



Cardiologia Hungarica

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

2025. 55. évfolyam, 5. szám / 2025, Volume 55, Issue 5

cardiologia.hungarica.eu

342

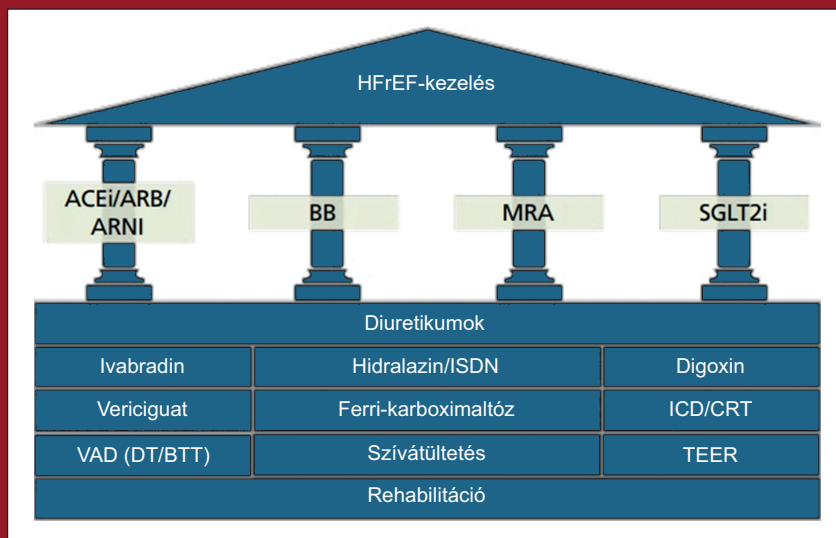
A krónikus szívelégtelenség prevalenciája, diagnosztikája, terápiája
Prevalence, diagnostic work-up, and therapy of chronic heart failure

347

A krónikus szívelégtelenség korszerű kezelése szakmai irányelvek és
mérőldkövizsgálatok tükrében
Contemporary management of chronic heart failure: reflections
from clinical guidelines and landmark trials

382

A sacubitril/valsartan (ARNI) javítja a szívtranszplantáció előtt álló
betegek kis- és nagyvérköri hemodinamikai paramétereit
Sacubitril/Valsartan Improves Hemodynamic Parameters of Pulmonary
and Systemic Circulation in Patients Awaiting Heart Transplantation



Alapította/Founded by: Ghyczy Kálmán dr.
Főszerkesztő/Editor-in-Chief: Kiss Róbert Gábor prof. dr. PhD, med. habil. 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 Kardiiovaszkuláris 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)
Agoston 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 Kardiiovaszkuláris 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 Zolt 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 Képpalkotó 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)
Pálkás Attila dr. PhD, med. habil. (Csongrád M. Ellátó Központ, Hódmezővásárhely)
Pap Róbert dr. PhD, med. habil. (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, med. habil. (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum, Szeged)
Szabados Eszter prof. dr. PhD, med. habil. (PTE, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Prevenációs és Rehabilitációs osztály, Pécs)
Szili-Török Tamás prof. 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, FACC (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), Kutylfa 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: Gellér László prof. dr. PhD, med. habil., FESC, FEHRA
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: Járαι Zoltán prof. dr. PhD, FESC
Előző elnök/Past President: Becker Dávid prof. dr. PhD, med. habil., FESC, FACC
Főtítkár/Secretary General: Habon Tamás dr. PhD, med. habil., FESC, FHFA
Alelnökök/Vice Presidents: Barta Judit dr. PhD, med. habil. (belügyi), Vágó Hajnalka prof. dr. PhD, med. habil. FESC (külgügyi)
Titkár/Secretary (Budapest): Édes István Ferenc. dr. PhD, FESC
Titkár/Secretary (vidék/country): Ruzsa Zoltán dr. PhD, med. habil., FESC
Jegyző/Notary: Zima Endre prof. dr. PhD, FESC, FEHRA, FACC
Ellenőri/Controller: Duray Gábor prof. dr. PhD, med. habil. DSc, MSc, FESC
Az MKT Ifjúsági Bizottság elnöke/President of Youth Committee: Kiss Boldizsár dr.
Határon Túli Magyar Kardiológusok Szekciója/ Section of Cross-border Hungarian Cardiologists: Szabó Erzsébet dr.
A Gyermekkardiológiai Szekció elnöke/President of Pediatric Cardiology Section: Kovács Tamás dr.
A Magyar Szívsebészeti Társaság elnöke/President of Hungarian Cardiac Surgery: Szolnoky Jenő dr.
A Cardiologia Hungarica főszerkesztője/Editor-in-Chief: Kiss Róbert Gábor prof. dr. PhD, med. habil., FESC, FACC
A KIEMELT MUNKACSOPORTOK VEZETŐI/LEADERS OF PRIORITY WORKING GROUPS
Aritmia és Pacemaker Munkacsoport/Arrhythmia and Pacemaker Working Group: Szili-Török Tamás prof. dr. PhD, med. habil.
Intervenció Kardiológia Munkacsoport/Interventional Cardiology Working Group: Píróth Zsolt dr. PhD, med. habil.
Kardiiovaszkuláris Képpalkotó Munkacsoport/Cardiovascular Imaging Working Group: Ágoston Gergely dr. PhD, med. habil.
Kardiiovaszkuláris Prevenációs és Rehabilitációs Munkacsoport/Working Group on Cardiovascular Prevention and Rehabilitation: Szabados Eszter prof. dr. PhD, med. habil.
Szívelégtelenség és Szívizombetegségek Munkacsoport/Working Group on Heart Failure and Myocardial Disease: Borbély Attila dr. PhD, med. habil.
Transzlációs Kardiiovaszkuláris Kutatások Munkacsoport/ Translational Cardiovascular Research Working Group: Tóth Attila prof. dr., PhD, med. habil.

Tudományos Bizottság/
Scientific Committee

Halmosi Róbert prof. dr., PhD, med. habil., Radovits Tamás prof. dr. PhD, med. habil., FESC, Aradi Dániel dr. PhD, med. habil., Borbély Attila dr. PhD, med. habil., Gellér László prof. dr. PhD, med. habil., FESC, FEHRA (ex officio), Habon Tamás dr. PhD, med. habil., FESC, FHFA (ex officio), Járαι Zoltán prof. dr. PhD, FESC, az MKT leendő elnöke (ex officio), Kiss Róbert Gábor prof. dr. PhD, med. habil., FESC, FACC, a CH főszerkesztője (ex officio), Kosztin Annamária dr., PhD, Nagy Anikó Ilona dr. PhD, Nyolczas Noémi prof. dr. PhD, med. habil., FESC, Papp Zoltán prof. dr. PhD, DSc, Sepp Róbert prof. dr. PhD, med. habil., DSc, Szegedi Nándor dr. PhD

Kiadó/Publisher

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

Bevezető Introduction	329	Kedves Olvasók, kedves Kollégák! Borbély Attila	
Szakmai beszámoló Review	330	Mesterséges intelligencia: kié lesz a vezetőülés? Report on the 2025 Summit of the European Society of Cardiology Artificial intelligence: who will be in the driver's seat? Papp Zoltán	
Current opinion Szakmai álláspont	335	The Year in Hungarian Cardiology 2024: Heart failure A 2024-es év a hazai kardiológiában: szívelégtelenség Roland Gál, Alexandra Bálint, Róbert Halmosi, Tamás Habon	
Reviews Összefoglaló közlemények	342 347	A krónikus szívelégtelenség prevalenciája, diagnosztikája, terápiája Prevalence, diagnostic work-up, and therapy of chronic heart failure Piróth Zsolt A krónikus szívelégtelenség korszerű kezelése szakmai irányelvek és mérföldkövizsgálatok tükrében Contemporary management of chronic heart failure: reflections from clinical guidelines and landmark trials Nagy Klaudia Vivien	
Eredeti közlemény Original article	352 360 368	Strukturált betegoktatási program szívelégtelenségben: „Nem az iskolának, hanem az életnek tanulunk” Structured patient education programme in heart failure: "We do not learn for school, but for life" Kazay Ádám, Schäffer Pál Péter, Bánfi-Bacsárdi Fanni, Boldizsár Elizabet Mirjam, Gergely Tamás G., Forrai Zsolt, Hanuska Laura Fanni, Gál Boglárka Sára, Pilecky Dávid, Borbély Attila, Vámos Máté, Andréka Péter, Piróth Zsolt, Muk Balázs A szívelégtelenség kezelésének hazai helyzete az SGLT2-gátlók korszakában – Delphi-konszenzusvizsgálat The management of heart failure in Hungary in the era of SGLT2 inhibitors – A Delphi Consensus Study Habon Tamás, Mazzag Bálint, Kosztin Annamária Magyar tapasztalatok az EVOLUTION-HF-vizsgálatból: kiindulási betegjellemzők és kezdeti eredmények Hungarian insights from the EVOLUTION-HF Study: baseline patient characteristics and early results Papp Tímea Bianka, Ráduly Arnold Péter, Borbély Attila, Csanádi Zoltán	  
Összefoglaló közlemény Review	376	A finerenon helye és szerepe a szívelégtelenség prevenciójában és kezelésében The place and role of finerenone in the prevention and treatment of heart failure Nyolczas Noémi	
Eredeti közlemény Original article	382	A sacubitril/valsartan (ARNI) javítja a szívtranszplantáció előtt álló betegek kis- és nagyvérköri hemodinamikai paramétereit Sacubitril/valsartan improves hemodynamic parameters of pulmonary and systemic circulation in patients awaiting heart transplantation Ráduly Arnold Péter, Edward Saman Kothalawala, Pólik Zsófia, Balogh László, Majoros Zsuzsanna, Győry Ferenc, Fülöp László, Juhászné Misánszki Hajnalka, Csanádi Zoltán, Muk Balázs, Borbély Attila	
Eset-ismertetés Case report	390	Mi rejlik a pacemakerritmus mögött: ritka cardiomyopathiák pacemakerigénnyel Beneath the pacemaker rhythm: rare cardiomyopathies requiring pacemaker implantation Vilmányi Gábor, Kónyi Attila, Faludi Réka	
Review Összefoglaló közlemény	396	Thoughts on the Continuum of Heart Failure: Focus on Cardiac Interstitium – a Study Design Gondolatok a szívelégtelenség kontinuumáról: fókuszban a szívizom-intersztícium – tanulmányterv Tamás Nádasy E.	
Összefoglaló közlemény Review	400	A dyslipidaemia-irányelvek 2025-ös frissítésének rövid összefoglalása Brief summary of the 2025 update of the dyslipidemia guidelines Márk László, Harangi Mariann, Paragh György	
Beszámolók / Reports	405		
Akkreditált továbbképző tanfolyam / Accredited continuing education course	419		

Kedves Olvasók, kedves Kollégák!

A szívelégtelenség (SzE) kezelése az elmúlt években forradalmi paradigmaváltáson ment keresztül. A jelenlegi, Európai Kardiológus Társaság (ESC) által meghatározott szakmai irányelvek négy gyógyszercsoportra épülő alapterápiát (RAAS-gátló/ARNI, béta-blokkoló, MRA, SGLT2-gátló) javasolnak a csökkent ejekciós frakciójú SzE (HFrEF) kezelésére, hangsúlyozva a gyógyszeres kezelés mielőbbi, gyors bevezetésének prognosztikai jelentőségét. A Cardiologia Hungarica jelenlegi tematikus száma az SzE ellátásának legfontosabb hazai aktualitásait, a terápia implementációjának kihívásait és a speciális területeken elért legújabb eredményeket mutatja be komplex, multidiszciplináris szemlélet jegyében.

Az innováció jövőorientált szerepét hangsúlyozva Papp Zoltán beszámolója az ESC 2025-ös csúcstalálkozójáról rávilágít a mesterséges intelligencia (AI) gyors térnyerésére a kardiológiában és az SzE-ben is, jelezve, hogy az AI már a klinikai kutatás és a diagnosztika jelenének motorja. Az AI integrációjának minőségi és etikai szempontjai egyaránt alapvető fontosságúak a jövő orvosi hivatásában. Erre építve Gál Roland és munkatársai a 2024-es év legjelentősebb, szívelégtelenséggel kapcsolatos, randomizált klinikai vizsgálatait tekintik át, bemutatva a gyógyszeres és eszközös terápiák (SGLT2-gátlók, GLP-1-RA, MRA-k, CRT) területén elért mérföldköveket, amelyek jelentős magyar hozzájárulással valósultak meg.

A modern terápiás alapok megértéséhez Piróth Zsolt összefoglalója ad átfogó képet a krónikus SzE prevalenciájáról, diagnosztikájáról és terápiájáról, hangsúlyozva, hogy a kórkép mortalitása a rossz prognózisú malignus tumorokéval összevethető. Cikke kiemeli a bal kamrai ejekciós frakción (BKEF) alapuló osztályozás és a gyógyszeres kezelés négy alappilléreinek jelentőségét. Ezt a szemléletet erősíti Nagy Klaudia Vivien áttekintése a krónikus SzE korszerű kezeléséről, megerősítve, hogy a HFrEF gyógyszerek gyors, strukturált bevezetése igazoltan javítja a túlélést, és csökkenti a kórházi felvételek számát. Közleménye szerint a kezelés személyre szabott, fenotípus-alapú és multidiszciplináris megközelítést igényel.

A terápiás sikeresség azonban nem csupán az optimális gyógyszerválasztáson múlik. Kazay Ádám és szerzőtársai eredeti közleménye rámutat arra, hogy a strukturált betegoktatási program hatására a betegek SzE-vel és öngondoskodással kapcsolatos ismeretei tartósan javulnak, ami megerősíti a betegoktatás stratégiai fontosságát. Az irányelvek gyakorlati implementációjának kihívásaira fókuszálva Habon Tamás és munkatársai Delphi-konszenzusvizsgálata feltárja, hogy bár a hazai kardiológusok túlnyomó többsége (99%) támogatja az SGLT2-gátlók korai, elsővonalbeli bevezetését HFrEF-ben, a klinikai inercia jelenléte továbbra is akadályozza a teljes négyes terápia gyors bevezetését, különösen a korábbi szekvenciális titrálási gyakorlat fennmaradása miatt. A valós klinikai alkalmazást vizsgálva Papp Timea Bianka és szerzőtársai az EVOLUTION-HF-vizsgálat magyar eredményeit elemez-

ve megállapítják, hogy a dapagliflozinkezelés 12 hónapos perzisztenciája 85% volt HFrEF-ben. Ugyanakkor az abahagyás fő prediktorai a csökkent vesefunkció (eGFR) és a több társbetegség jelenléte volt, ami a kezelt populáció magas kockázatú, komplex voltát tükrözi.

A kardiorenális-metabolikus (CKM) kontinuum kiemelt terápiás célpontjait boncolgatva Nyolczas Noémi összefoglalója a finerenon (3. generációs MRA) helyét és szerepét mutatja be. A finerenon az SzE megelőzésében is szerepet játszik (FIDELITY-analízis), a mérföldkönek számító FINEARTS-HF vizsgálat pedig igazolta prognózisjavító, betegségmódosító hatását HFmrEF-ben és HFpEF-ben. Az előrehaladott SzE (AdHF) kezelésébe nyújt bepillantást Ráduly Arnold Péter és munkatársai eredeti közleménye az ARNI-kezelés hemodinamikai hatásairól szívtranszplantációra (HTX) váró AdHF-ben szenvedő betegeknek. Vizsgálatukban az ARNI szignifikánsan javította a BKEF-et, a perctérfogatot, valamint csökkentette a szisztémás és pulmonális vaszkuláris rezisztenciát, potenciálisan segítve a betegek stabilizálását szívtranszplantáció előtt. A komplex diagnosztikát igénylő, ritka esetekre hívja fel a figyelmet Vilmányi Gábor és szerzőtársai esetismertetése, amely bemutatja, hogy a pacemakerigény hátterében ritka, de célzottan kezelhető cardiomyopathiák (transthyretin amyloidosis, Fabry-kór) állhatnak. A kórképek különböző EKG-eltérései kiemelik a szisztematikus diagnosztika és a célzott terápia fontosságát.

