacsonyabb sikeresség a derékkörfogat és az LDL-koleszterin-célértékek tekintetében volt megfigyelhető minden vizsgált országban. A derékkörfogat-célértékeket Magyarországon a betegek 12,1%-a, az összes vizsgált betegnek 15,9%-a érte el. Ennél kissé jobb eredmény, hogy 25 kg/m^2 alatti BMI-vel a vizsgált magyar betegek 20,7%-a, míg az összes vizsgált beteg 27%-a rendelkezett. A lipidparamétereket tekintve az 1,4 mmol/l alatti LDL-koleszterin-célértéket a magyar betegek 17,2%-a, az összes beteg 20,8%-a, az 1,8 mmol/l alatti LDL-koleszterin-célértéket az összes vizsgált beteg 40,8%-a, a vizsgált magyar betegek 41,4%-a érte el. Az ideális HDL-koleszterin-értéket (férfiakban legalább 1,03 mmol/l, nőkben 1,16 mmol/l)



1. ÁBRA. Rizikófaktor-célértékeket elért betegek aránya Magyarországon és a vizsgált populációban. A célértékek definíciója: dohányzás: soha nem dohányzó, vagy a dohányzást abbahagyó betegek; fizikai aktivitás: legalább heti 3-5 alkalommal, minimum 30 percen át végzett, közepes intenzitású testmozgás; testtömegindex (body mass index, BMI) <25 kg/m²; derékkörfogat <94 cm férfiakban (<90 cm délkelet-ázsiai férfiakban) és <80 cm nőkben; vérnyomás <140/90 Hgmm; LDL-koleszterin <1,8 mmol/l; triglicerid <1,7 mmol/l, és HbA_{1c} (diabéteszes betegnél) <7%

hazánkban 65,9%-ban, az összpopulációban 58,4%-ban érték el, 1,7 mmol/l alatti trigliceridértéke a magyar betegek 83%-ának, az összes vizsgált beteg 65%-ának volt. A nem dohányzók aránya a magyar betegek körében 82,4%, az összpopulációban 78,7% volt. A vizsgált hazai betegek 69,9%-a teljesítette az előírt mozgásmennyiséget, az összpopulációnak 54,8%-a. A vizsgált magyar betegek 52,3%-a, az összpopuláció 54,3%-a érte el a 140/90 Hgmm alatti rendelői vérnyomásértéket. 7%-nál alacsonyabb HbA_{1c}-értéket a magyar diabéteszes betegek 61,1%-a, az összes diabéteszes beteg populációjának 40,5%-a érte el *(1. ábra)*.

A gyógyszerszedési szokásokat áttekintve a következő eredmények voltak megfigyelhetők: a magyar betegek 92,8%-a, az összpopuláció 92,6%-a szedett thrombocytaaggregáció-gátlót (orális antikoaguláns-kezelésre vonatkozó felmérés nem történt). A magyar betegek 92,8%-a, az összes beteg 89,3%-a kapott koleszterincsökkentőt, ezen belül a statinok fedték le szinte teljesen a koleszterincsökkentő terápiát, a magyar bete-



2. ÁBRA. Gyógyszeres kezelésben részesülő betegek aránya Magyarországon és a vizsgált populációban; ACE: angiotenzin-konvertáló enzim; ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló; PCSK9-gátló: proprotein-konvertáz szubtilizin/kexin 9 gátló

gek 91,5%-a, az összes beteg 88%-a szedett statint. A PCSK9-gátló használata igen ritka volt a vizsgált időszakban, a magyar betegeknél nem fordult elő, az összpopulációban 0,7% volt. A magyar betegek 94,1%-a, az összpopuláció 94,2%-a használt valamilyenfajta vérnyomáscsökkentőt. ACE-gátlót a vizsgált magyar betegek 64,1%-a, az összpopuláció 49,5%-a szedett. Kalciumcsatorna-blokkolót a magyar betegek 19,6%-a, az összes beteg 20,8%-a alkalmazott, diuretikumot a vizsgált magyar betegek 41,2%-a, a teljes populáció 30,7%-a szedett. Az angiotenzinreceptor-blokkoló alkalmazása a vizsgált régiók közül hazánkban volt a legalacsonyabb, 7,8%, a teljes vizsgált betegpopulációban 20,7%. Béta-blokkoló-kezelésben nagyobb arányban részesültek a betegek, a vizsgált hazai betegek 83%-a, az összpopuláció 76,5%-a. Orális vércukorszint-csökkentő gyógyszereket a vizsgált magyar diabéteszes betegek 72,1%-a, a teljes betegpopuláció 61,2%-a szedett, inzulinhasználat a hazai és a teljes populációban is hasonló arányú, 21,3–22,2% volt. A hazai betegek körében mindenki szedett valamilyen gyógyszert, azonban az összpopuláció közel 10%-a nem szedett semmiféle gyógyszert. A vizsgálatba került magyar betegek 82%-a vett már részt kardiológiai rehabilitációban, az összpopulációban 50,5%-os részvétel volt látható *(2. ábra)*.

A hazánkban bevont betegekről (feltehetőleg az alacsony betegszám miatt) nem kaptunk külön statisztikai adatokat azzal kapcsolatban, hogy az iskolázottság miként befolyásolta a rizikókontroll sikerességét, a rehabilitációban történő részvételt, vagy a gyógyszerszedést. A nemzetközi adatokat tekintve azonban a magasabb iskolázottság pozitívan korrelált a kardioprotektív gyógyszerhasználattal, a rizikókontroll sikerességével és a kardiológiai rehabilitációs programban történő részvétellel.

Megbeszélés

A SURF CHD II-tanulmány egy világméretű, különböző gazdasági helyzetű, iskolázottságú, etnikumú koszorúérbetegeken történt felmérés volt, amelynek eredményei azt mutatták, hogy még a viszonylag gyakori gyógyszerhasználat mellett is alacsony hatékonyságú maradt a CV rizikófaktorok célértékeinek elérése, különösen az elhízás és a lipidcélértékek tekintetében. A kardiológiai rehabilitációra kerülő betegek aránya világszerte elmaradt az elvárttól, az alacsonyabb iskolázottság pedig határozott összefüggést mutatott a kevésbé hatékony rizikókontrollal. A felmérés részben a COVID-19-pandémia időszakára esett, amely negatívan befolyásolhatta a célértékek elérését.

Ismert tény, hogy a gyógyítás sikeressége és az egészségműveltség, vagyis az a képesség, hogy a beteg érti-e és megfelelően használja-e a betegségével kapcsolatos információkat, összefügg (4). A kardiológiai rehabilitáció során a betegoktatás által elért magasabb szintű egészségműveltség, azaz a rizikófaktorok, az alapbetegség, a gyógyszeres és életmódi kezelés jelentőségének ismerete javíthatja a beteg egészségmagatartását és a rizikófaktorok eredményesebb kontrollálását.

A SURF CHD II-tanulmányban a rizikófaktor-kontroll tekintetében a legkevésbé sikeresnek az optimális derékkörfogat elérése bizonyult, mind hazánkban, mind a teljes populációban. A centrális elhízás a CV betegségek egyik legfontosabb és nagyon nehezen befolyásolható rizikótényezője. Élethosszig tartó életmódváltás, kitartó munka szükséges hozzá a betegek részéről mind az étrend, mind a fizikai aktivitás szempontjából. A jövőben remélhetőleg szemtanúi leszünk annak, hogy az életmódi intervenciókat kiegészítő modern testsúlycsökkentő gyógyszeres kezelések milyen hosszú távú eredményekre képesek.

A SURF CHD II-tanulmány adatai szerint az 1,4 mmol/l LDL-koleszterin-célérték elérése igen alacsony volt a vizsgált populációban. A vizsgálat tervezésekor és elindításakor az Európai Kardiológus Társaság és az Európai Atherosclerosis Társaság (ESC/EAS) 2016-os ajánlása volt érvényben, amely az igen magas CV rizikójú betegek számára 1,8 mmol/l alatti LDL-koleszterin-érték elérését javasolta (5). A vizsgálat elindításának évében, 2019 őszén az ESC dyslipidaemia kezelésére vonatkozó útmutatóját azonban módosították, ez alapján az igen magas CV rizikójú betegek számára már az 1,4 mmol/l alatti LDL-koleszterin-célérték lett bevezetve (6). A SURF CHD II-tanulmány adatai szerint az 1,4 mmol/l alatti LDL-koleszterin-célértékek elérése a hazai és összpopulációban is csak a betegek közel ötödénél (hazánkban 17,2%-ban, az összpopuláció 20,8%-ában) volt sikeres. Ez az adat megközelítőleg korrelál a korábbi hazai és nemzetközi eredményekkel (7, 8). A SURF CHD II-vizsgálat eredményeit ugyanakkor kismértékben befolyásolhatta, hogy a betegvizit során visszamenőleg egy éven belül meghatározott LDL-koleszterin érték dokumentálása megengedett volt, így a kardiovaszkuláris esemény során megkezdett, de még nem ellenőrzött terápia hatása nem vált láthatóvá. Itt kell azt is megjegyezni, hogy az alacsony sikeresség hátterében szerepelhet a jól ismert, igen alacsony statinadherencia is. A betegek gyakran már az akut koronáriaeseményt követő első fél évben elhagyják, és később is egyre csökkenő arányban folytatják a statinkezelést, aminek később feltételezhetően igen nagy szerepe lehet abban, hogy az akut koronáriaszindrómán átesett betegek 1 éves halálozása magasabb a vártnál (9). A szekunder prevenciós intervenciók egyik legfontosabb tényezője a rizikófaktorok célértékekre történő kezelése, ehhez szükséges egyrészt a gyógyszer-adherencia javítása a betegek oktatásával és utánkövetéssel, másrészt az egész életre szóló életmódváltás, amelyek megvalósítására a kardiológiai rehabilitáció kiváló lehetőséget teremt.

A kardiológiai rehabilitáció egy multidiszciplináris beavatkozás, amely magában foglalja a szív-ér rendszeri alapbetegség és rizikófaktorok felmérését, kezelését,

a testmozgás-tanácsadást, a fizikai tréninget, a dietetikai és pszichoszociális tanácsadást és az egészségnevelést. Általánosságban elmondható, hogy a kardiológiai rehabilitációs programokban történő részvétel a bizonyított előnyök és ajánlások ellenére világszerte alacsony. A SURF CHD II-tanulmányban a magyar betegek rehabilitációs programban történő részvételi aránya magas volt, de ez nem reprezentatív a magyar viszonyokat illetően, egyrészt a bevont betegek alacsony száma miatt, másrészt azért, mert egyetlen centrumból történt a betegek bevonása. Hazánkban a kardiológiai rehabilitációban való részvételről (akut esemény utáni rehabilitációba lépés, elsőbbségi és programozható ellátás aránya) kevés strukturált adat áll rendelkezésre. Szívinfarktus után az első évben kb. a betegek 35%-a vesz részt kardiológiai rehabilitációs kezelésben. Nyitott szívműtét után azonban a betegek többsége rehabilitációra kerül (10). A rehabilitációban történő részvétel régiónként is eltérő lehet. Veszprém vármegyében, a SURF CHD II-tanulmányba bevont baranyai betegekhez hasonlóan, országos átlag feletti a rehabilitációra kerülő betegek aránya, amelynek hátterében feltételezhetően az a kedvező tényező áll, hogy kardiológiai centrumokban történő kezelés esetén egy intézményben valósulhat meg a szívinfarktus akut ellátása és rehabilitációja (11). Számos tényező nehezíti azonban a rehabilitációs programokban történő részvételt, amelyek közül néhány kiküszöbölésére már születtek ajánlások, pl. automatikus referálási rendszer és kapcsolattartó vizitek bevezetése, valamint akut esemény után korai rehabilitációs program indítása (1). Az ambuláns kardiológiai rehabilitáció továbbfejlesztése, valamint az otthoni kardiológiai rehabilitáció lehetőségének megvalósítása növelhetné a részvételt kardiológiai rehabilitációs programokban, és hatékonyan kiegészíthetné a fekvőbeteg kardiológiai rehabilitációt (12, 13).

Az ismételt CV események megelőzése és a CV mortalitás csökkentése érdekében fontos, hogy kardiológiai rehabilitáció során a szakmai útmutatók által előírt szekunder prevenciós célértékeket elérjük, vagy minél inkább megközelítsük (1, 2). Éppen ezért fontosak a szekunder prevenciós intervenciók sikerességére és a reziduális rizikókontroll hatékonyságára irányuló vizsgálatok, hiszen segíthetnek felismerni a célértékek elérésének akadályozó tényezőit (pl. gyógyszer-adherencia), és támogathatják a hatékony CV prevenciós intervenciók kidolgozását.

Mindezek mellett a családorvosok és kardiológusok szorosabb együttműködése tovább javíthatja a szekunder prevenciós célok elérését és a betegek túlélését.

Az Európai Kardiológus Társaság Prevenciós Munkacsoportjának (EAPC) vezetői is realizálták, hogy nagyon sok tennivalónk van még a szekunder prevenciós célok elérésének érdekében. Ezért elindult egy, élethosszig tartó beteggondozásra vonatkozó útmutató kidolgozása, az Opti(MI)se program, amelynek célja, hogy segítséget nyújtson az infarktuson átesett betegek gyógyszeres és életmódi kezelésének optimalizálásában. Terveink szerint az Opti(MI)se programot a megjelenése után elérhetővé tesszük hazánkban is kardiológusok és családorvosok számára.

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. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2021; 42: 3227–337. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484
2. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J 2024; 45: 3415–3537. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177
3. Marzà-Florensa A, Vaartjes I, Graham I, et al. A Global Perspective on Cardiovascular Risk Factors by Educational Level in CHD Patients: SURF CHD II. Global Heart 2024; 19: 60. https://doi.org/10.5334/gh.1340
4. Peltzer S, Hellstern M, Genske A, et al. Health literacy in persons at risk of and patients with coronary heart disease: A systematic review. Soc Sci Med 2020; 245: 112711. https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2019.112711
5. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guide lines for the management of dyslipidemias. Eur Heart J 2016; 37: 2999–3058. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272
6. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020; 41: 111–188. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455
7. Reiber I, Márk L, Együd F, et al. Efficacy of high-intensity rosuvastatin or rosuvastatin/ezetimibe combined lipid-lowering therapy in Hungarian patients with hypercholesterolemia at very-high cardiovascular risk – the first results of the 3T-FIGHT STUDY. Card Hung 2023; 53: 633–639. https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2023.53.6.633
8. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM, et al. DA VINCI study. EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care: the DA VINCI study. Eur J Prev Cardiol 2021; 28: 1279–1289. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa047
9. Giacobbe F, Giannio G, Annone U, et al. Impact of statin adherence and interruption within 6 months after ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI): Results from the real-world regional registry FAST-STEMI. International Journal of Cardiology 2024; 405: 131933. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.131933
10. Szabados E, Simon A. Kardiológiai rehabilitáció: hazai helyzetkép. Medical Tribune 2024; 7: 6–7.
11. Simon A, Faluközy J, Sípos K, et al. Szívinfarktus utáni rehabilitáció eredményessége: 2018–2021 közötti Veszprém vármegyei tapasztalatok. Cardiologia Hungarica 2024; 54: 9–17. https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2024.54.1.9
12. Anderson L, Sharp GA, Norton RJ, et al. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation. Cochrane Database Syst Rev 2017; 6: CD007130. https://doi.org/10.1002/14651858.CD007130.pub4
13. Praksch D, Sandor B, Kovacs D, et al. Impact of home- and center-based physical training program on cardiometabolic health and IGF-1 level in elderly women. Eur Rev Aging Phys Act 2019; 16: 13. https://doi.org/10.1186/s11556-019-0220-7

Cardiologia Hungarica
2025; 55: 17–24.

Eredeti közlemény

https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2025.55.1.17

A perifériás verőérbetegség szűrése: fókuszban a lábujj-kar index

Fendrik Krisztina[1], Mányi Luca[1], Baki Florentin[1], Koltai Katalin[1], Endrei Dóra[1], Tóth Kálmán[2], Késmárky Gábor[1]

Szerzői video-összefoglaló

[1]Pécsi Tudományegyetem, ÁOK & KK, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Angiológiai Tanszék, Pécs
[2]Pécsi Tudományegyetem, ÁOK & KK, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Tanszék, Pécs

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

A lábujj-kar index (toe-brachial index, TBI) mérése segítségünkre lehet a perifériás verőérbetegség (peripheral artery disease, PAD) diagnosztizálásában azon pácienseknél, akiknél a lábszári artériák médiaszklerózis miatt összenyomhatatlanok, ami leggyakrabban diabéteszes betegekben figyelhető meg. Munkánkkal a lábujj-vérnyomásmérésre és a lábujj-kar indexre szeretnénk ráirányítani a figyelmet. Ezért teszteltünk egy TBI-mérésre is alkalmas, automatizált, négy végtagi vérnyomásmérő készüléket, az eredményeket hagyományos boka-kar index méréssel és más lábujj-vérnyomásmérő készülékekkel mért adatokkal hasonlítottuk össze. 117 páciensnél (átlagéletkor: 63,2±12,8 év) Doppler-módszerrel, majd az automata MESI mTablet készülék segítségével végeztünk boka-kar index (BKI) meghatározást. TBI-mérést fotopletizmográfiás módszerrel (MESI mTablet, SysToe) és lézeres Doppler-áramlásmérő (PeriFlux 5000) segítségével végeztünk. Az alsó végtagi PAD-elváltozások megítélése vaszkuláris képalkotó vizsgálatokkal történt. Szignifikáns korrelációt találtunk a Doppler és a MESI BKI-értékei között (r=0,672), amely erősebb volt a nem diabéteszes (r=0,744), mint a diabéteszes (r=0,562) pácienseknél. 0,9-es boka-kar index határérték esetén a Doppler-BKI (AUC=0,888) 67,1/97,4%, míg a MESI-BKI (AUC=0,891) 57,0/100% szenzitivitás/specificitás értéket mutatott. 1,0 cut-off-érték esetén a szenzitivitás/specificitás a MESI-BKI esetében 74,7/94,8%-nak bizonyult. A három eszközzel mért TBI-értékek nem különböztek szignifikánsan (p=0,33). 0,7 TBI-határérték esetén a MESI-TBI (AUC=0,909) 92,1/67,5% szenzitivitás/specificitás értéket mutatott. A MESI-BKI és a TBI együttes használatával a PAD-végtagok 92,4%-át diagnosztizáltuk. Az 1,0 BKI-határérték és a szekvenciális TBI-mérés elvégzése növelte a vizsgált automata készülék szenzitivitását.

Kulcsszavak: PAD, szűrés, boka-kar index, lábujj-kar index, MESI

Screening for peripheral artery disease: focus on toe-brachial index

Toe-brachial index (TBI) measurement helps to detect peripheral artery disease (PAD) in patients with incompressible ankle arteries due to medial sclerosis, most frequently associated with diabetes. We want to raise awareness of the toe blood pressure and toe-brachial index. Therefore, we tested an automated four-limb blood pressure monitor that can also measure TBI, and compared the results with conventional ankle-brachial index measurements and other toe blood pressure measuring devices. In 117 patients (mean age 63.2±12.8 years) ankle-brachial index (ABI) measurement was performed with the Doppler-method and the MESI mTablet. TBI was obtained by photoplethysmography (MESI mTablet, SysToe) and a laser Doppler fluxmeter (PeriFlux 5000). Lower limb PAD lesions were evaluated by vascular imaging.
A significant correlation was found between Doppler and MESI ankle-brachial index (r=0.672), stronger in non-diabetic (r=0.744) than in diabetic (r=0.562) patients. At an ABI cut-off of 0.9, Doppler (AUC=0.888) showed a sensitivity/specificity of 67.1%/97.4%, MESI 57.0%/100%, at a cut-off of 1.0 MESI 74.7%/94.8%. TBI values measured by the three methods did not differ significantly (p=0.33). At a TBI cut-off of 0.7, MESI (AUC=0.909) revealed a sensitivity/specificity of 92.1%/67.5%. Combining MESI ABI and TBI measurements recognised 92.4% of PAD limbs. Using an ABI cut-off level of 1.0 and the sequential TBI measurement increases the sensitivity of the device in detecting PAD.

Keywords: PAD, screening, ankle-brachial index, toe-brachial index, MESI

A kézirat 2025. 01. 26-án érkezett a szerkesztőségbe, 2025. 02. 12-én került elfogadásra.

Bevezetés

A perifériás verőérbetegség (peripheral artery disease, PAD) hátterében leggyakrabban progresszív ateroszklerózis áll, a koszorúér-betegség és a stroke után ez a kórkép az ateroszklerotikus halálozás harmadik vezető oka (1). Becslések szerint világszerte mintegy 113 millió ember érintett, a prevalencia az életkorral lényegesen növekszik (2). A tünetek skálája széles. A kórkép tipikus tünetének tartott intermittáló claudicatio (azaz terhelésre kiváltott, pihenésre enyhülő lábizomfájdalom) csak az esetek mintegy 10%-ában fordul elő, míg körülbelül 20–50%-ban nincs terheléssel összefüggő alsó végtagi tünet, és 40–60%-ban atipikus tünetek jelentkeznek (3). Az iszkémiás alsó végtagi tüneteket gyakran tévesen mozgásszervi betegségek következményének tekintik. A magas prevalencia, illetve az életminőségre és fizikai aktivitásra gyakorolt kedvezőtlen hatás ellenére a PAD sajnos gyakran felismeretlen marad.
A fizikális vizsgálat után elsőként elvégzendő noninvazív vizsgálat a boka-kar index (BKI) Doppler-módszerrel való meghatározása (2, 4, 5). A vizsgálat költséghatékony és széles körben elérhető, beleértve az alapellátást is. A vizsgálat helyes kivitelezése a vizsgáló részéről jártasságot igényel, így széles körű alkalmazására időbeli és személyi korlátok miatt nem kerül sor (6–8).
A Doppler-módszer korlátainak kiküszöbölése érdekében az utóbbi években automatizált, oszcillometriás elven működő, BKI mérésére alkalmas eszközöket fejlesztettek ki. A négy végtagon történő egyidejű és automatizált vérnyomásmérés segít áthidalni a vérnyomás ingadozásából és a vizsgáló jártasságának hiányából eredő mérési pontatlanságokat, és csökkenti a vizsgálat elvégzéséhez szükséges időt (9). Az oszcillometriás eszközök korlátai ellenére – ideértve az alacsony BKI-tartományokban észlelt mérési pontatlanságot (10–13) és a Doppler-méréssel összehasonlítva a BKI-értékek túlbecslésére való hajlamot (14) – egy metaanalízis arra a következtetésre jutott, hogy az oszcillometriás eszközök elfogadható diagnosztikai pontossággal rendelkeznek, és PAD-szűrőprogramokban hasznosak lehetnek (9).
Az automata készülékek érzékenységének javítása érdekében a gyártók az utóbbi években kiegészítő funkciókkal látták el ezeket az eszközöket, mint például a lábujj-kar index (toe-brachial index, TBI) mérése. Médiaszklerózis esetén a bokaartériák összenyomhatatlanná válhatnak, ami leggyakrabban a diabétesz, a krónikus vesebetegség vagy az előrehaladott életkor következménye (15, 16). Ezen állapotok magas vagy fals normális BKI-értéket eredményezhetnek, és az intraluminális vérnyomásról nem kapunk információt (17, 18). Mivel a lábujjartériák általában összenyomhatóak maradnak (ezeket a médiaszklerózis nem/kevésbé érinti) (19), a jelenlegi irányelvek alternatív vizsgálatok, például a TBI-mérés elvégzését javasolják 1,4 fölötti BKI-érték esetén, és a legfrissebb európai irányelv diabéteszben és krónikus vesebetegségben már normális BKI esetén is (2, 4, 5).

A szisztolés lábujjvérnyomást a halluxon, ennek hiányában a második lábujjon végezzük fotopletizmográfiás (PPG) vagy lézeres Doppler- (LD) elv alapján (20, 21). A lábujjnyomásmérés klinikai jelentősége ellenére a hazai érbetegellátásban elhanyagolt módszer. Klinikánkon 2015 óta rendszeresen végzünk lábujjvérnyomás-mérést. Korábban megállapítottuk, hogy a járásteszt utáni lábujj-kar index a legérzékenyebb noninvazív vizsgálat a PAD diagnosztikájában (22). Jelen vizsgálatunk célja olyan automatizált, vezeték nélküli eszköz tesztelése volt, amely egyesíti az oszcillometrikus BKI-mérés és a PPG elven működő TBI-mérés előnyeit. A BKI- és a TBI-mérések diagnosztikai pontosságát vaszkuláris képalkotó vizsgálatok eredményei alapján értékeltük. Az automata TBI-mérést az LD-módszerrel és egy PPG elven működő készülékkel hasonlítottuk össze. Elemeztük, hogy a készülék hogyan járulhat hozzá a PAD szűréséhez.

Vizsgált személyek és módszerek

A vizsgálat felépítése

Vizsgálatunkat 117 felnőtt, 27 és 83 év közötti (átlagéletkor 63,2±12,8 év) páciens részvételével végeztük el. A vizsgálatba való bevonás előtt minden vizsgálati alany írásos beleegyezését adta. A vizsgált személyeket 2022 áprilisától 2022 novemberéig a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika Angiológiai Osztályáról és Szakambulanciájáról vontuk be. A betegek szűrése prospektív és konszekutív módon történt. A vizsgálat a Helsinki Nyilatkozat elveit követte, és a Pécsi Tudományegyetem Regionális Kutatásetikai Bizottsága által jóváhagyásra került (ügyiratszám 9343 – PTE 2022).

Módszerek

Minden páciensnél rögzítésre került a kórtörténet, a társbetegségek, a kardiovaszkuláris (KV) rizikófaktorok és a rendszeresen szedett gyógyszerek. Minden műszeres mérést ugyanazon tapasztalt vizsgáló végezte, minden alanynál ugyanazt a vizsgálati sorrendet követve. A résztvevőket arra kértük, hogy a vizsgálat előtt legalább egy órával ne dohányozzanak, kerüljék az alkohol- és koffeinbevitelt. A vizsgálat megkezdése előtt a résztvevők fekvő helyzetben legalább 5 percig szabályozott szobahőmérsékleten (22–24 °C) akklimatizálódtak. Minden mérést a páciensek hanyatt fekvő helyzetében végeztünk.

Boka-kar index mérés

Boka-kar index mérés Doppler-módszerrel

A vizsgálatot manuális vérnyomásmérővel és egy 8 MHz-es szondával felszerelt, kézi Doppler-ultrahang-készülékkel (Bidop ES-100V3, Hadeco, Inc.,

Japán) végeztük. A kétoldali arteria tibialis posterior (ATP) és arteria dorsalis pedis (ADP), valamint a kétoldali arteria brachialis szisztolés vérnyomását ugyanazt a mérési sorrendet követve (jobb kar – jobb láb – bal láb – bal kar) határoztuk meg. A BKI-t két különböző módon számoltuk ki: a Doppler-BKI esetén az adott végtagon mért ADP és ATP szisztolés nyomásérték közül a magasabb, míg a módosított Doppler-BKI esetén az alacsonyabb értéket osztottuk el a karokon mért magasabb szisztolés vérnyomásértékkel.

Boka-kar index mérés automatizált, oszcillometriás vérnyomásmérővel

A méréseket a MESI mTablet vezeték nélküli, négy végtagi vérnyomásmérő készülékkel (MESI Kft., Szlovénia) végeztük. A készüléken a központi tablethez Bluetoothon keresztül különféle modulok (vérnyomás-, BKI- és TBI-mérés, 12 elvezetéses elektrokardiogram, spirometria, pulzoximetria) csatlakoztathatók. A BKI-méréseket a tabletre telepített szoftver segítségével végeztük (23). A mérések oszcillometriás elven történtek. A megfelelő méretű, vezeték nélküli, színkódolt mandzsetták mindkét felkarra (1-2 cm-rel a könyökízület fölé) és a belboka fölé (2-3 cm-rel) való felhelyezése után a mérést a tableten futó alkalmazás segítségével indítottuk. Az első lépésben a karmandzsetták fújódtak fel, és a Smartarm™ algoritmus alapján a magasabb szisztolés nyomású kart választotta ki a készülék. A második lépésben mindkét bokamandzsetta és a kiválasztott karmandzsetta pumpált fel egyidejűleg. A számított kétoldali BKI-érték mellett oszcillációs grafikonok és pulzushullámok is megjelenítésre kerültek. A pulzushullámok morfológiájának elemzésével a PADsense™ algoritmus adott esetben felvetette súlyos PAD (általában BKI ≤0,5) vagy médiaszklerózis miatt összenyomhatatlan artériák lehetőségét. Ebben az esetben BKI-t nem számított ki az eszköz, hanem szöveges információt jelenített meg („súlyos PAD vagy összenyomhatatlan artériák lehetősége” vagy „kórosan gyenge pulzus”) (24). Kiindulásként a BKI ≤0,9 értéket tekintettük kórosnak, míg az 1,4 fölötti értéket médiaszklerózisra utalónak.

Lábujj-kar index mérés

A szisztolés lábujjvérnyomást három különböző eszközzel mértük meg, először a PPG elven működő MESI mTablettel, majd egy LD áramlásmérővel, és végül egy másik, PPG elven működő, hordozható eszközzel.

Lábujj-kar index mérés a MESI mTablettel

A megfelelő méretű, színkódolt lábujjmandzsettákat mindkét alsó végtag első ujjára rögzítettük. A PPG érzékelőt a mandzsetták fölé helyeztük az öregujj plantaris felszínén. A két lábujjmandzsetta és a két, karon lévő mandzsetta egyszerre fújódott fel a felső kar vérnyomásához képest szupraszisztolés értékre, majd meghatározott ütemben leeresztődtek. Az első normál amplitúdójú pulzushullám újbóli megjelenése az ujjakon a FirstWave™ algoritmus segítségével detektálható. Az ekkor mért vérnyomás egyenlő a szisztolés lábujjnyomással. Ha a készülék nem megfelelően jelölte a visszatérési pontot, a vizsgálatot végző személy azt korrigálhatja. A TBI-értékek az adott oldali lábujjvérnyomás és a karokon mért magasabb szisztolés vérnyomás hányadosaként kiszámítva a tablet képernyőjén leolvashatóak voltak (25).

Lábujjvérnyomás mérése LD-áramlásmérővel

A mérést PeriFlux System 5000 eszköz (Perimed AB, Svédország) és a hozzá tartozó szoftver segítségével (PeriSoft v2.50) végeztük el. A lézerérzékelőt a nagylábujj distalis percének plantaris részéhez rögzítettük, a lábujj köré megfelelő méretű mandzsettát helyeztünk. A készülékhez csatlakoztatott pumpa megnyomásával a mandzsetta felfújódott, 200 Hgmm nyomás elérése után a nyomás elkezdett automatikusan, lassú sebességgel csökkenni. A perfúziós görbe újbóli megjelenése, ezáltal a szisztolés lábujjnyomás értéke a szoftver segítségével meghatározható (26).

Lábujjvérnyomás mérése a SysToe PPG eszközzel

A hordozható, akkumulátorral működő eszköz (SysToe, Atys Medical, Franciaország) az infravörös PPG elv alapján végzi el a lábujjnyomás mérését. A bőr véráramlásának változásait fotoelektromos érzékelő észleli. Az okklúziós mandzsettát az első lábujj proximális percére rögzítettük, majd a beépített érzékelővel rendelkező mandzsettát efölé helyezzük. A perfúziós görbe a készülék képernyőjén látható. A mérés elindítása után az okklúziós mandzsetta 300 Hgmm nyomásra fújódik fel, majd automatikusan leereszkedik. A kijelzőn élesen emelkedő görbe az artériás véráramlás visszatérését és ezzel a szisztolés lábujjnyomást jelzi (27, 28). A TBI-t minden alsó végtagon a szisztolés lábujjnyomás és a Doppler-módszerrel mért magasabb szisztolés karvérnyomás hányadosaként határoztuk meg. A ≤0,7 TBI-értékeket tekintettük kórosnak.

Vaszkuláris képalkotó módszerek

Minden páciensnél készült vaszkuláris képalkotó vizsgálat; ez 92 esetben duplex ultrahangvizsgálatot, 20 esetben digitális szubtrakciós angiográfiát (DSA) és 1 esetben CT-angiográfiát jelentett. A már ismert, krónikus, intervencióra nem alkalmas PAD (4 páciens) esetén korábbi DSA-dokumentáció rendelkezésre állt, így nem végeztünk újabb vizsgálatot. A PAD-ot legalább egy alsó végtagi artériát érintő, szignifikáns (legalább 50%-os) szűkületként definiáltuk (29).

Alsó végtagi duplex ultrahangvizsgálat

Minden vizsgálatot ugyanazon vizsgáló végzett a GE Vivid S60N v202CH (SN 003732S60) 10 MHz-es lineáris fejét használva. Az arteria femoralis commu-

nis distalis harmadát, az arteria femoralis superficialis proximális és középső harmadát, az arteria popliteát, az arteria peroneát, illetve az ATP és az ADP distalis részeit vizsgáltuk a kapott kétdimenziós képek, valamint pulzatilis Doppler-hullámformák szisztolés áramlási csúcssebességének (peak systolic velocity, PSV) elemzésével. A szűkületeket a PSV-aránnyal (a szűkületben mért PSV és a szűkülettől közvetlenül proximálisan mért PSV hányadosa), amely >2 értéknél tekinthető szignifikánsnak (30).

Digitális szubsztrakciós angiográfia

A legalább Fontaine IIb stádiumú PAD-betegeknél DSA, majd ezt követő endovaszkuláris beavatkozás történt. A vizsgálatot a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Orvosi Képalkotó Klinikán a Siemens Axiom Artis dTA (SN 55371) készülékkel végezték.

CT-angiográfia

A vizsgálatot a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Orvosi Képalkotó Klinikán a GE Medical Systems Revolution CT (SN REVVX2000052CN) készülékkel végezték.