Végül, elméleti síkon Nádasy E. Tamás áttekintő közleménye az SzE-t mint kontinuumot ábrázolja, javasolva az EFI (az ejekciós frakció indexe) bevezetését a BKEF korláta-inak kiküszöbölésére, valamint hangsúlyozza a kardiális intersztícium diszfunkciójának kulcsszerepét (ödéma, fibrózis) az SzE patofiziológiájában.

Szerzőtársaimmal bízunk abban, hogy a Cardiologia Hungarica ezen legújabb – technológiai vívmányokat, a gyakorlati implementációs tapasztalatokat is bemutató – SzE-tematikus száma segítséget nyújt a hazai kardiológusoknak az SzE-ben szenvedő, komplex betegek korszerű és hatékony ellátásában.

Hasznos és tartalmas időtöltést kívánunk!



Dr. Borbély Attila
az MKT Szívelégtelenség és Szívizombetegségek
Munkacsoportjának vezetője

Mesterséges intelligencia: kié lesz a vezetőülés?

Beszámoló az Európai Kardiológiai Társaság 2025-ös csúcstalálkozójáról

Papp Zoltán

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai Intézet,
Klinikai Fiziológiai Tanszék, Debrecen



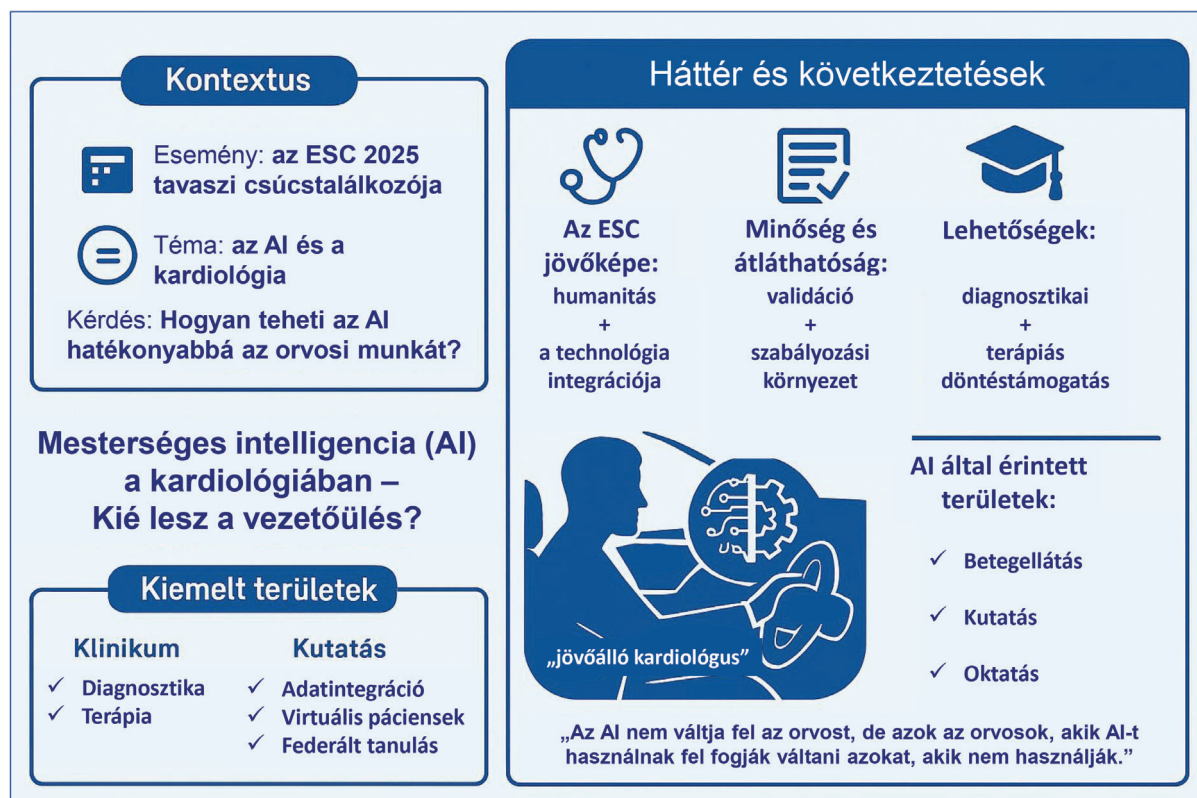
Szerzői video-összefoglaló

Levelezési cím:

Dr. Papp Zoltán, Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék,
Debrecen, Móricz Zs. krt. 22. 4032. E-mail: pappz@med.unideb.hu

Az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) minden év tavaszán csúcstalálkozót tart, amely lehetőséget biztosít az ESC tagszervezeteinek, hogy együttesen formáljanak véleményt a szervezet jövőbeli feladatairól, a technikai fejlődés adta újszerű lehetőségekről, a kardiológusszakmát is érintő kihívásokról. A 2025-ös találkozó március 6-án és 7-én valósult meg, ahol a

megbeszélések egyetlen tématerület, a mesterséges intelligencia (AI) körül bontakoztak ki. Jelen beszámoló azáltal kíván vázlatos áttekintést nyújtani az ESC rendezvényéről, hogy az elhangzott előadások közül kiemeli azokat, amelyek a kardiológiának AI-hoz köthető kapcsolódási pontjai révén kiemelt jelentőségűek.



GRAFIKAI ABSZTRAKT – GRAPHICAL ABSTRACT

Manapság már aligha kérdőjelezhető meg, hogy az AI – a talán nem is annyira távoli jövőben – alapjaiban fogja átalakítani az orvostudomány művelését. A kérdés mindössze az, hogy mindez mennyire fogja felkészülni a jelenleg még javarészt AI-hoz köthető eszközök nélkül tevékenykedő orvostársadalmat. A fentiek tükrében nem meglepő, hogy a találkozó talán legfontosabb üzenete az AI-hoz kapcsolódó képzések haladéktalan bevezetésére vonatkozott.

Az ESC helye és küldetése

Thomas F. Lüscher professzor (King's College, London, Egyesült Királyság; University of Zurich, Svájc), az ESC elnöke bevezető előadásában történeti keretbe helyezte az Európai Kardiológiai Társaság működését. Felhívta a figyelmet az ESC humanista és tudományos örökségére, hangsúlyozta a szervezet emberközpontú szemléletét, valamint a technológiai újítások integrálása érdekében tett folytonos lépéseit. Kiemelte, hogy a digitális orvoslás és az AI adta lehetőségek mostanra olyan szintet értek el, amelynek következtében rövidesen forradalmian újszerűnek számító eszközök válhatnak a napi klinikai gyakorlat szerves részévé. Megítélése szerint az ESC társadalmi és tudományos küldetéssel rendelkezik, és mint kifejtette: „Európának fel kell ébrednie, és újra az innováció bölcsőjévé kell válnia”. A „digitális forradalom” nem alternatívája az orvosi hivatásnak, hanem annak fejlődési iránya, amelyben a humanizmus, a tudás és a technológia összefonódik.

Előadásában *Thomas F. Lüscher* örömmel számolt be arról is, hogy az „Európai Unió Kardiovaszkuláris Egészségterv” programja immár széles körű politikai támogatottságot nyert. Ennek a hírnék a kapcsán háláját fejezte ki Magyarországnak, amely az Európai Unió Tanács soros elnökségének 2024-es időszakában a kezdeményezés meghatározó szereplője volt (1, 2).

Mesterséges intelligencia: új korszak a kardiológiában

Az AI kardiológiai alkalmazásainak jelenlegi és jövőbeni helyzetét *Charalambos Antoniades* professzor (University of Oxford, Oxford, Egyesült Királyság) elemezte. Előadásának fókuszában az AI különböző szakmai/társadalmi szereplőkre gyakorolt hatása, klinikai hasznosíthatósága és a bevezetéshez kapcsolódó etikai kihívások álltak. *Antoniades* professzor az AI/LLM (AI/nagy nyelvi modell) rendszerek (mint a ChatGPT) által kínált lehetőségeket négy célcsoport szerint rendszerezte: betegek (edukáció, életmód-tanácsadás), orvosok (gyorsabb diagnózis, adatintegráció), kutatók (adatkezelés, jelentésírás), valamint egészségügyi rendszerek (adminisztrációs és triázsfolyamatok automatizálása).

Kiemelte, hogy a nagy nyelvi modellek már ma is képesek klinikailag releváns differenciáldiagnosztikai értékeléseket készíteni. Az AI-alapú alkalmazások közül külön figyelmet szentelt az ún. CaRi-Heart rendszernek, amely a rutinszerűen végzett CCTA- (coronary computed tomography angiography) vizsgálatokból, valamint a klinikai adatokból képes automatizált kockázat-előrejelzést adni. Ezt a rendszert az Egyesült Királyságban és Németországban már validálták, és a National Health Service-ben végzett korai implementációs adatok szerint a betegek közel 45%-ánál vezetett a terápiás stratégia megváltoztatásához (3). *Antoniades* professzor ugyanakkor azt is hangsúlyozta, hogy az AI nem csupán technológiai áttörést jelent, hanem számos új típusú kockázatot is hordoz (4). Ezek között sorolta fel az adatbiztonság, az algoritmusok átláthatósága („black-box” jelenség), az orvosi empátia és humán jelenlét háttérbe szorulása, valamint a klinikusok tudásának potenciális „elsorvadása” („de-skilling”) problémakörét (5). Kiemelte, hogy a jövő klinikai környezetében az etikus és átgondolt alkalmazás lesz a siker záloga. Záró üzenete szerint „a jövő jó orvosa az lesz, aki megtanulja használni a mesterséges intelligenciát – anélkül, hogy függővé válna tőle”.

Minőségbiztosítás és transzparencia az AI-alapú algoritmusok világában

Alan G. Fraser (University Hospital of Wales, Cardiff, Egyesült Királyság) előadása a mesterséges intelligencia alkalmazásának minőségi és szabályozási kérdéseit járta körül, és épp ezért egyfajta „realitáskontrollként” szolgált az AI-forradalom eufóriája közepette. *Fraser* professzor szerint a mesterséges intelligencia orvosi alkalmazása csak akkor lehet biztonságos és etikus, ha az világos minőségi követelmények, ellenőrzési protokollok és egységes jelentési gyakorlatok mentén történik. Az ismertetett adatok világosan rávilágítottak arra, hogy az AI-alkalmazások klinikai vizsgálati gyakran komoly módszertani hiányosságokkal rendelkeznek. Például az 535 egymástól független tanulmányban bemutatott, radiológiai AI-alkalmazásokat elemző összefoglaló közlemény szerint (RAISE) a publikációk mindössze 20%-a tartalmazott külső validációt. Az AI-algoritmusok teljesítménye az ilyen független értékelések során jellemzően alacsonyabbnak adódott, mint azok hiányában: a külső validáció a vizsgált tanulmányok 78%-ában több mint 10%-os teljesítményvesztéssel járt (6). Tovább súlyosbítja a helyzetet, hogy az esetek kevesebb mint 15%-ában volt a modell szabadon elérhető, és gyakran nem történt teljesítmény-összehasonlítás más módszerekkel sem.

Fraser professzor részletesen bemutatta a legfrissebb nemzetközi ajánlásokat, többek között a SPIRIT-AI, CONSORT-AI, TRIPOD-AI, DECIDE-AI irányelveket, amelyek célja az AI-alapú klinikai kutatások átlátható-

ságának és reprodukálhatóságának javítása (7). Ezek mellett az EU MDR (Medical Device Regulation) és az IMDRF (Nemzetközi Orvostechikai Fórum) ajánlái is új alapokra helyezik az AI-alapú orvostechikai eszközök engedélyeztetését – ideértve a szoftver mint orvostechikai eszköz (SaMD) fogalmát is (8). *Fraser professzor* értékelésében kiemelt figyelmet kapott a CORE-MD projekt, amely egy uniós H2020-as támogatású kezdeményezésként dolgozott ki egy AI-kockázati pontozási rendszert, amely három fő dimenzió mentén értékeli az algoritmusokat: technikai teljesítmény, klinikai teljesítmény és társadalmi transzparencia/etikai megfelelés. Ezzel párhuzamosan bemutatta azt a „12 kritikus kérdést”, amelyek segítségével a klinikusok értékelni tudják egy adott AI-modell valódi hasznosságát és megbízhatóságát (9).

Fraser professzor előadásának üzenete világos: az AI alkalmazása nemcsak lehetőség, de komoly felelősség is. A siker kulcsa nemcsak az algoritmusok teljesítménye, hanem azok értelmezhetősége, validálhatósága és etikus bevezetése lesz.

Az EU mesterségesintelligencia-rendeletének (EU AI Act) hatásai a kardiológiára

Piotr Szymanski professzor (Clinical Cardiology Department at National Institute of Medicine MSWiA Hospital in Warsaw, Lengyelország) előadásában az EU 2024. július 12-én megjelent Mesterségesintelligencia-rendeletére (AI Act) koncentrált, amely közvetlenül alkalmazandó az EU összes tagállamában (10). A rendelet célja az emberközpontú és megbízható AI fejlesztésének ösztönzése, miközben védi az egészséget, a biztonságot és az alapvető jogokat.

A rendelet központi eleme a kockázatalapú szabályozás. Magas kockázatúnak minősülnek azok az AI-rendszerek, amelyek orvostechikai eszközként vagy annak biztonsági komponenseként funkcionálnak, és működtetésükhöz harmadik fél általi megfelelőségi vizsgálatra van szükség. Ilyenek lehetnek például a diagnosztikai algoritmusok vagy az intenzív osztályokon használt döntéstámogató rendszerek. Ugyanakkor az adminisztratív célokra (pl. a betegségek nemzetközi osztályozására szolgáló kódolás, ICD-10) használt AI-rendszerek jellemzően nem esnek ebbe a kategóriába. A magas kockázatú rendszereknek biztosítaniuk kell a hatékony emberi felügyelet lehetőségét. Az új szabályozás értelmében az orvosok és klinikai kutatók nemcsak jogilag, hanem technológiailag is felelősséggel tartoznak a mesterséges intelligencia alkalmazásáért. Fontos, hogy a rendszer kimenetei értelmezhetők legyenek, és ne vezessenek automatizált, emberi kontroll nélküli döntésekhez. Az AI Act külön cikkelyben írja elő az „AI-műveltség” biztosítását, miszerint az AI-rendszerekkel dolgozó személyzet számára kötelező az adott rendszer működésének és korlátainak megfelelő okta-

tása. Ez az egészségügyben dolgozók képzési programjaira is hatással lesz – különösen ott, ahol klinikai döntésekben AI-támogatás történik. Az AI Act részletes kötelezettséglistát tartalmaz az AI-rendszerek fejlesztői és alkalmazói (ún. deployerek) számára, ideértve:

1. az adatminőség-menedzsmentben érintetteket (az input adatok reprezentativitásának biztosítása),
2. az átláthatóságot (az AI-rendszerek működésének dokumentálása és naplózása),
3. a monitoring meglétét (a rendszerek rendszeres felülvizsgálata és incidensjelentési kötelezettség),
4. az alapjogi hatásvizsgálatokat (az emberi jogokra gyakorolt potenciális hatások előzetes elemzése),
5. és a rendszerszintű kockázatok értékelését. Az általános célú, ún. foundationmodellek – például LLM-ek – külön figyelmet kapnak.

Ha ezek rendszerszintű kockázatot hordoznak, külön kötelezettségek lépnek életbe, mint pl. támadási tesztelés, incidensmonitorozás, és az EU AI Office felé történő jelentési kötelezettség.

Összefoglalva, az AI Act közvetlen hatást gyakorol a kardiológiai kutatásban és klinikumban egyre gyakrabban használt AI-alapú eszközökre. A szabályozás nemcsak technológiai, hanem etikai és felelősségi szempontból is új alapokra helyezi ezek alkalmazását. A jövő klinikai környezete nem csupán a technológiai innovációk terepe lesz, hanem a szabályozott, emberközpontú és átlátható mesterséges intelligencia alkalmazásáé is.

A jövő kardiovaszkuláris szakembere: az alapkutatás újradefiniálása az AI korában

A mesterséges intelligencia térnyerése nemcsak az orvosi gyakorlatot alakítja át, hanem alapjaiban formálja át az alapkutatási tevékenységet is. *Cinzia Perrino professzor* (Federico II University, Nápoly, Olaszország) előadásában átfogó képet adott arról, hogy milyen készségek, feladatok és szemléletmódok válnak kulcsfontosságúvá a jövő kardiovaszkuláris kutatói számára. Előadásában kiemelte, hogy bár az AI kiválóan képes adatelemzésre és mintázatok felismerésére, az igazi tudományos áttörések mögött továbbra is az emberi kíváncsiság és kreativitás áll (11). A jövő kutatójának feladata továbbra is a releváns tudományos kérdések megfogalmazása, különösen a „miért” típusú kérdéseké, amelyekre az AI önmagában nem tud válaszolni. Az AI-alapú rendszerek hatékonyságának záloga a magas minőségű, reprezentatív, sokszor időfüggést is tartalmazó ún. hosszanti és interoperábilis adat. Az alapkutatóknak feladata a jövőben mindinkább az lesz, hogy értékes adatokat állítsanak elő, biztosítsák azok előfeldolgozását és – a kutatási sokszínűség támogatása érdekében – a megosztását. Az AI képes nagy mennyiségű adat feldolgozására, és korrelációkat találni, de

a kauzális összefüggések és biológiai mechanizmusok feltárása továbbra is a kutatók feladata marad (12). Ez különösen igaz olyan komplex betegségekre, mint a szív-elégtelenség esetén, azért a tudományos hitelesség megőrzése érdekében ilyenkor még inkább elengedhetetlen az AI-modellek kísérletes validálása. Az előadás hangsúlyozta a reprodukálhatóság, a klinikai transláció és a gyógyszerügyi hatóságok (pl. EMA, FDA) felé történő megfelelés fontosságát is. Az AI használata során a tudományos etika normáinak követését és a biológiai minták gyűjtése kapcsán elvárható méltányos eljárásrendet továbbra is a kutatóknak kell biztosítaniuk. A jövőben alkalmazni kívánt modellek esetleges torzításainak és hibáinak a felismerése és javítása is kiemelt szerepet kap majd, különösen olyan érzékeny területeken, mint a betegosztályozás (13). A prezentáció hangsúlyozta, hogy a jövő kardiológusai számára az AI-alapú kompetenciák elengedhetetlenek lesznek. Az orvospépzésnek nyitnia kell a mesterséges intelligencia, az adatkezelés és a digitális technológiák irányába – nemcsak mint eszközök, hanem mint partnerek felé az oktatásban.

Összefoglalva, a mesterséges intelligencia térhódítása újradefiniálja a kardiovaszkuláris kutató szerepét, de nem váltja ki azt. Az alapkutatóknak a jövőben nemcsak a tudományos kérdések megfogalmazásában és az adatok értelmezésében lesz központi szerepük, hanem abban is, hogy az AI rendszerei megbízható, etikus és transzparens módon szolgálják az orvostudomány fejlődését.

A jövő kardiovaszkuláris szakembere: az AI hatása a klinikai kutatásra és a szívgyógyászat fejlődésére

A Heidelbergi Egyetem (Németország) professzora, *Hugo A. Katus* mint az ESC „Think Tank” csoport elnöke átfogó képet adott az AI okozta paradigmaváltásról, amely a kardiológiai gyakorlatra és a klinikai vizsgálatokra egyaránt hat. Megállapítása szerint az új technológia nem kiváltja, hanem átalakítja az orvosi munkát – és ezzel újfajta kompetenciákat követel meg. *Katus professzor* négy fő felhasználási területet emelt ki, ahol az AI már ma is forradalmasítja a klinikai tanulmányok megvalósítását: 1) A vizsgálatok tervezése és a betegkiválasztás kapcsán az AI-algoritmusok, mint a Trial-GPT vagy a HINT, képesek előre jelezni egy klinikai vizsgálat sikerességét vagy a beválogatási kritériumok megfelelőségét. 2) A digitális ikrek és *in silico* szimulációk alkalmazása révén olyan virtuális pácienseket lehet létrehozni, amelyek segítségével csökkenthető a vizsgálatba bevont valós alanyok száma. Példaként említette a FLAURA 2-vizsgálatot, amelynek releváns klinikai végpontjaihoz – 5000 virtuális beteg adatait felhasználó modellezés eredményeként – a valós ered-

ményekhez közeli hatékonysági becsléssel lehetett közelíteni (14, 15). 3) A federált tanulási módszerek használatakor a személyes adatok mozgatása helyett maga az algoritmus „utazik” az intézmények között – ezáltal biztosítva az adatvédelem és a modellképzés egyensúlyát. 4) A betegek által jelentett klinikai állapotparaméterek (patient-reported outcome measures, PROMs) kiértékelése helyett a viselhető eszközökből („wearables”, pl. okosórák) nyert adatok AI-alapú feldolgozása a jövőben előnyös lehet. A folytonosan gyűjtött adatokból ugyanis az AI megbízhatóbb következtetéseket képes levonni, mint a szubjektív értékelést tartalmazó időszakos kérdőívekből (16).

A klinikumban az AI több területen is áttörést jelent. Példaként említést nyert az AI-sztetoszkópok használata, amely részletgazdag szívhang és EKG – mobiltelefonhoz kötött – egyidejű értékelésével a bal kamrai funkció és a billentyűműködések megbízható becslését biztosíthatja (17). A digitális képfeldolgozás területén a mesterséges intelligencia több vizsgálatban már most is azonos vagy jobb teljesítményt mutat, mint a szakértő orvosok (18). Továbbá az LLM-ek (pl. ChatGPT) klinikai szerepét több vizsgálat is bizonyította, amelyekben a létrehozott generatív AI-modellek strukturált esetek kapcsán kompetens klinikai érvelésre voltak képesek (19).

A kétségtelenül biztató alkalmazások mellett *Katus professzor* hangsúlyozta az LLM-alapú rendszerek jelenlegi hiányosságait is. Felhívta a figyelmet arra, hogy bár az LLM hatalmas adatbázisokból tanulja a nyelv statisztikai mintáit, mégis elfogulttá válhat a képzési adatokkal a birtokában. Ennek kapcsán akár elavult vagy téves ismereteket is használhat. Az LLM által használt adatok forrása rendszerint ismeretlen, azokra megbízható hivatkozás ritkán nyerhető. Mindez olyan objektívnek vélt válaszokat is eredményezhet, amelyek tulajdonképp megbízhatatlanok, hamisak, adott esetben kitaláltak (hallucinációk). A generatív jellegű AI-alkalmazások kapcsán a felsorolt tényezők valós veszélyt hordoznak (20). Mindez különösen fontos annak fényében, hogy az AI-alapú rendszerek alkalmazása esetén megnő a gondolkodás és tanulás „kiszervezésének” kockázata, ha az orvos csupán elfogadja az AI ajánlását, és ezáltal veszíti saját ítélőképességéből.

A fentiek tükrében nyilvánvaló igény fogalmazódik meg a digitális jellegű információk oktatására és a tudásmedzsmentre, mert csak ezek biztosíthatják a „jövőálló” kardiológusok megőrzését. Az előadó a Heidelbergi Egyetemen példaként hozta az Informatics for Life nevű intézmény létrehozását, amely a klinikai orvoslást, a számítástechnikát és a digitális kardiológiát integrálja. Az új elnevezésű oktató-kutató tanszékek – mint a Digitális Precíziós Medicina, Integratív Számítógépes Kardiológia vagy AI a Kardiovaszkuláris Medicinában – kulcsszerepet kapnak a jövőben a kardiológus szakemberek képzésében.

Összefoglalás

Az ESC csúcstalálkozójának meghívott előadójának egyöntetű véleménye szerint a mesterséges intelligencia nem a kardiológia jövője – hanem annak már jelenlegi motorja. A klinikai kutatás, diagnosztika és betegellátás új dimenzióba lépett, de a technológiai áttörések csak akkor lesznek sikeresek, ha az orvosi gondolkodás, etika és humánus is velük fejlődik. Az AI nem váltja fel az orvost – de azok az orvosok, akik AI-t használnak, fel fogják váltani azokat, akik nem teszik ugyanezt. A közeljövőben az AI hazánkban is a kardiológiához kapcsolódó szakmai munka egyre több fázisában fog kifejezetten hatékony eszközként szerepelni.

Köszönetnyilvánítás

Ez a beszámoló nemcsak a mesterséges intelligencia kardiológiai alkalmazásairól szól – hanem annak egy gyakorlati példája is: az anyag tartalmi és nyelvi szerkesztésében AI-alapú nyelvi asszisztens (ChatGPT) működött közre. A szerző a tartalmi kontrollt minden esetben fenntartotta.

Nyilatkozat

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

Irodalom

1. Driscoll EO. Cardiovascular health: Council calls for more robust efforts to help prevent cardiovascular diseases 2024. <https://www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2024/12/03/cardiovascular-health-council-calls-for-more-robust-efforts-to-help-prevent-cardiovascular-diseases/>
2. Lüscher TF. From a club of friends to an institution: past successes and future challenges for the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2024; 45(36): 3303–5. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae505>
3. Wenzl FA, Kraler S, Ambler G, et al. Sex-specific evaluation and redevelopment of the GRACE score in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes in populations from the UK and Switzerland: a multinational analysis with external cohort validation. *Lancet* 2022; 400(10354): 744–56. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01483-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01483-0)
4. Lüscher TF, Wenzl FA, D'Ascenzo F, et al. Artificial intelligence in cardiovascular medicine: clinical applications. *Eur Heart J* 2024; 45(40): 4291–304. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae465>
5. Antoniadou C, Oikonomou EK. Artificial intelligence in cardiovas-

- cular imaging-principles, expectations, and limitations. *Eur Heart J* 2021; 45(15): 1322–6. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab678>
6. Kelly BS, Judge C, Bollard SM, et al. Radiology artificial intelligence: a systematic review and evaluation of methods (RAISE). *Eur Radiol* 2022; 32(11): 7998–8007. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-08784-6>
 7. Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research. <https://www.equator-network.org>
 8. Guidance on Qualification and Classification of Software in Regulation (EU) 2017/745 – MDR and Regulation (EU) 2017/746 – IVDR <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/37581>
 9. van Smeden M, Heinze G, Van Calster B, et al. Critical appraisal of artificial intelligence-based prediction models for cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2022; 43(31): 2921–30. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac238>
 10. The EU Artificial Intelligence Act, Up-to-date developments and analyses of the EU AI Act <https://artificialintelligenceact.eu>
 11. Messeri L, Crockett MJ. Artificial intelligence and illusions of understanding in scientific research. *Nature* 2024; 627(8002): 49–58. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07146-0>
 12. Reardon S. Rise of Robot Radiologists. *Nature* 2019; 576(7787): S54–S8. <https://doi.org/10.1038/d41586-019-03847-z>
 13. Wang H, Fu T, Du Y, et al. Scientific discovery in the age of artificial intelligence. *Nature* 2023; 620(7972): 47–60. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06221-2>
 14. Planchard D, Jänne PA, Cheng Y, et al. Osimertinib with or without Chemotherapy in EGFR-Mutated Advanced NSCLC. *N Engl J Med* 2023; 389(21): 1935–48. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2306434>
 15. Darré H, Masson P, Nativel A, et al. Comparing the Efficacy of Two Generations of EGFR-TKIs: An Integrated Drug-Disease Mechanistic Model Approach in EGFR-Mutated Lung Adenocarcinoma. *Biomedicine* 2024; 12(3): 704. <https://doi.org/10.3390/biomedicine12030704>
 16. Tandel V, Kumari A, Tanwar S, et al. Intelligent wearable-assisted digital healthcare industry 5.0. *Artif Intell Med* 2024; 157: 103000. <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2024.103000>
 17. Guo L, Pressman GS, Kieu SN, et al. Automated Detection of Reduced Ejection Fraction Using an ECG-Enabled Digital Stethoscope: A Large Cohort Validation. *JACC Adv* 2025; 4(3): 101619. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2025.101619>
 18. Liu X, Faes L, Kale AU, et al. A comparison of deep learning performance against health-care professionals in detecting diseases from medical imaging: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Digit Health* 2019; 1(6): e271–e97. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(19\)30123-2](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(19)30123-2)
 19. Cabral S, Restrepo D, Kanjee Z, et al. Clinical Reasoning of a Generative Artificial Intelligence Model Compared With Physicians. *JAMA Intern Med* 2024; 184(5): 581–3. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2024.0295>
 20. Stokel-Walker C, Van Noorden R. What ChatGPT and generative AI mean for science. *Nature* 2023; 614(7947): 214–6. <https://doi.org/10.1038/d41586-023-00340-6>

Védelem sérülékeny* betegek számára



NAPONTA EGYSZER
A STROKE ELLENI
EGÉSZ NAPOS
VÉDELEMÉRT¹

Készítmény megnevezése	Termelői ár (Ft)	Bruttó Fogyasztói ár (Ft)	Emelt támogatási összeg (Ft)	Térítési díj emelt támogatás esetén (Ft)	Eü pontok	KGY #
Edoxaban Sandoz 30 mg filmtabletta	8380	10226	7158	3068	EÜ70 26, EÜ70 28	✓
Edoxaban Sandoz 60 mg filmtabletta	8380	10226	7158	3068	EÜ70 26, EÜ70 28	✓

1. Edoxaban Sandoz®. Alkalmazási előírás, www.ogyei.gov.hu Megtekintve: 2025. április. 2. Giuliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. N Engl J Med. 2013;369(22):2093-104. 3. Wilkinson C, Wu J, Searle SD, et al. BMC Med. 2020;18(1):401. 4. Steffel J, Giuliano RP, Braunwald E, et al. J Am Coll Cardiol. 2016;68(11):1169-78.

* Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat! Elérési útvonal: <http://www.neak.gov.hu>; szakmának; gyógyszer/gyse/gyógyfürdő; egészségügyi szakembereknek; publikus gyógyszertörzs; végleges; Publikus gyógyszertörzs – lakossági tájékoztató

* Az esések kockázatának kitett fragilis³ felnőttek⁴, akiknek kórtörténetében szív- és érrendszeri események szerepelnek mérsékelt vérzési kockázattal. 2,5 Az ENGAGE AF-TIMI 48 vizsgálatban olyan betegek vettek részt, akiknél a CHADS2 pontszám ≥ 2 volt, valamint vérzési rizikóval rendelkeztek mint például ≥ 75 éves életkor, korábbi stroke vagy tranzienis ischaemiás attack, kezelést igénylő magasvérnyomás-betegség.²

Bővebb információért kérjük olvassa el a gyógyszerek alkalmazási előírását! A hatályos alkalmazási előírások teljes szövegét megtalálja a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) honlapon. Elérési útvonal: www.ogyei.gov.hu; Adatbázisok, nyilvántartások; Gyógyszer-adatbázis; Gyógyszer neve: Edoxaban Sandoz®; Keresés indítása; SPC ikon vagy Alkalmazási előírás hiperlink.

Kizárólag egészségügyi szakembereknek szóló kommunikáció.
Kérjük, ne tegyék a fogyasztók részére elérhetővé vagy láthatóvá!

The Year in Hungarian Cardiology 2024: Heart failure

Roland Gál¹, Alexandra Bálint¹, Róbert Halmos¹, Tamás Habon^{1,2}

¹st Department of Medicine, Division of Cardiology, University of Pécs, Medical School, Pécs, Hungary

²st Department of Medicine, Division of Clinical Pharmacology, University of Pécs, Medical School, Pécs, Hungary



Author's video summary

Address for correspondence:

Tamás Habon, MD, PhD, First department of Medicine, Division of Cardiology, University of Pécs, Medical School, Ifjúság u. 13., 7624 Pécs, Hungary. E-mail: habon.tamas@pte.hu

The year 2024 marked a particularly productive period for heart failure (HF) research in Hungary, with numerous high-impact scientific publications featuring substantial contributions from Hungarian investigators. This brief review aims to summarize the most influential and practice-changing randomized clinical trials, as well as other notable publications from the past year that have advanced the field. Several papers described the use of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i) in hospitalization for HF (HHF) in association with acute myocardial infarction. Regarding glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists, multiple sub-analyses of the STEP-HFpEF landmark clinical trial reported a favorable effect of semaglutide in patients with HF with preserved ejection fraction (HFpEF) and obesity. A sub analysis of the PARAGON-HF study investigated the impact of cardiovascular-kidney-metabolic multimorbidity on treatment effects of sacubitril/valsartan. In the FINEARTS-HF trial, finerenone demonstrated beneficial outcomes in HF patients despite an increased incidence of hyperkalemia. Other significant studies confirmed the efficacy of potassium binders in patients with HF with reduced ejection fraction (HFrEF). Furthermore, in the field of cardiac resynchronization therapy (CRT), a valuable subgroup analysis from the BUDAPEST-CRT Upgrade trial focused on outcomes in patients with atrial fibrillation. Major advances were also achieved in the understanding and management of cardiomyopathies, including hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and cardiac amyloidosis. Recent Hungarian studies highlighted the pivotal role and benefits of HF outpatient care in optimizing guideline-directed medical therapy, improving clinical outcomes, and supporting self-care through structured patient education. Finally, it is noteworthy that a dedicated issue of *Cardiologia Hungarica* was published in 2024, focusing exclusively on HF, further reflecting the growing national commitment to advancing HF research and clinical practice.

Keywords: heart failure, randomized clinical trials, SGLT2 inhibitor, GLP-1 receptor agonist, angiotensin receptor-neprilysin inhibition, cardiomyopathy, cardiac resynchronization therapy

A 2024-es év a hazai kardiológiában: szívelégtelenség

Az elmúlt évekhez hasonlóan a 2024-es év is egy különösen produktív időszak volt hazánk vonatkozásában a szívelégtelenség kutatása területén, hiszen számos, magasan jegyzett nemzetközi tudományos publikációt közöltek, amelyekhez magyar kutatók is jelentős mértékben hozzájárultak. Rövid közleményünk céljaként tűztük ki, hogy összeszedjük az elmúlt év legfontosabb és leghasznosabb klinikai vizsgálatait, illetve egyéb releváns publikációit, amelyek a szívelégtelenség ellátásának területén szignifikáns jelentőséggel bírnak. Több klinikai vizsgálatot közöltek SGLT2-gátlók és a posztinfarktusos betegek szívelégtelenség miatti hospitalizációja vonatkozásában. A GLP-1- (glucagon-like peptide-1) receptor-agonistával végzett STEP-HFpEF alcsoportvizsgálatai rámutattak a semaglutide előnyeire túlsúlyos HFpEF-populációban. A PARAGON-HF alcsoport-analízise multimorbid (kardioreno-metabolikus szindrómás) beteganyagon elemezte a sacubitril/valsartan hatékonyságát. A FINEARTS-HF-vizsgálatban a finerenon előnye igazolódtak szívelégtelenségben, habár a hyperkalemia előfordulása gyakoribb volt. Szignifikáns közlemények születtek a káliumkötő hatóanyagok hatékonyságát illetően HFrEF-ben. A reszinkronizációs terápia területén publikálták a BUDAPEST-CRT Upgrade-vizsgálat pitvarfibrilláló populáción végzett alcsoport-analízisét. Érdemi előrelépés történt a cardiomyopathiák tekintetében, külön kiemelve a hipertrófiás cardiomyopathia és az amyloidosis kérdéskörét. Az elmúlt évben magyar szerzők által publikált vizsgálatok hangsúlyozták a szívelégtelenség-ambulanciák megkérdőjelezhetetlen szerepét és hasznosságát a gyógyszeres kezelés optimalizálása, a várható prognózis javítása és a strukturált betegdukációból származó javuló öngondoskodás vonatkozásában. Végül, de nem utolsósorban az összefoglaló végén, dedikált fejezetben megemlítjük a 2024-es évben, a *Cardiologia Hungarica* hasábjain publikált szívelégtelenség témájú közleményeket, amelyek ugyancsak tükrözik a szívelégtelenség kutatása és a klinikai gyakorlat területén látható, növekvő hazai elkötelezettséget.

Kulcsszavak: szívelégtelenség, randomizált klinikai vizsgálatok, SGLT2-gátló, GLP-1-receptor-agonista, angiotenzinreceptor-neprilizin gátló, cardiomyopathia, reszinkronizációs terápia

In 2024, Hungarian cardiologists continued to make valuable scientific contributions to the field of HF. This review provides a concise overview of key publications that appeared in high-impact, peer-reviewed international journals and included at least one Hungarian author or were partially conducted at Hungarian research institutions. While the primary focus is on original research articles, selected review papers of particular relevance are also highlighted. Given their exceptional scientific value and significant influence on clinical practice, special emphasis is placed on major phase III randomized controlled trials involving Hungarian participation. An overview of HF-related studies published in 2024 is presented in *Figure 1*.

SGLT2 inhibitors

The role of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i) is unquestionable across the entire spectrum of HF. Acute myocardial infarction (AMI) is frequently complicated by new-onset HF or may lead to the development of chronic HF after discharge. The EMPACT-MI trial (Study to Evaluate the Effect of Empagliflozin on Hospitalization for Heart Failure and Mortality in Patients with Acute Myocardial Infarction) was an event-driven, double-blind, randomized, placebo-controlled

study in which *Butler et al.* (with *B. Merkely* as co-author) evaluated the safety and efficacy of empagliflozin in patients who had experienced AMI. A total of 6,522 participants hospitalized for AMI and at risk for HF were randomized in a 1:1 ratio to receive empagliflozin (10 mg daily) or placebo, in addition to standard care, within 14 days after admission. The primary endpoint was a composite of HHF or death from any cause, assessed as time to first event. During a median follow-up of 17.9 months, a first HHF or death from any cause occurred in 8.2% of patients in the empagliflozin arm and 9.1% in the placebo arm, with incidence rates of 5.9 and 6.6 events per 100 patient-years, respectively (HR: 0.90; $P=0.21$). Thus, empagliflozin did not significantly reduce the risk of the composite primary endpoint of HHF or all-cause mortality in patients with AMI at increased risk for HF (1). Although the EMPACT-MI trial did not demonstrate a benefit for the composite endpoint, the effect of empagliflozin on first and recurrent HF events after AMI remained uncertain. In a subsequent sub-analysis of the EMPACT-MI population, *Hernandez et al.* (with *B. Merkely* as co-investigator) examined treatment effects on HF outcomes. Over a median follow-up of 17.9 months, the risk of first HHF (HR: 0.77; $P=0.031$) and total HHF (RR: 0.67; $P=0.006$) was significantly lower in the empagliflozin group compared with placebo. A consistent beneficial effect was observed across

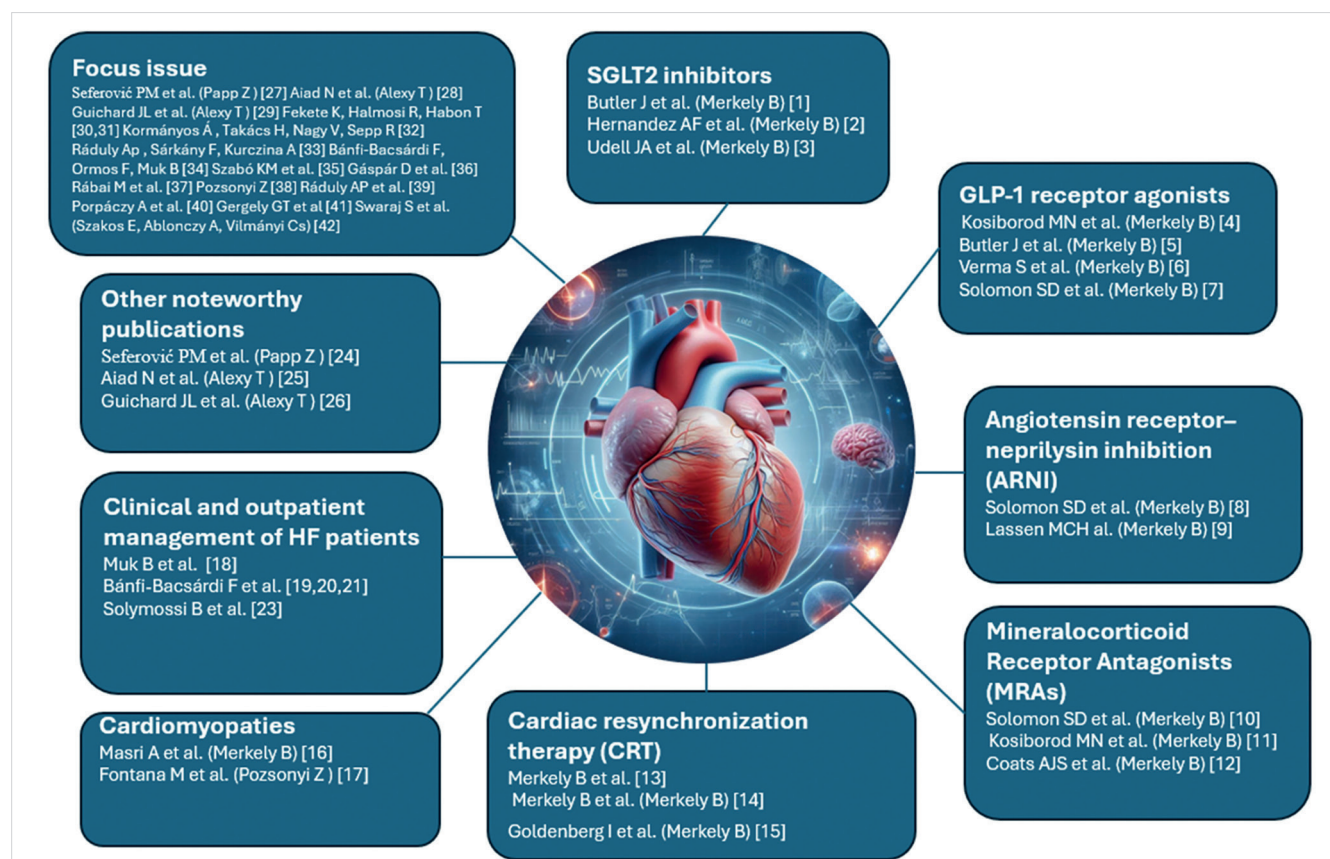


FIGURE 1. HF-related publications in 2024 featuring substantial contributions from Hungarian investigators and researchers

major patient subgroups and throughout the observation period, beginning early after the index AMI and extending across a wide range of HF outcomes. The need for new initiation of diuretics, renin-angiotensin system inhibitors (RASi), or mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs) after discharge was also lower among patients randomized to empagliflozin (all $P < 0.05$). These data suggest a potential role for empagliflozin in preventing HHF in high-risk patients after AMI (2). Moreover, in another prespecified secondary analysis of the EMPACT-MI trial, *Udell et al.* (with *B. Merkely* as co-author) evaluated the association of left ventricular ejection fraction (LVEF), congestion, or both, with outcomes and the impact of empagliflozin on HF risk post-AMI. In patients with AMI, the severity of left ventricular dysfunction and the presence of congestion were associated with a higher risk of time to first HF hospitalization or all-cause death (HR: 1.52; $P = 0.0023$), time to first HF hospitalization (HR: 1.94; $P = 0.0007$), and total HF hospitalizations (RR: 2.03; $P = 0.0017$). Empagliflozin reduced both first and total HHF regardless of LVEF or congestion status. These findings suggest that the benefits of SGLT2i therapy on HF outcomes post-AMI are not primarily mediated through decongestion (3).

GLP-1 receptor agonist

Obesity plays a central role in the development and progression of HF with preserved ejection fraction (HFpEF). Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is also highly prevalent among patients with HFpEF and is associated with adverse hemodynamic and clinical features, including greater symptom burden and reduced functional capacity compared with patients without T2DM. Until recently, no approved therapies specifically targeted obesity-related HFpEF in individuals with T2DM. The STEP-HFpEF DM trial (Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity and HFpEF and Diabetes) was a randomized, double-blind, placebo-controlled study conducted at 108 sites across 16 countries, with *B. Merkely* among the authors. Investigators enrolled 616 patients with HFpEF and HFmrEF ($EF > 45\%$), T2DM, and obesity ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), who were randomized to receive once weekly semaglutide (2.4 mg) or placebo for 52 weeks. The dual primary endpoints were the changes from baseline in the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Clinical Summary Score (KCCQ-CSS) and body weight. Among patients with obesity-related HFpEF and T2DM, semaglutide led to greater reductions in HF-related symptoms (mean change in KCCQ-CSS: 13.7 points with semaglutide vs. 6.4 points with placebo; estimated difference, 7.3 points; $p < 0.001$) and greater improvements in exercise capacity and body weight (-9.8% with semaglutide vs. -3.4% with placebo; $P < 0.001$). Semaglutide also improved multiple secondary endpoints, including 6-minute walking distance,

reductions in C-reactive protein (CRP), and a hierarchical composite outcome incorporating death, HF events, and changes in KCCQ-CSS and 6-minute walking distance. Notably, these benefits were observed despite weight loss with semaglutide being approximately 40% less than that seen in patients without diabetes in the original STEP-HFpEF trial, suggesting that the mechanisms of benefit may extend beyond weight reduction. Potential contributing mechanisms may include improved vascular and mitochondrial function, reduced epicardial adipose tissue, attenuation of inflammation, and enhanced insulin sensitivity (4). Several sub-analyses of the STEP-HFpEF program were published in 2024. In a prespecified pooled analysis of the STEP-HFpEF and STEP-HFpEF DM trials (with *B. Merkely* as co-author), semaglutide was shown to be superior to placebo in improving HF-related symptoms and physical limitations and in reducing body weight across key patient subgroups (5). Given the strong link between obesity, HFpEF, and atrial fibrillation (AF), a secondary analysis by *Verma et al.* (with *B. Merkely* as co-author) demonstrated that the magnitude of semaglutide-related improvements in HF symptoms and physical limitations was greater in participants with AF than in those without AF at baseline (6). Finally, in an echocardiographic substudy of the STEP-HFpEF program, *Solomon et al.* (with *B. Merkely* as co-author) evaluated the effects of semaglutide on obesity-related adverse cardiac remodelling. Semaglutide attenuated the progression of left atrial (LA) remodelling and right ventricular (RV) enlargement and improved diastolic function compared with placebo but had no significant effect on left ventricular (LV) dimensions, mass, or systolic function. These findings suggest that semaglutide may exert disease-modifying effects in patients with obesity-related HFpEF (7).