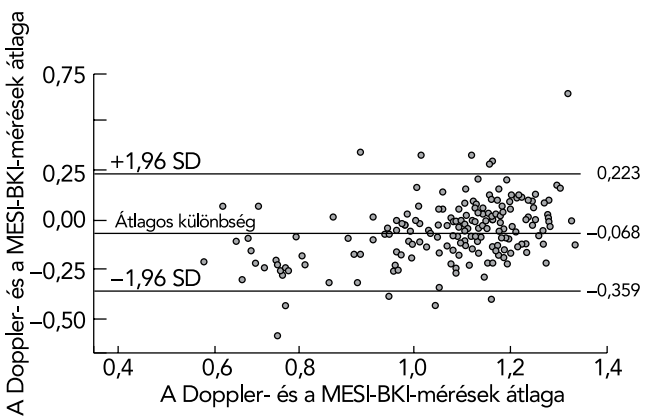
Statisztikai elemzés

A statisztikai elemzést a Statistical Product and Service Solutions (SPSS) statisztikai szoftver 28.0.0.0 verziójával (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) végeztük el. A folytonos változókat átlag ± standard eltérés (standard deviation, SD) formában írtuk le. A folytonos változók csoportok közötti és csoporton belüli elemzését egyutas ANOVA-val végeztük (a BKI- és TBI-értékek különböző módszerekkel történő méréseinek eredményeit használtuk függő változóként, a betegcsoportokat független változóként). A varianciák homogenitását Levene-teszttel ellenőriztük. A varianciák inhomogenitása esetén Welch-statisztikát és Tamhane post hoc tesztet alkalmaztunk. A TBI automata és manuálisan illesztett átlagait páros mintás t-próbával hasonlítottuk össze. A Doppler-asszisztált és automata MESI-BKI-mérések közötti kapcsolatot Pearson-korreláció alapján elemeztük. A Doppler- és MESI-BKI, valamint az LD- és MESI-TBI mérési módszerek egyezését Bland–Altman-módszerrel végeztük, a proporcionális torzítást lineáris regressziós elemzéssel értékeltük. A különböző mérési technikák diagnosztikai hatékonyságát ROC-görbék (receiver operating characteristic) elemzésével hasonlítottuk össze, ahol a BKI- és a TBI-értékeket tesztváltozóként, a PAD jelenlétét vagy hiányát állapotváltozóként használtuk. A különböző diagnosztikai tesztek pontosságának becslésére az AUC (area under the curve) értékeket használtuk. Az egyes módszerek optimális cut-off-értékét a „szenzitivitás + specificitás −1" számításon alapuló, Youden-féle J-statisztika alapján számítottuk ki, a legmagasabb Youden J-indexhez tartozó cut-off-értéket választottuk ki. A statisztikai elemzést két szerző együttműködésével végeztük. A $p<0,05$ értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

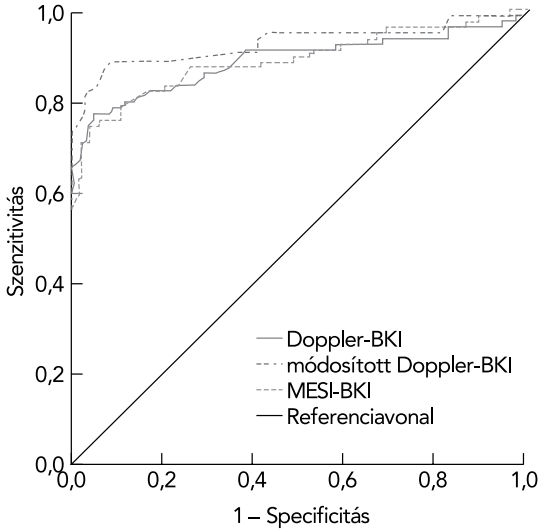
Eredmények

Boka-kar index mérés

Összesen 117 páciens 233 alsó végtagját vizsgáltuk (egy páciensél korábban egyoldali major amputáció történt). A MESI mTablet 210 esetben jelzett ki számszerű BKI-értéket. További 23 esetben „Súlyos PAD vagy összenyomhatatlan artériák lehetősége" szöveges jelzés jelent meg. A hiányzó numerikus adatok aránya 14,6% volt a diabéteszes alcsoportban (n=41, 82 mérésből 12 szöveges adat) és 7,6% volt a nem diabéteszes betegek csoportjában (n=76, 151 ABI-mérésből 11 szöveges adat). A vaszkuláris képalkotók eredményeivel összevetve megállapítható, hogy a szöveges jelzéssel diagnosztizált végtagok 100%-ánál PAD elváltozást lehetett kimutatni. Számszerű adat híján azonban ezt a 23 mérést ki kellett zárni a további statisztikai elemzésből. Hat esetben (négy alsó végtag diabéteszes és két alsó végtag nem diabéteszes betegeknél) összenyomhatatlan bokaartériák miatt nem volt lehetséges Doppler-módszerrel pontos BKI-t meghatározni. Az elemzett 204 alsó végtagon az átlagos Doppler-BKI 1,04 ± 0,20, az átlagos módosított Doppler-BKI 0,96 ± 0,22 és az átlagos MESI-BKI 1,10 ± 0,15 volt. A Pearson-korrelációs elemzés erős, szignifikáns korrelációt mutatott a Doppler-asszisztált és az oszcillometriás MESI-BKI-mérések között ($r=0,672$; $p<0,001$). A korreláció erősebb volt a nem diabéteszes ($r=0,744$; $p<0,001$) betegeknél, mint a diabéteszes betegeknél ($r=0,562$; $p<0,001$). A Bland–Altman-analízis *(1. ábra)* a Doppler- és a MESI-BKI-mérések között −0,068 átlagos különbséget mutatott ki −0,359



1. ÁBRA. A Doppler- és a MESI-BKI-mérések közötti egyezés elemzése Bland–Altman-módszerrel. Az összetartozó Doppler- és MESI-BKI-mérések átlagát az *x* tengelyen, míg azok különbségét az *y* tengelyen ábrázoltuk. A horizontális vonalak az összetartozó mérések átlagos különbséget jelzik a konfidenciahatárok feltüntetésével
Rövidítések: BKI: boka-kar index; SD: standard deviáció



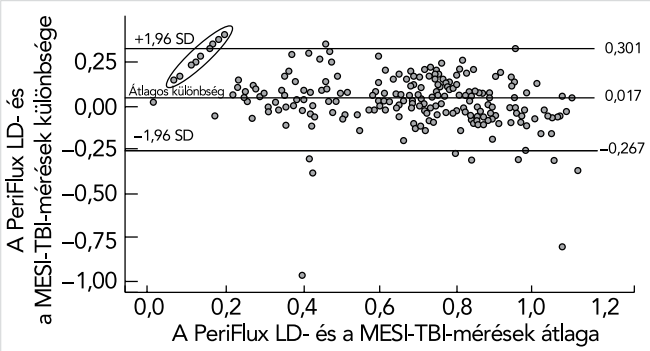
		cut-off 0,9	
	AUC (95% KI)	Szenzitivitás (%)	Specificitás (%)
Doppler-BKI	0,888 (0,832–0,943)	67,1	97,4
Módosított Doppler-BKI	0,925 (0,878–0,972)	82,3	95,5
MESI-BKI	0,891 (0,839–0,942)	57,0	100,0

2. ÁBRA. A Doppler-, módosított Doppler- és a MESI-BKI-mérések diagnosztikus hatékonysága ROC-görbe-elemzéssel, a 0,9-es boka-kar index határértékre vonatkozó szenzitivitás- és specificitásértékek feltüntetésével
Rövidítések: BKI: boka-kar index; AUC: area under the curve (görbe alatti terület); KI: konfidenciaintervallum

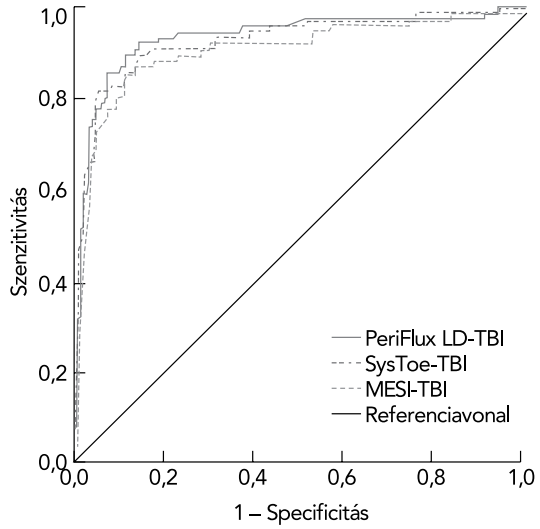
és 0,223 közötti konfidenciahatárokkal. A lineáris regressziós elemzés arányos torzítást jelzett: R^2=0,149; F(1,202)=35,238; p<0,001.
A három különböző BKI-mérés diagnosztikai hatékonyságát vaszkuláris képalkotó eljárások alapján ROC-görbékkel elemeztük *(2. ábra)*. 0,9-es BKI cut-off érték esetén a Doppler-BKI (AUC=0,888 [95% KI: 0,832–0,943]; p<0,001) 67,1%/97,4% szenzitivitás/specificitás értéket, a módosított Doppler-BKI (AUC=0,925 [95% KI: 0,878–0,972]; p<0,001) 82,3%/95,5%-ot, míg a MESI-BKI (AUC=0,891 [95% KI: 0,839–0,942]; p<0,001) 57,0%/100%-ot mutatott (KI = konfidenciaintervallum). 1,0-es határérték esetén a MESI-BKI szenzitivitása 74,7%-nak, specificitása 94,8%-nak adódott. Az oszcillometriás MESI-mérés esetén az optimális BKI-határérték 0,99 volt.

Lábujj-kar index mérés

A TBI-mérést három eszközzel végeztük el 230 alsó végtagon. Egy esetben korábbi major amputáció, két esetben korábbi minor amputáció miatt, egy esetben pedig lábujjgangréna miatt nem volt kivitelezhető a mérés. Az automatizált MESI-TBI-mérés lábujjvérnyomás-értékeit a legtöbb esetben manuálisan korrigálni kellett, mivel a mozgási műtermékeket a készülék a perfúziós görbe újbóli megjelenéseként ismerte fel. Az automata által javasolt lábujjnyomásértékeket 165 esetben jegyeztük fel. A korrigált értékek a manuálisan beállított értékekhez képest nem mutattak statisztikailag szignifikáns különbséget (az automatizált mérések átlaga 90,99±40,88 Hgmm, a korrigált értékek átlaga 86,81±37,36 Hgmm; páros mintás t-próba, t[164] =−1,087; p=0,279).
Az átlagos TBI 0,66±0,24 volt a PeriFlux LD-készülékkel, 0,68±0,23 a SysToe készülékkel és 0,65±0,29 a MESI készülékkel mérve. A Welch ANOVA-teszt szerint nem volt szignifikáns különbség a három mérési technika között (F[2;454,056]=1,102; p=0,333). A Tamhane-féle post hoc teszt szintén nem mutatott szignifikáns különbséget a PeriFlux LD és a SysToe mérései között (p=0,778), a PeriFlux LD és a MESI mérései között (p=0,868), valamint a SysToe és MESI mérései között (p=0,372).
A Bland–Altman-elemzés 0,017 átlagos különbséget mutatott a PeriFlux LD és a MESI készülékekkel végzett TBI-meghatározás között −0,26 és 0,301 konfidenciahatárokkal *(3. ábra)*. A *3. ábrán* bekarikázott rész 11 olyan esetet mutat, amelyekben a PeriFlux LD numerikus értéket mért, de a MESI készülék nem érzékelt pulzushullámot az érintett lábujjon.
Mindhárom TBI-mérési technika ROC-analízise *(4. ábra)* kiváló diagnosztikai hatékonyságot mutatott, a PeriFlux LD TBI-mérésének AUC-értéke 0,935 (95% KI: 0,895–0,974), a SysToe AUC-értéke 0,926 (95% KI: 0,884–0,967), míg a MESI AUC-értéke 0,909 (95% KI: 0,862–0,955) volt, minden elemzés esetén p<0,001 szignifikanciával. A PeriFlux LD 94,7%/76,0%, a SysToe 90,8%/76,6%, míg a MESI 92,1%/67,5% szenziti-



3. ÁBRA. A PeriFlux LD- és a MESI-TBI-mérések közötti egyezés elemzése Bland–Altman módszerrel. Az összetartozó PeriFlux LD- és MESI-TBI-mérések átlagát az *x* tengelyen, míg azok különbségét az *y* tengelyen ábrázoltuk. A horizontális vonalak az összetartozó mérések átlagos különbségét jelzik a konfidenciahatárok feltüntetésével. A bekarikázott rész 11 olyan esetet mutat, amikor a PeriFlux LD számszerű értéket mért, de a MESI készülék nem érzékelt pulzushullámot az érintett lábujjon.
Rövidítések: TBI: toe-brachial index (lábujj-kar index); LD: lézeres Doppler; SD: standard deviáció



		cut-off 0,9	
	AUC (95% KI)	Szenzitivitás (%)	Specificitás (%)
PeriFlux LD-TBI	0,935 (0,895–0,974)	94,7	76,0
SysToe-TBI	0,926 (0,884–0,967)	90,8	76,6
MESI-TBI	0,909 (0,862–0,955)	92,1	67,5

4. ÁBRA. A PeriFlux LD, a SysToe és a MESI TBI-mérései diagnosztikai hatékonyságának összehasonlítása ROC-görbe-elemzéssel, a 0,7-es lábujj-kar index határértékre vonatkozó szenzitivitás- és specificitásértékek feltüntetésével
Rövidítések: LD: lézeres Doppler; TBI: toe-brachial index (lábujj-kar index); KI: konfidenciaintervallum

vitás/specificitás értéket mutatott 0,7-es határértéknél. A MESI esetén a TBI optimális határértéke 0,61-nek adódott.

Szűrés a különböző mérési módszerekkel

A továbbiakban azt elemeztük, hogy a 44, PAD-ban szenvedő páciens 79 érintett alsó végtagjából mennyit ismertek fel a különböző mérési technikák. A ≤0,9 vagy >1,4 BKI-értékeket és a TBI ≤0,7 értékeket tekintettük kórosnak kiindulásként. Szűrés céljából pozitívnak tartottuk a MESI készülék által kijelzett szöveges diagnózist is.

A Doppler-BKI-számítás 56 esetben (70,9%) adott kóros eredményt, míg a módosított Doppler-BKI-számítás 66 esetben (83,5%). A ROC-görbék adataitól való eltérések a szintén kórosnak tekintett, médiaszklerózisra utaló Doppler-BKI-értékekből adódnak. A MESI-BKI 45 végtagot (57,0%) ismert fel szöveges vagy számszerű adatokkal 0,9-es BKI-határértéknél, és 59 végtagot (74,7%) 1,0-es BKI cut-off értéknél. TBI-t 76 végtagon tudtuk megmérni. A PeriFlux LD 72 (94,7%) esetben, a SysToe 69 (90,8%) esetben, míg a MESI-TBI 70 (92,1%) esetben volt kóros. A MESI-BKI-mérés TBI-meghatározással kombinálva 79 érintett végtagból 73-at (92,4%), ezáltal 44 PAD-betegből 42-t (95,5%) ismert fel. Az automata BKI cut-off-értékét 1,0-re emelve a diagnosztizált végtagok száma 74-re (93,7%) nőtt, így 44 PAD-betegből 43-at (97,7%) tudott azonosítani a készülék.

Diszkusszió

Tanulmányunk célja annak vizsgálata volt, hogy az automatizált, négy végtagi vérnyomásmérő MESI mTablet készülék mennyiben járulhat hozzá a PAD diagnosztikájához, és különösképpen szűréséhez. A készülék felhasználóbarát módon működtethető, a mérések egyszerűen elvégezhetőek, és nem igényelnek jelentős betanulást. A készülék hátránya, hogy nem végez pontos BKI-méréseket nem összenyomható artériák vagy súlyos PAD esetén. A felhasználói kézikönyvben leírtak szerint „0,5 körüli vagy annál alacsonyabb” BKI-érték esetén a „kórosan gyenge pulzus” szöveges üzenet jelenik meg. Az oszcillációs grafikonok és pulzushullámgörbék elemzése értékes kiegészítő információkat nyújthat a fent említett két állapot fennálltáról, ám ennek elemzése jártasságot igényel. Vizsgálatunkban a készülék a BKI-mérések mintegy 10%-ában adott szöveges üzenetet, ezen mérések aránya a cukorbetegeknél körülbelül 2-szer nagyobb volt. Minden olyan esetben, amikor a készülék szöveges üzenetet jelenített meg, képalkotó eljárások segítségével súlyos PAD-elváltozásokat mutattunk ki, ami az eszköz PAD-szűrésben betöltött szerepét erősítheti.

Két korábbi tanulmány a MESI ABPI MD készülékkel végzett oszcillometriás BKI-méréseket hasonlította össze a hagyományos Doppler-módszerrel. *Špan és munkatársai* nem találtak jelentős különbséget az egyes páciensek értékei között a MESI készülékkel végzett ismételt mérések során. Az alacsony variációs együttható kiváló ismételhetőséget jelzett. Ebben a tanulmányban erős korrelációt (r=0,61) találtak a Doppler-módszerrel és a MESI készülékkel végzett BKI-mérések között. A Bland–Altman plot 0,06±0,14 átlagos különbséget mutatott, ami azt jelzi, hogy az oszcillometriás készülék magasabb BKI-értékeket mér (31). Vizsgálatunk eredményei – beleértve az r=0,67 korrelációs együtthatót és a kétfajta BKI-mérés 0,068±0,15 átlagos különbségét – jó egyezést mutatnak ezekkel az eredményekkel. Mi is észleltünk arányos torzítást a két módszer összehasonlítása során, amely az alacsony BKI-értékek felülmérését és a magasabb BKI-értékek oszcillometriás készülék általi alulmérését jelentette.

Ezekkel az adatokkal is összhangban egy metaanalízis az oszcillometriás és Doppler-módszerrel mért BKI-értékek között 0,71±0,05 átlagos korrelációs együtthatót talált. Az oszcillometriás és Doppler-BKI-értékek közötti 0,020±0,018 átlagos különbség szintén arra utal, hogy az oszcillometriás mérés eredményezett enyhén magasabb BKI-értéket (14).

Ezzel ellentétben egy nemrég megjelent tanulmány a

MESI ABPI MD készülék nem kielégítő mérési eredményeiről számolt be, számszerű BKI-értékeket csak a 63,4%-ban kaptak, ezáltal mérsékelt korrelációt (r=0,552) találtak a Doppler-módszerrel. A tanulmányba bevont összes páciens 52%-a már korábban ismert PAD-beteg volt. Szintén leírták az alacsonyabb BKI-értékek túlbecslésére és magasabb BKI-értékek alulbecslésére való hajlamot. Azonban az oszcillometriás és a Doppler-BKI-mérések átlagos különbsége (−0,067±0,23) arra utal, hogy az automata mérések átlagosan alacsonyabb BKI-értékeket eredményeztek. Összességében a tanulmány szerzői arra a következtetésre jutottak, hogy a készülék hatékonyabb a már diagnosztizált PAD-esetek felismerésében, és kevésbé hatékony a PAD diagnosztizálásában, ezért az eszköz alapellátásban való használatát nem ajánlották (32).

Mindkét fent említett tanulmány az oszcillometriás készülékek szenzitivitás- és specificitásértékeinek megállapításához a Doppler-módszert és 0,9-es BKI-határértéket használta referenciaként. Vizsgálatunknak célja volt, hogy az automata BKI-értéket képalkotó technikák eredményeihez viszonyítsuk, és a PAD-ot az artéria legalább 50%-os szűkületeként definiáltuk. A vaszkuláris képalkotást alapul vevő kisszámú tanulmány arra a következtetésre jutott, hogy az automata készülékek érzékenységének és specificitásának növelése érdekében érdemes lenne megemelni az általánosan elfogadott 0,9-es BKI-határértéket. *Guo és munkatársai* a 0,95-os oszcillometriás BKI-határértéket ajánlották a legalább 50%-os szűkület detektálására DSA-t alapul véve (33). *Ichihashi és munkatársai* CT-angiográfiás eredmények alapján 0,99-es cut-off-érték használatát javasolták legalább 50%-os szűkület detektálására, így 90%-os szenzitivitást és 85%-os specificitást értek el (34). *Clairotte és munkatársai* nem válogatott betegcsoport esetén 1,02, diabéteszes betegeknél 1,00 és nem diabéteszes páciensek esetén 1,04 BKI-határértéket javasoltak duplex ultrahang eredményei alapján (35).

A mi adataink alapján is elmondható, hogy az automata BKI-határérték 0,9-ről 1,0-re emelése a MESI készülék esetén 57,0%-ról 74,7%-ra növeli a szenzitivitást (vö. hagyományos Doppler-BKI 67,1% szenzitivitásával) a legalább 50%-os alsó végtagi verőeres szűkület kimutatásában a specificitás jelentős csökkenése nélkül. Az optimálisnak kiszámított 0,99-es cut-off-érték is észszerűvé tenné az „1,0” automata BKI cut-off érték klinikai használatát.

A számításainkon alapuló szenzitivitás- és specificitásértékek hangsúlyozzák a módosított Doppler-BKI használatát is, hiszen ezáltal a szenzitivitás jelentős növekedését értük el (hagyományos Doppler-BKI 67,1%-ához képest 82,3%-ra). A módosított Doppler-BKI-értékek használatát más tanulmányok is támogatták (36–38).

Bár már elérhetőek hordozható, akkumulátoros, részben vagy teljesen automatizált eszközök, a perifériás verőérbetegséggel kapcsolatos ismeretek hiánya, továbbá személyi tényezők és költségek miatt ezek széles körű használata sem az alapellátásban, sem a szakellátásban még nem valósult meg. Sajnos az orvosok körében sem vált még közismertté a lábujjvérnyomás mérésének fontossága. Annak ellenére, hogy a TBI-mérés segít kiküszöbölni a BKI-mérés korlátait, a PAD szűrése során a TBI-t szinte soha nem mérik. Egy 2020-ban közzétett metaanalízis arra a következtetésre jutott, hogy a TBI mérése érzékenyebb (81% [95% KI: 70–94%]) a BKI-mérésnél (61% [95% KI: 55–69%]) alacsonyabb specificitás árán (77% [95% KI: 66–90%] a TBI és 92% [95% KI: 89–95%] a BKI esetében). Minthogy médiaszklerózis esetén is képes a PAD diagnosztizálására, ez a metaanalízis jobb szűrőeszköznek tartotta a BKI mérésénél (39). Kevés olyan tanulmány áll rendelkezésre, amely a BKI és a TBI kombinált mérését elemezte (40–44), és ezek többsége csak diabéteszes betegeket vont be (40–43). A MESI mTablet ötvözi az BKI- és a TBI-méréseket egy könnyen kezelhető eszközben, és az egymás után elvégezhető mérések lehetőségével előmozdíthatja a szélesebb körű használatot. Adataink alapján nem találtunk szignifikáns különbségeket a háromféle TBI-mérési technika (PeriFlux LD, SysToe és MESI PPG) között. A Bland–Altman-elemzés jó egyezést mutatott az LD-áramlásmérés eredményeivel, és a ROC-görbék mindhárom módszer esetén kiváló diagnosztikai hatékonyságot mutattak. A MESI-TBI-mérés korlátja, hogy az LD-áramlásméréssel ellentétben nagyon alacsony lábujjnyomás-tartományban nem lehet pontos mérést végezni (méréseink 4,8%-át érintette). Bár a standard Doppler- és MESI-BKI összehasonlításakor a MESI alulteljesített a Doppler-módszerhez képest, a MESI-BKI kombinálása a TBI mérésével a kórosként felismert végtagok arányát jelentősen megnövelte. A MESI-BKI-mérés mérsékelt érzékenysége jelentősen javítható az automata BKI cut-off-értékének 1,0-re emelésével, ami TBI-vel kombinálva kiváló szenzitivitást eredményezett.

Limitáció

Tanulmányunkban viszonylag kisszámú, igazoltan PAD-ban szenvedő beteg vett részt. A méréseket, beleértve a duplex ultrahangvizsgálatot, egy független vizsgáló végezte. A duplex ultrahangvizsgálat szubjektív értékelése, a medencei és lábszári artériák ultrahanggal történő értékelésének nehézségei, valamint a három különböző vaszkuláris képalkotó technika alkalmazása korlátozhatja a vizsgálatot.

Következtetések

A MESI mTablet eszközt 1,0 BKI-határérték használata és a szekvenciális TBI-mérés elvégzése mellett hatékonyan alkalmazhatjuk szűrési célokra. A méré-

sek könnyű és felhasználóbarát kivitelezhetősége hozzájárulhat az eszköz széles körű alkalmazásához az alapellátásban és szűrési programokban. A perifériás verőérbetegek korai felismerése a hazai kedvezőtlen amputációs adatok javulását eredményezheti.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy az eredeti 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. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. Lancet 2013; 382: 1329–1340. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61249-0
2. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. Eur Heart J 2024; 45(36): 3538–3700. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae179
3. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. JAMA 2001; 286(11): 1317–24. https://doi.org/10.1001/jama.286.11.1317
4. Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2024; 149(24): e1313–e1410. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001251
5. Frank U, Nikol S, Belch J, et al. ESVM Guideline on peripheral arterial disease. Vasa 2019; 48(Suppl 102): 1–79. https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000834
6. Hageman D, Pesser N, Gommans LNM, et al. Limited Adherence to Peripheral Arterial Disease Guidelines and Suboptimal Ankle Brachial Index Reliability in Dutch Primary Care. Eur J Vasc Endovasc Surg 2018; 55(6): 867–873. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.02.011
7. Yap Kannan R, Dattani N, Sayers RD, et al. Survey of Ankle-Brachial Pressure Index Use and Its Perceived Barriers by General Practitioners in the UK. Postgrad Med J 2016; 92: 322–327. https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2015-133375
8. Haigh KJ, Bingley J, Golledge J, et al. Barriers to screening and diagnosis of peripheral artery disease by general practitioners. Vasc Med 2013; 18(6): 325–30. https://doi.org/10.1177/1358863X13505673
9. Herráiz-Adillo Á, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, et al. The accuracy of an oscillometric ankle-brachial index in the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease: A systematic review and meta-analysis. Int J Clin Pract 2017; 71(9): e12994. https://doi.org/10.1111/ijcp.12994
10. Mehlsen J, Wiinberg N, Bruce C. Oscillometric blood pressure measurement: a simple method in screening for peripheral arterial disease. Clin Physiol Funct Imaging 2008; 28: 426–429. https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2008.00826.x
11. MacDougall AM, Tandon V, Wilson MP, et al. Oscillometric measurement of ankle-brachial index. Can J Cardiol 2008; 24(1): 49–51. https://doi.org/10.1016/s0828-282x(08)70548-8
12. MacDonald E, Froggatt P, Lawrence G, et al. Are automated blood pressure monitors accurate enough to calculate the ankle brachial pressure index? J Clin Monit Comput 2008; 22: 381–384. https://doi.org/10.1007/s10877-008-9146-8.
13. Benchimol A, Bernard V, Pillois X, et al. Validation of a new method of detecting peripheral artery disease by determination of ankle-brachial index using an automatic blood pressure device. Angiology 2004; 55: 127–134. https://doi.org/10.1177/000331970405500203
14. Verberk WJ, Kollias A, Stergiou GS. Automated oscillometric determination of the ankle-brachial index: a systematic review and meta-analysis. Hypertens Res 2012; 35(9); 883–91. https://doi.org/10.1038/hr.2012.83
15. Stein R, Hriljac I, Halperin JL, et al. Limitation of the resting ankle-brachial index in symptomatic patients with peripheral arterial disease. Vasc Med 2006; 11(1): 29–33. https://doi.org/10.1191/1358863x06vm663oa
16. Taguchi JT, Suwangool P. "Pipe-stem" brachial arteries. A cause of pseudohypertension. JAMA 1974; 228(6): 733.
17. Emanuele MA, Buchanan BJ, Abraira C. Elevated leg systolic pressures and arterial calcification in diabetic occlusive vascular disease. Diabetes Care 1981; 4(2): 289–92. https://doi.org/10.2337/diacare.4.2.289
18. Ix JH, Katz R, De Boer IH, et al. Association of chronic kidney disease with the spectrum of ankle brachial index the CHS (Cardiovascular Health Study). J Am Coll Cardiol 2009; 54(13): 1176–84. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.06.017
19. Young MJ, Adams JE, Anderson GF, et al. Medial arterial calcification in the feet of diabetic patients and matched non-diabetic control subjects. Diabetologia 1993; 36(7): 615–21. https://doi.org/10.1007/BF00404070
20. Yao JS, Flinn WR, Bergan JJ. Noninvasive vascular diagnostic testing: techniques and clinical applications. Prog Cardiovasc Dis 1984; 26(6): 459–94. https://doi.org/10.1016/0033-0620(84)90013-6
21. de Graaff JC, Ubbink DT, Legemate DA, et al. The usefulness of a laser Doppler in the measurement of toe blood pressures. J Vasc Surg 2000; 32(6): 1172–9. https://doi.org/10.1067/mva.2000.108009
22. Kovacs D, Csiszar B, Biro K, et al. Toe-brachial index and exercise test can improve the exploration of peripheral artery disease. Atherosclerosis 2018; 269: 151–158. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.01.023
23. MESI mTablet Instructions for Use. Available online: https://web.archive.org/web/20230718101024/https://support.mesimedical.com/app/uploads/2019/11/mTABLET-SYS_IFU_ENG_2-1_2019-06-17_web.pdf
24. MESI mTablet ABI Module, Instructions for Use. Available online: https://web.archive.org/web/20230718103008/https://support.mesimedical.com/app/uploads/2019/11/mTABLET-ABI_IFU_ENG_2019-09-25-web.pdf
25. MESI mTablet TBI Module, Instructions for Use. Available online: https://support.mesimedical.com/app/uploads/2020/11/mTABLET-TBI_IFU_ENG_v1-2_2020-11-27_web.pdf
26. Perimed Laser Doppler Perfusion Monitoring (LDPM). Available online: https://web.archive.org/web/20230718104048/https://www.perimed-instruments.com/content/laser-doppler-perfusion-monitoring-ldpm/
27. SYSTOE, toe systolic blood pressure, finger pressure, TBI. Available online: https://web.archive.org/web/20230718104451/https://www.atysmedical.com/our-products/toe-finger-systolic-pressure-measurement/
28. SysToe – Pocket guide. Available online: https://web.archive.org/web/20230718104642/https://www.medata.cz/_docs/atys/en_atys_systoe_guide.pdf
29. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. J Vasc Surg 2019; 69(6S): 3S-125S.e40. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.02.016
30. Sacks D, Robinson ML, Marinelli DL, et al. Peripheral arterial Doppler ultrasonography: diagnostic criteria. J Ultrasound Med 1992; 11(3): 95–103. https://doi.org/10.7863/jum.1992.11.3.95
31. Špan M, Geršak G, Millasseau SC, et al. Detection of peripheral arterial disease with an improved automated device: comparison of a new oscillometric device and the standard Doppler method. Vasc Health Risk Manag 2016; 12: 305–11. https://doi.org/10.2147/VHRM.S106534
32. Zebari F, Amlani V, Langenskiöld M, et al. Validation of an automated measurement method for determination of the ankle-brachial index. Scand Cardiovasc J 2022; 56(1): 73–78. https://doi.org/10.1080/14017431.2022.2069855
33. Guo X, Li J, Pang W, et al. Sensitivity and specificity of ankle-brachial index for detecting angiographic stenosis of peripheral arteries. Circ J 2008; 72: 605–610. https://doi.org/10.1253/circj.72.605
34. Ichihashi S, Hashimoto T, Iwakoshi S, et al. Validation study of automated oscillometric measurement of the ankle-brachial index for lower arterial occlusive disease by comparison with computed tomography angiography. Hypertens Res 2014; 37: 591–594. https://doi.org/10.1038/hr.2014.34
35. Clairotte C, Retout S, Potier L, et al. Automated ankle-brachial pressure index measurement by clinical staff for peripheral arterial disease diagnosis in nondiabetic and diabetic patients. Diabetes Care 2009; 32: 1231–1236. https://doi.org/10.2337/dc08-2230
36. McDermott MM, Criqui MH, Liu K, et al. Lower ankle/brachial index, as calculated by averaging the dorsalis pedis and posterior tibial arterial pressures, and association with leg functioning in peripheral arterial disease. J Vasc Surg 2000; 32(6): 1164–71. https://doi.org/10.1067/mva.2000.108640
37. Schröder F, Diehm N, Kareem S, et al. A modified calculation of ankle-brachial pressure index is far more sensitive in the detection of peripheral arterial disease. J Vasc Surg 2006; 44(3): 531–6. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.05.016
38. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Bickel C, et al. Different calculations of ankle-brachial index and their impact on cardiovascular risk prediction. Circulation 2008; 118: 961–967. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.763227
39. Herraiz-Adillo Á, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, et al. The accuracy of toe brachial index and ankle brachial index in the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease: A systematic review and meta-analysis. Atherosclerosis 2020; 315: 81–92. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.09.026
40. Williams DT, Harding KG, Price P. An Evaluation of the Efficacy of Methods Used in Screening for Lower-Limb Arterial Disease in Diabetes. Diabetes Care 2005; 28(9): 2206–2210. https://doi.org/10.2337/diacare.28.9.2206
41. Vriens B, D'Abate F, Ozdemir BA, et al. Clinical examination and non-invasive screening tests in the diagnosis of peripheral artery disease in people with diabetes-related foot ulceration. Diabet Med 2018; 35(7): 895–902. https://doi.org/10.1111/dme.13634
42. Babaei MR, Malek M, Rostami FT, et al. Non-invasive vascular assessment in people with type 2 diabetes: Diagnostic performance of Plethysmographic-and-Doppler derived ankle brachial index, toe brachial index, and pulse volume wave analysis for detection of peripheral arterial disease. Prim Care Diabetes 2020; 14(3): 282–289. https://doi.org/10.1016/j.pcd.2019.09.005
43. Ababneh M, Al Ayed MY, Robert AA, et al. Clinical Utility of the Ankle-Brachial Index and Toe Brachial Index in Patients with Diabetic Foot Ulcers. Curr Diabetes Rev 2020; 16(3): 270–277. https://doi.org/10.2174/1573399815666190531093238
44. Tehan P, Bray A, Keech R, et al. Sensitivity and Specificity of the Toe-Brachial Index for Detecting Peripheral Arterial Disease: Initial Findings. J Ultrasound Med 2015; 34(10): 1737–43. https://doi.org/10.7863/ultra.15.14.09071

Cardiologia Hungarica
2025; 55: 25–29.

Összefoglaló közlemény

https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2025.55.1.25

Fontos, hogy célértékre kezeljük a vérnyomást. De melyikre?

Bajnok László

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

Szerzői video-összefoglaló

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

Az elmúlt években a vérnyomáscélértékek és a gyógyszeres beavatkozási küszöbök jelentős változásainak lehettünk a tanúi. A tudomány élő voltát jelzi, hogy két hullámban olyan ellentétes irányú áramlatok domináltak, amelyeket részben az újabb vizsgálatok generáltak, részben a döntési pozícióba kerülő szakértők véleménykülönbségei. A jelenleg érvényben lévő mérvadó irányelvek szisztolés célértékei az ultraradikális <120 Hgmm-től (KDIGO és Hypertension Canada 2020), a szigorú, általánosan <130 Hgmm-en át (ACC/AHA 2017, ESC Hipertónia 2024), a köztesig – 130–139 Hgmm, tolerálhatóság esetén alacsonyabb, 120–129 Hgmm (ESH 2023) –, majd tovább, a liberális, általánosan <140 Hgmm-en át (NICE 2019/2022) egészen az ESC azon 2021-es prevenciós irányelvéig terjed, amely szerint nem magas kockázat esetén célként elegendő a <160 Hgmm. Az irányelvek abban is különböznek, hogy egyesek célértékei alsó küszöb nélküliek (KDIGO, Hypertension Canada 2020, ACC/AHA 2017), illetve hogy bizonyosoknak nincs diasztolés célértékük (KDIGO, Hypertension Canada 2020 és ESC 2021-es prevenciós irányelv, valamint részben az ESC Hipertónia 2024).
A két új európai hipertónia irányelvben (ESH 2023 és ESC Hipertónia 2024) határozottabb lett a 130–139/85–89 Hgmm (magas normális, illetve emelkedettnek nevezett) vérnyomástartományban elkezdett antihipertenzív gyógyszeres kezelés javallatának az erőssége: az ESH Hipertónia 2023 – hagyományainak megfelelően – manifeszt kardiovaszkuláris betegség, főleg koronáriabetegség esetén javasolja itt a vérnyomáscsökkentők bevezetését (az előző, 2018-as ESC/ESH változatban ez csak megfontolandó volt), az ESC Hipertónia 2024 pedig magas kockázatnál, széles körben.

Kulcsszavak: kardiovaszkuláris prevenció, vérnyomáskontroll, beavatkozási küszöbök, szisztolés és diasztolés célértékek, irányelvek

It is important to manage blood pressure to a target value. But to which one?
In recent years, we have witnessed significant changes in blood pressure target values and drug intervention thresholds. The liveliness of the science is demonstrated by the fact that two waves have been dominated by opposing currents, partly generated by newer studies and partly by differences of opinion between experts in decision-making positions. The systolic targets of the current international guidelines range from an ultraradical <120 mmHg (KDIGO and Hypertension Canada 2020), through a strict, generalized <130 mmHg (ACC/AHA 2017, ESC Hypertension 2024), to an intermediate – 130–139 mmHg, lower, if tolerable, 120–129 mmHg (ESH 2023) –, and further through the liberal, generally <140 mmHg (NICE 2019/2022) to the ESC 2021 prevention guidelines of <160 mmHg as a target for patients with non-high risk. The guidelines also differ in that some have targets without a lower threshold (KDIGO, Hypertension Canada 2020, ACC/AHA 2017) and some have no diastolic target (KDIGO, Hypertension Canada 2020 and ESC 2021 prevention guidelines and partly ESC Hypertension 2024).
In the two new European hypertension guidelines (ESH 2023 and ESC Hypertension 2024), the indication for the antihypertensive medication in the 130–139/85–89 mmHg blood pressure range (called high normal and elevated, respectively) has been more clearly defined: ESH 2023, in line with its tradition recommends the introduction of antihypertensive drugs for these cases in the presence of manifested cardiovascular disease, especially coronary artery disease (in the previous version of 2018 ESC/ESH this was only a matter for consideration), while the ESC Hypertension 2024 recommends this in a wide range of high-risk patients.

Keywords: cardiovascular prevention, blood pressure control, intervention thresholds, systolic and diastolic target values, guidelines

A kézirat 2024. 12. 12-én érkezett a szerkesztőségbe, 2025. 01. 24-én került elfogadásra.

Bevezetés

A hipertónia joggal pályázhat a legfontosabb emberi betegség címére. Helyezését mint az első számú módosítható kockázati tényező, stabilan őrzi (1); hosszú és viszontagságos kutatássorozat sok-sok stációja igazolta, hogy vannak hatékony gyógyszerek, amelyekkel a hipertónia mint kockázati tényező valóban módosítható (és egyben nem esszenciális a jelenléte) (2). Harmadrészt (csaknem) mindenki – az orvosok, a betegek és a közvélemény is – elfogadja, hogy betegségről van szó, amelyet kezelni kell. És a kezelésnek népegészségügyi szinten jól mérhető, pozitív hatása van. Ja, hogy vannak gondok a felismeréssel és a célérték elérésével kapcsolatban? Melyik nem fájdalmas krónikus, progresszív, relabáló civilizációs betegség esetén jobb a helyzet? A dyslipidaemia esetén? Persze szerencsés időszakban történt a kezelés elterjedése, amikor a tudomány respektje a mainál nagyobb volt (hasonlítsuk össze az „oltakozások" tanulságaival). Fontos a hipertónia azért is, mert bőven maradtak teendőink.