Angiotensin receptor-neprilysin inhibitor

The PARAGON-HF trial, published in 2019, found that sacubitril/valsartan did not significantly reduce the primary endpoint of HHF or cardiovascular (CV) death compared with valsartan in patients with HFpEF and HFmrEF ($EF > 45\%$) (8). *Lassen et al.* (with *B. Merkely* as co-author) subsequently used the PARAGON-HF trial population to evaluate the impact of cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) multimorbidity—defined as the presence of atherosclerotic CV disease, chronic kidney disease (CKD), and/or type 2 diabetes mellitus (T2DM)—on cardiac structure and function, clinical outcomes, and the treatment effects of sacubitril/valsartan versus valsartan. The primary outcome was a composite of total HHF and CV death. CKM multimorbidity was common among patients with HF with HFmrEF (HF with mildly reduced EF) or HFpEF and was associated with worse health status, adverse biventricular remodeling,

and a stepwise increase in the risk of HF events, kidney outcomes, and death. Total HHF or CV death increased with greater CKM burden, with the highest relative risk observed in patients with all three CKM conditions (rate ratio: 3.06; 95% CI: 2.33–4.03) compared with those with HF alone. Sacubitril/valsartan was well tolerated, and its beneficial effects on CV and kidney outcomes were consistent irrespective of CKM burden. These findings underscore the importance of integrative therapeutic approaches that address CKM multimorbidity in patients with HFmrEF and HFpEF (9).

Mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs)

Over the past decades, several clinical trials have demonstrated the benefits of mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs) in reducing morbidity and mortality among patients with HFrEF. However, their efficacy in patients with HFmrEF or HFpEF had not been established. In the recent FINEARTS-HF trial, *Solomon et al.* (with *B. Merkely* as co-author) investigated the efficacy of finerenone, a nonsteroidal MRA, in patients with HFmrEF and HFpEF. A total of 6,001 patients were randomized in a 1:1 ratio to receive finerenone or placebo (in addition to standard therapy) at a maximum dose of 20 mg or 40 mg once daily, depending on estimated glomerular filtration rate (eGFR). The primary endpoint was a composite of total worsening HF events and cardiovascular (CV) death. Over a median follow-up of 32 months, primary endpoint events occurred significantly less frequently in the finerenone group compared with placebo (rate ratio: 0.84; 95% CI: 0.74–0.95; $P=0.007$). The rates of CV death were 8.1% and 8.7% in the finerenone and placebo groups, respectively (HR: 0.93; 95% CI: 0.78–1.11). In conclusion, finerenone resulted in a significantly lower rate of the composite endpoint of total worsening HF events and CV death than placebo in patients with HFmrEF or HFpEF. Finerenone was also associated with improved quality of life, an increased risk of hyperkalemia, and a decreased risk of hypokalemia (10). Despite compelling evidence supporting the efficacy of MRAs, the risk of hyperkalemia remains the major reason for their underuse in clinical practice. Many clinicians rely on dose reduction or discontinuation of MRAs to manage elevated potassium levels. In the REALIZE-K trial, *Kosiborod et al.* (with *B. Merkely* as co-author) evaluated the efficacy and safety of sodium zirconium cyclosilicate (SZC) in patients with symptomatic HFrEF receiving spironolactone. SZC significantly reduced the risk of hyperkalemia, increased the proportion of patients achieving normokalemia while maintaining optimal spironolactone dosing, and decreased the rates of MRA dose reduction or discontinuation (11). Furthermore, in a recent sub-analysis of

the DIAMOND trial, *Coats et al.* (with *B. Merkely* as co-author) investigated whether the effects of patiromer, another potassium binder, differed between patients with current versus past hyperkalemia. Patiromer lowered serum potassium concentrations compared with placebo in both groups -0.12 mmol/L (95% CI: -0.17 to -0.07) and -0.08 mmol/L (95% CI: -0.12 to -0.05) respectively and was more effective than placebo in maintaining potassium control and enabling achievement of target MRA doses in patients with current hyperkalemia (12).

Cardiac resynchronization therapy (CRT)

Beyond medical therapy, several important publications in 2024 addressed advances in cardiac resynchronization therapy (CRT), with substantial contributions from Hungarian investigators. In 2023, *Merkely et al.* published the landmark BUDAPEST-CRT Upgrade trial, demonstrating that CRT upgrade significantly reduced morbidity and mortality in a selected group of patients with HFrEF (13). In a pre-specified subgroup analysis of this pivotal study, the authors assessed the efficacy of CRT upgrade in patients with atrial fibrillation (AF). Among participants with AF, CRT-D upgrade was associated with clear clinical benefit compared with ICD therapy alone for the composite primary outcome of all-cause mortality, HHF, or less than 15% reduction in left ventricular (LV) end-systolic volume at one year. Specifically, biventricular upgrade of patients with a pacemaker or ICD reduced the risk of HHF or all-cause mortality (HR: 0.33; 95% CI: 0.16–0.70; $P=0.003$) and improved echocardiographic response, as reflected by a mean LV end-diastolic volume reduction of -49.2 mL (95% CI: -69.1 to -29.3 ; $P<0.001$). These findings indicate that patients with AF derive benefits from CRT-D upgrade comparable to those observed in patients in sinus rhythm (14). In another notable investigation, *Goldenberg et al.* (with *B. Merkely* and *V. Kutiyifa* as co-authors) analyzed whether QRS morphology (left bundle branch block [LBBB] vs. non-LBBB pattern) was associated with the risk of life-threatening ventricular tachyarrhythmias in patients with HF and implanted CRT-D devices. Among patients with LBBB, CRT-D therapy significantly reduced the incidence of the primary endpoint—fast ventricular tachycardia (VT) or ventricular fibrillation (VF)—compared with the ICD-only cohort. In contrast, among patients with non-LBBB QRS morphology, CRT-D implantation did not reduce the incidence of fast VT/VF, and the event burden of VT/VF was in fact higher in the CRT-D group compared with ICD-only. These findings suggest a potential pro-arrhythmogenic effect of CRT in patients without LBBB and underscore the critical importance of careful patient selection when considering CRT implantation (15).

Cardiomyopathies

In the field of cardiomyopathies, several important studies were published in 2024. In relation to hypertrophic cardiomyopathy (HCM), a substudy of the SEQUOIA-HCM CMR trial by *Masri et al.* (with *B. Merkely* as co-author) investigated the effects of aficamten on cardiac remodelling parameters compared with placebo using cardiac magnetic resonance imaging (CMR). Treatment with aficamten for 24 weeks resulted in significant reductions in left ventricular (LV) mass index, LV wall thickness, left atrial volume index (LAVI), and native T1 relaxation time, while no significant changes were observed in LV chamber volumes, LV replacement fibrosis, or extracellular volume. These findings strengthen the evidence for aficamten's favourable impact on cardiac remodelling as measured by CMR (16). The cardiac manifestation of transthyretin amyloidosis (ATTR-CM) represents a progressive condition associated with high mortality. In a recent double-blind, randomized, placebo-controlled trial (HELIOS-B trial), *Fontana et al.* (with *Z. Pozsonyi* as co-investigator) evaluated the efficacy of vutrisiran, a small interfering RNA that inhibits hepatic transthyretin production, in patients with ATTR-CM. A total of 655 patients received vutrisiran (25 mg) or placebo every 12 weeks for up to 36 months. Among patients with ATTR-CM, vutrisiran treatment significantly reduced the risk of all-cause mortality and cardiovascular events (HR: 0.72; 95% CI: 0.56–0.93; $P=0.01$) compared with placebo, while preserving functional capacity and quality of life (17).

Clinical and outpatient management of HF patients

Beyond the use of guideline-directed medical therapy (GDMT), heart failure outpatient care (HFOC) plays a strategic role in the management and prognosis of patients with HF.

In a retrospective observational study, *B. Muk et al.* examined the impact of HFOC on the application rate and achievement of target doses of GDMT, its effect on the composite endpoint of one-year all-cause mortality and rehospitalization, and the independent predictors of these outcomes in patients with HFrEF following HHF. Their results suggest that structured HFOC leads to significant prognostic improvement, even within the first year after initiation. Furthermore, HFOC enhances the implementation and uptitration of GDMT, resulting in better long-term treatment adherence (18). In another study by the same working group, *F. Bánfi-Bacsárdi et al.* assessed the prevalence of comorbidities among real-world patients hospitalized for HFrEF and analyzed their impact on GDMT utilization and mortality. Their findings demonstrated that the rate of GDMT implementation was significantly lower among

multimorbid HFrEF patients and that multimorbidity adversely affected prognosis. Nevertheless, appropriate application of GDMT in this population was associated with improved clinical outcomes (19). In a related analysis, *F. Bánfi-Bacsárdi and co-workers* reported that impaired renal function negatively influenced both the use of GDMT and outcomes, including mortality and rehospitalization rates, in patients with HFrEF (20). In accordance with the recent European Society of Cardiology (ESC) Heart Failure Guidelines, patient education represents a key component of HF care, emphasizing self-management and early recognition of worsening symptoms. *F. Bánfi-Bacsárdi et al.* evaluated the impact of a comprehensive HF patient education program in a retrospective observational study conducted at the Gottsegen National Cardiovascular Center between 1 June 2023 and 30 November 2023. Following the educational intervention, patients' knowledge, as assessed by total questionnaire score, improved significantly (9 [8–10] vs. 11 [11–11] points; $P<0.001$), alongside a marked improvement in daily self-care activities (regular monitoring of blood pressure, pulse, body weight, and fluid intake; $P<0.001$) (21). In 2021, the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, the Heart Failure Society of America, and the Japanese Heart Failure Society jointly published the Universal Definition and Classification of Heart Failure consensus statement, introducing a new category of HF—HF with improved ejection fraction (HFimpEF)—in addition to the established categories (HFrEF, HFmrEF, and HFpEF) (22). Building on this concept, *B. Solymossi et al.* investigated the prevalence and evolution of HF categories (HFrEF, HFmrEF, and HFpEF) over a one-year follow-up and evaluated the incidence and predictors of HFimpEF in patients managed at Hungarian HF outpatient clinics, using data from the Hungarian Heart Failure Registry. The one-year incidence of HFimpEF was approximately 20% among the enrolled HFrEF population and declined with longer HF duration. Favourable predictors of HFimpEF development included female sex, non-ischaemic etiology, narrower QRS duration, and smaller left ventricular (LV) and left atrial (LA) dimensions (23).

Other noteworthy publications

In a recent position paper jointly issued by the European Society of Cardiology (ESC) Heart Failure Association (HFA) and the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases, the authors (with *Z. Papp* as co-author) explored the complex relationship between type 2 diabetes mellitus (T2DM) and HF. The paper emphasized that the strong and well-established association between T2DM and the development of HF identifies patients with T2DM and asymptomatic cardiac abnormalities as a high-risk group along the HF trajectory. These

individuals may benefit from early risk assessment and preventive strategies, yet they frequently remain unrecognized. The authors underscored the clinical importance of improving understanding of diabetic myocardial disorder and its position within the broader cardiometabolic continuum (24). Phosphodiesterase-3 (PDE-3) inhibitors have been shown to improve hemodynamics, heart rate, and symptoms in patients with HFpEF. The CLIP-HFpEF (Cilostazol in Patients with HFpEF) randomized, placebo-controlled, double-blind, multiple-crossover trial (with *T. Alexy* as co-investigator) was designed to test whether cilostazol confers benefits on HF-related health status, assessed by the 12-item Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ-12), with N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) as a secondary endpoint. In patients with HFpEF, short-term (1 week) treatment with cilostazol significantly improved HF-related health status (KCCQ score +4.8 points; $P=0.003$) and reduced NT-proBNP levels ($P=0.006$) compared with placebo, irrespective of beta-blocker use (25). The PROACTIVE-HF trial (with *T. Alexy* as co-author) was a prospective, open-label, single-arm, multicenter study with blinded endpoint evaluation, designed to assess the safety and efficacy of the Cordella Pulmonary Artery Sensor System in patients with HF and New York Heart Association (NYHA) functional class III symptoms. Results supported the use of seated mean pulmonary artery pressure (mPAP) monitoring and further expanded the growing body of evidence indicating that pulmonary artery pressure-guided management improves clinical outcomes in HF (26).

Focus issue of Cardiologia Hungarica on heart failure

In keeping with our traditions, a dedicated issue of *Cardiologia Hungarica* was published in 2024, featuring original research articles, review papers, and case reports. In an original study, *J. Tomcsányi et al.* evaluated the incidence of both actual and diagnosed chronic renal failure among patients HFrEF (27). In addition, eleven review articles provided valuable insights into various contemporary aspects of HF management, including practical considerations in the treatment of HFrEF (28), the implementation of current ESC Heart Failure Guidelines in clinical practice (29), updates on diuretic therapy (30, 31), the role of mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs) (32), and intravenous iron supplementation (33). Further reviews discussed the importance of chronic kidney disease (CKD) in HF (34), cardiac device therapy (35), the application of machine learning in HF (36), and novel developments in cardiomyopathies (37, 38). Finally, four noteworthy case reports were included, focusing on topics such as advanced HF (39), immune checkpoint inhibitor-induced cardiotoxicity (40), arrhythmogenic right ven-

tricular cardiomyopathy (41), and Crohn's disease-associated HF (42).

Conclusion

As highlighted throughout this review, Hungarian researchers collaborated on numerous significant scientific papers in the field of HF in 2024. This summary has presented several international original research publications and randomized controlled clinical trials published in high-impact journals. Collectively, these papers reflect the growing international recognition of Hungarian scientific contributions to the study of HF and cardiomyopathies.