A vérnyomáscélértékek evolúciója az ESC/ESH irányelvek célértékeinek története során

A gyakorló orvos számára talán a vérnyomáscélértékek kérdése a legfontosabb a hipertóniaajánlásokból. Tudománytörténeti szempontból sem érdektelen áttekinteni az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) égisze alatt az Európai Hypertonia Társasággal (ESH) közösen alkotott vérnyomáscélértékek alakulását az elmúlt két évtizedben, amelyet 2023-ban és 2024-ben az ESH és az ESC hipertónia (ESC HT) két elkülönülő ajánlássá bomlása követett *(1. táblázat)*. Ebből a történetből a következők érdemelnek kiemelést. 2003-ban az irányelv készítői egyedül a diabéteszben ítélték elérendőnek a szigorúbb célértéket (3), amely 4 évvel később kiegészült a magas/igen magas kockázattal általánosságban, olyan kórállapotok nevesítése mellett, mint a stroke, a szívinfarktus, a vesekárosodás és a proteinúria (4). Később épp a diabéteszről jelentek meg szisztémás áttekintések és metaanalízisek, amelyek szerint ilyenkor a szigorúbb vérnyomáscélérték kevésbé hatékony vagy éppen ártalmas a nem diabéteszhez képest (5, 6). Ezek azonban (szerencsére) nem befolyásolták a 2018-as európai irányelvet, amelyben csak a 65 év felettieknél és krónikus vesebetegség esetén nem javasolták a szigorúbb célértékek elérését, diabéteszben egyébként igen (7). Ennek felelt meg (szinte) teljesen a Magyar Hypertonia Társaság 2018-as irányelve (8). Kitüntetett jelentőségű ilyen szempontból a legújabban megjelent, kínai BPROAD, amely célzottan diabéteszben vizsgálta a kérdést, és elsőként igazolta a szigorú vérnyomáskontroll előnyét ebben a betegcsoportban. Az elért 121,6 Hgmm-es szisztolés átlag mellett, a kontroll 133,2 Hgmm-ével szemben 21%-kal csökkent a szívelégtelenséggel kiegészített, 3 pontos MACE esélye (HR: 0,79; 95% CI: 0,69–0,90; p<0,001) (9). A vizsgálat lényegesen nagyobb statisztikai ereje felülírja a korábbi, hasonló, de alultervezett ACCORD BP szolgáltatta semleges eredményeket (10). Ezek alapján joggal állítható, hogy a szigorú vérnyomáskontroll előnye szempontjából nincs érdemi szerepe a diabétesz jelenlétének.

A 2013-as és a 2018-as ESC/ESH ajánlás egyaránt mérföldkőnek számított a vérnyomáscélérték vonatkozásában (is): tendenciájában mindkettő hátat fordított az előzményének: amint az *1. táblázatban* látható, a 2013-as a lazább, a 2018-as a szigorúbb irányba mozdult (11, 7). Az utóbbinak legfontosabb előzménye a SPRINT volt (12, 13), amely először az amerikai irányelvet fordította gyökeresen radikálissá (14).

1. TÁBLÁZAT. Az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) és az Európai Hypertonia Társaság (ESH) vérnyomáscélértékei 2003 és 2018 között. A színkódok a célértékek radikalitását jelzik

Ajánlás	Kategória	Szisztolés	Diasztolés
ESC/ESH 2003	Általános	<140	<90
	DM[1]	<130	<80
ESC/ESH 2007	Általános	<140	<90
	DM[1], magas/igen magas kockázat	<130	<80
ESC/ESH 2013	Általános	<140	<90[2]
	Idősek	140–150	
ESC/ESH 2018	18–65 év	120–129	70–79
	>65 év vagy CKD[3]	130–139	70–79

[1]DM: diabetes mellitus; [2]Diabetes mellitus esetén: <85 Hgmm; [3]CKD: krónikus vesebetegség

Az ESC- és az ESH-irányelvek célértékeinek újabb evolúciója

2013-tól vált kiemelten megkülönböztetetté az idősebb korosztály magasabb vérnyomáscélértéke *(1. és 2. táblázat)*. Az ESC 2024 legújabban a szigorú életkori határokat inkább a tolerálhatóság irányában szelídítette (15). Ennek evidenciáját adja a szintén kínai, dedikáltan idősekre tervezett STEP, amely a szigorú vérnyomásértékek kardiovaszkuláris előnye mellett ezek biztonságosságát jelezte a 60 és 80 év közötti korcsoportban (16). Korábban a SPRINT idős alcsoportja is hasonló tanulságokkal szolgált (12, 13).

Ezzel a proaktív trenddel ment szembe az ESC 2021-es kardiovaszkuláris prevenciós irányelve, amelyben a vérnyomás-céltartományok a kockázat általános mértékétől függőek lettek (17). Ezek szerint a 140–160 Hgmm közötti szisztolés érték bármely életkori kategóriában elfogadhatónak minősülhet mint hipertóniakezelési cél, és csak a magasabb SCORE2 értékűek terelődnek –

2. TÁBLÁZAT. Vérnyomáscélértékek az aktuálisan érvényben lévő mérvadó ajánlásokban. A színkódok a célértékek radikalitását jelzik

Ajánlás	Kategória	Szisztolés	Diasztolés
ACC/AHA 2017	Általános	<130	<80
MHT[1] 2018	18–65 év	120–129	70–79
	>65 év vagy CKD[2]	130–139	70–79
ESC prevenciós 2021	Mérsékelt kockázat	<160	
	Magas kockázat	130–139	
	Nagyon magas kockázat	<130	
NICE 2019/2022	80 év alatt	<140	<90
	80 éves kortól	<150	<90
Hypertension Canada 2020	Általános	<120	
KDIGO 2021	CKD[2]	<120	
ESH 2023	Általános, 80 évig	130–139	70–79
	Ha tolerálja, 80 évig	120–129	70–79
ESC HT 2024	Legtöbbeknek	120–129	70–79[4]
	Ha nem tolerálja	ALARA[3]	

[1]MHT: Magyar Hypertonia Társaság; [2]CKD: krónikus vesebetegség; [3]ALARA: as low as reasonably achievable (a tolerált legalacsonyabb érték); [4]Ha egyébként e feletti lenne a diasztolés átlag, de a szisztolés érték már a céltartományban vagy az alatt van.

többé-kevésbé – alacsonyabb céltartományba, ami még mindig nem az ESC/ESH 2018 vagy az ESC HT 2024 hipertóniaajánlások (szigorúbb) célértéke, hanem életkori válogatás nélkül 140 Hgmm alatti. A 130 Hgmm alatti célérték csak egy további lépésben jön szóba (de akkor is csak ha a páciens tolerálja). Ez azért is erősen vitatható megközelítés, mert a második lépcsős terápiamódosítások rendre el szoktak maradni. Az ESC 2024 HT irányelve is részletesen foglalkozik az ESC 2021 prevenciós irányelv kétlépcsős stratégiájának kritikájával (15), hangsúlyozva, hogy ez a megközelítés fokozza az alulkezelés kockázatát. Ha a beteg csak kevésbé erélyes vérnyomáscsökkentést tolerál, célként a legalacsonyabb tolerált szisztolés vérnyomás alkalmazása javasolt az ESC 2024 HT szerint *(3. táblázat)*.

Az ESC 2024 HT idősek felé kiterjesztett szigorúbb célértékének fontos katalizátora volt az a nagy, The Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration által végzett metaanalízis, amely a vérnyomás és a kockázat közötti J görbe ellen is szólt (18), valamint hogy időközben megjelentek a fentebb említett, idősek (16) és diabétesszel élők esetében a szigorú vérnyomáskontroll előnyét igazoló, nagy tanulmányok (9).

3. TÁBLÁZAT. Kevésbé erélyes vérnyomáscélérték alkalmazása javasolt az ESC HT 2024 szerint

A beteg nem tolerálja kellőképpen a szigorúbb vérnyomáscélértéket
Életkora ≥85 év
Kezelés előtti ortosztatikus hipotónia
Várható élettartam <3 év
Magas nem kardiovaszkuláris kockázat, így GFR <30 ml/min/1,73 m^2

Az ESH 2023 őrzi az ESC 2021 prevenciós irányelve kétlépcsős megközelítésének előzményét, elsődleges célként a 140/80 Hgmm alatti érték elérését meghatározva; ha ezt a páciens megfelelően tolerálja, a 130/80 Hgmm alá csökkentés is megfontolható (színkód alapján és szövegesen máshol: elérendő) (19). Megmaradt az ESC/ESH 2018 65–79 év közötti korosztály magasabb vérnyomás-céltartomány formájában történő megkülönböztetése. Sőt a korábbi 130–139/70–80 Hgmm javaslat csak a második lépcsőbe került, elsődlegesnek a 140–150 Hgmm közötti célt megjelölve. Ez a visszalépés is az ESC 2021 prevenciós irányelv szellemét tükrözi. Furcsa a magyarázó ábra színkódja is, amely szerint míg a 120/70 alatti vérnyomás piros mezőben kerülendőnek minősül, addig a 140/80 feletti átlag csak sárga zónában van.

Egyéb nagy nemzetközi ajánlások vérnyomáscélértékei

A brit NICE vérnyomáscélértékei – 80 éves kor alatt általánosan csak 140/90 Hgmm alattit tanácsolva, csak idült vesebetegség (CKD) vagy T1 diabétesz és 70 mg/mmol vizelet albumin/kreatinin felett javasolva 130/80 Hgmm alattit – kifejezetten konzervatívnak minősülnek (20). Ezzel és az ESC 2021 prevenciós irányelvével épp ellentétes irányban mozgott a vérnyomásbetegség ellátását szabályozó ajánlások másik véglete, korábban nem látott szigorúságú, 120 alatti univerzális szisztolés értéket javasolva (21, 22). Külön érdekesség, hogy az idült vesebetegek vérnyomáscsökkentésekor dilemmaként jelenik meg, hogy a CKD maga hálátlanul reagál a szigorú vérnyomáskontrollra.

Ez tükröződött az ESC/ESH 2018 irányelveiben: 65 év alatti CKD-sok esetében (egyedüli komorbiditásként) a magasabb, 130–139 szisztolés célt kijelölve (7). A KDIGO részletes magyarázatot ad döntésük indoklásaként, nevezetesen, hogy CKD esetén is felülírja a szigorú vérnyomáskontroll jelentette kardiovaszkuláris előny, hogy ez nem előnyös a major veseesemények és a GFR-csökkenés ütemének a szempontjából (11, 22, 23). A KDIGO szerzői arra is emlékeztetnek, hogy a SPRINT során az alacsonyabb vérnyomáscélértékű ágon nem több, hanem kevesebb volt az ortosztatikus hipotenzió (22).

Nem rendelői vérnyomáscélértékek, az alsó küszöb és a diasztolés célérték kérdései

Az ESC HT 2024 irányelvben a javasolt céltartomány a rendelőn kívüli vérnyomásmérésre is vonatkozik (15). Korábban ezt a NICE képviselte, de az ajánlások másik része, így az ESC/ESH 2018 rendre a rendelői mérésen alapuló célértékeket határozott meg (7); a KDIGO ki is emelte, hogy a vérnyomás kontrolláltságának ellenőrzésekor a rendelőn kívüli mérések nem jelenthetnek alternatívát (22).
Az irányelvek egy része (KDIGO, Hypertension Canada 2020 és ESC 2021-es prevenciós irányelv) csak szisztolés célértéket határoz meg, hivatkozva arra, hogy a diasztolés értékek evidenciái gyengébbek, mint a szisztolésokéi. Az ESC 2024 HT átmenetet képez, ha a diasztolés tartomány vonatkozásában megfontolható célnak tartják a 70–79 Hgmm beállítását, ha egyébként e feletti lenne a diasztolés átlag, de a szisztolés érték már a céltartományban vagy az alatt van.
Az irányelvek vérnyomáscélértékei abban is különböznek egymástól, hogy egy részüknek nincs alsó küszöbértéke (KDIGO, Hypertension Canada 2020 és ACC/AHA 2017). (Ha a magas vérnyomás diagnózisánál a rendelői értékküszöb 140/90 Hgmm, míg a nappali ABPM-é vagy a HBPM-é 135/85 Hgmm, akkor az ennek megfelelő kezelési célértékek esetén – ha ezeket választjuk – is ez a logikus.)

Vérnyomáscsökkentő kezelés elkezdése magas vérnyomás nélkül

Érdekes a hipertónia alatti tartományba eső spontán vérnyomásértékűek antihipertenzív kezelésének európai története is. Ez az évek során azt az undulálást követte, amely egyébként is megmutatkozott a hipertónia kezelésének radikalitására vonatkozó javaslatokban. A 2003-as ESC/ESH ajánlás a 130–139/85–89 Hgmm tartományban a gyógyszeres kezelés elkezdését javasolta magas/igen magas kockázat esetén. Ez 2007-ben még erőteljesebb lett: már 120–129/80–84 Hgmm között is indokolttá vált az antihipertenzívumok bevezetése manifeszt kardiovaszkuláris betegség vagy vesebetegség esetén, míg diabétesz társulásakor a 130–139/85–89 Hgmm sávban. Ezt a 2013-as konzervatív fordulat során visszavették: a kardiovaszkuláris előnyt nem igazoló bizonyítékok alapján antihipertenzív gyógyszer csak hipertónia esetén lett indikált – egyéb kockázati tényezők fennállása mellett. (Az ARB egyébként a *Stevo Julius* vezette TROPHY alapján alkalmas a hipertónia megelőzésére [24], a NAVIGATOR alapján pedig a T2 diabéteszére [25].) A proaktív 2018-as változások a prehipertónia kérdését is érintették: a 130–139/85–89 Hgmm sávban kardiovaszkuláris, különösen koronáriabetegség esetén ismét indokolt lett a gyógyszeres kezelés, legalábbis annak a megfontolása. Ez a 2023-as ESH-ajánlásban még határozottabbá vált: kardiovaszkuláris, különösen koronáriabetegség esetén, ha a vérnyomás ≥130/80 Hgmm, el kell kezdeni a vérnyomáscsökkentőket. Az ESC 2024 HT ajánlás is hasonló szellemű, de a magas kockázat kategóriáját szélesebbre nyitja, és csak a szisztolés tartományról (130–139 Hgmm) nyilatkozik; három hónapos életmódkezelés után javasolt a gyógyszeres terápia hozzáadása. Ez az ACC/AHA 2017-es ajánlásaival harmonizál, amelyek szerint magas kockázatnál 130/80-tól, mérsékeltebbnél 140/90-től javasolt vérnyomáscsökkentő. (Az más kérdés, hogy az ACC/AHA 2017-ben leszállította az 1. fokozatú hipertónia tartományát 130–139/80–89-re, de ez meghaladja a jelen közlemény kereteit.)

Következtetések

A vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelés bevezetésének küszöbértékei és az intenzitását meghatározó célértékek jelentős változásokat mutattak az időben, de azóta sem tudott a kérdésekben megfelelő konszenzus kialakulni. Ezt is tükrözi az európai hipertónia-irányelvek felrostozódása.
A kérdés áttekintése számottevő tanulságokkal szolgálhatott. Ellenérvként fel lehet hozni, hogy mindez csak nüansz, és a napi gyakorlatban úgyis nagyobb problémák vannak, de egyrészt nem nüanszról van szó (120 vs. 160 Hgmm a két szélen), másrészt mi vezérelje a napi gyakorlat szemléletmódját? (Egy példa: az ESH 2023 szerint a 120 Hgmm alatti szisztolés átlagérték piros mezőben kerülendő, míg a KDIGO szerint ugyanez kívánatos cél.) A szerző számára az ESC 2024-es hipertóniaajánlása a legrokonszenvesebb a küszöb- és célértékek vonatkozásában.

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. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al.; GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. J Am Coll Cardiol 2020; 76: 2982–3021. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010

2. Julius S. Adventures in Hypertension. Medvista; First Edition, March 15, 2008.

3. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1011–53. https://doi.org/10.1097/00004872-200306000-00001

4. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al.; Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007; 25: 1105–87. https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3281fc975a

5. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension. 11. Effects of total cardiovascular risk and achieved blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. J Hypertens 2017; 35: 2138–2149. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001548

6. Brunström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. BMJ 2016 Feb 24; 352: i717. PMID: 26920333; PMCID: PMC4770818. https://doi.org/10.1136/bmj.i717

7. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. Eur Heart J 2018; 36: 1953–2041. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339

8. Farsang Cs, Járai Z (szerk.). A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve. A hypertoniabetegség ellátásának irányelvei. 11., módosított, javított és kiegészített kiadás. Hypertonia és Nephrologia 2018; 22(Suppl. 5): S1–S36.

9. Bi Y, Li M, Liu Y, et al.; BPROAD Research Group. Intensive Blood-Pressure Control in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2024 Nov 16. Epub ahead of print. PMID: 39555827. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2412006

10. The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2010; 362: 1575–85. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001286

11. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2013; 34: 2159–219. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht151

12. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. N Engl J Med 2015; 373: 2103–16. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511939

13. The SPRINT Research Group. Final report of a trial of intensive versus standard blood-pressure control. N Engl J Med 2021; 384: 1921–30. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901281

14. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2018; 71(19): e127–e248. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.006

15. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur Heart J 2024; 45: 3912–4018. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178

16. Zhang W, Zhang S, Deng Y, et al.; STEP Study Group. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension. N Engl J Med 2021; 385: 1268–1279. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2111437

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

18. Rahimi K, Bidel Z, Nazarzadeh M, et al. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. Lancet 2021; 397: 1625–36. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00590-0

19. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens 2023; 41: 1874–2071. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480

20. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in adults: diagnosis and management. NICE guideline (NG136). Available at: https://www.nice.org.uk/guidance/ng136. Utolsó betekintés: 2024. 12. 08.

21. Hiremath S, Sapir-Pichhadze R, Nakhla M, et al. Hypertension Canada's 2020 evidence review and guidelines for the management of resistant hypertension. Can J Cardiol 2020; 36: 625–634. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.02.083

22. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney Int 2021; 99(3S): S1–S87. https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.11.003

23. Bajnok L. Mire tanítanak a vérnyomáscsökkentőkkel végzett újabb renoprotektív vizsgálatok? Orv Hetil 2013; 154: 243–247. https://doi.org/10.1556/OH.2013.29548

24. Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, et al.; Trial of Preventing Hypertension (TROPHY) Study Investigators. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. N Engl J Med 2006; 354: 1685–97. https://doi.org/10.1056/NEJMoa060838

25. NAVIGATOR Study Group; McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM, et al. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. N Engl J Med 2010; 362: 1477–90. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001121

Cardiologia Hungarica
2025; 55: 30–33.

Összefoglaló közlemény

https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2025.55.1.30

Kardiogerontológia – a biológiai életkor változása már nem a jövő tudománya

Vértes András

Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Belgyógyászati, Angiológiai és Nefrológiai Osztály, Budapest

Szerzői video-összefoglaló és CH-Live kerekasztal

Levelezési cím:
Dr. Vértes András, e-mail: vertesandras@dpckorhaz.hu

"A man is as old as his arteries." Thomas Sydenham, 17. századi orvos

A közlemény hangsúlyozza az idősödő társadalom kihívásait és az ebből fakadó egészségügyi problémákat. Az Eurostat adatai szerint az EU-ban és Magyarországon is jelentősen nőtt az időskorúak aránya az elmúlt évtizedekben. A geriátriai kardiológia kiemelt fontosságot kap, hiszen az idősödő betegek komplex kezelése egyre nagyobb kihívást jelent a klinikai gyakorlatban. Az öregedés biológiai folyamata, a sejtes szeneszcencia központi szerepet játszik a krónikus betegségek, különösen a kardiovaszkuláris problémák kialakulásában. A korai éröregedés (EVA) és a „fiatalos" érrendszer (SUPERNOVA) koncepciói kiemelik az egészségmegőrzés és a prevenció fontosságát. Az életmódváltás, a gyógyszeres kezelés és a preventív kardiológia jelentős mértékben csökkentheti az időskori betegségek kockázatát, hozzájárulva az egészségesebb, hosszabb élethez.

Kulcsszavak: kardiogerontológia, kardiovaszkuláris prevenció

The "cardio-gerontology" – no longer a science of the future

The Communication highlights the challenges of an ageing society and the health problems this poses. According to Eurostat data, the proportion of elderly individuals has significantly increased in both the EU and Hungary over last few decades. Geriatric cardiology is gaining prominence, as the complex care of aging patients presents growing challenges in clinical practice. The biological process of aging, cellular senescence, plays a central role in the development of chronic diseases, particularly cardiovascular issues. The concepts of early vascular aging (EVA) and "youthful" vascular system (SUPERNOVA) highlight the importance of health preservation and prevention. Lifestyle changes, medication, and preventive cardiology can significantly reduce the risk of age-related diseases, contributing to healthier and longer lives.

Keywords: cardio-gerontology, cardiovascular prevention

Az Európai Unió hivatalos statisztikai hivatala, az Eurostat adatai alapján 2020-ban az EU lakosságának 20,6%-a volt 65 éves vagy annál idősebb, ami 3 százalékpontos növekedést jelentett az előző évtizedhez képest. Magyarországon 2021-ben az időskori eltartottsági ráta 31,2% volt, azaz 1000 aktív (15–64 éves) korúra 312 fő 65 éves és annál idősebb jutott. Ez az arány várhatóan tovább emelkedik, és 2070-re elérheti a 61,2%-ot. Fő halálozási okok a 65 év felettiek körében az Európai Unióban 2021-ben a férfiaknál az iszkémiás szívbetegség volt (673 halálesettel 100 000 főre vetítve), míg a nőknél ugyanez az arány 399,5 volt (https://ec.europa.eu/eurostat/) (1–3).

A kézirat 2024. 12. 30-án érkezett a szerkesztőségbe, 2025. 02. 08-án került elfogadásra.

Az utóbbi években betegágy mellett dolgozó klinikusok is tapasztalják, hogy az osztályokon fekvő betegek életkora egyre magasabb, és ez jelentősen megváltoztatja a szükséges kezelési protokollokat is. A belgyógyászati osztályokon megnőtt az idős, kardiológiai betegségekben szenvedők aránya. A szakmai ajánlások az evidenciák alapján készülnek, azonban a nagy klinikai vizsgálatokban az idős betegek aránya alacsonyabb, mint a való életben, és ez nehezíti a klinikai döntéshozatalt a betegágy mellett. Ezek a változások képezik az alapját a geriátriai kardiológia diszciplína fontosságának. A geriátriai kardiológia a szív-ér rendszeri betegségek kezelése során fokozottan összpontosít az idősek egészségügyi ellátási szempontjaira, így a szív-ér rendszeri gyógyászatot a geriátria alapelveivel ötvözi, hogy személyre szabott, holisztikus, betegközpontú ellátást nyújtson a veszélyeztetett idős egyének számára.

Kit nevezünk idősnek?

A WHO kritériumai szerint az egyének akkor tekinthetők idősnek, ha betöltötték a 65. életévüket. Egy ország lakossága akkor minősül öregedő népességnek, ha a 65 éves vagy annál idősebb egyének aránya eléri a 7%-ot, és akkor idősödő népességnek, ha ez az arány eléri a 14%-ot.
Világszerte a 65 éves korúként definiált idős népesség száma a 2022-es 770,4 millióról 2050-re 1,58 milliárdra fog nőni, ami a világ népességének 9,7%-áról 16,4%-ára emelkedik.
A *szeneszcencia* szó jelentése: öregedés. Elsősorban a sejtek elöregedését, annak is az utolsó szakaszát szokták így nevezni, amikor a sejt valamilyen károsodás következtében nyugvó állapotba kerül, nem osztódik tovább, vagy nem készít másolatot magáról, azaz többé nem hoz létre új sejteket, ugyanakkor nem is hal meg, hanem a szervezetben marad (4).
Az öregedő sejtek 3 fő jellemzője: 1. a sejtnövekedés és a sejtosztódás leállása 2. apoptosissal szembeni ellenállás (azaz a programozott sejthalál meghiúsulása) 3. Amikor egy sejt elöregszik vagy megsérül, megváltoztatja a működését, és olyan molekulákat bocsát ki magából, amelyekkel más sejteknek üzen arról, hogy bajban van. A SASP (senescence-associated secretory phenotype) név két dolgot jelenthet: egyrészt magát a sejtek megváltozott működésmódját, másrészt pedig azokat a molekulákat, amelyeket ezek az öregedő sejtek kibocsátanak. Ezen kibocsátott molekulák összessége magában foglal gyulladáskeltő anyagokat, növekedési faktorokat, immunmodulátorokat és proteázokat. Ezek a molekulák jelzéseket küldenek más sejtek számára, hogy valamilyen probléma van, ugyanakkor hozzájárulhatnak a környező sejtek működési zavarához és különböző betegségek kialakulásához. A SASP név utalhat magára a megváltozott működésmódra, illetve a kibocsátott molekulák együttesére egyaránt. Ez utóbbit szokták senescence-messaging secretome (SMS) – szeneszcenciát jelző szekrétum (azaz „öregedést jelző váladék”) – névvel is jelölni. A folyamat egy hosszan tartó és rendkívül változatos módon lefutó program, amely abból áll, hogy a sejt megnövekszik, sajátos alakot vesz fel, és gyulladáskeltő és egyéb vegyületeket pl. citokineket, immunmodulátorokat, növekedési faktorokat, proteázokat stb.) bocsát ki a közvetlen környezetébe. Ez károsan befolyásolja a sejtet körülvevő más sejtek működését. Az életkor előrehaladtával egyre több sejt kerül ebbe az állapotba. Az általuk okozott gyulladások a szervezetben elterjedve nagyban hozzájárulnak az idős szervezetre jellemző, fertőzésektől független, rendszerszintű, krónikus gyulladás állapotához. Ezenfelül a SASP elősegíti az egyes szervek működési zavarait, az állóképesség elvesztését, illetve olyan betegségek kialakulását, mint a daganatok (5).
Az ilyen elöregedett, szaporodásképtelen, szeneszcens sejteket zombisejteknek is nevezik, amiatt, hogy a sejtek elpusztulnak, de nem akkor, amikor kellene, hanem később, és addig a jelenlétük a szervezet számára káros. A kifejezés a latin *sen* (= öreg) szótőből képzett *senescere* (= öregszik) szóból keletkezett az 1650 körüli években.

A kronológiai és a biológiai életkor

Már a Framingham study első eredményei alapján ismerté vált, hogy az életkor a kardiovaszkuláris betegségek egyik legfontosabb kockázati tényezője, amely nem módosítható rizikófaktor. Az öregedést sokáig a nemhez hasonló, nem módosítható CVD-kockázati tényezőnek tekintették mind egyéni, mind populációs szinten. A CVD-k előfordulási gyakorisága jelentősen emelkedik az életkorral. Az öregedés egyik jellemzője, a sejtes szeneszcencia irreverzibilis sejtciklusmegállással és a szeneszcenciával összefüggő szekréciós fenotípus megnyilvánulásával jellemezhető. A sejtes szeneszcencia kezdetben védőmechanizmusként működik, mivel megakadályozza a károsodott sejtek proliferációját, ezáltal csökkenti a daganatok kialakulásának kockázatát a fiatalabb egyéneknél. Az emberek öregedésével azonban az öregedő sejtek felhalmozódnak az immunrendszer és az elhalt/elhaló sejtek eltávolítására szolgáló egyéb sejtmechanizmusok hatékonyságának csökkenése miatt. Az öregedéshez társuló szekréciós fenotípus hozzájárul a krónikus, alacsony fokú gyulladásos folyamathoz, amely rontja a szöveti funkciókat, és a biológiai öregedés egyik hajtóerejévé válik, amely hozzájárul a különböző kardiovaszkuláris betegségek kialakulásához, beleértve a koszorúér-betegséget, a magas vérnyomást, a stroke-ot és a perifériás artériás érbetegséget (4).
Az egyének kronológiai életkora a születés óta eltelt idő. Ez a mérték egyirányúan és visszafordíthatatla-

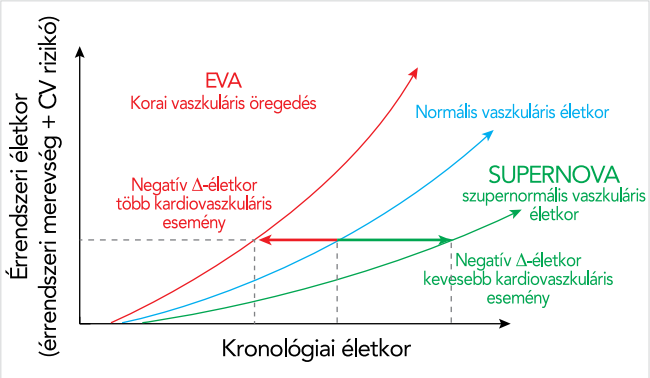
nul növekszik az egyén egész élete során. A kronológiai öregedés fogalmát tetszőleges kritériumok alapján definiálják.
A biológiai életkor fogalma az egyén funkcionális állapotára vonatkozik, amelyet gyakran a sejtek, szövetek és szervek élettani funkcióival mérnek, amelyek az élet lényegét alakítják és tartják fenn. A biológiai öregedés definíciója az emberi test struktúráinak és funkcióinak átfogó biológiai degenerációs folyamatára utal az öregedő embereknél. Funkcionális szinten a biológiai öregedést az igények kielégítésére való élettani képesség fokozatos csökkenése, valamint az érfali rugalmasság és a regenerációs képesség elvesztése jellemzi. Mechanisztikus szinten egy belső biológiai folyamatra vonatkozóan számos hipotézist javasoltak, beleértve a károsodások felhalmozódását a DNS, a fehérjék szintjén; a reparatív mechanizmusok elvesztését; és a csökkent megújulást molekuláris és sejtszinten.
Az öregedés során számtalan fiziológiai változás következik be több szervrendszeren belül. A kardiovaszkuláris rendszeren belül a szerkezeti változások közé tartozik a megnövekedett vaszkuláris merevség, az endotheldiszfunkció, a bal kamra falvastagságának növekedése, ami diasztolés diszfunkciót eredményez, és az érelmeszesedés. A funkcionális változásokat a megnövekedett munkaterhelés kompenzálási képességének csökkenése jellemzi, ami terhelési intoleranciát, valamint a szívelégtelenség, illetve szívritmus- és vezetési zavarok kialakulásának nagyobb kockázatát eredményezi. Ezen túlmenően az agy térfogatának csökkenése, fehérállomány- és érrendszeri változások következnek be, ami kognitív károsodásra és demenciára hajlamosít. A váz- és izomrendszer tömege és funkcionális kapacitása jelentős veszteségen megy keresztül, ami hozzájárul a törékenységhez és az esések fokozott kockázatához. A vesék anatómiai és funkcionális változásokon mennek át, beleértve a glomerulusok számának csökkenését, a kéreg térfogatának csökkenését és a csökkent filtrációs tartalékot, ami krónikus vesebetegségre hajlamosít, és nagyobb lesz az akut vesekárosodás kockázata is. Az életkorral összefüggő változásokat ezekben a szervrendszerekben tovább gyorsítja a klinikai és szubklinikai CVD jelenléte.
Ennek megfelelően a fiziológiás öregedés a szív-ér rendszeri betegséggel párosulva növeli a multimorbiditás kialakulásának kockázatát, és hatással van az egészség más területeire is, beleértve a megismerést és a fizikai funkciókat. A társadalmi környezet is változhat az életkorral – a megnövekedett gondozási igények önmagunkkal kapcsolatban és/vagy a megnövekedett gondozási kötelezettségek mások számára, a szociális támogatási rendszerek elvesztése és a magány az életkorral egyre gyakoribbak. Fontos, hogy ezek a változások nem egyenként működnek; inkább kölcsönhatásba lépnek egymással, tovább növelve a szív-ér rendszeri betegségekben szenvedő idős felnőttek ellátásának bonyolultságát és kihívásait.

Polifarmácia időskorban

A polifarmácia, azaz több gyógyszer egyidejű alkalmazása gyakori jelenség az idős populációban, különösen a krónikus betegségek halmozódása miatt. Bár a többféle gyógyszer alkalmazása sok esetben indokolt lehet, a polifarmácia számos kihívást és kockázatot is rejt magában az idősek számára.
Időskorban jellemző a multimorbiditás, a több krónikus betegség együttes fennállása, mint például hipertónia, cukorbetegség, szívelégtelenség és egyéb reumatológiai, neurológiai betegségek, amelyek mind gyógyszeres kezelést igényelnek. A polifarmáciát általában 5 vagy több gyógyszer rendszeres alkalmazásaként definiálják, és az idősek körében az előfordulása 40-50% között mozoghat.
Az idős betegek nehezen tudják követni a bonyolult gyógyszeres kezelési sémákat.
A rossz adherencia miatt a terápiás hatékonyság csökkenhet, ami további szövődményeket eredményezhet.
Ugyancsak problémát okoz, hogy az idős betegek érzékenyebbek a gyógyszerek mellékhatásaira a farmakokinetikai és farmakodinamikai változások miatt.
Az időskori kognitív zavarok, és azok kezelése is nehezítik a betegek kezelését.

Mi lenne a cél?

A korai öregedés (early vascular aging, EVA) olyan kóros állapotot jelöl (7), amelyben az érrendszer a kronológiai életkornál gyorsabban öregszik. Akkor beszélünk EVA-ról, ha a becsült biológiai életkor 5,7 évvel több, mint a kronológiai életkor. Ez az állapot az artériák merevségének fokozódásával, az endothelfunkció károsodásával és a szív-ér rendszeri betegségek (CVD) kockázatának növekedésével jár. Az EVA fogalma kiemelkedő szerepet játszik a preventív kardiológiában, mivel lehetőséget nyújt a kardiovaszkuláris kockázat korai felismerésére és beavatkozására. Az életkor előrehaladtával a szív-ér rendszer jelentős strukturális és funkcionális változásokon megy keresztül, amelyek invazív és nem invazív módszerekkel már korai stádiumban is kimutathatóak, és így hozzájárulhatnak a kardiovaszkuláris betegségek kialakulásának fokozott kockázatához időskorban (8).
A korai öregedés hátterében környezeti és szociális változások, biológiai adottságok – mint a kronológiai életkor, a nem, a családi anamnézis, az etnikum, a genetikai kód –, valamint a krónikus gyulladásos állapot és a krónikus betegségek (mint az elhízás, a hipertónia, a diabetes mellitus és a krónikus vesebetegség) is szerepet játszanak (9).
A cél ennek ellenkezője, a szupernormális vaszkuláris életkor – SUPERNOVA (10) – elérése, amely arra utal, hogy bizonyos egyének érrendszeri funkciója és struktúrája az átlagosnál jobb állapotban van egy adott



1. ÁBRA. Az érrendszeri életkor és a kronológiai életkor aránya (Δ-életkor: kronológiai mínusz vaszkuláris életkor)

korcsoporton belül. Ezek az egyének „fiatalos" érrendszerrel rendelkeznek, ami csökkent kardiovaszkuláris kockázattal jár. Akkor beszélünk SUPERNOVA-ról, ha a becsült életkor legalább 6,2 évvel kevesebb, mint a kronológiai életkor. Ez az eset a fiatalos érrendszer jellemzőit jelöli időskorban, ami csökkent kardiovaszkuláris kockázattal és hosszabb egészséges élettartammal jár. Az életmódbeli tényezők, a kardiovaszkuláris rizikófaktorok hatékony kezelése és a preventív szemlélet hozzájárulhat ahhoz, hogy az érrendszer állapota az életkornak megfelelő szintnél jobb maradjon. Ez a koncepció fontos szerepet játszhat az egészséges öregedés kutatásában és gyakorlatában *(1. ábra)*.

Széles körű bizonyítékok mutatják, hogy a szív-ér rendszeri betegségek (CVD) kockázati tényezői már az élet korai szakaszában kialakulnak. A gyermekkori elhízás és a megemelkedett vérnyomás óriási kihívást jelent.

Az érrendszeri öregedés (az érrendszeri szerkezet és funkció romlása) a megemelkedett vérnyomással összefüggő egészségromlás egyik döntő előidézője. A magzati életből származó káros környezeti és genetikai tényezőknek való kitettség elősegíti a szubklinikai érelváltozások kialakulását és felhalmozódását, amelyek az egyént a korai vaszkuláris öregedés (EVA) pályája felé irányítják – ez a szív, az agy és a vese célszervkárosodásának független előrejelzője (8).

A dohányzás abbahagyása, a fogyás, valamint a vércukorszint és a vérnyomás szabályozása/csökkentése jótékony hatással van a vaszkuláris életkorra. A statinok és a lipid szintjének csökkentése, az ACE-gátlók és az SGLT2-gátlók esetében már vizsgálatok igazolták az ateroszklerózisra kifejtett előnyös hatásokat, amelyek a vaszkuláris életkor csökkentésében szerepet játszhatnak (11–15).

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. United Nations, Population Division. World Population Prospects 2022: Summary of Results. (UN DESA/POP/2022/TR/NO. 3.) Department of Economic and Social Affairs, 2022.
2. World Health Organization. World Health Statistics 2023: Monitoring Health for the SDGs. Geneva, Switzerland: Sustainable Development Goals. 2023.
3. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, et al. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. N Engl J Med 2015; 372(14): 1333–1341. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1406656
4. Zhao D, Wang Y, Wong N, et al. Impact of Aging on Cardiovascular Diseases: From Chronological Observation to Biological Insights: JACC Family Series. JACC: Asia 2024 May; 4(5): 345–358. https://doi.org/10.1016/j.jacasi.2024.02.002
5. Kumar M, Yan P, Kuchel GA, Xu M. Cellular senescence as a targetable risk factor for cardiovascular diseases. J Am Coll Cardiol Basic Trans Science 2024 Apr 8; 9(4): 522–534. https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2023.12.003
6. Hamczyk MR, Nevado RM, Barettino A, Fuster V, Andrés V. Biological versus chronological aging: JACC Focus Seminar. J Am Coll Cardiol 2020; 75(8): 919–930. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.062
7. Cunha PG, Boutouyrie P, Nilsson PM, Laurent S. Early Vascular Ageing (EVA) Definitions and Clinical Applicability. Curr Hypertens Rev 2017; 13(1): 8–15. https://doi.org/10.2174/1573402113666170413094319
8. Nilsson PM. Early vascular aging (EVA): consequences and prevention. Vasc Health Risk Manag 2008; 4: 547–52. https://doi.org/10.2147/vhrm.s1094
9. Adams JM, White M. Biological ageing: a fundamental, biological link between socio-economic status and health? Eur J Public Health 2004; 14(3): 331–334. https://doi.org/10.1093/eurpub/14.3.331
10. Bruno RM, Nilsson PM, Engström G, et al. Early and Supernormal Vascular Aging Clinical Characteristics and Association With Incident Cardiovascular Events. Hypertension 2020; 76: 1616–1624. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14971
11. Doonan RJ, Hausvater A, Scallan C, Mikhailidis DP, Pilote L, Daskalopoulou SS. The effect of smoking on arterial stiffness. Hypertens Res 2010; 33: 398–410. https://doi.org/10.1038/hr.2010.25
12. Aroor AR, Jia G, Sowers JR. Cellular mechanisms underlying obesity-induced arterial stiffness. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2018; 314: R387–RR98. https://doi.org/10.1152/ajpregu.00235.2016
13. Nowak KL, Rossman MJ, Chonchol M, Seals DR. Strategies for achieving healthy vascular aging. Hypertension 2018; 71: 389–402. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10439
14. Kanaki AI, Sarafidis PA, Georgianos PI, Kanavos K, Tziolas IM, Zebekakis PE, et al. Effects of low-dose atorvastatin on arterial stiffness and central aortic pressure augmentation in patients with hypertension and hypercholesterolemia. Am J Hypertens 2013; 26: 608–616. https://doi.org/10.1093/ajh/hps098
15. Lind L. Effect of new statin treatment on carotid artery intima-media thickness: a real-life observational study over 10 years. Atherosclerosis 2020; 306: 6–10. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.06.012

Cardiologia Hungarica
2025; 55: 34–39.

Összefoglaló közlemény

https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2025.55.1.34

A hipertónia és a sport

Szelid Zsolt[1,2], Sziva Ágnes[3]

[1]Széchenyi István Egyetem, Egészség- és Sporttudományi Kar, Sportmedicina és Digitális Egészségtudományi Tanszék, Győr
[2]Magyar Labdarúgó Szövetség, Budapest
[3]Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Egészségtudományi Doktori Iskola, Pécs

Szerzői video-összefoglaló

Levelezési cím:
Dr. Szelid Zsolt, szelidzs@gmail.com

Ez az összefoglaló közlemény a hipertónia és a sport összetett kapcsolatát tárgyalja, kiemelve a prevalenciával, kockázati tényezőkkel és kezelési stratégiákkal kapcsolatos főbb szempontokat. A hipertónia a kardiovaszkuláris betegségek és a halálozás egyik vezető oka. Bár a rendszeres testmozgás általában kardioprotektív hatású, bizonyos sportágak és életmódbeli tényezők növelhetik a sportolók vérnyomását. A közlemény hangsúlyozza az izometriás edzés, a magas testtömeg és a teljesítményfokozó szerek használatának szerepét a kockázat növekedésében. Emellett bemutatja a magas vérnyomás hatásait a sportteljesítményre és a hosszú távú szív-ér rendszeri egészségre. A diagnosztikai kihívások között szerepel a rutinszerű mérések korlátozottsága, valamint az ambuláns vérnyomásmérés és a frissített európai irányelvek alkalmazásának szükségessége. A kezelési megközelítések elsődlegesen az életmódbeli beavatkozásokat helyezik előtérbe, beleértve az étrendi módosításokat, a stresszkezelést és az egyénre szabott edzésprogramokat. Ha gyógyszeres kezelésre van szükség, annak megválasztásakor figyelembe kell venni a doppingellenes szabályokat és a sportteljesítményre gyakorolt hatásokat. A közlemény hangsúlyozza az egyénre szabott ellátás fontosságát a sportolók körében jelentkező hipertónia kezelésében, multidiszciplináris megközelítést javasolva, amely orvosi, táplálkozási és edzésbeli szakértelmet is igényel. Az aktuális ismeretek összegzésével a közlemény gyakorlati útmutatást kíván nyújtani a sportolókat, vagy rendszeres fizikai aktivitás végző pácienseket ellátó orvosok számára, a sportolói hipertónia jobb megértése és hatékonyabb kezelése érdekében.

Kulcsszavak: sportolói hipertónia, izometriás edzés és vérnyomás, teljesítményfokozók hatásai, vérnyomáskezelés doppingmentesen, kardiovaszkuláris kockázat, életmódváltás

Hypertension and sports activity
This summary article reviews the complex relationship between hypertension and sports, addressing key aspects of prevalence, risk factors, and management strategies. Hypertension is a leading cause of cardiovascular disease and mortality, and while regular exercise generally provides cardioprotective effects, certain sports disciplines and lifestyle choices may elevate blood pressure levels in athletes. The article highlights the role of isometric training, high body mass, and the use of performance-enhancing substances as contributors to increased risk. Additionally, it explores the implications of high blood pressure on both athletic performance and long-term cardiovascular health. Diagnostic challenges are discussed, emphasizing the limitations of routine measurements and the need for advanced tools such as ambulatory blood pressure monitoring. Updated European guidelines are presented as a framework for accurate hypertension diagnosis and risk assessment among athletes. Management approaches prioritize lifestyle interventions, including dietary changes, stress reduction, and tailored exercise programs. When necessary, pharmacological treatments are recommended with careful consideration of doping regulations and potential impacts on athletic performance. This article underscores the importance of individualized care in addressing hypertension in athletes, advocating for a multidisciplinary approach that integrates medical, nutritional, and training expertise. By consolidating current evidence, the article aims to provide practical guidance for clinicians, treating athletes and patients with regular physical activities, to better understand and manage hypertension in this population.

Keywords: hypertension in athletes, isometric exercise and blood pressure, impact of performance-enhancing substances, doping-free hypertension management, cardiovascular risk, lifestyle intervention

A kézirat 2025. 01. 27-én érkezett a szerkesztőségbe, 2025. 02. 24-én került elfogadásra.

A magas vérnyomás betegség egyértelműen a kardiovaszkuláris megbetegedés és halálozás egyik fő oka (1). A betegség diagnózisának felállítása sportolókban azonban azért nehéz feladat, mert az egyébként egészséges fiatalok vagy felnőttek ritkán találkoznak olyan egészségügyi személlyel, aki szembesíti őket az esetleges betegséggel és annak veszélyeivel. A magas vérnyomás betegség azonban sajnos a sportolókat is érinti, mégpedig akár már fiatal életkorban is (2). Emelkedett vérnyomást gyakran találunk a sportolói szűrővizsgálatok során (3). A hosszú időn át fennálló hipertónia pedig a szubklinikus kóros eltérések kialakulásával a kardiovaszkuláris rizikó olyan mértékű növekedését okozza, amely fokozza a későbbi szív-ér rendszeri betegségek kialakulását (4). Versenysportolók esetén a sportorvosi szakvizsgálat célja pontosan a szubklinikus eltérések feltárása panaszmentes sportolókban. Hazánkban a versenysportolók esetében 18 és 65 éves kor között évi egy alkalommal kerül sor a kötelező vizsgálatra, amelyet 18 éves kor alatt és 65 éves kor felett félévente egy alkalommal végeznek (5). A vizsgálaton megmért brachialis vérnyomás azonban rendszerint nem elegendő a betegség diagnosztizálásához, a gyanú merülhet fel ekkor, aminek vizsgálata további lépésekből áll. Először is a nyugalmi vérnyomás meghatározásához szükség van otthoni vagy ambuláns 24 órás vérnyomásmérésre, és nem elegendő a sportorvosi vizsgálaton történt mérés, mert az a stressz miatt nagyobb vérnyomást mutathat.

A vérnyomás meghatározása és értelmezése

A sportolói magas vérnyomással foglalkozó vizsgálatok azért nem mutatnak egységes képet, mert önmagában a hipertónia definíciója is változik. A legtöbb vizsgálat felnőttekben vagy kamaszokban történt, és a magas vérnyomást a >140 Hgmm szisztolés és a >90 Hgmm diasztolés vérnyomásban definiálták. Az Európai Kardiológusok Társasága 2024-ben bevezetett egy új irányelvet, amely a felnőttkori vérnyomásértékek mellett egyértelműen meghatározza a vérnyomásmérés korrekt menetét, és a kórkép diagnosztizálásának lépéseit is (6). Az új európai irányelv felnőttekben a normál vérnyomást 120 Hgmm alatti szisztolés és 70 Hgmm alatti diasztolés vérnyomásként (6), az otthon mért emelkedett vérnyomást 120–134 Hgmm között mért szisztolés, és 70–84 Hgmm között mért diasztolés vérnyomásban határozza meg. Magas vérnyomás betegségről akkor van szó, ha a napközbeni otthon mért vérnyomás ≥135 Hgmm és ≥85 Hgmm a szisztolés és a diasztolés vérnyomás esetében (6). A páciens vérnyomásához köthető hosszú távú kardiovaszkuláris rizikójának megítélésében természetesen a vérnyomás megfelelő meghatározása mellett egyéb rizikófaktorok, így a közepes-súlyos fokú vesebetegség, az igazolt érbetegség, a szívelégtelenség, a cukorbetegség és a familiáris hypercholesterinaemia jelenléte is meghatározó szempont (6). A hosszú távú rizikó meghatározásában pedig további támpontot ad a SCORE2 és SCORE2-OP (7, 8). A sportolói magas vérnyomás meghatározásában fontos szempont, hogy a mérést megelőző legalább fél órában ne fogyasszanak koffeint, illetve ne végezzenek edzésmunkát (6). Gyermekek vagy 18 éves kor alatti sportolók esetében az életkor, a testmagasság és a nem alapján meghatározott percentilis táblázatok alapján kell értékelni a vérnyomást. Ebben a korosztályban azért is fontos a normál vérnyomás megfelelő ismerete, mert a versenysportengedélyek döntő részét ebben a korosztályban adják ki. Gyermekekben az adott kor-nem-magasságnak megfelelő vérnyomás 95 percentilis értéke vagy afeletti érték tekintendő magas vérnyomásnak (9). Gyermekekben és fiatal felnőttekben (<35 év) a szekunder etiológia gyakori (15-30%), ezért ebben a korosztályban azt mindig ki kell vizsgálni (10). A hasi, különösen a vese-ultrahangvizsgálat elvégzése, az alvási apnoe vizsgálata, a pajzsmirigyfunkció kivizsgálása, valamint a hyperaldosteronismus kizárása fontos lehet (11). A hazai sportorvosi szűrővizsgálatok során a vérnyomás mérése mellett elvégzett 12 elvezetéses EKG-vizsgálat, mellkasi auszkultáció, valamint szenior (>35 év) sportolókban a kardiovaszkuláris rizikót jelző kiegészítő laborvizsgálatok (lipid, vércukor) mind a rizikó pontosabb meghatározását célozzák (5). Hipertóniás sportolókban pedig a legkézenfekvőbb képalkotó teszt, a szív-ultrahangvizsgálat elvégzése is indokolttá válik (12).

A hipertónia gyakorisága sportolókban

Sportolók hipertóniájának a gyakoriságát elsősorban a szűrővizsgálatok eredményeiből ismerhetjük. Korábbi vizsgálatok azt mutatták, hogy különféle vizsgálatokban a metodológiai különbségek miatt a sportolói magas vérnyomás prevalenciája nagyon eltér egymástól (0-83% között) (13). Általánosan elfogadott volt azonban az a megállapítás, hogy a sportolók magas vérnyomásának prevalenciája alacsonyabb mértékű, mint a nem sportolói populációs prevalencia (3, 13), ami természetesen az életkor előrehaladásával és a társbetegségek megjelenésével változik. Egy 2019-es, nagy létszámú sportolói adatbázis adatainak elemzése során (cutoff érték: 140/90 Hgmm) azonban az élsportolók harmada bizonyult hipertóniásnak (2), ami egyértelműen magasabb, mint az átlagos populációs előfordulás mértéke (14). Valószínűleg még magasabbnak bizonyult volna ez az arány, ha a vizsgálat a nemrég megjelent európai irányelvben (6) meghatározott határérték-hipertóniás csoportot (120–134/70–84 Hgmm) is magas vérnyomású betegnek minősítette volna. A sportolói vizsgálatok során mért vérnyomás és annak az új irányelvek szerinti értelmezése azért is nagyon fontos, mert a fiatal korban mért magas vérnyomás idősebb korban fokozza a súlyos kardiovaszkuláris betegségek rizikóját, illetve a halálozást (15, 16).

Mit szednek, ami növelheti a vérnyomást?

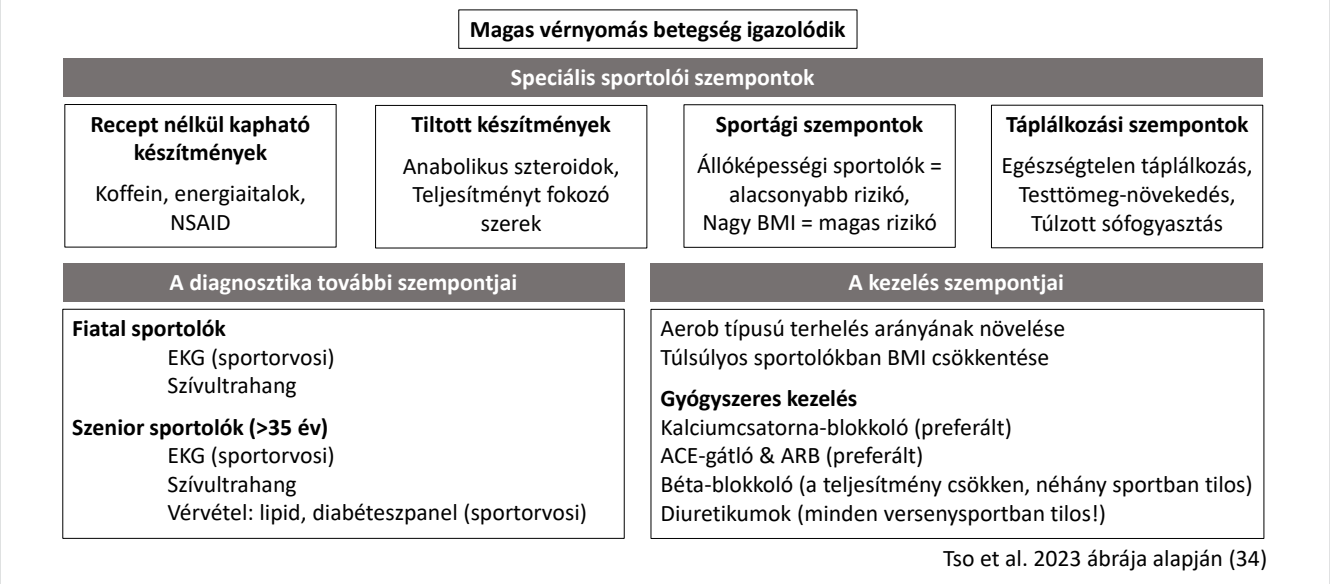
A hipertónia kialakulásában természetesen az átlagpopulációban ismert rizikófaktorok meghatározó jelentőséggel bírnak, de a sportolók gyakran szednek olyan táplálékkiegészítőket, amelyek igazoltan növelik a teljesítményt, de előfordul, hogy olyan készítményt szednek, amelynek hatását hirdetésekből vagy pletykákból hallották. Ilyenkor az elsődleges szempont az esetleges egészségkárosodást okozó készítmények, valamint a potenciálisan dopping szempontjából tiltott készítmények elkerülése. A klasszikus kardiovaszkuláris rizikók elsősorban a magas intenzitású anaerob edzést végző sportolókat érintik, akik az adott, főként izometriás típusú sikeres edzésmunkához nagyobb testtömeggel rendelkeznek. Ebben az esetben a sport folytatása mellett számukra a fogyás nem opció a magas vérnyomás betegség kezelésében. Sőt a testtömeg és a megfelelő testösszetétel fenntartása céljából tudatosan magas kalória- és alacsony rosttartalmú ételeket fogyasztanak (17). Erősportokban versenyző, vagy azt tudatosan, nagy intenzitással végző sportolók magas vérnyomásának hátterében mindig felmerül teljesítményfokozó, akár dopinglistás szerek etiológiai szerepe. Az anabolikus szteroidok növelik a vérnyomást, és fokozzák az ateroszklerotikus érbetegség, valamint a kóros balkamra-hipertrófia kialakulásának esélyét (18). Sokan azt gondolják, hogy az anabolikus szteroidok fogyasztása ma már csak néhány elvetemült „izomember" gyakorlata. Ennek azonban ellentmond az, hogy az anabolikus szteroidok fogyasztása a hobbi- és az élsportolók esetében is kb. 10-20% között van a mai napig (19). Állóképességi sportolók esetében gyakori a nagy dózisú só fogyasztása a teljesítény fokozása és a sportolás mellett gyakori izomgörcsök megelőzése céljából. Ez természetesen növeli a magas vérnyomás kialakulását és egyébként nagyon kérdéses a sófogyasztás előnyös hatása a teljesítmény fokozására (20). Stimulánsok, pl. a koffein vagy az energiaitalok túlzott mértékű fogyasztása ugyancsak gyakori, mivel rövid távon javíthatja a teljesítményt, azonban edzésmunka és verseny előtti rendszeres, nagy mértékű fogyasztása magas vérnyomást okozhat (21, 22). A sportolók a gyakori izom- és ízületi fájdalmak miatt sokszor szednek nem szteroid típusú gyulladáscsökkentő (NSAID) gyógyszereket, amelyek nagyrészt recept nélkül is beszerezhetők. A sportolók, akik pontosan ismerik az edzés, illetve a verseny során tapasztalt fájdalomtűrési küszöbjüket, gyakran nyúlnak NSAID-hoz preventív céllal, ami nagymértékben növeli a gyógyszerfogyasztásukat. Az NSAID túlzott fogyasztása – különösen küzdősportokban – növeli a magas vérnyomás rizikóját (23). Az életmód azonban nem csak a táplálkozás útján van hatással a hipertónia kialakulására. A tartósan fennálló pszichés stressz, a magas intenzitású fizikai edzésmunka mellett, különösen élsportolókban, ugyancsak növeli a hipertónia előfordulását (13).

Sportági szempontok

A sport típusa a sportolók között kialakuló hipertónia egyik fontos tényezője. A magas vérnyomás rizikójának megítélésében az adott sportág besorolása lényeges szempont (24), mivel az izometriás túlsúlyú edzésmunkával járó erősportokban a magas vérnyomás betegség gyakoribb, mint a tisztán állóképességi sportokban (13). Állóképességi sportolókban nem csak a szisztolés, hanem a diasztolés vérnyomás is alacsonyabb, mint erősportolókban (13), aminek a hátterében részben a magasabb testtömegindex (BMI) áll (25). A női sportolók vérnyomása alacsonyabb, mint a férfiaké, de az állóképességi és erősportokban mért különbségek nőkben is ugyanúgy jelen vannak (26). Fontos azonban elmondani, hogy az adott sportágon belül az adott edzőnél vagy klubnál végzett edzésmunka jellege is fontos, hiszen például labdarúgó fiatalokban az utóbbi években az állóképességi és labdás edzésmunka mellett a játékosok stabilitásának javításában az erőedzés jelentősége megnőtt (27). Az erősportolókban észlelt magasabb BMI nemcsak a magas vérnyomással, hanem a gyakoribb metabolikus szindróma és a dyslipidaemia kialakulásával is összefüggést mutat (25).

Szenior sportolók

Az élsportolókat általában 35 éves kor felett hívjuk szenior sportolóknak. A sportág típusától függ, hogy az idősebb sportoló mennyire lehet sikeres. Míg a labdarúgó élsportban az idősebb sportolók számára szenior bajnokságokat szerveznek, és rendszerint kikerülnek az első osztályú csapatokból, addig például maratonfutók esetében nagyon gyakori az aktívan sikeresen versenyző idős korosztály. A magas vérnyomás betegség a szenior korosztályú sportolókban ritkább, mint nem sportoló személyekben (28). Ennek számos oka lehet, így az alacsonyabb BMI és az idősebb korosztályban végzett állóképességi edzésmunka nagyobb aránya. Vérnyomáscsökkentő gyógyszert nem szedő korábbi élsportolókban a vérnyomás alacsonyabb, mint korábban versenysportot nem űző egyénekben (29), függetlenül az aktuális sporttevékenységtől. Ez a különbség állóképességi sportolókban volt a legnagyobb, ami azt mutatja, hogy az intenzív állóképességi edzésmunka, annak elhagyása után, hosszú távon is hatékony a magas vérnyomás betegség megelőzésében. Szenior állóképességi sportolók azonban nem minden szempontból bizonyultak egészségesebbnek, mint a nem sportolók. Koronária-CT-vizsgálatok azt mutatták, hogy a panaszmentes, középkorú sportolókban a hasonló korú nem sportolókhoz képest a koronáriakalcifikáció mértéke nagyobb (30). Ennek pontos szerepe a sportolók hosszabb távú kardiovaszkuláris rizikójában egyelőre kérdéses. Felmerült az is, hogy a nagyobb mértékű meszesedés valójában stabilabb, és ezért kevésbé ve-



1. ÁBRA. Sportolók magas vérnyomásának speciális szempontjai

szélyes plakkok megjelenését jelenti a nem sportolókhoz képest. Ennek némileg ellentmond, hogy egy olyan vizsgálatban, ahol natív szív-CT-t és kontrasztos szív-MRI-t kombináltak szenior maratonfutókban és nem sportoló kontrollcsoportban, a sportolókban észlelt nagyobb mértékű koronáriakalcifikáció nagyobb mértékű késői kontraszthalmozással járt együtt, ami myocardiumkárosodásra utal (31).

A gyógyszeres kezelés szempontjai sportolókban

Mivel a sport általános megítélése a sportoló szempontjából is egy nagyon egészséges tevékenység, ezért annak tudatosítása, hogy fennáll egy betegség, gyakran nem egyszerű feladat. Ráadásul a sportolók, főként a versenysportolók nagy része fiatal, ezért az esetleges gyógyszeres kezelés bevezetéséhez szükség esetén nemcsak a fiatal, hanem a szülők meggyőzése is szükséges. A fiatal, egyébként teljesen egészséges sportolók esetében a későbbi rizikók és következmények megértését, valamint az esetleges gyógyszeres kezelés elfogadását nagyban segítheti az a tény, hogy a magas vérnyomás egyébként rontja az aktuális fizikális teljesítményt is (32). A sportolói magas vérnyomás kezelése során az első lépés az esetlegesen hipertóniához vezető életmód megváltoztatása, ezzel kapcsolatos oktatás és tanácsadás, és ezt követi a gyógyszeres kezelés bevezetésének megfontolása. Az aerob edzésmunka alapvetően jó hatással van a magas vérnyomásra, ezért ez az esetek nagy részében folytatható. Különösen fontos felhívni erre azoknak a sportolóknak a figyelmét, akik nagyrészt erősportot végeznek (13). Ez utóbbi sportolói csoport esetében van nagy jelentősége felhíni a figyelmet a testtömeg csökkentésére, habár tudni kell, hogy ha az edzésmunka mellett abbahagyják a magas kalóriatartalmú étkezést, akkor az vélhetően teljesítményromláshoz vezet. A sófogyasztáson belül a nátrium mértékének csökkentésére és a kálium nagyobb mértékű fogyasztására azonban minden magas vérnyomásos sportoló figyelmét fel kell hívni (33). Az életmód megváltoztatása fontos, de sok esetben nem elégséges a vérnyomás hatékony csökkentéséhez. Ekkor jön szóba a gyógyszeres kezelés. Ezzel kapcsolatban két szempontot kell figyelembe venni. Egyrészt a gyors és hatékony vérnyomáscsökkentés gyakran jár együtt fáradékonysággal és a teljesítmény csökkenésével. Emiatt a gyógyszeres kezelés dózisát első lépésben igyekezzünk ne a vélhetően szükséges maximális dózisban elkezdeni, mert az rontani fogja a gyógyszeres kezelés adherenciáját. Másrészt pedig versenysportolók esetében a gyógyszeres kezelés kiválasztásában fontos szempont a doppinglistás készítmények kerülése (34). Sportolók magas vérnyomásának gyógyszeres kezelés során az angiotenzinkonvertálóenzim-gátlók, az angiotenzin-receptor-blokkolók, valamint a dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolók *(1. ábra)*, illetve ezek kombinációi jelentik az elsővonalbeli kezelést (35, 36). A dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolók hatékonyságuk mellett azért is preferált gyógyszerek, mert esetükben nincs szükség a vesefunkció ellenőrzésére. A béta-blokkoló-kezelés a legtöbb sportágban nem doppinglistás, ugyanis ezek a készítmények az úgynevezett sportágspecifikus dopping csoportba esnek, vagyis csak bizonyos sportágak esetén tiltott szerek (ezek pl. a golf, a lövészet) (34). A béta-blokkolók használata azonban rendszerint nem jó választás a sportolói hipertónia kezelésére *(1. ábra)*. Egyrészt tovább csökkentik az egyébként is bradycardia-állóképességi sportoló pulzusát, másrészt pedig csökkentik a terhelés során elérhető maximális pulzust, valamint

a nem szelektív szerek a légutakban blokkolják a béta-2-receptort, amivel rontják a sportolói teljesítményt (37). Versenysportban a diuretikumok szinte mindegyike tiltott, doppinglistás készítmény, így a tiazidok, a kacsdiuretikumok és a mineralokortikoid-antagonisták is. Ennek oka elsősorban az, hogy elrejthetik egyéb tiltott, teljesítményfokozást okozó készítmények kimutathatóságát (34). Ha élsportolókban orvosilag indokolt a diuretikum használata, akkor az alkalmazható lehet, de ehhez szükséges az úgynevezett therapeutic use exemption (TUE) kérvény időbeni benyújtása (34).

Sportba való visszatérés hipertóniában

Megfelelően kezelt hipertónia mellett a sport, akár a versenysport rendszerint engedélyezhető. A kezelés kezdetén, vagy ha a vérnyomás nem megfelelően kezelt, >160 Hgmm szisztolés vérnyomás esetén magas intenzitású edzésmunka a megfelelő vérnyomáscsökkentő kezelés beállításáig egyáltalán nem javasolt. Ha a magas vérnyomás kezelését megfelelően beállították, de a sportoló kardiovaszkuláris rizikója magas (SCORE >5%), vagy igazolt célszervkárosodásuk van, akkor magas intenzitású rezisztenciaedzés nem javasolt. Igazolt célszervkárosodás nélkül, a megfelelően beállított hipertóniás betegek bármilyen sportot végezhetnek. Prevenciós céllal végzett szabadidősportban hipertóniás felnőttek számára rezisztenciaedzés (heti ≥3×) és közepes-nagy intenzitású aerob edzésmunka (minimum 30 perc, 5-7/hét) javasolt a nyugalmi vérnyomás és a kardiovaszkuláris rizikó csökkentésére (38).

Összefoglalás

A magas vérnyomás betegség jelen van a versenysportolók és a rendszeres szabadidős testmozgást végző páciensek között is. A sportorvosi szűrővizsgálatok a versenyzők számára jelentenek fokozott biztonságot a magas vérnyomás betegség és a szubklinikus kóros kardiovaszkuláris eltérések gyanújának felvetésében és a további diagnosztika, szükség esetén pedig a hatékony terápia megindításához. A sportolói hipertónia kezelésében az életmódváltozások bevezetése, az edzésmunka megváltoztatása, az esetlegesen magas vérnyomást okozó táplálékkiegészítők vagy tiltott szerek elhagyása önmagában is hatékony lehet. A gyógyszeres kezelés szempontjai hasonlóak a nem sportolói populációban alkalmazott irányelvekhez, azonban ez utóbbihoz képest a kezelés részben a dopping, részben pedig a terápia melletti esetleges teljesítménycsökkenés miatt módosulhat.

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. Nambiar L, LeWinter MM, VanBuren PC, et al. Decade-Long Temporal Trends in U.S. Hypertension-Related Cardiovascular Mortality. Journal of the American College of Cardiology 2020 May 26; 75(20): 2644–2646. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.009

2. Hedman K, Moneghetti KJ, Christle JW, et al. Blood pressure in athletic preparticipation evaluation and the implication for cardiac remodelling. Heart 2019 Aug; 105(16): 1223–1230. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-314815

3. De Matos LDNJ, Caldeira NDAO, Perlingeiro PDS, et al. Cardiovascular risk and clinical factors in athletes: 10 years of evaluation. Med Sci Sports Exerc 2011; 43(6): 943–50. https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318203d5cb

4. Yano Y, Reis JP, Colangelo LA, et al. Association of Blood Pressure Classification in Young Adults Using the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guideline With Cardiovascular Events Later in Life. JAMA 2018; 320(17): 1774–82. https://doi.org/10.1001/jama.2018.13551

5. Laki J, Soós Á, Jákó P, et al. Introducing the National Institute for Sports Medicine in Hungary: a complex sports medical healthcare and screening system. BMJ Open Sport Exerc Med 2017; 3(1): e000267. https://doi.org/10.1136/bmjsem-2017-000267

6. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur Heart J 2024; 45(38): 3912–4018. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178

7. 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): 2439–54. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309

8. SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. Eur Heart J 2021; 42(25): 2455–67. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab312

9. De Simone G, Mancusi C, Hanssen H, et al. Hypertension in children and adolescents. Eur Heart J 2022; 43(35): 3290–301. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac328

10. Jones ESW, Esack I, Mangena P, et al. Hypertension in adolescents and young adults referred to a tertiary hypertension clinic in Cape Town, South Africa. Medicine (Baltimore) 2020; 99(48): e23137. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000023137

11. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? European Heart Journal 2014; 35(19): 1245–54. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht534

12. Tsioufis C. “Hearts that strain”: Distinguishing athlete’s heart from hypertensive disease in the echo lab and beyond. Hellenic Journal of Cardiology 2018 May-Jun; 59(3): 189–191. https://doi.org/10.1016/j.hjc.2018.06.006

13. Berge HM, Isern CB, Berge E. Blood pressure and hypertension in athletes: a systematic review. Br J Sports Med 2015; 49(11): 716–23. https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-093976

14. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. The Lancet 2005; 365(9455): 217–23. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17741-1

15. McCarron P, Smith GD, Okasha M, et al. Blood pressure in young adulthood and mortality from cardiovascular disease. The Lancet 2000; 355(9213): 1430–1. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02146-2

16. Whelton SP, McEvoy JW, Shaw L, et al. Association of Normal

Systolic Blood Pressure Level With Cardiovascular Disease in the Absence of Risk Factors. JAMA Cardiology 2020; 5(9): 1011–8. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1731
17. Larson-Meyer DE, Krason RK, Meyer LM. Weight Gain Recommendations for Athletes and Military Personnel: a Critical Review of the Evidence. Curr Nutr Rep 2022; 11(2): 225–39. https://doi.org/10.1007/s13668-022-00395-3
18. Baggish AL, Weiner RB, Kanayama G, Hudson JI, Lu MT, Hoffmann U, et al. Cardiovascular Toxicity of Illicit Anabolic-Androgenic Steroid Use. Circulation 2017; 135(21): 1991–2002. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026945
19. Sagoe D, Molde H, Andreassen CS, et al. The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: a meta-analysis and meta-regression analysis. Annals of Epidemiology 2014; 24(5): 383–98. https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2014.01.009
20. McCubbin A. Heterostyle Breeding Systems. 2019; 1–7. **htt**ps://doi.org/10.1002/9780470015902.a0027953
21. Pickering C, Grgic J. Caffeine and Exercise: What Next? Sports Med 2019; 49(7): 1007–30. https://doi.org/10.1007/s40279-019-01101-0
22. Seifert SM, Schaechter JL, Hershorin ER, Lipshultz SE. Health Effects of Energy Drinks on Children, Adolescents, and Young Adults. Pediatrics 2011; 127(3): 511–28. https://doi.org/10.1542/peds.2009-3592
23. Tso J, Hollowed C, Liu C, et al. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Cardiovascular Risk in American Football. Medicine & Science in Sports & Exercise 2020; 52(12): 2522. https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002404
24. Levine BD, Baggish AL, Kovacs RJ, et al. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 1: Classification of Sports: Dynamic, Static, and Impact: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. Journal of the American College of Cardiology 2015; 66(21): 2350–5. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.09.033
25. Guo J, Zhang X, Wang L, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome and Its Components among Chinese Professional Athletes of Strength Sports with Different Body Weight Categories. PLoS One 2013; 8(11): e79758. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079758
26. Taha YK, Rambarat CA, Reifsteck F, et al. Blood pressure characteristics of collegiate female athletes: A call for more focused attention on young women's health. American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice 2022; 13: 100085. https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2022.100085
27. Ferley DD, Scholten S, Vukovich MD. Combined Sprint Interval, Plyometric, and Strength Training in Adolescent Soccer Players: Effects on Measures of Speed, Strength, Power, Change of Direction, and Anaerobic Capacity. J Strength Cond Res 2020; 34(4): 957–68. https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000003476
28. Shapero K, Deluca J, Contursi M, et al. Cardiovascular Risk and Disease Among Masters Endurance Athletes: Insights from the Boston MASTER (Masters Athletes Survey To Evaluate Risk) Initiative. Sports Med – Open 2016; 2(1): 29. https://doi.org/10.1186/s40798-016-0053-0
29. Laine MK, Kujala UM, Eriksson JG, et al. Former male elite athletes and risk of hypertension in later life. J Hypertens 2015; 33(8): 1549–54. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000601
30. Merghani A, Maestrini V, Rosmini S, et al. Prevalence of Subclinical Coronary Artery Disease in Masters Endurance Athletes With a Low Atherosclerotic Risk Profile. Circulation 2017; 136(2): 126–37. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026964
31. Möhlenkamp S, Lehmann N, Breuckmann F, et al. Running: the risk of coronary events: Prevalence and prognostic relevance of coronary atherosclerosis in marathon runners. European Heart Journal 2008; 29(15): 1903–10. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn163
32. Mazic S, Suzic Lazic J, Dekleva M, et al. The impact of elevated blood pressure on exercise capacity in elite athletes. International Journal of Cardiology 2015; 180: 171–7. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.11.125
33. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension 2018; 71(6): 1269–324. https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066
34. World Anti Doping Agency. The Prohibited List. https://www.wada-ama.org/en/prohibited-list
35. Tso JV, Kim JH. Hypertension in Athletes: Clinical Implications and Management Strategies. Cardiol Clin 2023; 41(1): 15–24. https://doi.org/10.1016/j.ccl.2022.08.002
36. Martinez MW, Kim JH, Shah AB, et al. Exercise-Induced Cardiovascular Adaptations and Approach to Exercise and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. Journal of the American College of Cardiology 2021; 78(14): 1453–70. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.08.003
37. Nielen JTH, De Vries F, Van der Velde JHPM, et al. The Association Between β-Blocker Use and Cardiorespiratory Fitness: The Maastricht Study. J Cardiovasc Pharmacol Ther 2019; 24(1): 37–45. https://doi.org/10.1177/1074248418778551
38. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, 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): 3227–337. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484

Cardiologia Hungarica
2025; 55: 40–49.

Összefoglaló közlemény

https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2025.55.1.40

Szívelégtelenség megőrzött ejekciós frakcióval (HFpEF): fenotípusok, diagnosztikai algoritmusok és új terápiás lehetőségek

Ráduly Arnold Péter[1,2], Kovács Máté Balázs[1], Borbély Attila[1,2]

[1]Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Kardiológiai Intézet, Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Debrecen
[2]Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék, Debrecen

Szerzői video-összefoglaló

Levelezési cím:
Dr. Ráduly Arnold Péter PhD, Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Kardiológiai Intézet, Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, 4032 Debrecen, Móricz Zsigmond krt. 22. E-mail: raduly.arnold@med.unideb.hu

A szívelégtelenség (SzE) napjaink egyik legjelentősebb népegészségügyi problémája. A megőrzött ejekciós frakciójú SzE (HFpEF) egy igen heterogén kórkép, amelyet normális vagy közel normális bal kamrai ejekciós frakció, diasztolés diszfunkció és emelkedett bal kamrai töltőnyomás jellemez. A HFpEF prognózisa hasonló a csökkent ejekciós frakciójú SzE-hez (HFrEF), azonban kezelése személyre szabott megközelítést igényel. Ezen összefoglaló közlemény célja, hogy áttekintse a HFpEF-fel kapcsolatos legújabb ismereteket: a különböző fenotípusokat, a diagnosztikai kihívásokat és a terápiás lehetőségeket. A HFpEF heterogenitását, az egyes fenotípusok jelentőségét nem lehet eléggé hangsúlyozni, hiszen ezek nagymértékben befolyásolják a terápia megválasztását, elősegítik a személyre szabott kezelési stratégiák kidolgozását. A diagnózis nehéz, a klinikai tünetek, speciális echokardiográfiás paraméterek és a biomarkerek együttes meghatározására van szükség. A H_2FPEF pontrendszer és a HFA-PEFF algoritmus segíthetnek a HFpEF valószínűségének becslésében. Az SGLT2-gátlók jelentős áttörést hoztak a HFpEF kezelésében, alkalmazásukat a jelenlegi irányelvek I. osztályú ajánlásként javasolják. Emellett a mineralokortikoidreceptor-antagonisták, a GLP-1-receptor-agonisták és a társbetegségek megfelelő kezelése is fontos szerepet játszik a HFpEF kezelésében.