Declaration of interest

The authors have reported that they have no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

References

- Butler J, Jones WS, Udell JA, et al. Empagliflozin after Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2024; 390(16): 1455–1466. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2314051>
- Hernandez AF, Udell JA, Jones WS, et al. Effect of Empagliflozin on Heart Failure Outcomes After Acute Myocardial Infarction: Insights From the EMPACT-MI Trial. *Circulation* 2024; 149(21): 1627–1638. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.124.069217>
- Udell JA, Petrie MC, Jones WS, et al. Left Ventricular Function, Congestion, and Effect of Empagliflozin on Heart Failure Risk After Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2024; 83(23): 2233–2246. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.03.405>
- Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, et al. Semaglutide in Patients with Obesity-Related Heart Failure and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2024; 390: 1394–407. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2313917>
- Butler J, Shah SJ, Petrie MC, 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. *Lancet* 2024; 403(10437): 1635–1648. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00469-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00469-0)
- Verma S, Butler J, Borlaug BA, et al. Atrial Fibrillation and Semaglutide Effects in Obesity-Related Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: STEP-HFpEF Program. *J Am Coll Cardiol* 2024; 84(17): 1603–1614. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.08.023>
- Solomon SD, Ostrowski JW, Wang X, et al. Effect of Semaglutide on Cardiac Structure and Function in Patients With Obesity-Related Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2024; 84(17): 1587–1602. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.08.021>
- Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al. Angiotensin-Nephrin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019; 381(17): 1609–1620. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908655>
- Lassen MCH, Ostrowski JW, Claggett BL, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic overlap in heart failure with preserved ejection fraction: Cardiac structure and function, clinical outcomes, and response to sacubitril/valsartan in PARAGON-HF. *Eur J Heart Fail* 2024; 26(8): 1762–1774. <https://doi.org/10.1002/ehf.3304>
- Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2024; 391(16): 1475–1485. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407107>

11. Kosiborod MN, Cherney DZ, Desai AS, et al. Sodium Zirconium Cyclosilicate for Management of Hyperkalemia During Spironolactone Optimization in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2025; 85(10): 971–984. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.11.014>
12. Coats AJS, Anker SD, Lund LH, et al. Patiomer for Heart Failure Medication Optimization in Patients With Current or Past Hyperkalemia: DIAMOND Subanalysis. *JACC Heart Fail* 2024; 12(12): 2026–2037. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2024.08.003>
13. Merkely B, Hatala R, Wranicz JK, et al. Upgrade of right ventricular pacing to cardiac resynchronization therapy in heart failure: a randomized trial. *Eur Heart J* 2023; 44(40): 4259–4269. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad591>
14. Merkely B, Hatala R, Merkel E, et al. Benefits of upgrading right ventricular to biventricular pacing in heart failure patients with atrial fibrillation. *Europace* 2024; 26(7): euae179. <https://doi.org/10.1093/europace/ueae179>
15. Goldenberg I, Aktas MK, Zareba W, et al. QRS Morphology and the Risk of Ventricular Tachyarrhythmia in Cardiac Resynchronization Therapy Recipients. *JACC Clin Electrophysiol* 2024; 10(1): 16–26. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2023.09.018>
16. Masri A, Cardoso RN, Abraham TP, et al. Effect of Aficamten on Cardiac Structure and Function in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: SEQUOIA-HCM CMR Substudy. *J Am Coll Cardiol* 2024; 84(19): 1806–1817. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.08.015>
17. Fontana M, Berk JL, Gillmore JD, et al. Vutrisiran in Patients with Transthyretin Amyloidosis with Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2025; 392(1): 33–44. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2409134>
18. Muk B, Bánfi-Bacsárdi F, Vámos M, et al. The Impact of Specialised Heart Failure Outpatient Care on the Long-Term Application of Guideline-Directed Medical Therapy and on Prognosis in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Diagnostics (Basel)* 2024; 14(2): 131. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14020131>
19. Bánfi-Bacsárdi F, Kazay Á, Gergely TG, et al. Therapeutic Consequences and Prognostic Impact of Multimorbidity in Heart Failure: Time to Act. *J Clin Med* 2024; 14(1): 139. <https://doi.org/10.3390/jcm14010139>
20. Bánfi-Bacsárdi F, Pilecky D, Vámos M, et al. The effect of kidney function on guideline-directed medical therapy implementation and prognosis in heart failure with reduced ejection fraction. *Clin Cardiol* 2024; 47(2): e24244. <https://doi.org/10.1002/clc.24244>
21. Bánfi-Bacsárdi F, Boldizsár EM, Gergely GT, et al. A komplex betegoktatási program szerepe a szívelégtelenségben szenvedő betegek gondozásában. *Orv Hetil* 2024; 165(37): 1461–1471. <https://doi.org/10.1556/650.2024.33121>
22. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure: A report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *Eur J Heart Fail* 2021; 23: 352–380. <https://doi.org/10.1002/ehf2.2115>
23. Solymossi B, Muk B, Sepp R, et al. Incidence and predictors of heart failure with improved ejection fraction category in a HFrEF patient population. *ESC Heart Fail* 2024; 11(2): 783–794. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14619>
24. Seferović PM, Paulus WJ, Rosano G, et al. Diabetic myocardial disorder. A clinical consensus statement of the Heart Failure Association of the ESC and the ESC Working Group on Myocardial & Pericardial Diseases. *Eur J Heart Fail* 2024; 26(9): 1893–1903. <https://doi.org/10.1002/ehf2.3347>
25. Adad N, du Fay de Lavallaz J, Zhang MJ, et al. Cilostazol in patients with heart failure and preserved ejection fraction – The CLIP-HFpEF trial. *ESC Heart Fail* 2025; 12(2): 1437–1446. <https://doi.org/10.1002/ehf2.15162>
26. Guichard JL, Bonno EL, Nassif ME, et al. Seated Pulmonary Artery Pressure Monitoring in Patients With Heart Failure: Results of the PROACTIVE-HF Trial. *JACC Heart Fail* 2024; 12(11): 1879–1893. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2024.05.017>
27. Tomcsányi J, Arányi P, Kántor Z, Csizmadia Z. Chronic renal failure in patients hospitalized for heart failure. *Cardiologia Hungarica* 2024; 54: 24–26. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2024.54.1.24>
28. Timár O. Practical considerations during treatment of heart failure with reduced ejection fraction – Selections from the expert consensus decision pathway of the American College of Cardiology. *Cardiologia Hungarica* 2024; 54: 183–192. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2024.54.3.183>
29. Nagy V, Takács H, Kormányos Á, Sepp R. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Cardiologia Hungarica* 2024; 54: 286–293. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2024.54.4.286>
30. Meekers E, Dhont S, Mullens W. Diuretic therapy in acute decompensated heart failure. *Cardiologia Hungarica* 2024; 54: 193–199. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2024.54.3.193>
31. Fekete K, Halmosi R, Habon T. Combination of thiazide and loop diuretics for the treatment of acute heart failure. *Cardiologia Hungarica* 2024; 54: 302–308. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2024.54.4.302>
32. Kormányos Á, Takács H, Nagy V, Sepp R. The use of mineralocorticoid receptor antagonists in the treatment of heart failure: a literature review. *Cardiologia Hungarica* 2024; 54: 294–301. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2024.54.4.294>
33. Ráduly AP, Sárkány F, Kurczina A, et al. The importance of intravenous iron therapy in heart failure with reduced ejection fraction. *Cardiologia Hungarica* 2024; 54: 200–205. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2024.54.3.200>
34. Bánfi-Bacsárdi F, Ormos F, Muk B. The importance of chronic kidney disease in the management of patients with heart failure. *Cardiologia Hungarica* 2024; 54: 206–211. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2024.54.3.206>
35. Szabó KM, Tóth AZs, Borbély A, et al. Re-interpreting the response to cardiac resynchronization therapy and options for improving therapeutic efficacy. *Cardiologia Hungarica* 2024; 54: 227–233. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2024.54.3.227>
36. Gáspár D, Komlósi F, Bohus Gy, et al. The role of machine learning in the modern management of heart failure. *Cardiologia Hungarica* 2024; 54: 234–242. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2024.54.3.234>
37. Rábai M, Fekete K, Habon T, et al. LVNC: passed away after 17 years, or what the new ESC guideline declares about the non-compaction CMP. *Cardiologia Hungarica* 2024; 54: 212–216. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2024.54.3.212>
38. Pozsonyi Z. Specific therapeutic options for transthyretin amyloidosis. *Cardiologia Hungarica* 2024; 54: 491–496. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2024.54.6.491>
39. Ráduly AP, Pólik Zs, Balogh Á, et al. Advanced heart failure with reduced ejection fraction at a young age: how long can we wait? *Cardiologia Hungarica* 2024; 54: 457–460. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2024.54.6.457>
40. Porpáczy A, Lénárd L, Goják I, et al. A severe cardiac complication of immune checkpoint inhibitor therapy. *Cardiologia Hungarica* 2024; 54: 222–226. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2024.54.3.222>
41. Gergely GT, Bánfi-Bacsárdi F, Pilecky D, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy with sinus node dysfunction. *Cardiologia Hungarica* 2024; 54: 217–221. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2024.54.3.217>
42. Swaraj S, Szakos E, Ablonczy A, et al. Heart failure in paediatric Crohn's disease patient – extraintestinal manifestation, concomitant disease or iatrogenic effect? *Cardiologia Hungarica* 2024; 54: 454–456. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2024.54.6.454>



EMELT TÁMOGATÁSSAL ELÉRHETŐ HFrEF-ES BETEGEK KEZELÉSÉRE!¹

A **FORXIGA** AZ EGYETLEN SGLT2-GÁTLÓ, MELY
SZIGNIFIKÁNSAN CSÖKKENTI A CV HALÁLOZÁS KOCKÁZATÁT
AZ **EF** SZÉLES SPEKTRUMÁBA TARTOZÓ BETEGEKNÉL!^{2-5#}



VÉDJE MEG AZ ÉLETERET!

FORXIGA® (dapagliflozin) 5 mg; 10 mg filmtabletta. Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! A hatályos "alkalmazási előírás" teljes szövegét megtalálja az Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/ vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon. OGYÉI honlapon keresztül történő elérési útvonal: www.ogyei.gov.hu; Adatbázisok, nyilvántartások; Gyógyszer-adatbázis; szabad szavas keresésben a „FORXIGA” megadása, a „KERESÉS INDÍTÁSA”, ikon vagy hiperlinkre történő kattintás. FORXIGA® alkalmazási előírás: https://www.ema.europa.eu/hu/documents/product-information/forxiga-epar-product-information_hu.pdf
Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V).

Termék név (törzskönyvi szám)	Közfinszírozás alapjául elfogadott ár	EÜ emelt tám.	EÜ emelt tér. díj	Indikációs pontok	BNO kódok
FORXIGA 10 mg filmtabletta 30x (EU/1/12/795/009)	12 839 Ft	8 987 Ft	3 852 Ft	Eü70 1. Eü70 33. Eü70 34.	E11 I5092, I5093, I5094 N18, N19



Az aktuális árak és támogatási feltételek tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat.
Elérési útvonal: http://www.neak.gov.hu/pfile/file?path=/letoltheto/ATFO_dok/gyogyszer/ind/EU_emelt_tamogatasi_lista_2024_01_01_v3.pdf1&inline=true
Forrás: 2025. április 1-től érvényes NEAK Publikus Gyógyszerszertörzs.

[#]A DAPA-HF és a DELIVER vizsgálatok egy előre meghatározott, összesített elemzésében a FORXIGA szignifikánsan csökkentette a CV mortalitást és a bármely okból bekövetkező halálozást.² Mindkét vizsgálat hozzájárult a hatáshoz.

Referenciák: 1. Magyar Közlöny 2023. évi 177. szám 9953. oldal; 2. Jhund PS, et al. Nat Med. 2022;28(9):1956–1964.; 3. Invokana 100 mg filmtabletta alkalmazási előírás; 4. Jardiance 10 mg és 25 mg filmtabletta alkalmazási előírás; 5. Steglatro 5 mg és 15 mg filmtabletta alkalmazási előírás;

Rövidítések: CV=kardiovaszkuláris; SGLT2=nátrium-glükóz kotranszporter 2; EF=ejekciós frakció; HR=kockázati arány; CI=konfidencia intervallum

Mellékhatás/Nemkívánatos esemény/Minőségi panasz bejelentése és orvosszakmai kérdés esetén: +36 1 883 6500 vagy <https://contactazmedical.astrazeneca.com>

HU-10519 Lezárás dátum: 2025.05.05.

AstraZeneca 
AstraZeneca Kft.
1117 Budapest, Alíz utca 4. B ép. 1. em.
Tel: +36-1-883-6500, www.astrazeneca.hu

A krónikus szívelégtelenség prevalenciája, diagnosztikája, terápiája

Piróth Zsolt

Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Piróth Zsolt, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, 1096 Budapest, Haller u. 29.

E-mail: zpiroth@gmail.com



Szerzői video-összefoglaló

A krónikus szívelégtelenség gyakori, rossz prognózisú, az egyénre és a társadalomra egyaránt jelentős terhet róvó kórkép. A jelen összefoglaló közlemény számba veszi a diagnosztikus alapelveket és az utóbbi időben bővülő terápiás lehetőségeket.

Kulcsszavak: szívelégtelenség, ejekciós frakció

Prevalence, diagnostic work-up, and therapy of chronic heart failure

Chronic heart failure is a highly prevalent syndrome with a poor prognosis that poses a significant burden on the affected individual as well as on the society. This review summarizes the basic diagnostic principles and therapeutic options which have lately been expanded significantly.

Keywords: heart failure, ejection fraction

Bevezetés

A szívelégtelenség egy jellegzetes panaszokkal és tünetekkel járó klinikai szindróma, amelyet a szív strukturális és/vagy funkcionális rendellenességei okoznak, amelyek emelkedett intrakardiális nyomást és/vagy elégtelen perctérfogatot eredményeznek nyugalomban és/vagy terhelés közben (1).

Jelenleg a krónikus szívelégtelenség a felnőtt korú lakosság 1-3%-át érinti. Míg a csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség (HFrEF) prevalenciája nem, a megtartott ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség (HFpEF) prevalenciája nő, így összességében a krónikus szívelégtelenség gyakoriságának növekedése észlelhető. Évente 1-20 új esetet ismernek fel 1000 lakosra vonatkozóan; a HFrEF incidenciája csökken, a HFpEF-é stagnál (2).

A kórkép jelentőségét aláhúzza, hogy mortalitása változatlanul magas: a 30 napos halálozás 2-3%, egy éven belül a betegek 15-30%-át, 3 éven belül 30-50%-át ve-

sztjük el, míg 5 évnél a mortalitás 50-75%, azaz a közepesen rossz prognózisú malignus tumorokéval összemérhető: a szívelégtelenség túlélési mutatói férfiakban rosszabbak, mint a prosztatákarcinómáé, nőkben, mint az emlőráké (3). Fontos tendencia azonban az, hogy a gyógyszeres és eszközös kezelés fejlődésének köszönhetően a HFrEF kardiovaszkuláris mortalitása csökken, azonban a HFpEF-populáció súlyos társbetegségekkel való terheltségének köszönhetően a nem kardiovaszkuláris halálozás nő ebben az alcsoportban (2). A magas mortalitás mellett a népegészségügyi jelentősége abban áll, hogy óriási nemzetgazdasági terhet jelent mind a direkt költségvonzata, mind indirekt hatásai révén.

Diagnosztika

A szívelégtelenség gyanúja a tünetek és panaszok alapján merül fel a képzett orvosban. A jellegzetes panaszok közé tartozik a nehézlégzés, az ortopnoe, a

paroxysmalis nocturnalis dyspnoe, a csökkent terhelhetőség, a fáradékonyág, a bokatáji duzzanat, míg jellegzetesnek mondható tünet a jugularis vénák tágulata, a hepatojugularis reflux, a galoppitmus, a ki- és lehelezett csúcslökés. Ugyanakkor a fenti panaszok és tünetek specificitása nem elegendő a szívelégtelenség kimondásához.

EKG, mellkasröntgen

Minden, szívelégtelenség gyanújával érkező betegnél EKG készítendő; ennek az egyszerű vizsgálatnak a diagnosztikus értéke a negativitásában keresendő: normál EKG esetén a szívelégtelenség diagnózisa erősen kétséges. A mellkasröntgen is általánosságban javasolt diagnosztikus modalitás, amelynek főként a differenciáldiagnosztikában jut szerep.