Kulcsszavak: szívelégtelenség, HFpEF, diagnosztika, fenotípusok, SGLT2-gátlók

Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF): phenotypes, diagnostic algorithms, and new therapeutic options

Heart failure (HF) is currently one of the most important public health problems. Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is a highly heterogeneous disease characterized by normal or near-normal left ventricular ejection fraction, diastolic dysfunction and elevated left ventricular filling pressures. The prognosis of HFpEF is similar to that of HF with reduced ejection fraction (HFrEF), but its management requires a personalised approach. The aim of this review article to summarize the current knowledge on HFpEF, including different phenotypes, diagnostic challenges, and novel therapeutic options. The heterogeneity of HFpEF and the importance of the individual phenotypes cannot be overemphasized, as this greatly influences the choice of treatment options and facilitates the development of personalized treatment strategies. Diagnosis of HFpEF is difficult and requires a combination of clinical symptoms, specific echocardiographic parameters and biomarkers. The H_2FPEF score and the HFA-PEFF algorithm can help to estimate the probability of HFpEF. SGLT2 inhibitors have made a major breakthrough in the treatment of HFpEF, and their use is recommended as a class I recommendation in current guidelines. In addition, mineralocorticoid receptor antagonists, GLP-1 receptor agonists and appropriate treatment of the comorbidities also play an important role in the management of HFpEF.

Keywords: heart failure, HFpEF, diagnosis, phenotypes, SGLT2 inhibitors

A kézirat 2025. 02. 25-én érkezett a szerkesztőségbe, 2025. 02. 26-án került elfogadásra.

Háttér

A szívelégtelenség (SzE) napjaink egyik legjelentősebb népegészségügyi problémája, amely világszerte több mint 64 millió embert érint, a kórházi felvételek jelentős hányadát teszi ki (1). Ez a komplex klinikai szindróma jelentős morbiditással és mortalitással jár, rontja az életminőséget, és hatalmas terhet ró az egészségügyi rendszerekre (2). Annak ellenére, hogy a kórkép incidenciája az utóbbi időben csak kismértékben nőtt, a prevalenciája továbbra is emelkedik a születéskor várható élettartam növekedése és az egyre hatékonyabb kezelési lehetőségek miatt (3). Míg a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFrEF) eszközös és gyógyszeres kezelési lehetőségei az utóbbi évtizedekben jelentős fejlődésen mentek keresztül, addig a megőrzött ejekciós frakciójú (HFpEF) szívelégtelenség a mindennapi gyakorlatban továbbra is komoly kihívást jelent mind diagnosztikai, mind terápiás szempontból (4–6).
A HFpEF az SzE-esetek közel felét teszi ki, egy igen heterogén betegségcsoport (7), amelyet normális vagy közel normális bal kamrai ejekciós frakció (BKEF ≥50%), diasztolés diszfunkció és emelkedett bal kamrai töltőnyomás jellemez. Ez az SzE-fenotípus egyre növekvő prevalenciát mutat, különösen az idősebb, társbetegségekkel rendelkező populációban (7). A HFpEF jelentősége abban rejlik, hogy prognózisa hasonlóan rossz, mint a HFrEF-é, ugyanakkor kezelése sokkal kevésbé standardizált. A betegség komplexitása, a társbetegségek sokasága és a patofiziológiai mechanizmusok sokfélesége miatt a HFpEF kezelése személyre szabott megközelítést igényel.
Ez az összefoglaló a HFpEF-fel kapcsolatos legújabb ismereteket, a különböző fenotípusokat, a diagnosztikai kihívásokat és a terápiás lehetőségeket tekinti át, hangsúlyozva a betegség multifaktoriális természetét és a személyre szabott kezelés fontosságát.

HFpEF: heterogén kórkép

A HFpEF jelentős heterogenitását, változatos etiológiáját és a társbetegségek kórképben betöltött szerepét nem lehet eléggé hangsúlyozni (8). Ez a sokszínűség szükségessé teszi egyes klinikai fenotípusokra jellemző patofiziológiai mechanizmusok részletesebb feltárását, amely jelentősen befolyásolja a terápia megválasztását, a személyre szabott kezelési stratégiák kidolgozását. A HFpEF klinikai megjelenésének heterogenitása abból a tényből ered, hogy a kórkép nem tekinthető egyetlen betegségnek.

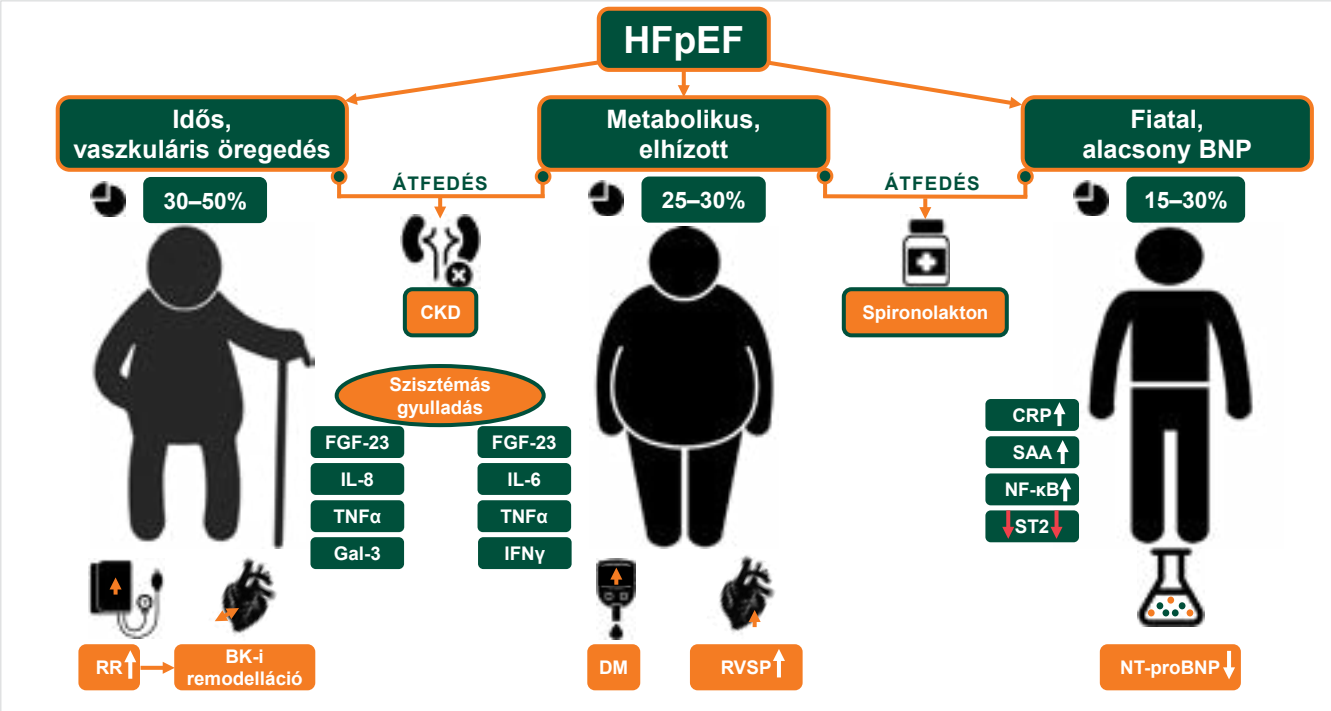
HFpEF: fenotípus-alapú megközelítés

A metabolikus, elhízott fenotípus

A HFpEF leggyakoribb és legjelentősebb altípusa *(1. ábra)* (9). Prevalenciája igen magas, a HFpEF-betegek több mint 80%-a túlsúlyos, ebben a betegcsoportban az átlagos testtömegindex (BMI) 35 kg/m^2 feletti, és gyakran társul metabolikus szindrómával, illetve 2-es típusú cukorbetegséggel (10). Ismert, hogy az elhízás számos mechanizmuson keresztül járulhat hozzá a HFpEF kialakulásához (11, 12). A nagy mennyiségű visceralis zsírszövet egy krónikus gyulladásos folyamatot tart fent, amelyet különböző citokinek mediálnak, ezek hatással vannak a miokardiális funkcióra is. Az inzulinrezisztencia és a szívizomsejtekben felhalmozódó lipidek mitokondriális diszfunkciót eredményeznek. Ezen túlmenően az epikardiális zsírszövet – mechanikai szerepén túl – a parakrin hormontermelésen át okozhat kardiális diszfunkciót (13). A Paulus-paradigma alapján a gyulladás által kiváltott nitrogén-monoxid-ciklikus guanozin-monofoszfát-protein-kináz G jelátviteli kaszkád szabályozási zavarát feltételezi (14). Az elhízás okozta gyulladásos folyamatok széles körű káros hatásai (endotheldiszfunkció, a kapillárisok ritkulása és mitokondriális diszfunkció) tehát messze túlmutatnak a zsírszövet által képviselt mechanikai terhelésen.

Vaszkuláris, öreg fenotípus

Ezt a fenotípust *Shah és munkatársai* írták le először. Meghatározó jellemzői az idős életkor, a kifejezett artériás merevség, a hipertónia, a krónikus vesebetegség (15). Ezt a fenotípust egy nagy ázsiai HFpEF/HFrEF kohorszban, valamint két másik tanulmányban is azonosították, amelyekben a HFpEF-ben szenvedő betegeket kor szerint csoportosították (16–18). Fontos megjegyezni, hogy ez a fenotípus jelentős átfedést mutat a „metabolikus, elhízott HFpEF” fenotípussal, mivel néhány fenomapping tanulmány olyan klasztereket azonosít, amelyekben az öregedés, az artériás merevség és a vesebetegség jellemző vonásai mellett jelentős metabolikus gyulladásos betegségteher is jelen van (19). Az „idősebb, vaszkuláris öreg” fenotípusba tartozó betegeknél gyakran kifejezettebb a szívizom-hipertrófia és a koncentrikus bal kamrai remodelling, de néhány tanulmány alacsonyabb bal kamrai tömeget (LVMI) talált ebben a fenotípusban a többi klaszterhez képest (8, 15, 20). A „vaszkuláris, öreg” fenotípus klaszterei fokozott gyulladással és immunrendszeri aktivitással, valamint anyagcsere-változásokkal jellemezhetők (8, 21). Az első, humán HFpEF és HFrEF szívizomszövetet összehasonlító tanulmányban transzkriptomika alapján három HFpEF-alcsoportot azonosítottak. A három csoport közül az idősebb betegekben megnövekedett pulmonális vaszkuláris ellenállás, magasabb LVMI és NT-proBNP-szint volt mérhető, amely jellemzők transzkripcionális szempontból közelebb álltak a HFrEF-hez, míg a másik két alcsoport attól jelentősen eltérő volt (22). Fontos megjegyezni, hogy vaszkuláris, öreg fenotípusnak a legkedvezőtlenebb a kimenetele (magas halálozási arány és a gyakori rehospitalizáció).



1. ÁBRA. A HFpEF főbb fenotípusai. 1. Idős, vaszkuláris öreg fenotípus (30–50%): jellemzői az idős életkor, hipertónia, krónikus veseelégtelenség (CKD) és a bal kamrai remodelláció. 2. Metabolikus, elhízott fenotípus (25–30%): gyakori a diabétesz és a jobb kamrai szisztolés nyomásemelkedés, szisztémás gyulladás, illetve a CKD. 3. Fiatal, alacsony natriuretikus peptid fenotípus (15–30%): jellemző az alacsony NT-proBNP-szint, fiatalabb férfiakat érint.
Rövidítések: HFpEF: szívelégtelenség megőrzött ejekciós frakcióval; FGF-23: fibroblaszt-növekési faktor-23; IL-8: interleukin-8; TNFα: tumor nekrózis faktor-α; Gal-3: galektin-3; IL-6: interleukin-6; IFN-γ: interferon-γ; CRP: C-reaktív protein; SAA: szérum-amyloid A; NF-κB: nukleárisfaktor-κ-könnyűlánc-erősítő aktiválta B-sejtek; ST2: szolúbilis interleukin-1 receptorszerű-1 fehérje; RR: vérnyomás; BK: bal kamra; DM: diabetes mellitus; RVSP: jobb kamrai szisztolés nyomás (12, 59)
(*Forrás:* ábra és szöveg: *Peters és munkatársai*, 2023, *Balestrieri és munkatársai*, 2024 alapján, a piktogramok forrása: thenounproject.com)

„Fiatalabb, alacsony natriuretikus peptid” fenotípus

A HFpEF relatíve alacsonyabb életkorral (60-70 év) jellemezhető alcsoportja, amely a kardiovaszkuláris végpontok tekintetében kisebb rizikóval rendelkezik. Ez a csoport teszi ki a HFpEF-betegek 15-30%-át. Ismert, hogy a HFpEF-betegekben alacsonyabb BNP/NT-proBNP-szintek mérhetők a HFrEF betegekhez képest, ez a fiatalabb, gyakran elhízott betegcsoport különösen alacsony natriuretikuspeptid- (NP-) szintekkel jellemezhető (23). Az elhízott betegekben alacsonyabb NP-szintek mérhetők (csökkent termelődés és fokozott metabolizmus a megnövekedett visceralis zsírszövet, nem specifikus androgén hormonok, inzulinrezisztencia) (24–27).

Számos bizonyítékkal rendelkezünk arra vonatkozóan, hogy a „fiatalabb, NP-hiányos” fenotípusú betegekben a spironolakton kedvező hatású (19). Két tanulmány, amely a HFpEF-betegeket korcsoportok szerint vizsgálta az ASIAN-HF, a TOPCAT Americas, a CHARM-Preserved és az I-Preserve nevű vizsgálatokban, kimutatta, hogy a fiatalabb betegek férfiak voltak, túlnyomórészt elhízottak, alacsonyabb NP-szintekkel és jobb kimenetellel rendelkeztek, mint az idősebb betegek. Fontos megjegyezni, hogy az ASIAN-HF-tanulmányban a fiatalabb betegek rosszabb kimenetelt mutattak, mint a hasonló korú és nemű hipertóniás kontrollok, ami arra utal, hogy ezek a betegek valóban a HFpEF egy fenotípusához tartoznak. Nem világos, hogy a „fiatal HFpEF” fenotípus más fenotípusok előfutára-e, illetve hogy részben olyan betegekből áll-e, akiknek nincs „valódi” HFpEF-jük (ahogy azt a TOPCAT teljes kohorszelemzései is mutatták) (8).

Diagnosztikai kihívások HFpEF-ben

A HFpEF diagnózisának nehézségei

A HFpEF diagnózisa jelentős kihívást jelent, amely a betegség heterogén természetéből, a kórkép patofiziológiájának hiányos megértéséből és klinikai megjelenésének változatosságából ered. A HFpEF-ben szenvedő betegek tünetei gyakran nem specifikusak, és átfedést mutathatnak más betegségekkel. A légszomj, a fáradékonyság és a csökkent terhelhetőség olyan panaszok, amelyek számos más kórképben is előfordulhatnak. A fizikális vizsgálat során is nehézségekbe ütközhetünk: a nyaki vénás nyomás becslése különösen problémás

lehet súlyosan elhízott betegeknél, és a szívelégtelenség klasszikus jelei, mint a perifériás ödéma, nem mindig egyértelműek vagy specifikusak HFpEF-re (28, 29). Az echokardiográfia kulcsfontosságú a diagnózis felállításában, de ennek is megvannak a maga korlátai. A jobb szívfél nyomásait jellemző paraméterek becslése gyakran nehézségekbe ütközik, emellett a diasztolés diszfunkció jelei sem mindig egyértelműek, és meglepő módon a betegek körülbelül 30%-ánál a nyugalmi vizsgálat során normális diasztolés funkció figyelhető meg (32, 33).

A biomarkerek, különösen az NP-k (BNP, NT-proBNP) mérése fontos diagnosztikai eszköz, de HFpEF-ben kevésbé megbízható, mint HFrEF-ben. A HFpEF-betegek egy részében normális vagy csak enyhén emelkedett NP-szintek mérhetők, ráadásul az elhízás, a pitvarfibrilláció és a veseelégtelenség szintén jelentősen befolyásolhatja az NT-proBNP-szintet, ami tovább nehezítheti a diagnózis felállítását (32, 33).

A HFpEF heterogenitása és a gyakori társbetegségek jelenléte további akadályokat gördít a pontos diagnózis elé. A hipertónia, a diabetes mellitus, a koszorúér-betegség, az elhízás és a pitvarfibrilláció gyakran fordulnak elő HFpEF-ben, amelyek önmagukban is okozhatnak SzE-tüneteket, megnehezítve a HFpEF elkülönítését más kórképektől.

A HFpEF diagnózisának felállításához általában több módszerre van szükség: a klinikai tünetek és fizikális jelek alapos értékelésére, az echokardiográfiára a megtartott ejekciós frakció és a strukturális szívbetegség igazolására, a natriuretikus peptidek mérésére, valamint a társbetegségek azonosítására. A jelenlegi irányelvek szerint a HFpEF diagnózisa akkor állítható fel, ha

1. a betegnek szívelégtelenségre típusos panaszai és tünetei vannak,
2. a BKEF ≥50%,
3. a szív szerkezeti és/vagy funkcionális rendellenessége, a bal kamrai diasztolés diszfunkció/emelkedett bal kamrai töltőnyomás igazolható és/vagy emelkedett a natriuretikus peptid szintje (6).

Bizonytalan esetekben terheléses és/vagy hemodinamikai vizsgálatokra (terheléses kerékpár echokardiográfia, jobbszívfél- [Swan–Ganz-] katéterezés) lehet szükség a diagnózis megerősítéséhez, különösen, ha a bal kamrai töltőnyomás nyugalomban normális. A HFpEF diagnosztikájának javítása érdekében a betegség patofiziológiájának jobb megértése, specifikusabb biomarkerek azonosítása és újabb képalkotó technikák kidolgozása szükséges.

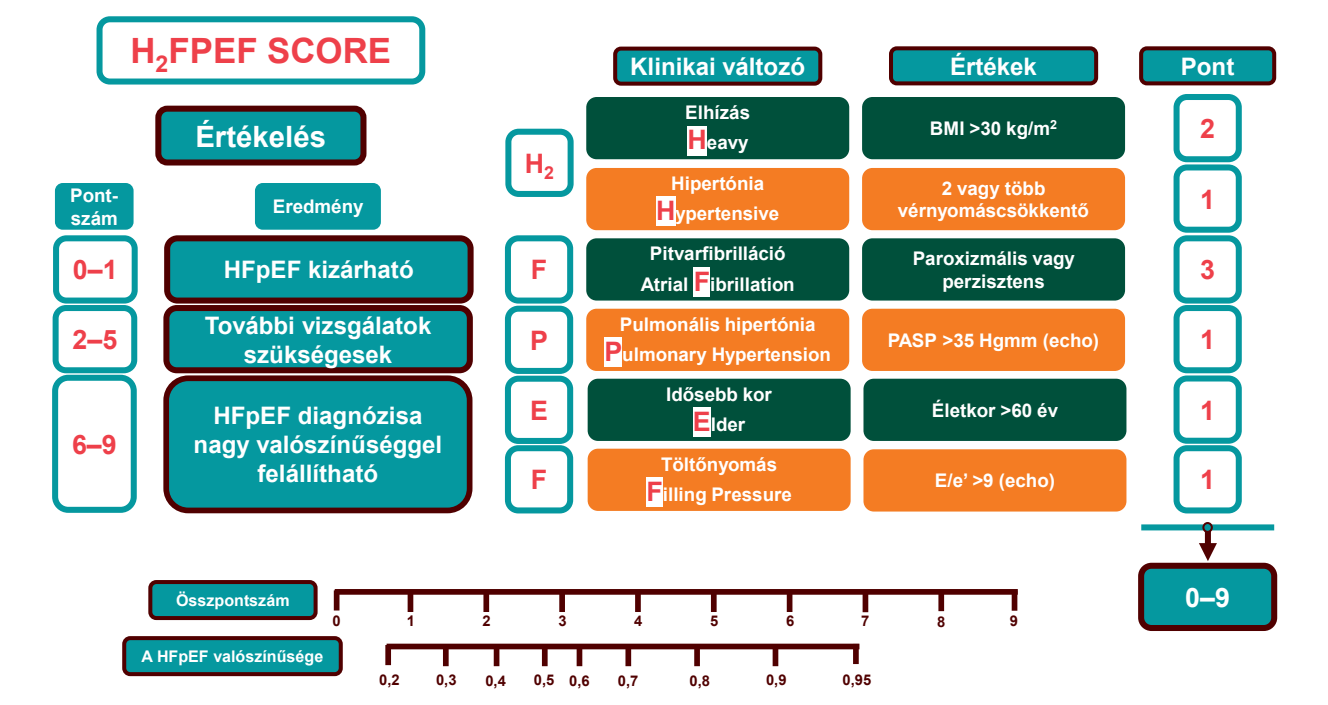
Diagnosztikai algoritmusok: a H_2FPEF és a HFA-PEFF pontrendszer

H_2FPEF score

2018-ban *Reddy és munkatársai* célja olyan nem invazív diagnosztikai kritériumrendszer kidolgozása és hitelesítése volt, amely segíthet felmérni a HFpEF valószínűségét azoknál a betegeknél, akiknél tisztázatlan eredetű légszomj áll fenn. Ennek során 10 éves időtartam alatt egy olyan betegcsoport adatainak elemzését végezték el, akiknél invazív hemodinamikai vizsgálat történt. A HFpEF-ben szenvedő betegeket a nyugalmi (≥15 Hgmm) vagy terhelés alatti (≥25 Hgmm) emelkedett pulmonális kapilláris éknyomás (PCWP) alapján azonosították. A nem kardiális eredetű diszpnoét úgy határozták meg, hogy a légszomj kardiális okára nem volt bizonyíték a klinikai kivizsgálás után, beleértve a normál nyugalmi és terheléses hemodinamikai értékeket is. A vizsgálat során invazív diagnosztika alapján validált HFpEF-es betegeket az idősebb életkor, a több antihipertenzív szer használata, a rosszabb vesefunkció, a glükózintolerancia, a gyakoribb pitvarfibrilláció, a jelentősebb BK-hipertrófia, az emelkedett bal kamrai töltőnyomás és LMWI, valamint az emelkedett jobbszívfél-nyomás jellemezte. Az egyváltozós analízis során azonosított tényezőket egy többváltozós modellbe validálták. Az elhízás (testtömegindex >30 kg/m^2), a pitvarfibrilláció, a 60 év feletti életkor, a ≥2 vérnyomáscsökkentő gyógyszerrel történő kezelés, az E/e'>9, és a pulmonális artériás szisztolés nyomás >35 Hgmm kombinációja jelentős összefüggést mutatott a HFpEF-fel. Ehhez a 6 változóhoz pontszámot rendeltek a HFpEF-fel való logisztikus regressziós összefüggés erőssége alapján (pitvarfibrilláció: 3 pont; elhízás: 2 pont; a többi 1-1 pont), létrehozva egy H_2FPEF-pontszámot (heavy/súlyos, 2 vagy több vérnyomáscsökkentő gyógyszer, pitvarfibrilláció, pulmonális hipertónia [pulmonális artériás szisztolés nyomás >35 Hgmm], idős életkor >60 év, emelkedett töltőnyomás [E/e'>9]), amely 0-tól 9-ig terjed *(2. ábra)*. A HFpEF valószínűsége arányos a növekvő H_2FPEF-pontszámmal (34, 35).

HFA-PEFF score

A HFpEF diagnózisára 2019-ben az Európai Kardiológus Társaság Szívelégtelenség Egyesülete (ESC-HFA) közölt egy konszenzusajánlást arra, hogy milyen algoritmus alapján érdemes a gyanús betegeket kivizsgálni *(3. ábra).* Az első lépés részeként a tünetek és panaszok felvétele mellett mellkasröntgen, EKG és laborvizsgálat elvégzése javasolt. Az NT-proBNP-szint meghatározása lehetőség szerint szükséges, azonban annak ellenére, hogy negatív prediktív értéke magas, az invazív kivizsgáláson átesett HFpEF-betegek 20%-ában negatív eredményt adhat. Ez részben azzal magyarázható, hogy a BK-hipertrófia képes lehet kompenzálni a falfeszülést, amely a fő triggere az NT-proBNP termelődésének. Az első lépés során elvégzett szív-ultrahangvizsgálatnak kiemelt jelentősége van a fulladás hátterében álló egyéb okok kizárásában (HFrEF, billentyűbetegségek, primer pulmonális hipertónia vagy perikardiális folyadék). Ha miokardiális iszkémia lehetősége felmerül, iszkémiadetekciót szükséges végezni. A megőrzött BK-funkció, a megnagyobbodott bal pitvar és BK-hipertrófia a legjellemzőbb eltérések HFpEF-ben.



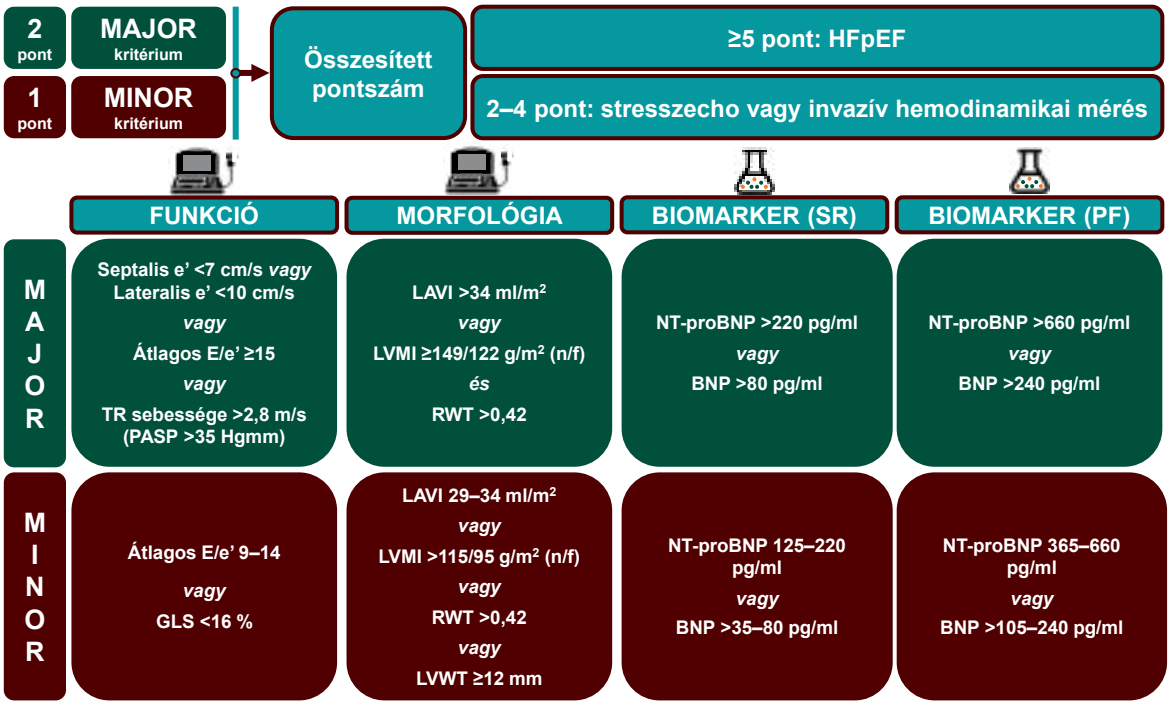
2. ÁBRA. A H_2FPEF-score. A HFpEF valószínűségét értékelő score rendszer hat klinikai változót (H_2: elhízás/Heavy és Hipertónia, F: pitvarfibrilláció/atrial Fibrillation, P: Pulmonális hipertónia, E: idősebb kor/Elder, F: töltőnyomás/Filling pressure) értékel. A klinikai változók pontozása után meg kell határozni az összpontszámot. Ha az összesített pontszám 0–1: a HFpEF kizárható, ha 2–5: akkor a diagnózishoz további vizsgálatok szükségesek, ha 6–9: akkor a HFpEF nagy valószínűséggel kimondható. Az ábrán feltüntetésre került a HFpEF összpontszámokhoz viszonyított valószínűsége (35).
(*Forrás:* ábra és szöveg: *Reddy és munkatársai*, 2018.)

A második lépés részeként az echokardiográfiás paramétereket és az NT-proBNP-értéket pontrendszerbe rendezve tudjuk becsülni a HFpEF valószínűségét. A pontrendszer részei a funkcionális mérések közül mitrális anulus septalis és lateralis korai diasztolés sebessége, átlagos septalis-lateralis E/e' hányados, tricuspidalis regurgitáció csúcssebessége, vagy becsült pulmonális artériás szisztolés nyomás, valamint a bal kamrai globális longitudinális strain. A morfológiai jellemzők közül a bal pitvari volumenindex (LAVI), a BK-i tömegindex és a relatív falvastagság, illetve a biomarkerek közül az NT-proBNP, amelynek határértéke magasabb pitvarfibrilláció esetén. Ezen funkcionális, morfológiai és biomarker-paraméterek alapján kalkulálható egy pontszám, amely 5 vagy afeletti érték esetén diagnosztikus HFpEF-re, 1, vagy az alatti érték azonban kizárja a kórképet. 2–4 közötti érték esetén további diasztolés terheléses teszt vagy invazív hemodinamikai vizsgálat elvégzése javasolt.

A HFpEF-betegek egy jelentős részében a diasztolés és/vagy szisztolés diszfunkció csak terhelés hatására jelentkezik (a BK a csökkent compliance miatt nem tudja fokozni a pulzus- és perctérfogatot). A terhelés során az E/e' és a tricuspidalis regurgitáció csúcssebességét javasolt vizsgálni, nyugalomban, a csúcsterhelés során, illetve a pihenési fázisban, amikor a mitrális E/A arány már nem fuzionált. Ha ez nem informatív, szükség lehet a bal szívfél nyomásainak a direkt mérésére, vagy a jobbszívfél-katéterezés során a PCWP meghatározására nyugalomban és terhelés hatására. A diagnózis felállítása után az etiológia tisztázása szükséges, a HFpEF-et utánzó kórképek (ún. HFpEF mimickers) kizárására (pl. amyloidosis, HCM, endomiokardiális fibrózis, autoimmun betegségek) (35).

A HFpEF elsővonalbeli kezelése: SGLT2-gátlók

Az SGLT2-gátlók a nátrium-glükóz-kotranszportert gátolják vesetubulusokban, ezáltal csökkentik a glükóz és a nátrium visszaszívódását. Ez fokozott vizeletürítést (diuresist) és nátriumürítést (natriuresist) eredményez, amely csökkenti a plazmatérfogatot és az előterhelést, javítva a szív munkáját SzE-betegeknél (37). Az SGLT2-gátlók csak mérsékelten csökkentik a vérnyomást, ami csökkenti az utóterhelést, és javítja a ventricular-arterial couplingot (38). Ezen túlmenően csökkentik a zsírszövet által közvetített gyulladást és oxidatív stresszt (39), amely hozzájárulhat a szívizom-károsodás mérsékléséhez. Ezek a gyógyszerek elősegítik az energiaszubsztrátok közötti váltást is, növelik a ketontestek felhasználását, hatékonyabb energiaforrást jelentve a szívizom számára (40). A kardiális remodel-

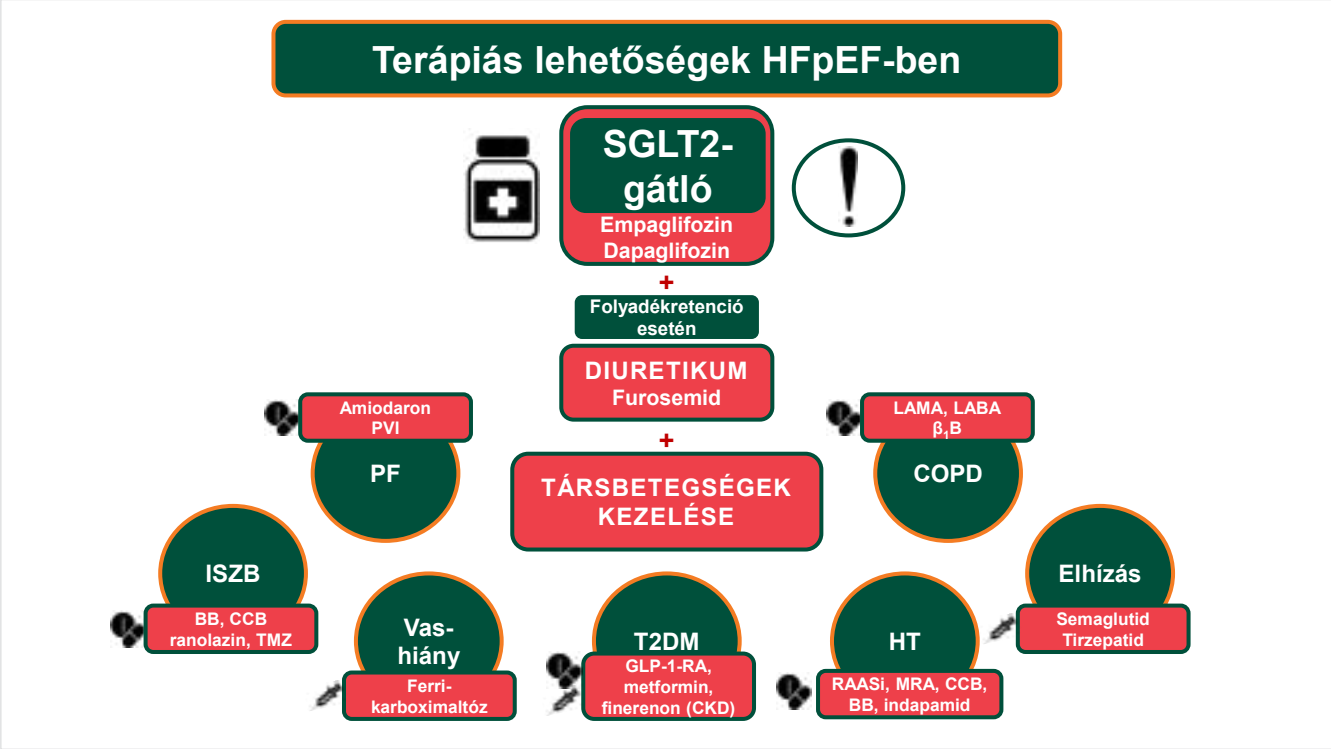


3. ÁBRA. HFA PEFF Score. A score-rendszer számításához funkcionális és morfológiai (echokardiográfiával mért) paraméterek, illetve biomarkerek (értékük eltérő sinusritmus [SR] és pitvarfibrilláció [PF] esetén) meghatározása szükséges. A paraméterek – értéküktől függően – major és minor kritériumokba sorolhatóak be. A major 2 pontot, a minor kritérium 1 pontot jelent. Az egyes oszlopok (funkcionális, morfológiai, biomarker) maximális értéke 2 pont, ha van major kritérium, és 1 pont, ha minor kritérium teljesül, és nincs teljesülő major kritérium. Ha az összesített pontszám ≥5 pont, akkor kimondható a HFpEF diagnózisa. Ha az összpontszám ≤1, akkor a HFpEF valószínűtlen. Ha a pontok összege 2-4, akkor további vizsgálatok (terheléses echokardiográfia vagy invazív hemodinamikai mérés) szükségesek a diagnózis pontosításához.
Rövidítések:
E: transzmitrális beáramlás korai komponensének csúcssebessége; e': szöveti csúcssebesség korai diasztolés telődés során; n: nő; f: férfi; TR: tricuspidalis regurgitáció; PASP: szisztolés pulmonálisartéria-nyomás; LAVI: bal pitvari volumenindex; LVMI: bal kamrai tömegindex; RWT: relatív falvastagság; GLS: globális longitudinális strain; LVWT: bal kamrai falvastagság; NT-proBNP: N-terminális pro-B típusú natriuretikus peptid; BNP: B típusú natriuretikus peptid (36)
(*Forrás:* ábra és szöveg: *Pieske és munkatársai*, 2019 alapján, piktogramok: thenounproject.com)

ling gátlása révén hozzájárulhatnak a szívizom kóros átalakulásának megelőzéséhez, beleértve a fibrózis csökkentését és a bal kamrai diasztolés funkció javítását (41). Végül pedig a veseműködés javítása révén az SGLT2-gátlók csökkentik az intraglomeruláris nyomást, és mérséklik a krónikus vesebetegség progresszióját, amely a HFpEF fontos társbetegsége. A veseműködés fenntartása közvetetten hozzájárulhat az SzE kezeléséhez is (42).

Az SGLT2-gátlók alkalmazása a HFpEF kezelésében az elmúlt években jelentős áttörést hozott. Több nagy, randomizált klinikai vizsgálat igazolta hatékonyságukat és biztonságosságukat ebben a korábban jelentős terápiás kihívást jelentő betegcsoportban. Az EMPEROR-Preserved-vizsgálat volt az első, amely kimutatta, hogy az empagliflozin szignifikánsan, 21%-kal csökkenti az SzE miatti hospitalizáció és a kardiovaszkuláris halálozás kombinált kockázatát, és 27%-kal az SzE miatti hospitalizációt. Bár a szer az összmortalitásra nem volt jelentős hatással, ez a vizsgálat mégis mérföldkőnek számít, hiszen elsőként bizonyította az SGLT2-gátlók hatékonyságát HFpEF-ben (43). A DELIVER-vizsgálat a dapagliflozin hatékonyságát igazolva tovább erősítette az SGLT2-gátlók szerepét HFpEF-ben. Ez a vizsgálat szintén az SzE miatti hospitalizáció és kardiovaszkuláris halálozás kombinált kockázatának 18%-os, az SzE-események (SzE miatti hospitalizáció és sürgősségi vizit) előfordulásának 21%-os csökkenését igazolta, még inkább alátámasztva az SGLT2-gátlók alkalmazásának létjogosultságát HFpEF-ben (44). A SOLOIST-WHF-vizsgálat egy speciális betegcsoportra, a közelmúltban SzE miatt hospitalizált HFpEF-betegekre fókuszált. A sotagliflozin alkalmazása ebben a populációban is szignifikáns előnyöket mutatott az SzE miatti hospitalizáció és a kardiovaszkuláris halálozás tekintetében (45).

A fenti vizsgálatok eredményei alapján az SGLT2-gátlók alkalmazása paradigmaváltást hozott a HFpEF ke-



4. ÁBRA. Terápiás lehetőségek HFpEF-ben. Elsőként választandó gyógyszerek az SGLT2-gátlók (empagliflozin és dapagliflozin), amelyet folyadékretenció esetén vízhajtókkal egészíthetünk ki. Ezek mellett kulcsfontosságú a társbetegségek (a pitvarfibrilláció [PF], az iszkémiás szívbetegség [ISZB], a vashiány, a 2-es típusú diabétesz [T2DM], a krónikus obstruktív tüdőbetegség [COPD], a magasvérnyomás [HT] és az elhízás) megfelelő kezelése.
Rövidítések:
PVI: a pulmonális véna izolációja; BB: béta-adrenerg-receptor-blokkoló; CCB: kalciumcsatorna-blokkoló; TMZ: trimetazidin; GLP-1-RA: glükagonszerű-peptid-1-receptor-antagonista; LAMA: hosszú hatású muszkarinerg receptorantagonisták; LABA: hosszú hatású béta-adrenerg-receptor-antagonisták; β1B: béta-1-adrenerg-receptor-blokkolók; RAASi: renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátló; MRA: mineralokortikoidreceptor-antagonista; CKD: krónikus veseelégtelenség (9)
(*Forrás:* ábra: *Anker és munkatársai*, 2023 alapján módosítva, piktogramok forrása: thenounproject.com)

zelésében. A fenti tanulmányok eredményei alapján a jelenleg érvényben lévő európai (ESC) és amerikai (AHA) szakmai SzE-ajánlások az SGLT2-gátló empagliflozin és a dapagliflozin alkalmazását javasolja a HFpEF kezelésére (I. osztályú ajánlás, A evidenciaszint) *(4. ábra)* (46).

Az SGLT2-gátlók hatékonyságát HFpEF-ben vizsgáló kulcsfontosságú tanulmányok (EMPEROR-Preserved, DELIVER,) és a SOLOIST WHF metaanalízise szintén meggyőző eredményeket mutatott. Ez az összesített elemzés tovább erősítette az SGLT2-gátlók terápiás értékét a HFpEF kezelésében. A metaanalízis legfontosabb megállapítása, hogy az SGLT2-gátlók átlagosan 20%-kal csökkentették a kardiovaszkuláris halálozás vagy az első SzE miatti hospitalizáció kombinált kockázatát. Különösen figyelemre méltó az SzE miatti hospitalizáció 26%-os relatív kockázatcsökkenése. A kardiovaszkuláris halálozás csökkenése (12%) szintén kedvező tendenciát mutatott, de nem érte el a statisztikai szignifikancia mértékét. Fontos kiemelni, hogy az SGLT2-gátlók előnyei konzisztensnek bizonyultak a 41–49%, 50–59% és ≥60% BKEF-fel rendelkező betegcsoportokban is. Az életminőség javulása, amelyet a Kansas City Cardiomyopathia Kérdőív (KCCQ) pontszámainak emelkedése jelzett, további jelentős előnye az SGLT2-gátló-kezelésnek. Összességében a fenti metaanalízis megerősíti az SGLT2-gátlók kulcsszerepét a HFpEF kezelésében, alátámasztja hatékonyságukat és biztonságosságukat, függetlenül az ejekciós frakciótól és a cukorbetegség jelenlététől (43–45, 47).

A szakmai ajánlások szerint a diuretikumok továbbra is alapvető szerepet játszanak a HFpEF-betegek folyadékretencióval járó tüneteinek enyhítésében, bár alkalmazásuk nem befolyásolja közvetlenül a betegség progresszióját vagy mortalitását, hatékonyan csökkentik a folyadékretenciót és a légszomjérzést. Az életmódváltás, a testsúlycsökkentés, a rendszeres testmozgás és a sóbevitel-korlátozása szintén hozzájárulhatnak a tünetek enyhítéséhez és az életminőség javításához. A társbetegségek – cukorbetegség, elhízás vagy alvási apnoe – megfelelő kezelése szintén kulcsfontosságú (48).

Újabb terápiás lehetőségek HFpEF-ben: MRA-k és GLP-1-RA-k

A HFpEF kezelésére az SGLT2-gátlók mellett egyre több hatékony gyógyszercsoport áll rendelkezésünkre. A mineralokortikoidreceptor-antagonisták (MRA-k, spironolakton [TOPCAT-vizsgálat], eplerenon), fontos szerepet játszanak a HFpEF kezelésében, antifibrotikus és antiremodelling hatásuk révén javítják a bal kamrai diasztolés funkciót (49, 50). Az új generációs, a mineralokortikoid-receptort szelektíven gátló nem szteroid MRA, a finerenon ígéretes kezelésként jelent meg. A 2024-ben publikált FINEARTS-HF-vizsgálatban a finerenon szignifikánsan csökkentette a kardiovaszkuláris halálozás és az SzE-események kockázatát, valamint az albuminúriát. Bár a finerenon magasabb hyperkalaemiakockázattal járt a placebóhoz képest, ez azonban nem igényelt kórházi felvételt, és nem vezetett halálozáshoz. A finerenon ígéretesnek bizonyult az újonnan kialakuló cukorbetegség csökkentésében is (51). A finerenon és empagliflozin kombinált kezelés hatékonyságát SzE miatt a közelmúltban hospitalizált betegekben (BKEF-től függetlenül) vizsgáló tanulmány jelenleg folyamatban van (CONFIRMATION-HF-vizsgálat) (52). A finerenon az SGLT2-gátlók mellett potenciálisan a HFpEF kezelésének sarokkövévé válhat, nagy előrelépést jelentve ennek a kihívásokkal teli állapotnak a kezelésében.

A GLP-1-receptor-agonisták (GLP-1-RA-k), különösen a semaglutid, szintén ígéretes lehetőséget jelentenek a HFpEF kezelésében, főként elhízott és 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegeknél (53). A STEP-HFpEF- és a STEP-HFpEF DM-vizsgálatokban a semaglutid javította az életminőséget, csökkentette a testsúlyt (átlagosan 10,2%-kal négy év alatt, szemben a placebocsoportban tapasztalt 1,5%-kal), és a növelte a betegek terhelhetőségét (54, 55). A két vizsgálat összevont elemzése tovább erősítette ezeket a megállapításokat, a semaglutid előnyét igazolta a szívelégtelenséggel kapcsolatos eredmények javításában, függetlenül a cukorbetegség meglététől (56). A gyógyszer ígéretesnek bizonyult a gyulladás csökkentésében, és potenciálisan az SzE-események számának csökkentésében is, bár ez utóbbi megerősítéséhez nagyobb vizsgálatokra van szükség. A SELECT-vizsgálat eredményei szerint a semaglutid 20%-kal képes csökkenteni a kardiovaszkuláris események (a kardiovaszkuláris halálozás, nem halálos szívinfarktus vagy nem halálos stroke összetett végpontja) előfordulását, jelentős és tartós súlycsökkenést eredményezett, valamint pozitív hatást gyakorolt a vércukorszintre is, csökkentette a 2-es típusú cukorbetegség kialakulásának kockázatát, korábban prediabéteszes betegekben pedig normál vércukorszintet eredményezett (57). A semaglutid potenciálisan forradalmi terápiává válhat az elhízással összefüggő HFpEF kezelésében. Egy retrospektív kohorszvizsgálat kimutatta, hogy a GLP-1-RA és az SGLT2-gátló kombinációja szignifikánsan képes csökkenteti az SzE-események kockázatát (58).

Összefoglalás, következtetések

A HFpEF egy növekvő prevalenciájú, rossz prognózisú, rendkívül komorbid és továbbra is aluldiagnosztizált betegség, amelynek diagnózisa multidiszciplináris megközelítést igényel. Az echokardiográfia és a natriuretikus peptidek mérése rendkívül hasznos a HFpEF diagnózisában, míg a H_2FPEF és HFA-PEFF score rendszerek segíthetnek a betegség valószínűségének becslésében. A betegek korrekt fenotipizálása nagyban elősegítheti az egyénre szabott kezelési stratégiák kidolgozását és a prognózis előrejelzését. A HFpEF kezelésében az SGLT2-gátlók alkalmazása javasolt, emellett az MRA-k (például finerenon) és a GLP-1-receptor-agonisták is fontos szerepet játszanak az egyénre szabott terápiás stratégiák kialakításában. A HFpEF-kutatás legújabb eredményei és jövőbeli irányai a betegség komplex patofiziológiájának pontosabb megértésére, a diagnosztika javítására és a célzott terápiák kifejlesztésére összpontosítanak, ami várhatóan tovább bővíti majd a kezelési lehetőségeket.

Nyilatkozat

A publikáció megjelenését a Boehringer Ingelheim tette lehetővé. A publikáció a szerzők véleményét tükrözi, amely eltérhet a Boehringer Ingelheim álláspontjától. Minden megemlített gyógyszer alkalmazásakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.

Irodalom

1. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. Journal of the American College of Cardiology 2014 Apr; 63(12): 1123–33. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.053

2. Shah KS, Xu H, Matsouaka RA, Bhatt DL, Heidenreich PA, Hernandez AF, et al. Heart Failure With Preserved, Borderline, and Reduced Ejection Fraction: 5-Year Outcomes. Journal of the American College of Cardiology 2017 Nov; 70(20): 2476–86. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.074

3. Ziaeian B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of heart failure. Nature Reviews Cardiology 2016 Jun; 13(6): 368–78. https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.25

4. Golla MSG, Shams P. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (HFpEF). In Treasure Island (FL); 2025.

5. Beghini A, Sammartino AM, Papp Z, von Haehling S, Biegus J, Ponikowski P, et al. 2024 update in heart failure. ESC Heart Failure 2025 Feb; 12(1): 8–42. https://doi.org/10.1002/ehf2.14857

6. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal 2021 Sep; 42(36): 3599–726. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368

7. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. Nature Reviews Cardiology 2017 Oct; 14(10): 591–602. https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.65

8. Cohen JB, Schrauben SJ, Zhao L, Basso MD, Cvijic ME, Li Z, et al. Clinical Phenogroups in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Detailed Phenotypes, Prognosis, and Response to Spironolactone. JACC Heart Failure 2020 Mar; 8(3): 172–84. https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.09.009
9. Anker SD, Usman MS, Anker MS, Butler J, Böhm M, Abraham WT, et al. Patient phenotype profiling in heart failure with preserved ejection fraction to guide therapeutic decision making. A scientific statement of the Heart Failure Association, the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology, and the European Society of Hypertension. European Journal of Heart Failure 2023 Jul; 25(7): 936–55. https://doi.org/10.1002/ejhf.2894
10. Redfield MM, Borlaug BA. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Review. JAMA 2023 Mar; 329(10): 827–38. https://doi.org/10.1001/jama.2023.2020
11. Borlaug BA, Jensen MD, Kitzman DW, Lam CSP, Obokata M, Rider OJ. Obesity and heart failure with preserved ejection fraction: new insights and pathophysiological targets. Cardiovascular Research 2023 Feb; 118(18): 3434–50. https://doi.org/10.1093/cvr/cvac120
12. Peters AE, Tromp J, Shah SJ, Lam CSP, Lewis GD, Borlaug BA, et al. Phenomapping in heart failure with preserved ejection fraction: insights, limitations, and future directions. Cardiovascular Research 2022 Dec 7; 118(18): 3403–15. https://doi.org/10.1093/cvr/cvac179
13. Peters AE, Tromp J, Shah SJ, Lam CSP, Lewis GD, Borlaug BA, et al. Phenomapping in heart failure with preserved ejection fraction: insights, limitations, and future directions. Cardiovascular Research 2023 Feb; 118(18): 3403–15. https://doi.org/10.1093/cvr/cvac179
14. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. Journal of the American College of Cardiology 2013 Jul; 62(4): 263–71. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.092
15. Shah SJ, Katz DH, Selvaraj S, Burke MA, Yancy CW, Gheorghiade M, et al. Phenomapping for novel classification of heart failure with preserved ejection fraction. Circulation 2015 Jan; 131(3): 269–79. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010637
16. Tromp J, Shen L, Jhund PS, Anand IS, Carson PE, Desai AS, et al. Age-Related Characteristics and Outcomes of Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Journal of the American College of Cardiology 2019 Aug; 74(5): 601–12. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.05.052
17. Tromp J, Tay WT, Ouwerkerk W, Teng T-HK, Yap J, MacDonald MR, et al. Multimorbidity in patients with heart failure from 11 Asian regions: A prospective cohort study using the ASIAN-HF registry. PLoS Medicine 2018 Mar; 15(3): e1002541. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002541
18. Tromp J, MacDonald MR, Tay WT, Teng T-HK, Hung C-L, Narasimhan C, et al. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction in the Young. Circulation 2018 Dec; 138(24): 2763–73. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034720
19. Segar MW, Patel K V, Ayers C, Basit M, Tang WHW, Willett D, et al. Phenomapping of patients with heart failure with preserved ejection fraction using machine learning-based unsupervised cluster analysis. European Journal of Heart Failure 2020 Jan; 22(1): 148–58. https://doi.org/10.1002/ejhf.1621
20. Hedman ÅK, Hage C, Sharma A, Brosnan MJ, Buckbinder L, Gan L-M, et al. Identification of novel pheno-groups in heart failure with preserved ejection fraction using machine learning. Heart (British Cardiac Society) 2020 Mar; 106(5): 342–9. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315481
21. Stienen S, Ferreira JP, Kobayashi M, Preud'homme G, Dobre D, Machu J-L, et al. Enhanced clinical phenotyping by mechanistic bioprofiling in heart failure with preserved ejection fraction: insights from the MEDIA-DHF study (The Metabolic Road to Diastolic Heart Failure). Biomarkers 2020 Mar; 25(2): 201–11. https://doi.org/10.1080/1354750X.2020.1727015
22. Hahn VS, Knutsdottir H, Luo X, Bedi K, Margulies KB, Haldar SM, et al. Myocardial Gene Expression Signatures in Human Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Circulation 2021 Jan; 143(2): 120–34. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050498
23. Woolley RJ, Ceelen D, Ouwerkerk W, Tromp J, Figarska SM, Anker SD, et al. Machine learning based on biomarker profiles identifies distinct subgroups of heart failure with preserved ejection fraction. European Journal of Heart Failure 2021 Jun; 23(6): 983–91. https://doi.org/10.1002/ejhf.2144
24. Khan AM, Cheng S, Magnusson M, Larson MG, Newton-Cheh C, McCabe EL, et al. Cardiac Natriuretic Peptides, Obesity, and Insulin Resistance: Evidence from Two Community-Based Studies. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2011 Oct 1; 96(10): 3242–9. https://doi.org/10.1210/jc.2011-1182
25. Seidelmann SB, Vardeny O, Claggett B, Yu B, Shah AM, Ballantyne CM, et al. An NPPB Promoter Polymorphism Associated With Elevated N-Terminal pro-B-Type Natriuretic Peptide and Lower Blood Pressure, Hypertension, and Mortality. Journal of the American Heart Association 2017 Mar; 6(4): e005257. https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005257
26. Gupta DK, Claggett B, Wells Q, Cheng S, Li M, Maruthur N, et al. Racial Differences in Circulating Natriuretic Peptide Levels: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. Journal of the American Heart Association 2015 May 20; 4(5): e001831. https://doi.org/10.1161/JAHA.115.001831
27. Lam CSP, Cheng S, Choong K, Larson MG, Murabito JM, Newton-Cheh C, et al. Influence of sex and hormone status on circulating natriuretic peptides. Journal of the American College of Cardiology 2011 Aug; 58(6): 618–26. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.03.042
28. Van Dalen BM, Chin JF, Motiram PA, Hendrix A, Emans ME, Brugts JJ, et al. Challenges in the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction in individuals with obesity. Cardiovascular Diabetology. 2025; 24(1): 71. https://doi.org/10.1186/s12933-025-02612-z
29. Ho JE, Redfield MM, Lewis GD, Paulus WJ, Lam CSP. Deliberating the Diagnostic Dilemma of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Circulation 2020 Nov; 142(18): 1770–80. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041818
30. Obokata M, Reddy YN V, Borlaug BA. The Role of Echocardiography in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: What Do We Want from Imaging? Heart Failure Clinics 2019 Apr; 15(2): 241–56. https://doi.org/10.1016/j.hfc.2018.12.004
31. Harada T, Kagami K, Kato T, Obokata M. Echocardiography in the diagnostic evaluation and phenotyping of heart failure with preserved ejection fraction. Journal of Cardiology 2022; 79(6): 679–90. https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2021.11.003
32. Januzzi JL, Myhre PL. The Challenges of NT-proBNP Testing in HFpEF. JACC: Heart Failure 2020 May 1; 8(5): 382–5. https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.03.003
33. Myhre PL, Omland T, Shah AM. Ongoing Enigma of NT-proBNP in HFpEF: Insights From Proteomics. Circulation: Heart Failure 2024 Feb 1; 17(2): e011428. https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.123.011428
34. Paulus WJ. H2FPEF Score. Circulation 2018 Aug 28; 138(9): 871–3. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035711
35. Reddy YN V, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Circulation 2018 Aug 28; 138(9): 861–70. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646
36. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European So-

ciety of Cardiology (ESC). European Journal of Heart Failure 2020 Mar; 22(3): 391–412. https://doi.org/10.1002/ejhf.1741
37. Gronda EG, Vanoli E, Iacoviello M, Urbinati S, Caldarola P, Colivicchi F, et al. Renal effects of SGLT2 inhibitors in cardiovascular patients with and without chronic kidney disease: focus on heart failure and renal outcomes. Heart Failure Reviews 2023 May; 28(3): 723–32. https://doi.org/10.1007/s10741-021-10211-9
38. Annamária K. Az SGLT2-gátlók lehetséges hatásai a kardiovaszkuláris megbetegedésekben. 2023; (3): 360–4. https://doi.org/10.26430/chungarica.2023.53.4.360
39. Tsai K-F, Chen Y-L, Chiou TT-Y, Chu T-H, Li L-C, Ng H-Y, et al. Emergence of SGLT2 Inhibitors as Powerful Antioxidants in Human Diseases. Antioxidants (Basel, Switzerland) 2021 Jul; 10(8): 1166. https://doi.org/10.3390/antiox10081166
40. Lupsa BC, Kibbey RG, Inzucchi SE. Ketones: the double-edged sword of SGLT2 inhibitors? Diabetologia 2023 Jan; 66(1): 23–32. https://doi.org/10.1007/s00125-022-05815-1
41. Dhingra NK, Mistry N, Puar P, Verma R, Anker S, Mazer CD, et al. SGLT2 inhibitors and cardiac remodelling: a systematic review and meta-analysis of randomized cardiac magnetic resonance imaging trials. ESC Heart Failure 2021 Dec; 8(6): 4693–700. https://doi.org/10.1002/ehf2.13645
42. Bailey CJ, Day C, Bellary S. Renal Protection with SGLT2 Inhibitors: Effects in Acute and Chronic Kidney Disease. Current Diabetes Reports 2022 Jan; 22(1): 39–52. https://doi.org/10.1007/s11892-021-01442-z
43. Javed B, Gerasimos F, Edimar B, Michael B, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. New England Journal of Medicine 2021 Oct 13; 385(16): 1451–61. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038
44. Solomon SD, McMurray JJV, Brian C, De Boer RA, David D, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. New England Journal of Medicine 2022 Sep 21; 387(12): 1089–98. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286
45. Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure. New England Journal of Medicine 2021 Jan 13; 384(2): 117–28. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2030183
46. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal 2023 Oct 1; 44(37): 3627–39. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195
47. Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, Jhund PS, de Boer RA, Hernandez AF, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. Lancet (London, England) 2022 Sep; 400(10354): 757–67. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01429-5
48. Cilia L, Saeed A, Ganga H V, Wu W-C. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Prevention and Management. American Journal of Lifestyle Medicine 2019; 13(2): 182–9. https://doi.org/10.1177/1559827617695219
49. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Clausell N, et al. Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) trial. Circulation 2015 Jan; 131(1): 34–42. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013255
50. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. The New England Journal of Medicine 2014 Apr; 370(15): 1383–92. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313731
51. Solomon SD, McMurray JJ V, Vaduganathan M, Claggett B, Jhund PS, Desai AS, et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. The New England Journal of Medicine 2024 Oct; 391(16): 1475–85. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407107
52. St. Luke's Hospital Missouri KC, Bayer, editors. Combined Efficacy and Safety of an Early, Intensive, Management Strategy With Finerenone and SGLT2 Inhibitor in Patients Hospitalized With Heart Failure (CONFIRMATION-HF) 2023. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06024746
53. Lam SHM, Lip GYH. In HFpEF, semaglutide reduced a composite of worsening HF or CV death. Annals of Internal Medicine 2025 Jan; 178(1): JC4. https://doi.org/10.7326/ANNALS-24-03382-JC
54. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, Javed B, Søren R, Melanie D, et al. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. New England Journal of Medicine 2023 Sep 20; 389(12): 1069–84. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2306963
55. Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, Javed B, Davies MJ, Kees HG, et al. Semaglutide in Patients with Obesity-Related Heart Failure and Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine 2024 Apr 17; 390(15): 1394–407. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2313917
56. Butler J, Shah SJ, Petrie MC, Borlaug BA, Abildstrøm SZ, Davies MJ, et al. Semaglutide versus placebo in people with obesity-related heart failure with preserved ejection fraction: a pooled analysis of the STEP-HFpEF and STEP-HFpEF DM randomised trials. The Lancet 2024 Apr 27; 403(10437): 1635–48. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00469-0
57. Michael LA, Kirstine B-F, Colhoun HM, John D, Emerson SS, Sille E, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. New England Journal of Medicine 2023 Dec 13; 389(24): 2221–32. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307563
58. Simms-Williams N, Treves N, Yin H, Lu S, Yu O, Pradhan R, et al. Effect of combination treatment with glucagon-like peptide-1 receptor agonists and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on incidence of cardiovascular and serious renal events: population based cohort study. BMJ 2024 Apr 25; 385: e078242. https://doi.org/10.1136/bmj-2023-078242
59. Balestrieri G, Limonta R, Ponti E, Merlo A, Sciatti E, D'Isa S, et al. The Therapy and Management of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: New Insights on Treatment. Cardiac Failure Review 2024; 10: e05. https://doi.org/10.15420/cfr.2023.13

SC-HU-04919
Lezárási dátum: 2025.03.06.

Cardiologia Hungarica
2025; 55: 50., 57–58.

https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2025.55.1.50

Igaza volt az SBO-nak? Mi magyarázza a széles QRS-eket?

Bocz Botond[1], Magyar Klára[2], Tótsimon Kinga[2], Jánosi Kristóf-Ferenc[1], Debreceni Dorottya[1], Halmosi Róbert[2], Kupó Péter[1]

[1]Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pécs
[2]Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I. számú Belgyógyászati Klinika, Pécs

Levelezési cím:
Dr. Kupó Péter, Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, 7624 Pécs, Ifjúság útja 13.
E-mail: kupo.peter@pte.hu

A 61 éves, ismert hipertóniás nőbeteg a Sürgősségi Betegellátó Osztályon (SBO) jelentkezett két napja kezdődő, enyhe, jobb oldali végtaggyengeség, beszéd-, illetve látászavar miatt. Az SBO-n készült felszíni 12 elvezetéses EKG-n kamrai akcelerációt vélelmeztek, majd a páciens a stroke-őrzőbe került felvételre. Neurológiai monitorozása során széles QRS-tripleteket észleltek *(1. ábra)*, így – további neurológiai teendő hiányában – az SBO-n látott és itt észlelt EKG-eltérések miatt a koronária-őrzőbe helyezték át, ahol a *2. ábrán* bemutatott EKG-t készítették.

1. ÁBRA. Neurológiai obszerváció során készült EKG-görbe

2. ÁBRA. A koronária-őrzőben készült EKG-regisztrátum

Mi látható a 2. ábrán?

A: Sinusritmus I. fokú AV blokkal, jobb Tawara-szár-blokkal és bal posterior hemiblokkal levezetve.
B: Kettős AV csomó pálya talaján kialakult reentry jobb Tawara-szár-blokkal és bal posterior hemiblokkal levezetve.
C: Járulékos köteg mediálta ortodrom reentry jobb Tawara-szár-blokkal és bal posterior hemiblokkal levezetve.
D: Járulékos köteg mediálta antidrom reentry.
E: Kamrai akceleráció.

A feladvány megfejtése az 57. oldalon található.

A kézirat 2025. 02. 05-én érkezett a szerkesztőségbe, 2025. 02. 25-én került elfogadásra.

Cardiologia Hungarica
2025; 55: 51–56.

https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2025.55.1.51

A kettős antitrombotikus kezelés (kis dózisú rivaroxaban + aszpirin) helye a terápiában: A Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság (MAÉT), a Magyar Kardiológusok Társasága (MKT) és a Magyar Stroke Társaság (MST) közös konszenzusdokumentuma

Járai Zoltán (MAÉT, MKT)[1,2], Aradi Dániel (MKT)[2,3], Szapáry László (MST)[4], Farkas Katalin (MAÉT)[1,2], Késmárky Gábor (MAÉT, MKT)[5], Kolossváry Endre (MAÉT)[1,2], Palásthy Zsolt (MAÉT)[6], Becker Dávid (MKT)[2], Kiss Róbert Gábor (MKT)[7], Komócsi András (MKT)[8]

Szerzői video-összefoglaló

[1]Dél-budai Centrumkórház, Szt. Imre Egyetemi Oktatókórház, Budapest
[2]Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest
[3]Állami Szívkórház, Balatonfüred
[4]Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Neurológiai Klinika, Stroke Tanszék, Pécs
[5]Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Angiológiai Osztály, Pécs
[6]Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Sebészeti Klinika, Szeged
[7]Észak-pesti Centrumkórház – Honvédkórház, Budapest
[8]Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pécs

Levelezési cím:
Dr. Járai Zoltán, Dél-budai Centrumkórház, Szt. Imre Egyetemi Oktatókórház, Kardiológia, 1115 Budapest, Tétényi út 12–16. E-mail: kardiologia@szentimrekorhaz.hu

Magyarországon minden második ember szív-ér rendszeri betegség következtében hal meg. A kardiovaszkuláris (CV) betegségek és halálozás gyakrabban fordulnak elő CV eseményt már elszenvedett betegpopulációban. Így a szekunder prevenciós kezelésnek kiemelt jelentősége van a hazai morbiditási és halálozási mutatók javításában. A szekunder CV prevenció egyik lényeges eleme az antitrombotikus terápia. A hagyományosnak mondható vérlemezkegátló-kezelés mellett az elmúlt évtizedben nagy, nemzetközi, randomizált tanulmányok eredményének ismeretében terápiás lehetőségként jelent meg a kettős antitrombotikus kezelés (kis dózisú rivaroxaban + aszpirin). Az ateroszklerotikus érbetegségekkel foglalkozó hazai tudományos társaságok közül a Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság, a Magyar Kardiológusok Társasága és a Magyar Stroke Társaság szakértői ebben a konszenzusdokumentumban össze kívánták foglalni az ateroszklerotikus érbetegeket kezelő szakemberek számára a kettős antitrombotikus kezelés helyét és jelentőségét.

Kulcsszavak: ateroszklerotikus érbetegségek, prevenció, antitrombotikus kezelés, rivaroxaban, aszpirin

A kézirat 2025. 02. 21-én érkezett a szerkesztőségbe, 2025. 02. 23-án került elfogadásra.

The role of dual antithrombotic strategy (low-dose rivaroxaban + aspirin) in therapy: Joint consensus document of the Hungarian Society of Angiology and Vascular Surgery (MAÉT), the Hungarian Society of Cardiology (MKT) and the Hungarian Stroke Society (MST)

Every second person in Hungary dies because of cardiovascular disease. Cardiovascular (CV) disease and mortality are more common in patients who have already had a CV event. Thus, secondary prevention treatment is of paramount importance in improving morbidity and mortality indicators in Hungary. One of the essential elements of secondary CV prevention is antithrombotic therapy. In addition to conventional antiplatelet treatment, dual antithrombotic treatment (low dose rivaroxaban + aspirin) has emerged as a therapeutic option in the past decade based on the results of large, international, randomized studies. Among the Hungarian scientific societies dealing with atherosclerotic vascular diseases, the experts of the Hungarian Society of Angiology and Vascular Surgery, the Hungarian Society of Cardiology and the Hungarian Society of Stroke wished to summarize in this consensus document the place and significance of double antithrombotic treatment for specialists treating atherosclerotic vascular patients.

Keywords: atherosclerotic vascular diseases, prevention, antithrombotic therapy, rivaroxaban, aspirin

Bevezető

Hazánkban, a világ legtöbb fejlett országához hasonlóan az ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegségek (ASCVD) okozzák a legtöbb halálesetet (1). Emiatt kiemelt népegészségügyi jelentősége van a kardiovaszkuláris (CV) betegségek megelőzésének. Az ASCVD primer és szekunder prevenciójában az életmódbeli változtatások mellett az esetek döntő részében hatékony farmakológiai terápia alkalmazása is szükséges. A CV prevenciót jelentő sokrétű gyógyszeres kezelés egyik lényeges és alapvető eleme az artériás vérrögképződést gátló terápiák alkalmazása. Ennek leggyakrabban alkalmazott formája a vérlemezkegátló-kezelés, amelyet a koronáriabetegség és a perifériás verőérbetegség megelőzésére és kezelésére hazai és nemzetközi irányelvek egyaránt javasolnak (2–9).

A rivaroxaban véralvadásgátló készítmény, amely közvetlenül és szelektíven gátolja a Xa faktor hatását. Hatékonysága bizonyítást nyert a vénás tromboembóliás betegségek megelőzésében és kezelésében (10–12) és a stroke-prevencióban pitvarfibrilláló betegek esetében (13) egyaránt.

A rivaroxaban hatását a fenti indikációkban alkalmazott 10-30 mg-os dózisoknál kisebb, napi 5-10 mg-os adagok alkalmazásával (vérlemezkegátló kezeléssel kombinálva vagy anélkül) is tesztelték nagy kockázatú ateroszklerotikus betegpopulációkban: így akut koronáriaszindróma után (14) vagy stabil, nagy kockázatú koronária- és perifériás verőérbetegek körében (15–18), illetve perifériás revaszkularizációs beavatkozás után (19, 20).

A kettős antitrombotikus kezeléssel végzett randomizált, kettős vak klinikai vizsgálatok hatásossági eredményeinek összefoglalása

A Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies (COMPASS), multicentrikus, randomizált, kettős vak klinikai vizsgálatba beválasztott betegek (n=27 395) közül összesen 24 824 betegnek volt krónikus koronáriabetegsége, és 7470 betegnek volt stabil perifériás verőérbetegsége (alsó végtagi vagy carotis). Az elsődleges, összetett végpont a kardiovaszkuláris halálozás, a miokardiális infarktus és a stroke kockázatára gyakorolt hatás volt. A vizsgálatot a tervezett befejezés előtt 1 évvel leállították, mert a 2×2,5 mg rivaroxaban + 100 mg aszpirin kombinációs kezelésben részesülő karban a monoterápiában 100 mg aszpirint kapó karhoz képest kimagasló hatásossági eredményeket észleltek. Így az átlagos utánkövetési idő 23 hónap volt.

Koronáriabetegek körében kis dózisú rivaroxaban + aszpirin kombinációs kezelés az aszpirin-monoterápiához képest jobban csökkentette a primer végpont kockázatát (4% vs. 6%, kockázati arány: 0,74; 95%-os CI: 0,65–0,86; p<0,0001) (16). A kombinációs kezelésben részesülők esetében kisebb volt a mortalitás is (3% vs. 4%, kockázati arány: 0,77; 95%-os CI: 0,65–0,90; p=0,0012) (16).

A pozitív hatásossági eredményekkel párhuzamosan a major vérzés kockázata az aszpirin-monoterápiát kapó betegekhez képest a kombinációs kezelési ágon (3% vs. 2%, kockázati arány: 1,66; 95%-os CI: 1,37–2,03; p<0,0001) nagyobb volt (16).

A leggyakoribb major vérzés forma a gasztrointesztinális vérzés volt (rivaroxaban + aszpirin: 2%, aszpirin-monoterápia: 1%). Az intrakraniális vérzések és a kritikus

szervbe történő vérzések kockázata nem különbözött a betegcsoportokban (16).
Perifériás verőérbetegek körében a rivaroxaban + aszpirin kombinációs kezelés az aszpirin-monoterápiához képest jobban csökkentette a primer összetett végpont (a 3 pontos major adverz kardiovaszkuláris esemény [MACE]) kockázatát (5% vs. 7%, kockázati arány: 0,72; 95%-os CI: 0,57–0,90; p=0,0047) (17).
A major adverz végtagi események (akut végtagiszkémia [azaz végtagot veszélyeztető akut verőérobstrukció, amely endovaszkuláris vagy sebészi intervencióhoz vezetett a tünetek megjelenésétől számított 30 napon belül], krónikus végtagiszkémia, vaszkuláris okból elvégzett amputáció; MALE) kockázata a kombinációs kezelés mellett feleakkora volt, mint az aszpirin-monoterápia mellett (1% vs. 2%, kockázati arány: 0,54; 95%-os CI: 0,35–0,82; p=0,0037). Külön vizsgálva a major amputációkat 70%-os relatív kockázatcsökkenés (95%-os CI: 0,11–0,80) igazolódott (18).
Ugyanakkor ebben a betegpopulációban is meg lehetett figyelni a vérzéses (főként a gasztrointesztinális vérzési) kockázat növekedését: a kombinációs kezelés mellett mintegy 30-cal több vérzés fordult elő (3% vs. 2%, kockázati arány: 1,61; 95%-os CI: 1,12–2,31; p=0,0089) az aszpirin-monoterápiához képest. A kritikus szervbe történő, a halálhoz vezető, vagy az intrakraniális vérzések kockázata viszont nem fokozódott az aszpirin-monoterápiához képest (17).
A COMPASS-vizsgálat után került sor a Vascular Outcomes Study of ASA (acetylsalicylic acid) Along with Rivaroxaban in Endovascular or Surgical Limb Revascularization for PAD (peripheral artery disease) elnevezésű (röviden VOYAGER PAD) vizsgálat megszervezésére (19). A vizsgálatba 6564, 50 évesnél idősebb, dokumentáltan alsó végtagi verőérbetegséggel élő, a randomizáció előtt 10 napon belül valamilyen revaszkularizációban részesülő, de stabil klinikumú beteget vontak be, akiknél nem volt ismert fokozott vérzéses rizikó. A betegek mindegyike részesült kis dózisú aszpirinkezelésben, és randomizálva lettek + 2×2,5 mg rivaroxaban- vagy placebokarra, illetve a vizsgálók döntése alapján az első 6 hónapban részesülhettek kiegészítő clopidogrelterápiában is.
Az összetett elsődleges hatásossági végpont (az akut végtagiszkémia, a vaszkuláris okból végzett major amputáció, a miokardiális infarktus, az iszkémiás stroke vagy a kardiovaszkuláris halálozás) megelőzése tekintetében a kettős antitrombotikus kezelés 15%-kal volt hatékonyabb (abszolút eseményarány 3 év alatt 17,3% vs. 19,9% [kockázati arány: 0,85; 95%-os CI: 0,76–0,96; p=0,009]). A major vérzések kockázata ebben a vizsgálatban is nagyobb volt a kombinációs kezelés során (TIMI-vérzés: 2,65% vs. 1,87%; kockázati arány: 1,43; 95%-os CI: 0,97–2,10; p=0,07; ISTH-vérzés: 5,94% vs. 4,06%; kockázati arány: 1,42; 95%-os CI: 1,10–1,84; p=0,007); az intracranialis és a fatális vérzések száma nem különbözött (17 vs. 19; kockázati arány: 0,91; 95% CI: 0,47–1,76) (19).
E vizsgálatok alapján a kettős antitrombotikus kezelés általánosságban nagyobb hatékonysággal akadályozza meg a nagy kockázatú betegcsoportokban az iszkémiás események kialakulását, mint a vérlemezkegátló-monoterápia.