Rutin laborvizsgálatok

A rutinszerűen elvégzendő laborvizsgálatok közé tartozik az NT-proBNP meghatározásán túl a vérkép, a vese- és pajzsmirigyfunkció, az ionogram, a vércukor, a HbA_{1c} és a lipidprofil meghatározása mellett a vasháztartás felmérése ferritin- és transzferrinszaturáció-méréssel (1).

A diagnózis felállításának alapvető lépése az NT-proBNP (vagy BNP) szintjének meghatározása. Ezek a markerek főként a szívelégtelenség kizárására alkalmasak: krónikus szívelégtelenség gyanúja esetén 125 pg/ml alatti NT-proBNP- (illetve 35 pg/ml alatti BNP-) szint esetén a tünetek hátterében más diagnózist keressünk. Azonban fontos tudni, hogy elhízottakban csökken a fenti markerek specificitása, illetve diuretikumkezelés vagy egyéb okú volumendepláció esetén alacsony NT-proBNP- (illetve BNP-) szintet mérhetünk szívelégtelenség esetén is.

Echokardiográfia

A szívelégtelenség kórismézésében kiemelt jelentőséggel bír a szívultrahang, hiszen alkalmas a strukturális eltérés kimutatására, illetve az ejekciós frakció (EF) meghatározására is. A szívelégtelenség osztályozása ma is EF-alapú: 40%-ot nem meghaladó EF esetén HFrEF-ről, 50%-os vagy azt meghaladó EF esetén HFpEF-ről, 41–49% EF esetén mérsékelt csökkenő EF-fel járó szívelégtelenségről (HFmrEF) beszélünk. Ennek jelentősége van a diagnosztikában és a terápiában egyaránt.

Szívelégtelenségre utaló panaszok vagy tünetek jelentkezése esetén a szívultrahanggal detektált csökkent bal kamrai EF diagnosztikus, a mért EF alapján kimondható a HFrEF és a HFmrEF diagnózisa. A HFpEF kórismézése a mai napig problematikus: ebben az esetben igazolni kell strukturális (pl. a bal pitvar megnagyobbodása, bal kamrai hipertrófia) vagy funkcionális eltérést (pl. emelkedett bal kamrai töltőnyomásra utaló eltérés); minél több kóros paraméter észlelhető a szívelégtelenségre utaló tünetek, illetve panaszok mellett,

annál valószínűbb a HFpEF diagnózisa (1). A HFpEF diagnosztikáját megkönnyítendő léteznek diagnosztikus algoritmusok, pl. a HFA-PEFF algoritmus (4) és a H₂FPEF score (5). Ritkán szükség lehet terheléses invazív hemodinamikai vizsgálatra (volumenterheléssel vagy fekvő kerékpáros ergometriával).

Az etiológia meghatározása

Az aktuális terápiás lehetőségek figyelembevételével lehetőleg meg kell határozni a szívelégtelenség etiológiáját: hipertenzív szívelégtelenségben ABPM (válogott esetben plazmametaneprin-meghatározás és arteria renalis képalkotás), valvularis szívelégtelenségben esetleg transoesophagealis vagy terheléses szív-ultrahangvizsgálat, posztinfarktusos szívelégtelenség, terápiarefrakter anginák vagy malignus ritmuszavar esetén koronarográfia végzendő, aritmiák esetén Holter-, illetve invazív elektrofiziológiai vizsgálat mérlegelendő; a szív-MR elsősorban cardiomyopathiák, tárolási betegségek, veleszületett szívbetegségek esetén ad pótolhatatlan információt. Tárolási betegség gyanúja esetén szóba jön endomyocardialis biopszia, restriktív cardiomyopathia, illetve konstrikatív pericarditis differenciáldiagnosztikájában alapvető a jobb és a bal szívfél szimultán katéterezése. Előrehaladott, illetve terápiarefrakter szívelégtelenségben, szívtranszplantáció és tartós mechanikus keringéstámogatás mérlegelése esetén jobb szívfél-katéterezés végzendő a töltőnyomások, a perctérfogat és a pulmonális vaszkuláris rezisztencia pontos meghatározására, de a szívtranszplantáció indikációjának felállításában olyan egyszerű, noninvazív vizsgálatok is szerephez jutnak, mint a 6 perces járásteszt, illetve az ergospirometria (1). A jobb szívfél katéterezése ismét egyfajta reneszánszát éli: a komplex, nehezen kezelhető esetekben az ágy melletti elvégezhetősége (azaz a röntgenes képalkotás elkerülhetősége) igen nagy előny, a sterilitás fenntartása mellett a kritikus állapotú beteget nem szükséges mozgatni, a katéter tartósan benntartható, így a beteg állapota folyamatosan követhető, ugyanakkor a pulmonális kapilláris éknyomás meghatározásához megfelelő gyakorlat szükséges, egyéb katéteres beavatkozás nem végezhető, jelentős tricuspidalis regurgitatio a perctérfogat termodilúciós meghatározásának jelentős hibaforrása. A szívelégtelenség differenciáldiagnosztikájában elsősorban tüdőbetegségek, anémia, elhízás, dekon-dicionáltság, nem szívelégtelenséggel összefüggő pulmonális hipertónia szerepel. *A perifériás ödéma kialakulásának hátterében a szívbetegségen kívül egyéb, a hidrosztatikai nyomás emelkedésével vagy az onkotikus nyomás csökkenésével járó kórképek állhatnak.*

Kezelés

HFpEF

A jelenleg hatályos európai (1) és amerikai (6) irányelvek alapján ma a csökkent ejekciós frakcióval járó

szívelégtelenség (HFrEF) kezelésében a gyógyszeres kezelés sarkkövei a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert (RAAS) gátló ACE-inhibitorok (ACEI), angiotenzinreceptor-blokkolók (ARB-k) és az angiotenzinreceptor-neprilizin inhibitor (ARNI: sacubitril-valsartan), a szimpatikus idegrendszere ható béta-blokkolók (BB), a mineralokortikoidreceptor-gátlók (MRA) és a Na-glükóz-kotranszporter-2-gátlók (SGLT2-blokkolók) az aktuális állapotnak megfelelő adagban adott (esetenként szükségtelen) diuretikumok mellett. A fenti gyógyszeres kezelés szerves kiegészítője a megfelelő eszközös terápia (pl. defibrillátor, reszinkronizáció), esetenként abláció, illetve revaszkularizáció, és végül soron a mechanikus keringéstámogatás, illetve szívtranszplantáció is. A másodvonalbeli szerek közé tartoznak egyebek között a dihidralazin-nitrát kombináció, a digoxin és az ivabradin. Aritmia felléptekor első sorban az amiodaron, ritkán a sotalol használata merül fel.

A beteg kezelése során nagy hangsúlyt kell helyezni az edukációra, az életmódra vonatkozó tanácsadásra és a fizikai aktivitásra.

RAAS-gátlók

HFrEF-ben a RAAS-gátlók morbiditás- és mortalitáscsökkentő hatással rendelkeznek. Az európai ajánlás (1) hangsúlyozza, hogy az ACEI-k voltak az első olyan gyógyszerhatástani csoport, amelyről a fenti előnyös hatásokat lehetett igazolni, így ezzel javasolja a RAAS-gátlás bevezetését. A PARADIGM-HF-vizsgálatban (7) az ARNI jobbnak bizonyult az enalaprilnál kardiovaszkuláris mortalitás és szívelégtelenség miatti hospitalizáció, illetve összhalálozás szempontjából, így az optimális dózisú ACEI- (vagy ARB-) kezelés ellenére tünetes HFrEF-betegeknél ARNI-ra váltást javasol. Gyakorlati szempontból fontos, hogy legalább 36 órának el kell telnie az utolsó ACEI-dózis és az első ARNI-dózis bevétele között. Az ACEI-val még nem kezelt, HFrEF-betegek ARNI-val való kezelését megfontolhatónak (IIb osztályú javaslat) tartja az európai guideline.

Abban mindkét irányelv egyetért, hogy olyan ACEI-, illetve ARNI-mellékhatások, mint angioödéma esetén, ARB-kezelés javasolt. Az ACEI leggyakoribb mellékhatása, a köhögés esetén is ARB-kezelés választandó. Emellett számolni kell azzal, hogy az ARNI magas ára gondot jelenthet a betegek egy nem elhanyagolható részénél, ilyenkor ACEI- vagy ARB-kezelés jó alternatíva. A RAAS-gátlókkal kapcsolatban fontos gyakorlati szempont, hogy erőteljes vérnyomáscsökkentő hatással rendelkeznek, ezért, főként hipotóniás betegeknél, bevezetésük alacsony dózisban javasolt az adag fokozatos, lehetőség esetén céldózisig való titrálásával. Figyelmet kell fordítani a vesefunkcióra és a káliumszintre, de a beszűkült vesefunkció önmagában nem kontraindikálja a kezelést. Az európai irányelvek külön kiemelik az evidenciával rendelkező ACEI-kezt (captopril, enalapril, lisinopril, ramipril, trandolapril) és ARB-kezt

(candesartan, losartan, valsartan), az amerikai irányelvek nem tesznek különbséget.

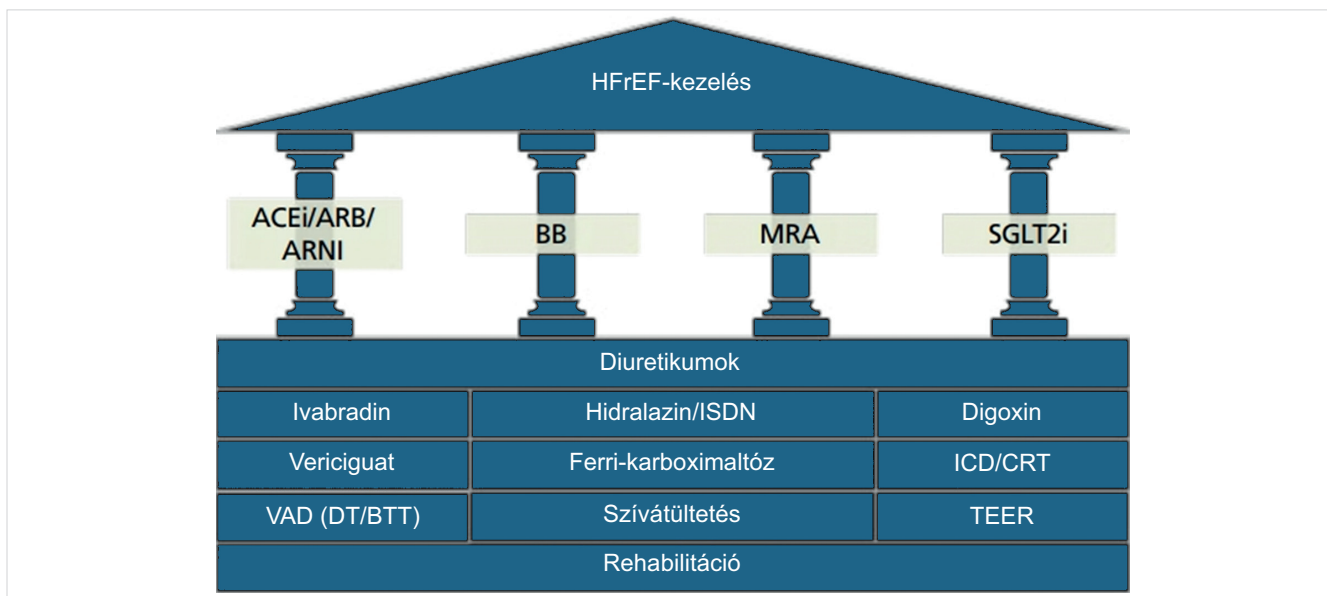
Béta-blokkolók

A béta-blokkolók (BB) közül a bisoprolol, a carvedilol és a metoprolol-szukcinát igazoltan csökkenti HFrEF-ben a halálozást és a halálozás és hospitalizáció kombinált végpontját, emellett a stabil hemodinamikai állapotú betegeknél tüneti javulást eredményeznek (8–10). HFrEF diagnózisa kimondásakor, akár tünetmentes állapotban is, a fentiek közül választott BB adandó, és lehetőség szerint céldózisig titrálendő, de figyelniük kell az átmeneti keringési elégtelenség progressziójára, amely a feltitrálás lassítását, megszakítását vonhatja maga után; ugyanakkor a gondozás során ismételt kísérletet kell tennünk a céldózis vagy a legmagasabb tolerált dózis elérésére. Fontos megemlíteni, hogy nem csoporthatásról van szó: egyéb béta-blokkolókról nem sikerült a fenti, kedvező hatások igazolása, így HFrEF indikációból az említett három hatóanyag preferálendő. Megjegyzendő, hogy az európai ajánlásban szerepel a nebivolol is, ugyanakkor ezzel a szerrel nincs igazolt mortalitáscsökkenés HFrEF-ben (1).

Mineralokortikoidreceptor-antagonisták (MRA)

Az aldoszteronantagonisták (MRA), a spironolakton és az eplerenon a RALES (11), az EPHEUS (12) és az EMPHASIS-HF (13) alapján etiológiától függetlenül, a teljes HFrEF-spektrumban ACEI- és BB-kezelés mellett csökkenti az összhalálozást, a szívelégtelenség miatt szükségessé váló kórházi felvételek számát és a hirtelen halál kockázatát, így – kontraindikáció hiányában – minden HFrEF-betegnek adandók akár kórházi, akár járóbeteg-környezetben. A kezdő dózisuk 25 mg, a céldózis 50 mg, amelyet lehetőleg 1 hónapon belül el kell érni. Mindkét szer esetén gyakorlati szempontból a veseelégtelenség és a hyperkalaemia veszélye említendő meg, így ha a GFR 31–49 ml/perc/1,73 m², a fenti dózisok megfelelőek, illetve ha a GFR ennél is rosszabb, vagy a káliumszint 5,0 mmol/l feletti, nem javasolt MRA-kezelés megkezdése (6). Az ismételt vese-funkciós és ionogramkontroll a klinikai állapottól függően általában 1, majd 4 hét, végül 6 havonta javasolt, de klinikai instabilitás esetén még gyakrabban. A tapasztalat azt mutatja, hogy az MRA és az ACEI kombináció kissé fokozza a hyperkalaemia veszélyét; de a stabil állapotú betegek között, a PARADIGM-HF-vizsgálatban (7) az MRA-ARNI kombináció mellett ritkább volt a hyperkalaemia, mint MRA-ACEI kombináció mellett. Ha a betegnek pl. profúz hasmenés okoz dehidratációt, és emiatt a diuretikumdózis redukciójára kényszerülünk, mérlegelendő az MRA-kezelés átmeneti felfüggesztése a veszélyes hyperkalaemia megelőzésére.

Mivel az eplerenon specifikusabban kötődik az aldoszteronreceptorhoz, mint a spironolakton, kedvezőbb a mellékhatásprofilja: alkalmazása mellett ritkábban lép



1. ÁBRA. A HFrEF terápiája. *Rövidítések:* BTT: bridge-to-transplant (transzplantációig tervezett hídkezelés) CRT: kardiális reszinkronizációs terápia, DT: desztinációs kezelés, ICD: implantálható kardioverter-defibrillátor, ISDN: izoszorbid-dinitrát, TEER: transzkatéteres edge-to-edge repair, VAD: ventrikuláris assist device (műszív). Az egyéb rövidítések a szövegben szerepelnek

fel gynecomastia vagy vaginális vérzés. Ennek nagy jelentősége lehet a megfelelő betegcompliance fenntartásában.