A kettős antitrombotikus kezelés vérzési kockázata

A kettős antitrombotikus kezelés alkalmazása átlagosan kb. 40-60%-kal növeli a major (nem fatális) vérzés relatív kockázatát. A kettős antitrombotikus kezelési stratégia alkalmazhatóságát tehát az fogja meghatározni, hogy kellő gondossággal tudjuk-e kiválasztani azon betegcsoportokat, akiknél az iszkémiás/trombotikus kockázat felülmúlja a kezelésből adódó vérzési kockázatot, azaz a nettó klinikai előny nyilvánvaló.
Miközben a vérzéses kockázat megítélése ilyen értelemben elsődleges, annak mikéntjével kapcsolatban több bizonytalanság is felmerül. A vérzéses kockázat mértéke időben változik (társbetegség-mintázat alakulása, együttesen alkalmazott gyógyszeres kezelés változása), így a beteg gondozása során javasoljuk a rizikóbecslés rendszeres elvégzését. A vérzéses kockázat megítélésére több, a rizikót számszerűsítő score rendszert fejlesztettek ki (HAS-BLED, ARC-HBR, OAC-PAD). Ezek alkalmazhatósága azonban korlátozott. A rendszerek sokszor nem megfelelően tükrözik a klinikai realitást, elemeikben különböznek, az egyes elemek súlya változó, automatikusan nem alkalmazhatóak minden betegpopulációra. A vérzéses kockázat megítélése döntően klinikai mérlegelésen alapul (21).
Miután a vérzési kockázat a COMPASS-vizsgálatban a 65 évesnél fiatalabbak esetében kisebb volt (22), elsősorban a nagy kockázatú betegcsoportokon belül a 65 évesnél fiatalabb korosztály profitálhat a kettős antitrombotikus kezelésből.
A vérzési kockázat csökkentése érdekében megfontolandó a kettős antitrombotikus kezelésben részesülő betegek esetében a protonpumpagátló alkalmazása. E gyógyszercsoport alkalmazása a COMPASS-vizsgálatban biztonságosnak bizonyult, leszámítva a *Clostridium*-fertőzés kockázatának enyhe fokozódását (23).
Emellett javasolt a hármas gátlás (aszpirin + clopidogrel + rivaroxaban) idejének korlátozása (max. 1 hónap), párhuzamos cilostazolkezelés leállítása, valamint a vérzéses rizikó ismert egyéb eszközeinek (alkoholfogyasztás tiltása, szoros vérnyomáskontroll, NSAID-terápia mellőzése, INR rendezés) alkalmazása és ezzel párhuzamosan a részletes betegtájékoztatás.

Melyek azok a nagy trombotikus kockázatú betegcsoportok, amelyek előnyt élvezhetnek a kettős antitrombotikus kezelés alkalmazásából?

2-es típusú cukorbetegség esetében a szív-ér rendszeri betegségek (koronáriabetegség, stroke, szívelégtelenség, PAD) kialakulásának kockázata mintegy 2-4-szeres (24, 25). Emiatt cukorbetegség esetében a társult CV betegségek kiderítése a prognózis szempontjából nagy jelentőségű.

A COMPASS-vizsgálatban 10 341 beteg volt diabéteszes, akik közül 6922 fő került a kettős antitrombotikus kezelési ágra. A kombinációs kezelés cukorbetegek esetében hasonló relatív rizikócsökkenést eredményezett, mint nem cukorbetegek esetében. Miután diabéteszesekben a kiindulási CV rizikó nagyobb, így az abszolút rizikócsökkenés mértéke a cukorbetegek esetében nagyobb volt. A vérzéses kockázatnövekedés ugyanakkor nem különbözött cukorbetegekben és nem cukorbetegekben, ezért a nettó klinikai előny cukorbeteg esetében nagyobb volt (26).

A krónikus vesebetegség (CKD) mind az iszkémiás CV események, mind a vérzéses szövődmények szempontjából fokozott rizikót jelent (27, 28). A COMPASS-vizsgálatba bevont betegek közül 6276 beteg esetében volt az eGFR-érték <60 ml/perc (CKD). A CKD-betegek esetében mind a primer hatékonysági végpont, mind a major vérzés gyakrabban fordult elő, és minél kisebb volt a GFR-érték, annál több volt az esemény. A kettős kombináció mellett ugyanakkor a trombotikus események kockázata hasonló mértékben csökkent a CKD-s és nem CKD-s betegcsoportban (eGFR ≥60 ml/min: HR: 0,76; 95%-os CI: 0,64–0,90; eGFR <60 ml/min: HR: 0,75; 95%-os CI: 0,60–0,94) a vérzéses kockázat párhuzamosan bekövetkező növekedésével (eGFR ≥60 ml/min: HR: 1,81; 95% CI: 1,44–2,28; eGFR <60 ml/min: HR: 1,47; 95% CI: 1,05–2,07) (29). Ez alapján mérsékelt CKD esetében a kettős antitrombotikus kezelés előnye kimutatható nem jobban fokozódó vérzési kockázat mellett (29).

Az epidemiológiai vizsgálatok és a különböző randomizált klinikai tanulmányok adatai alapján a kettő vagy több érterületet érintő ateroszklerotikus megbetegedés, a polivaszkuláris betegség előfordulása gyakori. Ez akár a 45%-ot is elérheti. Ez a klinikai entitás fokozott kardiovaszkuláris kockázatot hordoz oly módon, hogy minél több érellátási terület érintett, annál magasabb az iszkémiás kockázat. Példaként a REACH-regiszter adatai szerint a polivaszkuláris megbetegedés, az egy érterületen kimutatható ateroszklerózissal összevetve, a három éven belüli major CV események (MACE) kockázatát közel megkétszerezi (40,5% vs. 25,5%; p<0,001) (30).

A polivaszkuláris betegségben a CV események rátája fokozatosan nő minden további ateroszklerotikus területtel: csak rizikótényezők jelenléte: 5,31%, 1 érterület: 12,58%, 2 érterület: 21,14%, 3 érterület: 26,27% (p<0,001 a trendre) (31).

A fentieket az EUCLID-vizsgálat adatai is alátámasztják: az alsó végtagi ateroszklerózishoz képest az egyidejű koszorúér-érintettség, az egyidejű cerebrovaszkuláris érintettség, illetve ezek együttes kombinációja fokozódó kockázatot mutatott (kockázat: 1,34 [95% CI: 1,15–1,57], 1,65 [95% CI: 1,43–1,91], illetve 1,99 [95% CI: 1,69–2,34]) (32).

Hasonló összefüggést mutattak ki különböző kardiovaszkuláris beavatkozásokat (CABG, carotis endarterectomia, endovaszkuláris alsó végtagi vagy koszorúér-beavatkozás) követő periódusban is (33). A polivaszkuláris betegek kockázatának nemcsak az érintett érterületek száma, hanem azok lokalizációja is meghatározója. Ilyen értelemben az alsó végtagi verőérbetegség kiemelt jelentőségű (34).

A COMPASS-vizsgálatban a bevont betegek 17,9%-ban volt ismert koszorúér- és alsó végtagi verőér-megbetegedés. Carotis-ateroszklerózis (>50% szűkület) és alsó végtagi verőérszűkület 7%-ban volt képviselt, míg a beválasztott esetek mindössze 3,8%-a szenvedett el korábbi, nem lacunaris típusú iszkémiás stroke-ot.

A VOYAGER-vizsgálatból bármilyen típusú korábbi stroke-ot elszenvedett beteget kizártak. Bár a kombináció mindkét vizsgálatban szignifikánsan csökkentette a stroke rizikóját, az eddigi multicentrikus vizsgálati eredmények alapján a 2×2,5 mg rivaroxaban + 1×100 mg ASA kombináció iszkémiás stroke-ot elszenvedett betegek szekunder prevenciójában jelenleg még nem indikálható.

A fentiek alapján a polivaszkuláris betegség igazolása érdekében a klinikai gyakorlat szempontjából rendkívül fontos, hogy az akut koronáriaeseményen átesett vagy már stabil krónikus koszorúér-betegségben, perifériás verőérbetegségben szenvedő egyéneknél az ateroszklerózis mértékének globális feltérképezése is megtörténjen (a boka-kar index meghatározása, a carotis UH-vizsgálata, hasi UH-vizsgálat). A boka-kar index meghatározásánál a ≤0,9 érték, míg a carotis-UH esetében az 50%-ot meghaladó mértékű stenosis tekinthető klinikailag relevánsnak. A szűkület meghatározása mellett az ultrahang-diagnosztika révén a talált plakkok által képviselt embóliás rizikó mértékére is következtethetünk.

Bár a COMPASS-vizsgálatból a súlyos szívelégtelen betegek ki lettek zárva, a betegek ötödének anamnézisében fellelhető volt enyhe-középsúlyos szívelégtelenség. Ebben a betegpopulációban a kettős kombináció az abszolút MACE és a mortalitás nagyobb rizikócsökkenését eredményezte, mint a nem szívelégtelen betegcsoportban, miközben a vérzésikockázat-növekedés mértékében nem volt észlelhető különbség (35). Így összességében ebben a betegalcsoportban a nettó klinikai előny nagyobb volt.

A European Society of Cardiology perifériás verőér-

betegséggel és krónikus koszorúér-szindrómával foglalkozó, 2024. évi irányelveibe a 2×2,5 mg/nap rivaroxabannal és 100 mg/nap aszpirinnal végzett kezelés IIa/A ajánlással került be magas iszkémiás kockázatú és nem magas vérzési kockázatú betegek kezelésére, és IIa/B ajánlással perifériás verőérbetegség endovaszkuláris és műtéti intervenciója után; a perifériás verőérbetegség amerikai irányelvében pedig I/A ajánlást kapott (8, 9, 36).

Összefoglalás

A fenti elemzés alapján jelen szakértői csoport a kis dózisú, 2×2,5 mg/nap rivaroxabannal és 100 mg/nap aszpirinnal végzett kezelés alkalmazását, ha nem magas a vérzéses kockázat, egyénre szabott módon elsősorban 65 évesnél fiatalabb betegek esetében (de a haszon-kockázat gondos mérlegelése alapján akár 65 évesnél idősebb betegeknél is) megfontolandónak tartja a kardiovaszkuláris és perifériás (alsó végtagi) események kockázatának csökkentésére az alábbi betegcsoportokban:

Komplikált perifériás verőérbetegségek (PAD):
- PAD közeli (10 napon belüli) revaszkularizáció után
- PAD + CAD és/vagy carotis stenosis (>50%)
- PAD + szívelégtelenség
- PAD + diabétesz
- PAD + krónikus vesebetegség

Komplikált krónikus koszorúér-betegségek (CCS):
- Súlyos CCS (több ág érintettsége)
- CCS lezajlott infarktus után
- CCS + PAD és/vagy carotis stenosis (>50%)
- CCS + szívelégtelenség
- CCS + diabétesz
- CCS + krónikus vesebetegség

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy a konszenzus 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. Központi Statisztikai Hivatal, 2024. https: //www.ksh.hu/stadat_files/nep/hu/nep0010.html; adatok letöltve: 2024. 12. 15.
2. Knuuti J, Wijns W, Sarasta A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J 2020; 41(3): 407–477. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425
3. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J 2020; 41: 255–323. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486
4. Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. European Heart Journal 2023; 44: 4043–4140. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192
5. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2021 Sep 7; 42(34): 3227–3337. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484
6. Frank U, Nikol S, Belch J, et al. ESVM Guideline on peripheral arterial disease. Vasa 2019 Sep; 48(Suppl 102): 1–79. https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000834
7. Sótonyi P, Palásthy Zs, Pécsvárady Zs, et al. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a perifériás verőér-megbetegségek ellátásáról. Egészségügyi Közlöny 2022; 4: 541–593.
8. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. Eur Heart J 2024 Sep 29; 45(36): 3538–3700. PMID: 39210722. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae179
9. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J 2024 Sep 29; 45(36): 3415–3537. PMID: 39210710. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177
10. Turpie AG, Lassen MR, Eriksson BI, et al. Rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism after hip or knee arthroplasty. Pooled analysis of four studies. Thromb Haemost 2011; 105: 444–53. https://doi.org/10.1160/TH10-09-0601
11. Buller HR, Prins MH, Lensing AW, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. N Engl J Med 2012; 366: 1287–97. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1113572
12. Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med 2010; 363: 2499–510. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1007903
13. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation. N Engl J Med 2011; 365: 883–91. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638
14. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. N Engl J Med 2012; 366(1): 9–19. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112277
15. Eikelboom JW, Conolly SJ, Bosch J, et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2017; 377: 1319–1330. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709118
16. Conolly SJ, Eikelboom JW, Bosch J, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2018; 391: 205–18. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32458-3
17. Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2018; 391: 219–229. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32409-1
18. Anand SS, Caron F, Eikelboom JW, et al. Major Adverse Limb Events and Mortality in Patients With Peripheral Artery Disease. The COMPASS Trial. JACC 2018; 71(20): 2306–15. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.008
19. Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, et al. Rivaroxaban in Peripheral Artery Disease after Revascularization. N Engl J Med 2020; 382: 1994–2004. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2000052
20. Hiatt WR, Bonaca MP, Patel MR, et al. Rivaroxaban and Aspirin in Peripheral Artery Disease Lower Extremity Revascularization. Impact of Concomitant Clopidogrel on Efficacy and Safety. Circulation 2020; 142: 2219–2230. https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.050465
21. Visonà A, Zurlo C, Panzavolta C, et al. Bleeding Risk in Patients

with Peripheral Arterial Disease. Life (Basel) 2022 Dec 23; 13(1): 47. https://doi.org/10.3390/life13010047
22. Niessner A, Agewall S. Critical appraisal of the COMPASS trial. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2018 Oct 1; 4(4): 191–192. PMID: 30113628. https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvy027
23. Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, et al.; COMPASS Investigators. Safety of Proton Pump Inhibitors Based on a Large, Multi-Year, Randomized Trial of Patients Receiving Rivaroxaban or Aspirin. Gastroenterology 2019 Sep; 157(3): 682–691. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.05.056
24. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Lancet 2010; 375: 2215–2222. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60484-9
25. Chan JC, Lim L-L, Wareham NJ, et al. The Lancet Commission on diabetes: using data to transform diabetes care and patient lives. Lancet 2020; 396: 2019–2082. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32374-6
26. Bhatt DL, Eikelboom JW, Connolly SJ, et al.; COMPASS Steering Committee and Investigators. Role of Combination Antiplatelet and Anticoagulation Therapy in Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease: Insights From the COMPASS Trial. Circulation 2020 Jun 9; 141(23): 1841–1854. Epub 2020 Mar 28. PMID: 32223318; PMCID: PMC7314494. https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.046448
27. Jankowski J, Floege J, Fliser D, et al. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. Circulation 2021 Mar 16; 143(11): 1157–1172. Epub 2021 Mar 15. PMID: 33720773; PMCID: PMC7969169. https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.050686
28. Jun M, James MT, Manns BJ, et al. Alberta Kidney Disease Network. The association between kidney function and major bleeding in older adults with atrial fibrillation starting warfarin treatment: population based observational study. BMJ 2015 Feb 3; 350: 246. PMID: 25647223; PMCID: PMC6169066. https://doi.org/10.1136/bmj.h246
29. Fox KAA, Eikelboom JW, Shestakovska O, et al. Rivaroxaban Plus Aspirin in Patients With Vascular Disease and Renal Dysfunction: From the COMPASS Trial. J Am Coll Cardiol 2019 May 14; 73(18): 2243–2250. PMID: 31072566. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.048
30. Alberts MJ, Bhatt DL, Mas JL, et al. Three-year follow-up and event rates in the international REduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry. Eur Heart J 2009; 30(19): 2318–26. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp355
31. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, et al., for the REACH Registry Investigators. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. JAMA 2007; 297: 1197–206. https://doi.org/10.1001/jama.297.11.1197
32. Gutierrez JA, Mulder H, Jones WS, et al. Polyvascular Disease and Risk of Major Adverse Cardiovascular Events in Peripheral Artery Disease: A Secondary Analysis of the EUCLID Trial. JAMA Netw Open 2018; 1(7): e185239. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.5239
33. Kolossváry E. A polivaszkuláris ateroszklerotikus megbetegedés (PolyVD) jelentősége: prognózis, szűrés és terápia. Cardiologia Hungarica 2024; 54: 393–402. https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2024.54.5.393
34. Kobo O, Saada M, Von Birgelen C, et al. Impact of multisite artery disease on clinical outcomes after percutaneous coronary intervention: an analysis from the e-Ultimaster registry. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2023; 9(4): 417–26. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcac043
35. Branch KR, Probstfield JL, Eikelboom JW, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with heart failure and chronic coronary or peripheral artery disease: the COMPASS trial. Circulation 2019; 140(7): 529–537. https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.039609
36. Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines Circulation 2024 Jun 11; 149(24): e1313–e1410. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001251

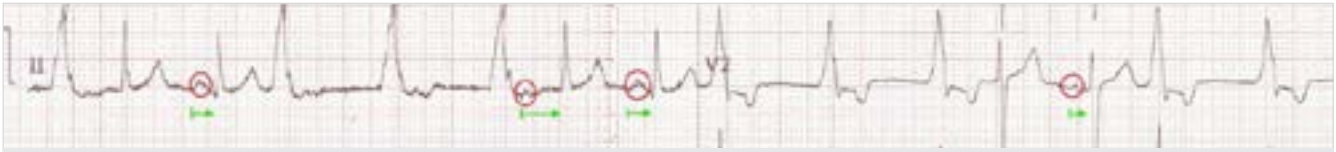
Az 50. oldalon található feladvány megfejtése.

Helyes válasz és megbeszélés: E

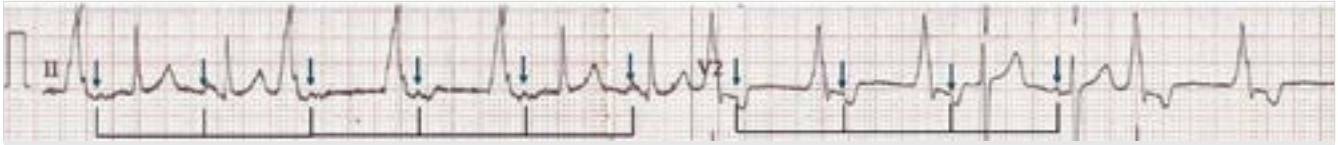
Az *1. ábrán* jól látható, hogy az I-es, II-es és III-as elvezetésekben is pozitívak a P-hullámok, az alapritmus sinus. A P-hullámokat keskeny QRS-ek követik, azonban az ezekhez tartozó PQ-távolságok hol rövidebbek, hol hosszabbak, amelynek magyarázata a kettős AV csomó fiziológia jelenléte is lehet: a sinusingerület olykor az AV csomó gyors, máskor a lassú pályáját használva aktiválja a kamrákat *(3. ábra)*. A sinusütéseket követő 3 széles QRS-ütés a mellkasi elvezetésekben pozitív konkordanciát mutat. A konkordancia fennállása a *2. ábrán* is megfigyelhető. Konkordanciáról akkor beszélünk, ha a mellkasi elvezetések mindegyikében az R-hullámok azonos (a *2. ábrán* látható görbén egyaránt pozitív) irányba térnek ki. Ezen jelenség preexcitáció, valamint kamrai eredetű ritmus esetén fordulhat elő. Emellett kb. 85/min frekvenciájú, széles QRS-alapritmus van jelen, illetve P-hullámok azonosíthatók minden QRS mögött. A QRS-ek morfológiája az *1. ábrán* látható, széles QRS-morfológiával megegyező.
A QRS-eket alaposabban szemügyre véve észrevehető, hogy a QRS-ek eleje szélesedik ki, ami azt jelenti, hogy a kamrai depolarizáció kezdetben miogén úton – azaz a normál aktivációhoz képest lassabban – történik, ezt követi a specifikus ingerületvezető (Tawara–Purkinje) rendszeren keresztüli aktiváció. Ez figyelhető meg preexcitáció, illetve kamrai tachycardia esetén; szárblokk előfordulásakor az ingerületterjedés a depolarizáció terminális részén, az izomvezetés-fázisban lassul le, így a QRS itt szélesedik ki. A V_1-ben látható „nyuszifül" bal füle magasabb, ami a szárblokkal ellentétben szintén kamrai eredetet valószínűsít, de önmagában nem zárja ki szupraventrikuláris ritmuszavar eredetét sem.
Önmagában a *2. ábra* alapján jogosan vetődhetne fel antidrom AV reentry tacyhcardia (AVRT) lehetősége is, ahol a reentry kör anterográd szárát a járulékos köteg adja, míg az ingerület a kamrákról a pitvarokra a normál vezetőrendszeren keresztül jut vissza. Mindemellett a széles QRS és az 1:1 arányban jelen lévő pitvar-kamrai aktiváció szintén antidrom AVRT-k jellemzője lehet.
Az AVRT kizárása az *1. ábrán* látható EKG-val megalapozott: a két ábrán látható QRS-morfológia megegyező, de az *1. ábrán* pitvar-kamrai disszociáció van jelen *(4. ábra)*, amely AVRT-ben nem fordulhat elő, így a *2. ábrán* kamrai akceleráció látható, retrográd P-hullámokkal. Ebben az esetben a kamrák aktiválásáért egy kamrai góc felelős, de ezen kisülések frekvenciája 100/min alatti, így kamrai tachycardiáról – definíció szerint – nem beszélhetünk. Az inferior tengelyállás (a II., a III. és az aVF elvezetésben ábrázolódó R-hullámok) kifolyótraktus-eredetre utal, amely az idiopátiás kamrai tachycardiák leggyakoribb kiindulási helye.
Az antidrom AVRT és a kamrai akceleráció differenciálása kulcskérdés: a kiáramlási pálya akceleráció/tachycardia benignus, béta-blokkolóra sokszor promt és tartósan jól reagál, nem feltétlenül igényel szív-elektrofiziológiai vizsgálatot. Ezzel szemben járulékos kötegvezetés esetén – különösen olyan helyzetben, amikor a stroke hátterében pitvarfibrilláció lehetősége is felmerül – kerülendő az AV átvezetést rontó gyógyszerek alkalmazása, mert a pitvarfibrilláció és preexcitáció együttes fennállása életveszélyes FBI (fast-broad-irregular) tachycardia megjelenését eredményezheti. WPW-mintázat/szindróma esetén – válogatott eseteket leszámítva – invazív elektrofiziológiai vizsgálat elvégzése javasolt.

Üzenetek

- Széles QRS-ritmus esetén mellkasi elvezetésekben jelentkező pozitív konkordancia kamrai eredetet valószínűsít, de nem diagnosztikus jel.



3. ÁBRA. A változó AV átvezetési idő a II-es elvezetésben figyelhető meg a legjobban. Jól látható, hogy a P-hullámokat (piros körrel jelölve) hosszabb, illetve rövidebb átvezetési idővel (zöld nyíllal jelölve) követik a QRS-komplexek, attól függően, hogy az AV csomó gyors (rövidebb nyíl) vagy a lassú (hosszabb nyíl) pályán át történik az aktiváció

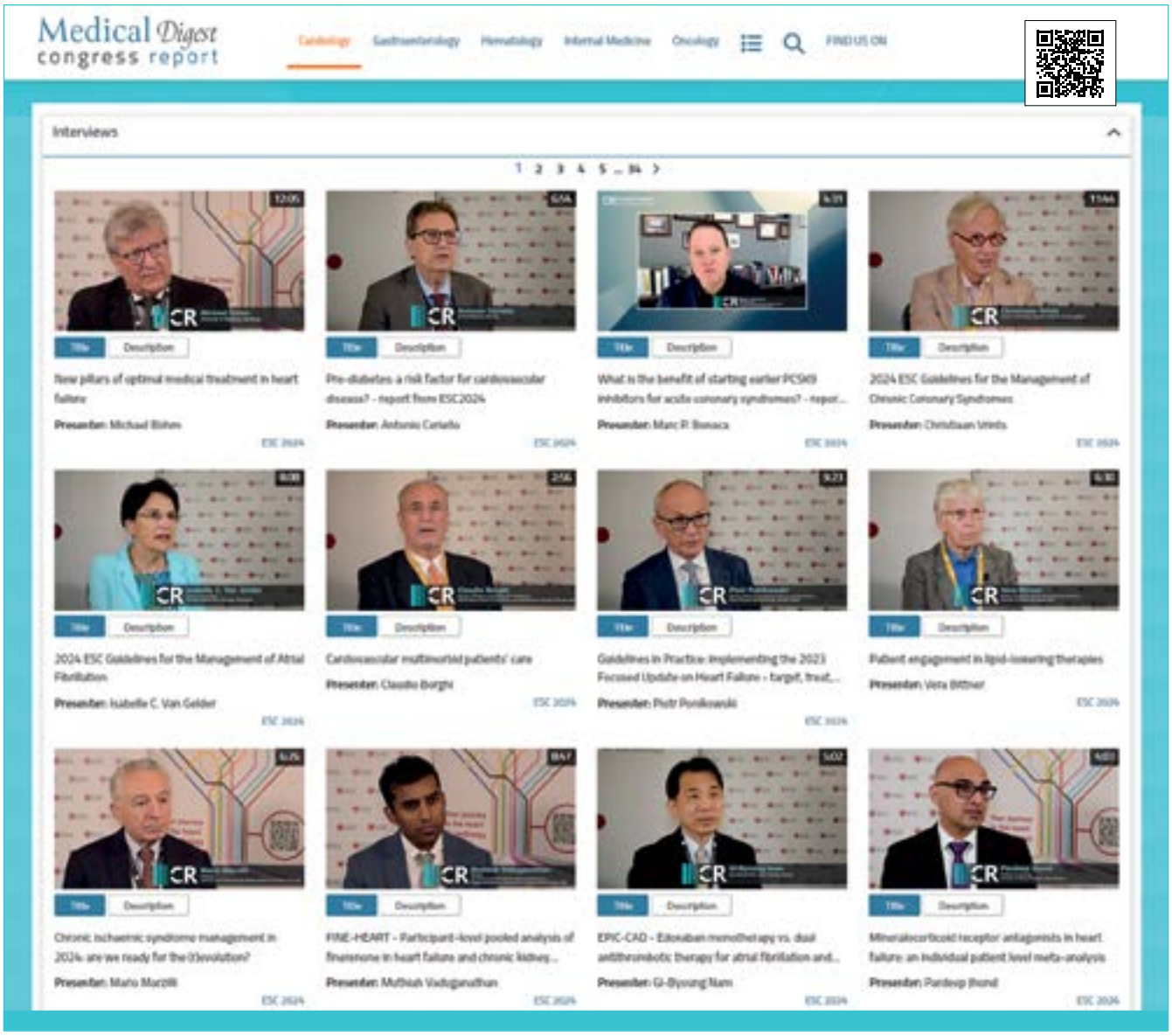


4. ÁBRA. Pitvar-kamrai disszociáció. A P-hullámok (nyíllal jelölve) egyenlő távolságban követik egymást, a PQ-távolságok változók

- Definíció szerint kamrai tachycardiáról 100/min frekvencia felett beszélhetünk, ez alatt az akcelerált kamrai ritmus a helyes terminológia (korábban használták a *lassú kamrai tachycardia* kifejezést is).
- Kiáramlási kamrai akceleráció/tachycardia esetén béta-blokkoló-kezelés bevezetése, illetve ennek kontraindikációja vagy hatástalansága esetén katéterablláció javasolt.

Irodalom

1. Riera AR, Barros RB, de Sousa FD, Baranchuk A. Accelerated idioventricular rhythm: history and chronology of the main discoveries. Indian Pacing and Electrophysiology Journal 2010; 10(1): 40–48.
2. Gangwani MK, Nagalli S. Idioventricular Rhythm. (Updated 2023 Jul 24). In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
3. Vereckei A. Current algorithms for the diagnosis of wide QRS complex tachycardias. Curr Cardiol Rev 2014 Aug; 10(3): 262–76. https://doi.org/10.2174/1573403x10666140514103309
4. Jakkoju A, Jakkoju R, Subramaniam PN, Glancy DL. Accelerated idioventricular rhythm. Proceedings (Baylor University. Medical Center) 2018; 31(4): 506–507. https://doi.org/10.1080/08998280.2018.1493323
5. Barold SS, Stroobandt RX, Herweg B. Limitations of the negative concordance pattern in the diagnosis of broad QRS tachycardia. J Electrocardiol 2012; 45: 733–5. https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2012.06.017



Cardiologia Hungarica
2025; 55: 59–64.

Összefoglaló közlemény

Régi és új evidenciák a statin-ezetimib kombináció alkalmazása mellett

Márk László

Békés Vármegyei Központi Kórház, Pándy Kálmán Tagkórház, Kardiológiai Osztály, Gyula

A lipidcsökkentés az ateroszklerózis prevenciójának alapeleme. Az elfogadottsága, bár még messze van a klinikai vizsgálati eredmények és az irányelvekben elfoglalt helye alapján elvárható szinttől, örvendetesen és fokozatosan növekszik. Az ezetimibről a statinok után másodikként igazolódott, hogy terápiás alkalmazásával csökkenthető a kardiovaszkuláris események száma. A jelenlegi, 2019-ben kiadott kardiolipidológiai guideline-ban I. osztályú, B szintű evidenciaként ajánlott az adása olyankor, ha maximálisan tolerált statinadaggal nem érünk el célértéket, vagy statinintoleranciában. Az ajánlás szerint akut koronáriaszindrómában (ACS) akkor javasolt, ha a kapott nagy dózisú statinterápia mellett az esemény után 4-6 héttel történő ellenőrzéskor az LDL-koleszterin-szint nem éri el az 1,4 mmol/l célértéket. Mivel ennek elérési aránya nem megfelelő, és az ellenőrzések során a terápia eszkalációja gyakran elmarad, a lipidirányelv kiadása után 3 évvel megjelentetett európai szakértői állásfoglalás ACS miatt kezelt betegekben elsővonalbeli terápiaként javasolja a statin + ezetimib adását, lehetőleg fix kombinációban. Ezt azóta megjelent randomizált klinikai vizsgálat is támogatja. Ebben – amellett, hogy közepes intenzitású statin és ezetimib, valamint nagy intenzitású statinkezeléssel történő iniciális kezelés a kardiovaszkuláris események és halálozás tekintetében hasonló hatékonyságot tudott elérni – bebizonyosodott az is, hogy a közepes intenzitású statint és esetleg ezetimibet kapó „alternatív” terápiás csoportban szignifikánsan kevesebb új keletű diabétesz alakult ki (−16%), az új diabéteszben szignifikánsan kevesebbszer volt szükség orális antidiabetikus terápia indítására (−22%), és szignifikánsan ritkább volt az intolerancia miatti terápiamegszakítás (−42%).
A jelenlegi hazai szabályozás szerint az ezetimib akkor írható fel támogatással, ha 3 hónapos statinkezelés mellett nem értünk el célértéket (vagy statinintoleranciában). A Nemzeti Szívinfarktus Regiszter adatai szerint az ACS miatt intervención átesett betegek több mint ötödében szerepelt már éresemény, amikor nyilvánvalóan kaptak statint. Ezt a betegcsoportot már eleve nagy dózisú statin és ezetimib kombinációval lehetne hazaengedni. A magyar célérték-elérési arányokat figyelembe véve a statinadagnak nagy intenzitásúnak kellene lennie (40 mg rosuvastatin vagy 80 mg atorvastatin), és fix dózisú kombinációban javasolt alkalmazni.

Kulcsszavak: akut koronáriaszindróma, LDL-koleszterin, célértékek, statin, ezetimib

Old and new evidence for statin and ezetimibe combination
Lipid reduction is a basic element in the prevention of atherosclerosis. Its acceptance, although it is still far from the expected level based on the results of clinical trials and its place in the guidelines, is growing happily and gradually. Ezetimibe was the second drug after statins to be proven to reduce the number of cardiovascular events with its therapeutic use. In the current cardio-lipidological guideline published in 2019, its administration is recommended as evidence of class I level B when the target value is not reached with the maximally tolerated statin dose, or in cases of statin intolerance. According to the guidelines, it is recommended in acute coronary syndrome (ACS) if, in addition to receiving high-dose statin therapy, the LDL-cholesterol level does not reach the target value of 1.4 mmol/L when checked 4-6 weeks after the event. Since the rate of achievement of this is not adequate and the escalation of therapy is often missed during the control exams, the European expert opinion published 3 years after the publication of the lipid guideline recommends the administration of statin + ezetimibe as first-line therapy in patients treated for ACS, preferably in a fixed combination. This is also supported by a randomized clinical trial published since then. In this, in addition to the fact that initial treatment with a medium-intensity statin and ezetimibe and high-intensity statin treatment was able to achieve similar efficacy in terms of cardiovascular events and death, it was also proven that in the "alternative" therapy group receiving a medium-intensity statin and possibly ezetimibe, there were significantly fewer new-onset diabetes developed (−16%), oral antidiabetic therapy was needed significantly less often in new diabetes (−22%) and discontinuation of therapy due to intolerance was significantly less frequent (−42%).
According to the current domestic regulations, ezetimibe can be prescribed if the target value has not been reached after 3 months of statin treatment (or in case of statin intolerance). According to data from the Hungarian Myocardial Infarction Registry, more than a fifth of patients undergoing intervention for ACS have already had a vascular event when they were obviously receiving a statin. This group of patients could already be discharged home with a high-dose statin and ezetimibe combination. Considering the Hungarian target value achievement rates, the statin dose should be of high intensity (40 mg rosuvastatin or 80 mg atorvastatin) and in a fixed-dose combination.

Keywords: acute coronary syndrome, LDL-cholesterol, target values, statin, ezetimibe

Számos klinikai tanulmány igazolta, hogy statinok adásával csökkenthető a kardiovaszkuláris események és a halálozás gyakorisága. A nagy léptékű mérföldkővizsgálatok kiváló eredményei alapján a statinok lettek a lipidcsökkentés alapgyógyszerei. Klinikai vizsgálatok sorában bizonyosodott be, hogy minél jelentősebb az LDL-C-csökkentés mértéke, annál több éreseményt lehet megelőzni. Ismert az is, hogy nincs jelentősége annak, hogy milyen terápiát alkalmazunk, csak az LDL-C-csökkenés mértéke számít (1). Jelenleg négy gyógyszercsoportról van evidencia arról, hogy adásukkal kedvezően befolyásolható a kardiovaszkuláris események gyakorisága, ezek a statinok, az ezetimib, a PCSK9-gátlók és a bempedonsav. Az ESC és az EAS 2019-ben kiadott lipidkezelési irányelvei a korábbi vizsgálatok eredményei alapján a nagy dózisú statinterápiát javasolják első helyen, az ezetimibbel történő kombinálás akkor jön szóba, ha azzal nem tudunk célértéket elérni, vagy ha statinintolerancia áll fenn (2). (Utóbbinak a napi munkánk során a részleges formájával találkozunk a leggyakrabban, amikor a betegnél kititrálható egy maximálisan tolerált, de a szokottnál kisebb adagú statin.)

„Régi" bizonyíték az ezetimib kardiovaszkuláris eseményeket csökkentő hatásáról

A statin mellé adott ezetimibről, mint második lipidcsökkentőről az IMPROVE IT (IMProved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) mutatta ki a kedvező kardiovaszkuláris kimenetelt. Ezt a vizsgálatot 2014 év őszén mutatták be. Több mint 18 ezer, akut koronáriaszindróma utáni beteg 5300 kardiovaszkuláris végpontja (kardiovaszkuláris halál, szívinfarktus, rehospitalizációt igénylő instabil angina, revaszkularizáció, stroke) alapján igazolódott, hogy ezetimib + simvastatin kezelés hatására (1,38 mmol/l LDL-C elérésével) szignifikánsan, 6,4%-kal kevesebb esemény fordult elő, mint a simvastatin-monoterápiás csoportban (ahol 1,8 mmol/l volt az LDL-C-szint) (HR: 0,936; CI: 0,887–0,988; p=0,016). Lényegében azt sikerült bizonyítani, hogy az akkor igen nagy kockázatú kategóriában célértéknek számító 1,8 mmol/l-es szinttel szemben az 1,38 mmol/l LDL-C elérésével további szignifikáns klinikai haszon érhető el (3).

Az alapvizsgálat publikálása után sok utólagos analízis látott napvilágot. *Bohula és munkatársai* azt elemezték, hogy az LDL-C mellett a hsCRP alakulása hogyan befolyásolja a klinikai események gyakoriságát. Azt mutatták ki, hogy abban az alcsoportban, ahol a betegek 1,8 mmol/l alatti LDL-C-szintet és 2 mg/l alatti hsCRP-szintet értek el, 27%-kal kevesebb végpontesemény (kardiovaszkuláris halál, szívinfarktus, stroke) fordult elő, mint ahol mindkettő szintje az adott értékek felett volt. Az LDL-C és a CRP együttes csökkenését szignifikánsan többen érték el a simvastatin + ezetimib csoportban, mint a statin-monoterápiában (4).

Eisen és munkatársai az IMPROVE-IT betegei közül az ACS után bypassműtéten átesetteken elemezték a statinhoz adott ezetimib hatását. A CABG- (coronary artery bypass graft) műtéten 1684 beteg esett át, a primer végpontesemények gyakorisága ezekben a betegekben szignifikánsan magasabb volt, mint a bypass nélküliekben (56% vs. 32%; HR: 1,45; 95% CI: 1,33–1,58). Az ezetimibet is kapó csoportban 8,8%-kal (95% CI: 3,1–14,6) alacsonyabb abszolút kockázat volt a primer végpont bekövetkeztére, mint a statin-monoterápia esetén (5).

2014-ben végeztek egy metaanalízist arra, hogy statin mellé adott kombinációs terápiával milyen nyereséget lehet elérni. Az ebbe bevont 36 vizsgálat zöme túl rövid ideig (néhány hétig) tartott, ami megmagyarázza azt, hogy a klinikai események vagy a mellékhatások gyakoriságában nem tudtak hasznot kimutatni az elégtelen adatmennyiség miatt. Ugyanakkor a közepes intenzitású statin és ezetimib kombináció adásával az egyes tanulmányokban 3–21%-kal nagyobb LDL-C-csökkentést lehetett elérni, mint nagy intenzitású statinnal (6). Ez utóbbi tény, mivel a kardiovaszkuláris események csökkenésének aránya az elért LDL-C-csökkenéssel arányos, jól megtervezett, kellő hosszúságú vizsgálatok esetén magában hordozza a kombinációs terápia szuperioritásának esélyét.

Az ezetimib kombinációban történő adásával elért LDL-C-csökkenés plakkregressziót is eredményezhet. Ezt egy prospektív, randomizált, kontrollált, multicentrikus vizsgálat, a PRECISE-IVUS (Plaque Regression With Cholesterol Absorption Inhibitor or Synthesis Inhibitor Evaluated by Intravascular Ultrasound) mutatta ki, amely 246 fő bevonásával intravaszkuláris ultrahangvizsgálat segítségével igazolta, hogy az atorvastatin és ezetimib kombinálásával elért átlagos 1,6 mmol/l LDL-C-től szignifikánsan jelentősebb plakkregressziót lehet várni, mint az atorvastatin-monoterápiától, ahol 1,9 mmol/l volt az átlagos LDL-C (7).

Új, bizonyítékokat szolgáltató klinikai vizsgálatok korai kombinációs terápiáról

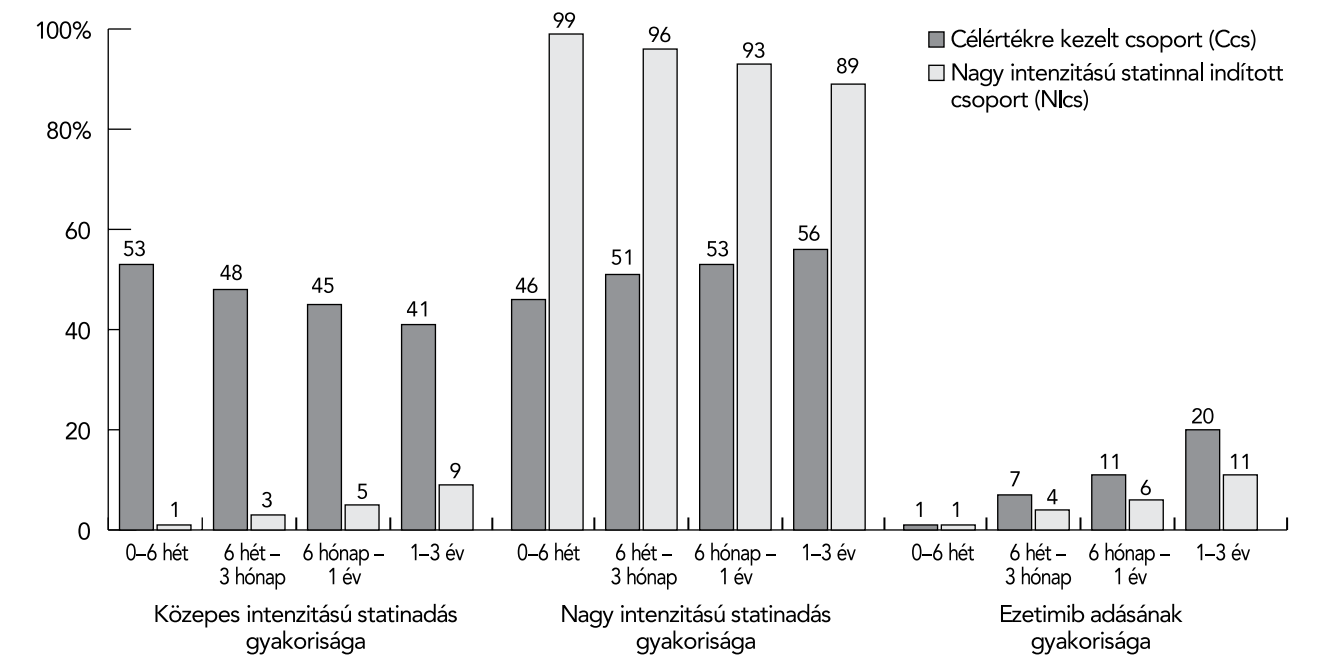
A statin és ezetimib kombináció korai alkalmazásának klinikai hasznát új randomizált vizsgálat és egy nagy biztosítói adatbázis betegeinek eredményei is igazolják. Kétségtelen, hogy ezek dél-koreai betegeken történtek, és ismert, hogy a távol-keletieken a statinoknak erősebb hatásuk van, mint kaukázusiakon. A bemutatandó vizsgálatokban összehasonlított 20 mg rosuvastatin és 10 mg rosuvastatin + 10 mg ezetimib adása alapján levont tanulságok ugyanazok lennének, csak Európában ugyanolyan LDL-C-csökkentés és következményes kardiovaszkuláris eseménycsökkentés eléréséhez nagyobb statinadagokat kellene alkalmaznunk.

RACING

A RACING- (Randomized Comparison of Efficacy and Safety of Lipid-Lowering With Statin Monotherapy vs. Statin/Ezetimibe Combination for High-Risk Cardiovascular Disease) tanulmány szerzőinek az volt a célja, hogy összehasonlítsák egy nagyobb adagú statin és egy kisebb adagú statin + ezetimib kombinációs kezelés eredményeit randomizált, hosszabb távon végzett klinikai vizsgálat keretében. Hasonló, randomizált, legalább egy évig tartó, statin és kisebb adagú statin + ezetimib hatásának összehasonlítását végző tanulmányt nem találtak a PubMedben. A nyílt fázisú, 3 évig tartó vizsgálatban 2017. február és 2018 decembere között 3780, ismert ateroszklerotikus érbeteget Dél-Korea 26 centrumában 1:1 arányban randomizáltak 20 mg rosuvastatin vagy 10 mg rosuvastatin + 10 mg ezetimib adására. A kombinált terápia mellett az 1,8 mmol/l szintet (a vizsgálat indulásakor ez volt a célérték!) egy évnél a betegek 73%-a, kettőnél 75%-a, háromnál pedig 72%-a érte el, a statin-monoterápia csoportban 1, 2 és 3 évnél 55%, 60% és 58%-ban valósult meg az elérés (p<0,0001). Intolerancia miatti terápiamegszakítás vagy dóziscsökkentés a kombinációs csoportban 88 főnél (4,8%), a monoterápiában 150 főnél (8,2%) történt (p<0,0001). A primer végpont (kardiovaszkuláris halál, nagy kardiovaszkuláris esemény és nem fatális stroke) 9,1%-os gyakoriságú volt a kombinációs, és 9,9%-os a nagy dózisú monoterápiás csoportban (abszolút különbség −0,78%; 90% CI: −2,39–0,83). A vizsgálat tanulsága, hogy közepes intenzitású statin és ezetimib kombinációja nagy intenzitású statinnal összehasonlítva legalább olyan hatékonyságú a kardiovaszkuláris események számának csökkentésében (noninferiorítás), mint a nagy dózisú statin (sőt tendenciájában 12%-kal jobb is volt, de ez még nem volt elég a szignifikancia eléréséhez). A kombináció a célérték elérésében és a statinintolerancia gyakorisága tekintetében szignifikánsan jobbnak bizonyult (8).

LODESTAR

A LODESTAR (Low-Density Lipoprotein Cholesterol-Targeting Statin Therapy vs Intensity-Based Statin Therapy in Patients With Coronary Artery Disease) is egy dél-koreai randomizált, multicentrikus, nyílt vizsgálat volt, amelyben 4341 ISZB-s beteget kezeltek. A non-inferiority-vizsgálat célja az volt, hogy az irányelvekben javasolt, kezdeti nagy dózisú statinterápiával szemben egy alternatív, közepes hatékonyságú statinadaggal (20 mg atorvastatin vagy 10 mg rosuvastatin) kezdett, célértékre irányuló kezelés (treat to target arm, amely lényegében a régi európai ajánlás „titrálós" módszere szerint történt) hatékonyságát hasonlítsa össze. A lipidprofil laboratóriumi ellenőrzése 6 hétnél, továbbá 12, 24 és 36 hónapnál volt, illetve ha terápiamódosítás történt, akkor azután 4-6 hét múlva. A betegbevonás 2016 és 2019 között zajlott le, a vizsgálatot 2022. október 26-án zárták le. A célértékre kezeltek csoportjában a közepes intenzitású statin alkalmazása volt gyakoribb, és mellette 20%-ban kaptak a betegek ezetimibet, a nagy dózisú statincsoportban természetesen a nagy intenzitású statin volt a domináns, és a betegek 11%-a kapott ezetimibet *(1. ábra)*. A vizsgálat végén az átlagos LDL-C-szintek között nem volt szignifikáns különbség a két csoport között, és nem volt eltérés a szívinfarktus, a stroke és a kardiovaszkuláris halál alkotta primer végpont gyakoriságában sem, azaz sikerült a noninferiori-



1. ÁBRA. A közepes intenzitású és a nagy intenzitású statin, valamint az ezetimib alkalmazási gyakoriságának változása a LODESTAR-vizsgálatban (9)

tás igazolása a nagy dózisú statinnal szemben az alternatív, nem nagy dózisú statinnal való terápiaindítással kapcsolatban (9).

A LODESTAR-vizsgálat legfőbb tanulsága számunkra az, hogy ezetimib adásával kisebb dózisú statinnal is hasonló eredményt lehet elérni, mint nagy dózisúval. Nekünk az európai irányelvekhez kell tartani magunkat, azaz nagy intenzitású statinnal kell indítanunk a lipidcsökkentést. Egy 2022-ben közölt, európai szakértői állásfoglalás szerint igen nagy kockázatú betegek esetén (így ACS-ben) már hazaengedéskor elsővonalbeli terápiaként nagy intenzitású statin + ezetimib kombinációt kellene adnunk (10). Ezzel lehetne segíteni a jónak nem nevezhető 1,4 mmol/l-es LDL-C-célérték-elérés javulását, és megelőzhetnénk a kontrollok során leginkább elmaradó dóziseszkalációt.

Schubert és munkatársai a SWEDEHEART 56 ezer, infarktus utáni betegének átlagosan 5,4 éves követésével azt állapították meg, hogy a legkedvezőbb szívinfarktus-, stroke- és halálozásgyakoriságot akkor lehetett elérni, ha az esemény után két hónapon belül már célértéken voltak a betegek, és ott is tudtak hosszú távon maradni (11).

A RACING és a LODESTAR metaanalízise

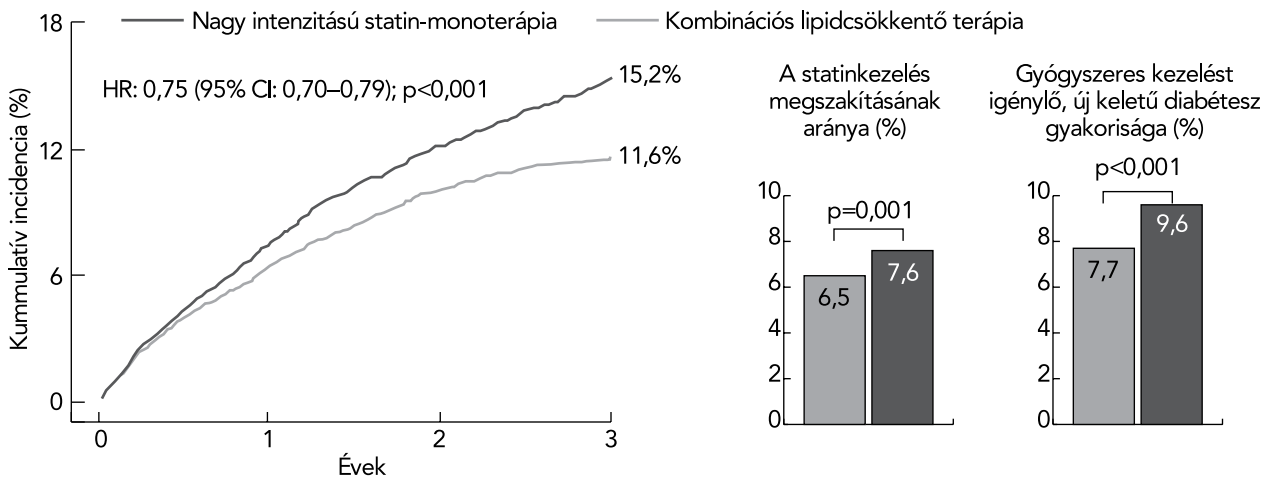
A két vizsgálat 8180 ismert érbeteg kezelése alapján igazolta, hogy a nagy dózisú, statinalapú és az alternatív lipidcsökkentő kezelés (közepes intenzitású statinadag és gyakrabban vagy mindig alkalmazott ezetimib) a kardiovaszkuláris események és halálozás tekintetében hasonló hatékonyságot tud elérni. Bár a tanulmányok tervezése elsődlegesen a klinikai események prevenciójának vizsgálatát tűzte ki célul (primer végpont tekintetében nem volt különbség a két csoport között, p=0,82), alkalom nyílt a statinokkal kapcsolatos mellékhatások és intolerancia gyakoriságának összehasonlítására is. Bebizonyosodott, hogy alternatív terápiás csoportban (közepes intenzitású statin és ezetimib) szignifikánsan, 16%-kal kevesebb volt az új keletű diabétesz (p=0,047), 22%-kal ritkábban volt szükség az új diabéteszben orális antidiabetikus terápia indítására (p=0,02), és 42%-kal ritkábban kellett megszakítani a terápiát intolerancia miatt (p<0,001) (12). Az eredmények azt sugallják, hogy lipidcsökkentő kezelés indításakor a nagy adagú statinnal szemben mérlegelhető közepes intenzitású statin és ezetimib kombinációs adása mint alternatív kezelési lehetőség.

Betegbiztosítói adatbázis elemzésének eredményei

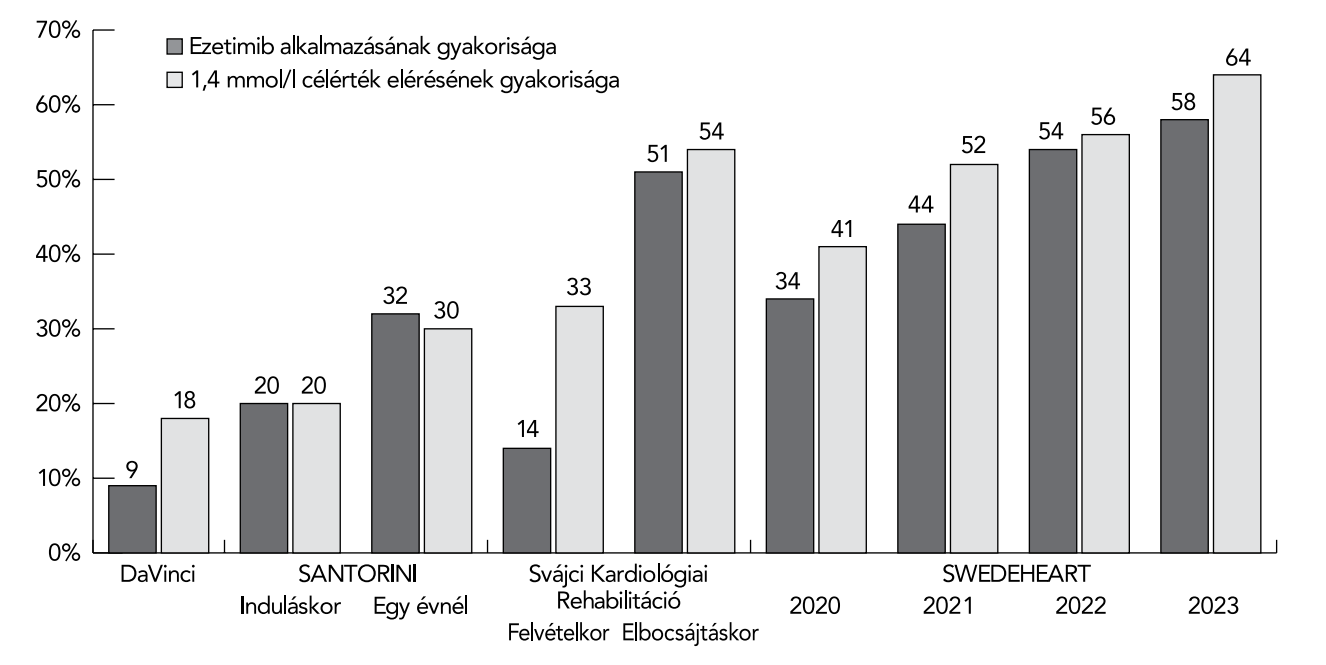
A dél-koreai betegbiztosítói adatbázis „való élet”-beli vizsgálatában 72 ezer, perkután koronáriaintervención átesett DES- (drug-eluting stent) implantált beteg (10 794 fő 10 mg rosuvastatin +10 mg ezetimib kombinációs terápia vs. 61 256 fő 20 mg rosuvastatin) eredményeit hasonlították össze.

A kombinációs kezelést kapókon a kardiovaszkuláris halálból, szívinfarktusból, stroke-ból, koronáriarevaszkularizációból és szívelégtelenség miatti hospitalizációból álló primer végpont 25%-kal ritkábban fordult elő (HR: 0,75; 95% CI: 0,70–0,79; p<0,001), 15%-kal kevesebb statinterápia-megszakítás volt (6,5% vs. 7,6%; HR: 0,85; 95% CI: 0,78–0,94; p<0,001), és 20%-kal ritkább volt a kezelést igénylő, új keletű diabétesz (7,7% vs. 9,6%; HR: 0,80; 95% CI: 0,72–0,88; p<0,001) *(2. ábra)* (13).

Az adatelemzés a RACING-vizsgálathoz hasonlóan azt igazolta, hogy a közepes adagú statin és ezetimib kombinálása legalább annyira hatékony, mint a nagyobb dózisú statin, sőt ebben az elemzésben – valószínűleg a RACING-hez képest lényegesen nagyobb betegszám miatt – szignifikánsan jobbnak is bizonyult



2. ÁBRA. A primer végpont (kardiovaszkuláris halál, szívinfarktus, stroke, koronáriarevaszkularizáció, szívelégtelenség) 3 éves incidenciája, valamint a statinkezelés megszakításának és a gyógyszeres kezelést igénylő, új keletű diabétesz előfordulásának aránya PCI-n átesett, dél-koreai betegekben a biztosító adatbázisának adatai szerint (13)



3. ÁBRA. Az ezetimib alkalmazásának gyakorisága és az 1,4 mmol/l LDL-C elérésének aránya a DaVinci- és a SANTORINI-vizsgálatokban, a svájci rehabilitációs betegekben és a SWEDEHEART-ban (18–21)

(a RACING-ben talált 12%-kal jobb gyakoriság csak a noninferioritás igazolásához volt elég, de nem bizonyult statisztikailag szignifikánsnak). Ez a felmérés azzal, hogy szignifikánsan ritkábban történt terápiamegszakítás, alátámasztotta a kombinációs kezelés kedvezőbb tolerálhatóságát, és szignifikánsan kevesebb volt az új keletű diabétesz is. A közepes intenzitású statin és ezetimib kombináció alkalmazását a fenti eredmények alapján a JACC szerkesztőségi kommentárja a célértékek elérése győztesének nevezi (14).

Zárógondolatok

A lipidcsökkentés nem tartozik a legfőbb, legnépszerűbb terápiás irányok közé, bár az elfogadottsága a kardiológia nemzetközi *(Eugene Braunwald)* és hazai „nagyjainak" támogatása mellett fokozatosan növekszik. Ennek ellenére messze van más kardiológiai területek (pl. intervenciók, aritmológia) megbecsültségétől. ACS utáni betegekben jól végzett lipidcsökkentéssel a thrombocytaaggregációhoz hasonló nyereség lenne elérhető (15). Az irányelveknek megfelelő 1,4 mmol/l és egyidejűleg a kiindulásihoz képest 50%-os LDL-C-csökkenés elérésével sok kardiovaszkuláris eseményt lehetne megelőzni. Ehhez a (lehetőleg fix dózisú) statin + ezetimib kombináció alkalmazása nagy segítség, és ennek hasznosságát több új, randomizált klinikai vizsgálat kimutatta, ráadásul kedvezőbb mellékhatásprofillal.

A kombinációs terápia a klinikai vizsgálatok által igazoltan legalább annyira hatékony a kardiovaszkuláris események csökkentésében, mint a nagyobb dózisú statin adása (a „való életbeli" vizsgálatban még hatékonyabb is), és kevesebb az új keletű diabétesz megjelenése (8, 9, 12, 13). Szemben a külön tablettás adással a fix dózisú kombináció mellett szól, hogy azzal jobb terápiás adherencia, és ezáltal kevesebb éresemény is várható (16). Ameddig az ezetimib két évtizedes, elavult eü. pontja érvényben van, a támogatott felírása csak szekunder prevencióban, és csak akkor lehetséges, ha 3 hónapos statinkezelés mellett nem értünk el célértéket, vagy ha statinintolerancia áll fenn. Ebben a támogatási rendszerben is gyakrabban adhatnánk és kellene adnunk ezetimibet, csak nagyobb figyelmet kellene fordítanunk erre, az ellenőrzések során gyakrabban kellene gondolni a kombinálásra. Annál is inkább, mert a célértékek elérési aránya nem megfelelő, a legfrissebb, ezzel foglalkozó hazai felmérésben csak 20% körül van igen nagy kockázatú betegek esetén (17). Ugyanakkor a svéd infarktusregiszter, a SWEDEHEART évente frissített adatai szerint 2023-ban 64% volt, 2020-tól kezdve fokozatosan nő, aminek a hátterében a betegek szisztematikus tervezett kontrollvizsgálatai és a statin mellé adott, minden évben egyre gyakoribb kombinációs lipidcsökkentő kezelés áll (18). Kardiológiai rehabilitáción átesett, svájci ISZB-s betegek az 1,4 mmol/l célértéket 54%-ban érték el, a statin + ezetimib kombináció aránya az esetek 51%-ában fordult elő (19). Az ezetimib adásának gyakoriságát és az 1,4 mmol/l-es LDL-C elérésének arányát mutatja be a *3. ábra* a DaVinci, a SANTORINI, az említett svájci vizsgálat és a SWEDEHEART adatai alapján (20, 21). Jól látható, hogy az

ezetimib alkalmazásának gyakoriságával párhuzamosan javul a célérték elérése.

A magyar infarktusregiszter adatai szerint az ACS-t elszenvedő betegek 20-25%-ának anamnézisében szerepel éresemény, amikor nyilvánvalóan kaptak statint. A legújabb felmérés szerint a kórházból való távozáskor a STEMI-betegek 94,7%-a kap statint, 7,5%-a ezetimibet, STEMI esetén a statinjavaslat gyakorisága 93,5%, az ezetimibé 10,2% (22).

Az új európai szakértői ajánlás szerint az ACS-betegcsoportot már eleve nagy dózisú statin és ezetimib kombinációval kellene hazaengedni (10). A hazai biztosítói szabályozás szerint támogatott ezetimib csak 3 havi nagy intenzitású, vagy maximálisan tolerált statinterápia után adható akkor, ha nincs célértékelérés. Ezt figyelembe véve azok az ACS-betegek, akik már korábban átestek éreseményen, emisszióko kaphatnának ezetimibet. A magyar célérték-elérési arányokat figyelembe véve nagy dózisok, 40 mg rosuvastatin vagy 80 mg atorvastatin mellé kellene ezt adni, és fix dózisú kombinációban, hiszen úgy jobb adherencia várható (16). Ennek a vulnerábilis betegcsoportnak a szigorúbb kontrolljával, a lipidszintek irányelveknek megfelelő kezelésével jobb célértékelérést és kedvezőbb kardiovaszkuláris eseménygyakoriságot lehetne és kellene elérni.

Irodalom

1. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J 2017; 38: 2459–2472. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144

2. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al., ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020; 41: 111–188. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455

3. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al., IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2015; 372: 2387–2397. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489

4. Bohula EA, Giugliano RP, Cannon CP, et al. Achievement of dual low-density lipoprotein cholesterol and high-sensitivity C-reactive protein targets more frequent with the addition of ezetimibe to simvastatin and associated with better outcomes in IMPROVE-IT. Circulation 2015; 132: 1224–1233. https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.018381

5. Eisen A, Cannon CP, Blazing MA, et al., IMPROVE-IT (IMProved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) Investigators. The benefit of adding ezetimibe to statin therapy in patients with prior coronary artery bypass graft surgery and acute coronary syndrome in the IMPROVE-IT trial. Eur Heart J 2016; 37: 3576–3584. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw377

6. Gudzune KA, Monroe AK, Sharma R, et al. Effectiveness of combination therapy with statin and another lipid-modifying agent compared with intensified statin monotherapy: a systematic review. Ann Intern Med 2014; 160: 468–476. https://doi.org/10.7326/M13-2526

7. Tsujita K, Sugiyama S, Sumida H, et al., PRECISE–IVUS Investigators. Impact of Dual Lipid-Lowering Strategy With Ezetimibe and Atorvastatin on Coronary Plaque Regression in Patients With Percutaneous Coronary Intervention: The Multicenter Randomized Controlled PRECISE-IVUS Trial. J Am Coll Cardiol 2015; 66: 495–507. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.05.065

8. Kim BK, Hong SJ, Lee YJ, et al., RACING investigators. Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy vs. high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomized, open-label, non-inferiority trial. Lancet 2022; 400: 380–390. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00916-3

9. Hong SJ, Lee YJ, Lee SJ, et al., LODESTAR Investigators. Treat-to-target or high-intensity statin in patients with coronary artery disease: a randomized clinical trial. JAMA 2023; 329: 1078–1087. https://doi.org/10.1001/jama.2023.2487

10. Ray KK, Reeskamp LF, Laufs U, et al. Combination lipid-lowering therapy as first-line strategy in very high-risk patients. Eur Heart J 2022; 43: 830–833. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab718

11. Schubert J, Leosdottir M, Lindahl B, et al. Intensive early and sustained lowering of non-high-density lipoprotein cholesterol after myocardial infarction and prognosis: the SWEDEHEART registry. Eur Heart J 2024; 45: 4204–4215. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae576

12. Lee YJ, Hong BK, Yun KH, et al. Alternative LDL Cholesterol-Lowering Strategy vs. High-Intensity Statins in Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis. JAMA Cardiol 2024: e243911. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2024.3911

13. Lee SJ, Joo JH, Park S, et al. Combination Lipid-Lowering Therapy in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol 2023; 82: 401–410. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.05.042

14. Ben-Yehuda O. Combination therapy with lower statin dose and the race to LDL-C goal: a clear winner? J Am Coll Cardiol 2023; 82: 411–413. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.06.003

15. Márk L, Gutman N, Vitrai J. Optimalizált lipidcsökkentéssel és thrombocytaaggregáció-gátló kezeléssel elérhető potenciális cardiovascularis nyereség akut coronaria szindrómán átesett betegekben – szimulációs elemzés. Orv Hetil 2024; 165: 1746–1752. https://doi.org/10.1556/650.2024.33126

16. Rea F, Savaré L, Corrao G, et al. Adherence to lipid-lowering treatment by single-pill combination of statin and ezetimibe. Adv Ther 2021; 38: 5270–5285. https://doi.org/10.1007/s12325-021-01892-7

17. Reiber I, Márk L, Együd F, et al. Nagy intenzitású rosuvastatin vagy rosuvastatin/ezetimib kombinációs lipidcsökkentő terápia hatékonysága hypercholesterinaemiás, igen nagy kardiovaszkuláris kockázatú magyar betegekben – a 3T-FIGHT-vizsgálat első eredményei. Cardiol Hung 2023; 53: 633–639. https://doi.org/10.26430/chungarica.2023.53.6.633

18. SWEDEHEART Annual report, 2023. https://www.ucr.uu.se/swedeheart/dokument-sh/arsrapporter-sh (letöltve: 2024. dec. 28.)

19. Haegele M, Djurdjevic A, Jordan F, et al. Achievement of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Targets in Cardiac Rehabilitation: Impact of the 2019 ESC/EAS Dyslipidaemia Guidelines. J Clin Med 2022; 11: 7057. https://doi.org/10.3390/jcm11237057

20. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM, et al., DA VINCI study. EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care: the DA VINCI study. Eur J Prev Cardiol 2021; 28: 1279–1289. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa047

21. Ray KK, Aguiar C, Arca M, et al., SANTORINI Study Investigators. Use of combination therapy is associated with improved LDL cholesterol management: 1-year follow-up results from the European observational SANTORINI study. Eur J Prev Cardiol 2024; 31: 1792–1803. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae199

22. Jánosi A, Járai Z. A EuroHeart program első eredményei. Card Hung 2024; 54: 434–438. https://doi.org/10.26430/chungarica.2024.54.6.434

A közlemény megjelenését az Egis Gyógyszergyár Zrt. támogatta. Az összefoglalóban szereplő információk a szerzők nézeteit tükrözik. Bármely említett termék alkalmazásakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.

Cardiologia Hungarica
2025; 55: 65–66.

Tisztelt Orvoskolléga!

A lapunk hasábjain zajló akkreditált továbbképző tanfolyamunk aktuálisan 2 lapszám szakmai anyagára épül, vagyis 2 modulból áll. A továbbképzés szabadon választható kategóriába tartozó távoktatás, amelynek 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 gyermekkardiológia, diabetológia, endokrinológia és anyagcsere-betegségek, foglalkozás-orvostan (üzemorvostan), geriátria, háziorvostan, kardiológia, orvos (szakirányú szakképesítés nélkül), orvosi rehabilitáció (kardiológia), orvosi rehabilitáció (belgyógyászat), neurológia, sportorvostan, szívsebészet. A kreditpontok minden más esetben szabadon választható elméleti pontként vehetők figyelembe.
A teszt megoldása kizárólag online formában történhet.
Ha részt kíván venni a lapunk által nyújtott kreditpontszerző tanfolyamon, kérjük, hogy látogasson el az **orvosikreditpont.hu** internetes oldalra, ahol minden információt megtalál, hogy kitölthesse a tesztkérdéssort. Az oldalra való belépés regisztráció után lehetséges, mivel az oldal zárt szakmai portál. A regisztráció ingyenes.
A tesztkérdéssor megoldása által megszerzett kreditpontokról az **oftex.hu** internetes oldalon tájékozódhat a kitöltési határidő után.

Beküldési határidő: 2025. 06. 30.

Fontos, hogy célértékre kezeljük a vérnyomást. De melyikre? – Bajnok László

1. Mennyi a szisztolés vérnyomás általános célértéke az Európai Hypertonia Társaság (ESH) 2023-as ajánlása szerint?

A: <120 Hgmm.
B: 120–129 Hgmm.
C: 130–139 Hgmm.
D: <150 Hgmm.

2. Mennyi a szisztolés vérnyomás általános célértéke az ESC 2024-es hipertóniaajánlása szerint?

A: <120 Hgmm.
B: 120–129 Hgmm.
C: 130–139 Hgmm.
D: <150 Hgmm.

3. Mennyi a szisztolés vérnyomáscélérték krónikus vesebetegségben a KDIGO szerint?

A: <120 Hgmm.
B: 120–129 Hgmm.
C: 130–139 Hgmm.
D: <150 Hgmm.

Obesitas: az evolúció lenne a felelős? – Duda Ernő

4. Az alábbiak közül melyik jellemző a fehér zsírszövet hatásaira?

A: A makrofágok megnövekedett M1/M2 aránya.
B: Megnövekedett mitokondrium-biogenezis.
C: Lecsökkent oxidatív stressz.
D: Lecsökkent szívizomfibrózis.

5. Milyen hatás révén fejtik ki hatásukat a GLP-1-receptor-agonisták?

A: Az anyagcsere intenzitásának fokozása.
B: A lipogenezis gátlása.

C: Megcsömörlés a táplálék látványától.
D: Mozgás iránti vágy fokozása.

6. Mi történik a mikrobiommal, ha nagyon bőséges a táplálkozás?

A: A baktériumok több energiát fogyasztanak.
B: A mikrobiom áttér a zsír emésztésére.
C: Felszaporodnak az aerob baktériumok.
D: A mikrobiom a gazdában a táplálék jobb hasznosítását váltja ki.

A perifériás verőérbetegség szűrése: fókuszban a lábujj-kar index – Fendrik Krisztina

7. Milyen vizsgálat javasolt perifériás verőérbetegség gyanúja esetén, ha a boka-kar index >1,4?

A: CT-angiográfia.
B: Lábujj-vérnyomásmérés, lábujj-kar index.
C: Automata boka-kar index meghatározás.
D: Nem kell további vizsgálat.

8. Melyik mondat igaz a boka-kar index mérésére?

A: A módosított boka-kar index szenzitívebb az eredeti boka-kar indexnél.
B: Az automatával mért boka-kar index pontosabb a Doppler-módszerrel meghatározott értéknél.
C: A boka-kar index 0,8 értéke súlyos állapotot jelent.
D: Automatával sokszor kapunk 1,4 feletti értéket.

Kardiovaszkuláris rizikófaktorok felmérése koronária-szívbetegségben – Szabados Eszter

9. Melyik állítás igaz a kardiológiai rehabilitációra?

A: A kardiológiai rehabilitáció egy multidiszciplináris beavatkozás, magában foglalja a rizikófaktorok felmérését, kezelését, a fizikai tréninget, a dietetikai és életmódi tanácsadást.
B: Kardiológiai rehabilitáció alatt a gyógytornász által irányított tréninget értjük.
C: Kardiológiai rehabilitáció során a gyógyszeres kezelést nem változtatjuk, az a gondozó kardiológus feladata.

10. Melyik igaz a kardiológiai rehabilitációs programba kerülésre?

A: Szívinfarktus után a betegek közel 90%-a rehabilitációra kerül.
B: Minden koszorúérbeteg alkalmas rehabilitációra, társbetegségektől függetlenül.
C: Kardiológiai rehabilitáció javasolt minden akut szív-ér rendszeri esemény után.

11. Melyik igaz a kardiovaszkuláris rizikófaktorok kontrolljára?

A: A rizikófaktor-célértékek eléréséhez csak a gyógyszeres terápiát kell megfelelően beállítani.
B: Az optimális testtömeg elérése koszorúérbetegek esetén gyakran sikertelen.
C: Az alapbetegséggel, szív-ér rendszeri rizikófaktorokkal, gyógyszeres kezeléssel kapcsolatos oktatás nem javítja sem az adherenciát, sem a rizikófaktorok kontrollját.

12. Milyen LDL-koleszterin-célérték elérése javasolt akut szívinfarktuson átesett beteg esetében szekunder prevenció céljából?

A: LDL <3,0 mmol/l.
B: LDL <2,5 mmol/l.
C: LDL <1,8 mmol/l.
D: LDL <1,4 mmol/l.

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

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

www.kardiologiaonline.hu

Cardiologia Hungarica
2025; 55: 67–68.

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 közlése.
- A kardiológusok szakmai továbbképzésének segítése összefoglaló jellegű közleményekkel.
- Szakmai útmutatók, irányelvek közlése.
- A belgyógyászok és a háziorvosok kardiológiai ismereteinek bővítése.
- Kardiológia témájú tudományos értekezések rövid összefoglalóinak közlése.
- Magyar kardiológiai kongresszusok legjobb előadásainak, illetve posztereinek 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

Kézirat beküldése:

a neweditor.olo.hu szerkesztőségi rendszerbe regisztráció után.

1. TÁBLÁZAT. A közlemények fajtái és formai követelményei

	Összterjedelem (szövegtörzs+irodalom)	**Absztrakt**	**Szövegtörzs**	**Irodalomjegyzék** (DOI számmal)	**Táblázatok és ábrák**	**Kulcsszavak**	**Tesztkérdések**
Eredeti közlemény	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	–
Esetismertetés	Max. 5000 karakter	Max. 1700 előírt szerkezet nélkül	1. Bevezetés 2. Esetismertetés 3. Megbeszélés	Max. 10	Max. 5	5	–
Kardiológia képekben	Max. 3000 karakter	–	–	Max. 5	Max. 5	5	–
Összefoglaló közlemény	Max. 25 000 karakter	Max. 1700 előírt szerkezet nélkül	Előírt szerkezet nélkül	Max. 60	Max. 5	5	Szükséges
Gyakorlati kardiológia	Max. 15 000 karakter	Max. 1700 előírt szerkezet nélkül	Előírt szerkezet nélkül	Max. 10	Max. 5	5	Szükséges
Szakmai útmutató	Max. 20 000 karakter	Max. 1700 előírt szerkezet nélkül	Előírt szerkezet nélkül	Max. 20	Max. 5	5	Szükséges
Bizonyítékokon alapuló orvoslás	Max. 15 000 karakter	Max. 1700 előírt szerkezet nélkül	Előírt szerkezet nélkül	Max. 20	Max. 4	5	Szükséges
Fórum	Max. 10 000 karakter	Max. 1700 előírt szerkezet nélkül	Előírt szerkezet nélkül	Max. 10	Max. 4	–	–
Levelek a szerkesztőhöz	Max. 5000 karakter	Opcionális	Előírt szerkezet nélkül	Max. 10	Max. 2	5	–
Kongresszusi beszámolók	Max. 5000 karakter	Opcionális	Előírt szerkezet nélkül	–	Max. 4	–	–
Interjú/ könyvismertetés	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 karakter magyar és angol nyelven. Külön-külön a számukra fenntartott ablakba kell bemásolni. A 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 konfidenciaintervallumokat 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 feltételezéseket, 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. 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, amely mindig így kezdődjön: https://doi.org/10...

Folyóiratcikk szerepeltetése az irodalomjegyzékben:

• Szerző(k), dolgozatcím, folyóirat neve, év, kötet, oldalszám.

Példa: Vega KJ, Krevski B. Heart transplantation. Ann Intern Med 1996; 124: 980–983. https://doi.org/10...

Példa több mint három szerző esetén: Parkin DM, Clayton D, Black RJ, et al. Childhood leukaemia. Br J Cancer 1996; 73: 1006–1012. https://doi.org/10...

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, oldalszám.

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.

Internetalapú hivatkozás:

Példa: http://cardiologiahungarica.hu/