SGLT2-blokkolók

A DAPA-HF-vizsgálatban (14) napi 10 mg dapagliflozin, az EMPEROR REDUCED-vizsgálatban (15) napi 10 mg empagliflozin adásával egyéb, optimális gyógyszeres kezeléshez képest a kardiovaszkuláris halálozás és szívelégtelenség miatti kórházi kezelés igényének kompozit végpontját 25%-kal lehetett csökkenteni, a diabetes mellitus fennállásától függetlenül. Bár az előbbi vizsgálatban a kardiovaszkuláris és összhalálozás individuális végpontjait is szignifikánsan csökkentette a dapagliflozin, míg az utóbbi vizsgálatban az empagliflozin hatása ezen végpontokra nem érte el a statisztikai szignifikanciát, a két vizsgálat metaanalízise (16) alapján valószínűleg nincs különbség a két hatóanyag között e tekintetben. Emellett SGLT2-blokkolók a vesefunkció romlásából adódó végpontokat és a GFR-csökkenés ütemét mérsékeltek, azaz – egy rövid, átmeneti romlástól eltekintve – vesevédő hatásúnak bizonyulnak (14, 15). Legfontosabb mellékhatásuk a genitális infekciók és a lágyrész-fertőzések fokozása, illetve figyelemmel kell lenni az euglykaemiás ketoacidosis veszélyére is (17). SGLT2-blokkolók 20 ml/perc/1,73 m² feletti GFR-érték esetén adhatók, azonban, ha adagolásuk mellett a GFR-érték ez alá csökken, már nem kell felfüggeszteni az adásukat. Gyakorlati előnyük, hogy nem szükséges titrálni ezeket a szereket, napi 10 mg a dózisuk, illetve a négy alappillér gyógyszer közül ezek okoznak legkevésbé hipotóniát, bár diuretikus hatásukból adódóan a diuretikumdózis módosítása lehet ajánlatos a bevezetésükkor.

A HFrEF kezelésében szóba jövő elemeket az 1. ábra mutatja.

HFmrEF, HFpEF

Szemben a HFrEF-ben elvégzett nagyszámú, a fenti gyógyszerek prognosztikai és tüneti előnyös hatását igazoló vizsgálatokkal, HFpEF-ben és HFmrEF-ben az utóbbi évekig nem rendelkezünk bármely gyógyszer előnyös hatását igazoló, randomizált vizsgálatból származó bizonyítékkal. A 2021-es európai irányelv megjelenése idején ezekben a kórállapotokban még csak az aktuális állapotnak megfelelő dózisú diuretikumkezelés, illetve az alapbetegség tisztázása szerepelt I. osztályú evidenciaként a terápiás repertoárban. Az EMPEROR-PRESERVED- (18) és a DELIVER-vizsgálatok (19) eredményeinek publikálása után az észlelt jelentős, elsősorban a szívelégtelenség miatti kórházi felvételek számában bekövetkező csökkenésre tekintettel a módosított európai guideline (20) 2023-ban I. osztályú indikációval javasolta az empagliflozin és a dapagliflozin adását HFpEF-ben és HFmrEF-ben napi 10 mg dózisban.

Gyorsított terápiaoptimalizáció

A STRONG-HF-vizsgálatba 1078, akut szívelégtelenség (nem csak HFrEF) miatt hospitalizált beteget randomizáltak hagyományos kezelésre vagy gyorsított terápiaoptimalizációra (21). Az utóbbi karra randomizáltakban az emisszió előtt 50%-os céldózisú hármas terápiát (RAAS-gátló, BB, MRA) vezettek be, majd, lehetőség szerint, két héten belül elvégezték a céldózisokra történő titrálást. Az így kezelt körében szignifikánsan

ritkábban fordult elő a hat hónapon belüli összhalálozás, illetve a szívelégtelenség miatti rehospitalizáció kompozit végpontja a kontrollcsoporthoz képest. A STRONG-HF felhívja a figyelmet az optimális gyógyszeres kezelés titrálásának sebességére és a szoros kontroll jelentőségére. Az ESC módosított guideline-ja a vizsgálat publikálása óta bevezetett SGLT2-blokkolók alkalmazása vonatkozásában is hangsúlyozza a gyors bevezetés jelentőségét (20).

Összefoglalás

A szívelégtelenség gyógyszeres és eszközös kezelési lehetőségei jelentősen bővültek az elmúlt években. A nagyszámú lezárt randomizált vizsgálat eredménye alapján pontosan meghatározhatók a tüneti mellett prognosztikus előnyt biztosító kezelések, ugyanakkor az adott beteg számára legmegfelelőbb, individualizált terápia beállítása és folyamatos finomhangolása kiemelten fontos feladat annak érdekében, hogy ez a rossz prognózisú, a betegre és a társadalomra egyaránt óriási terhet róó betegség jól kezelhető legyen.

Nyilatkozat

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

Irodalom

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021 Sep 21; 42(36): 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- Savarese G, Becher PM, Lund LH, et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. Cardiovasc Res 2023 Jan 18; 118(17): 3272–3287. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac013>
- Mamas MA, Sperrin M, Watson MC, et al. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland. Eur J Heart Fail 2017 Sep; 19(9): 1095–1104. <https://doi.org/10.1002/ehfj.822>
- Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, 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 Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2019 Oct 21; 40(40): 3297–3317. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz641> Erratum in: Eur Heart J 2021 Mar 31; 42(13): 1274. PMID: 31504452. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1016>
- Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, et al. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Circulation 2018; 138: 861–870. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646>
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/

- HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2022; 79: e263–e421. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.012>
- McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014; 371: 993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
- Cardiac Insufficiency Authors. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999; 353: 9–13. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)11181-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)11181-9)
- Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). Lancet 1999; 353: 2001–2007. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)04440-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)04440-2)
- Packer M, Fowler MB, Roecker EB, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. Circulation 2002; 106: 2194–2199. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000035653.72855.BF>
- Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al.; Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. N Engl J Med 1999; 341: 709–717. <https://doi.org/10.1056/NEJM199909023411001>
- Pitt B, Remme W, Zannad F, et al.; Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 2003; 348: 1309–1321. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030207>
- Zannad F, McMurray JJV, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med 2011; 364: 11–21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009492>
- McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2019; 381: 1995–2008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>
- Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med 2020; 383: 1413–1424. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>
- Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR Reduced and DAPA-HF trials. Lancet 2020; 396: 819–829. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31824-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31824-9)
- Vardeny O, Vaduganathan M. Practical guide to prescribing sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for cardiologists. J Am Coll Cardiol HF 2019; 7: 169–172. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.11.013>
- Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med 2021; 385: 1451–61. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038>
- Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. N Engl J Med 2022; 387: 1089–98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286>
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2023 Oct 1; 44(37): 3627–3639. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195> Erratum in: Eur Heart J 2024 Jan 1; 45(1): 53. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad613> PMID: 37622666.
- Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. Lancet 2022; 400: 1938–1952. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02076-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02076-1)

ZORRATEN[®]
EDOXABÁN



Az áramlás, ami mozgásban tart.



RICHTER GEDEON

Richter Gedeon Nyrt., székhely: 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21., www.gedeonrichter.com

Bővebb információért olvassa el a gyógyszerek alkalmazási előírását!

Mellékhatás / nemkívánatos esemény bejelentése és orvosszakmai kérdés esetén elérhetőség: +36 1 505 7032; medinfo@richter.hu.

Document ID: KEDP/DAFQAL, Lezárás dátuma: 2025.10.28.



Zorraten[®] 30 mg filmtabletta

https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=243308

A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2025.03.14.

Teljes ár/ Emelt TB támogatás/Térítési díj: 8892 Ft/6224 Ft/2668 Ft



Zorraten[®] 60 mg filmtabletta

https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=243310

A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2025.03.14.

Teljes ár/ Emelt TB támogatás/Térítési díj: 8892 Ft/6224 Ft/2668 Ft

A krónikus szívelégtelenség korszerű kezelése szakmai irányelvek és mérföldkövizsgálatok tükrében

Nagy Klaudia Vivien

Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Nagy Klaudia Vivien, e-mail: nagy.klaudia.vivien@semmelweis.hu

A krónikus szívelégtelenség (HF) egyre gyakoribb, összetett klinikai szindróma, amelynek prevalenciája folyamatosan emelkedik az idősödő népesség és a kardiometabolikus társbetegségek gyakoriságának növekedésével párhuzamosan. Az elmúlt évtizedben jelentős előrelépés történt a betegség patofiziológiájának megértésében és a terápiás stratégiák kialakításában. Jelen összefoglaló a korszerű szívelégtelenség-kezelés nemzetközi irányelveken és meghatározó klinikai vizsgálatokon alapuló áttekintését nyújtja.

A csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség (HFrEF) kezelése napjainkban négy alappillérre épül: RAAS-gátlók (ACE-gátló, ARB vagy ARNI), béta-blokkolók, mineralokortikoidreceptor-antagonisták (MRA), valamint SGLT2-gátlók. E szerek gyors és strukturált bevezetése igazoltan javítja a túlélést, és csökkenti a kórházi felvételek számát. Az enyhén csökkent ejekciós frakcióval járó forma (HFmrEF) esetében az SGLT2-gátlók alkalmazása IA szintű ajánlást kapott, míg a megtartott ejekciós frakciójú HF (HFpEF) esetén ezek a szerek az elsők, amelyek szignifikáns hatékonyságot mutattak a hospitalizáció csökkentésében.

Kiemelt figyelmet igényelnek az idős, krónikus vesebetegséggel vagy pitvarfibrillációval élő betegek, akiknél a személyre szabott kezelés és a rendszeres monitorozás elengedhetetlen. A digitális egészségügyi technológiák és a strukturált telemonitorozás új lehetőségeket kínálnak a HF hosszú távú gondozásában.

Összefoglalva, a szívelégtelenség kezelése a személyre szabott, multidiszciplináris és digitálisan támogatott ellátási modellek felé fejlődik, amelyek jelentős mértékben javíthatják a betegek prognózisát és életminőségét.

Kulcsszavak: krónikus szívelégtelenség, HFrEF, HFmrEF, HFpEF, SGLT2-gátló, ARNI, guideline-alapú kezelés, telemedicina, személyre szabott terápia, multidiszciplináris ellátás

Contemporary management of chronic heart failure: reflections from clinical guidelines and landmark trials

Chronic heart failure (HF) represents a complex clinical syndrome with growing prevalence, largely driven by aging populations and the increasing burden of cardiometabolic comorbidities. In recent years, both the understanding and management of HF have undergone a paradigm shift. This review provides an updated synthesis of contemporary HF treatment strategies based on recent international guidelines and landmark clinical trials.

For patients with reduced ejection fraction (HFrEF), a four-pillar pharmacological approach – comprising renin-angiotensin system inhibitors (ACE inhibitors, ARBs, or ARNIs), beta-blockers, mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs), and sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors (SGLT2is) – has become standard of care. Rapid and structured implementation of this quadruple therapy significantly reduces mortality and hospitalizations. For patients with mildly reduced ejection fraction (HFmrEF), recent evidence supports the extrapolation of HFrEF therapies, particularly SGLT2 inhibitors, which now carry a Class IA recommendation. In heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), recent trials have demonstrated that SGLT2 inhibitors are the first agents to show meaningful benefit, primarily through reduction in HF-related hospitalizations.

Special attention is given to vulnerable populations, including elderly patients, those with chronic kidney disease, and patients with atrial fibrillation. Individualized therapy, close monitoring of renal function and electrolytes, and considerations for rhythm control are crucial in these subgroups. Furthermore, digital health and structured telemonitoring are emerging as essential tools in HF management, offering potential benefits in early decompensation detection and improved patient adherence.

In summary, HF care is rapidly evolving toward a personalized, evidence-based, and digitally supported framework. Integrating novel therapies with multidisciplinary care models holds promise for improving outcomes and quality of life in this highly heterogeneous patient population.

Keywords: chronic heart failure, HFrEF, HFmrEF, HFpEF, SGLT2 inhibitor, ARNI, guideline-directed therapy, telemedicine, personalized therapy, multidisciplinary care

Bevezetés

A krónikus szívelégtelenség (HF) nem csupán a kardiológia egyik vezető kórképe, hanem egyre inkább multidiszciplináris szemléletet igénylő szindróma. Epidemiológiája, kezelési stratégiái és betegmenedzsmentje az elmúlt két évtizedben jelentős átalakuláson ment keresztül (1–3). A betegség prevalenciája a társadalmak elöregedésével párhuzamosan nő, és már nem kizárólag a klasszikus iszkémiás szívbetegek következményeként jelentkezik, hanem gyakran társul metabolikus szindrómával, krónikus vesebetegséggel vagy az időskori kardiális remodelling folyamataival (1–9).

Hazánkban a finanszírozási és regiszteradatok alapján legalább 160-200 ezer, szívelégtelenségben szenvedő beteggel kell számolnunk (10). A kórkép prevalenciája meghaladja a 2%-ot a felnőtt populációban, míg előfordulása 75 év felett akár 10-15% is lehet (1–10). Az egyéves halálozás populációs szinten továbbra is közelíti a 20%-ot, a diagnózist követő 5 éven belül pedig a betegek fele elhalálozik (1, 2). A szívelégtelenség miatti kórházi felvételek vezető helyet foglalnak el a kardiovaszkuláris osztályokon, és jelentős gazdasági terhet rónak az egészségügyi ellátórendszerre (2).

A betegség terápiája az utóbbi években gyökeresen átalakult. A klasszikus neurohormonális blokádnál mellett egyre nagyobb szerepet kapnak a metabolikus és renális célpontokat is befolyásoló szerek, elsősorban a nátrium-glükóz-kotranszporter-2- (SGLT2-) gátlók (6,7). A nemzetközi és a hazai szakmai ajánlások célja a diagnosztikus és a terápiás algoritmusok standardizálása, valamint a kezelések időben történő, célzott bevezetése (1–3).

Patofiziológiai háttér

A szívelégtelenség kialakulását a szív pumpafunkciójának tartós zavara, strukturális és funkcionális adaptációk, valamint komplex neurohormonális aktiváció jellemzi (1–3). A folyamat során aktiválódik a szimpatikus idegrendszer, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS), valamint fokozódik a natriuretikus peptidek szekréciója. Ennek következtében fokozódik a só- és vízretenció, emelkedik az elő- és az utóterhelés, fokozódik a kamrai falfeszülés, ami fibrózis kialakulásához vezet.

A patofiziológiai válaszok célja kezdetben a kompenzáció, ám hosszabb távon ezek maladaptív mechanizmusokká alakulnak. A szívizomsejtek hipertrófiája, az interszticiális fibrózis, az oxidatív stressz és a gyulladásos mediátorok tovább rontják a balkamra-funkciót. A kialakuló hemodinamikai és neurohormonális eltérések alkotják azt a spirált, amelynek következménye a progresszív szívelégtelenség, a gyakori rehospitalizáció és a romló életminőség (1–9).

Egyre több bizonyíték utal arra, hogy a patofiziológiai eltérések különböző módon érvényesülnek a szívelégtelenség különböző formái esetében. Míg a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFrEF) jellemzően szisztolés diszfunkcióval jár, addig a megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenségre (HFpEF) a diasztolés zavar, magas töltőnyomások és merev bal kamra jellemző. A HFmrEF a két forma közötti átmeneti fenotípus, terápiás válasza azonban inkább a HFrEF-re hasonlít (2, 3).

A HFrEF gyógyszeres kezelése

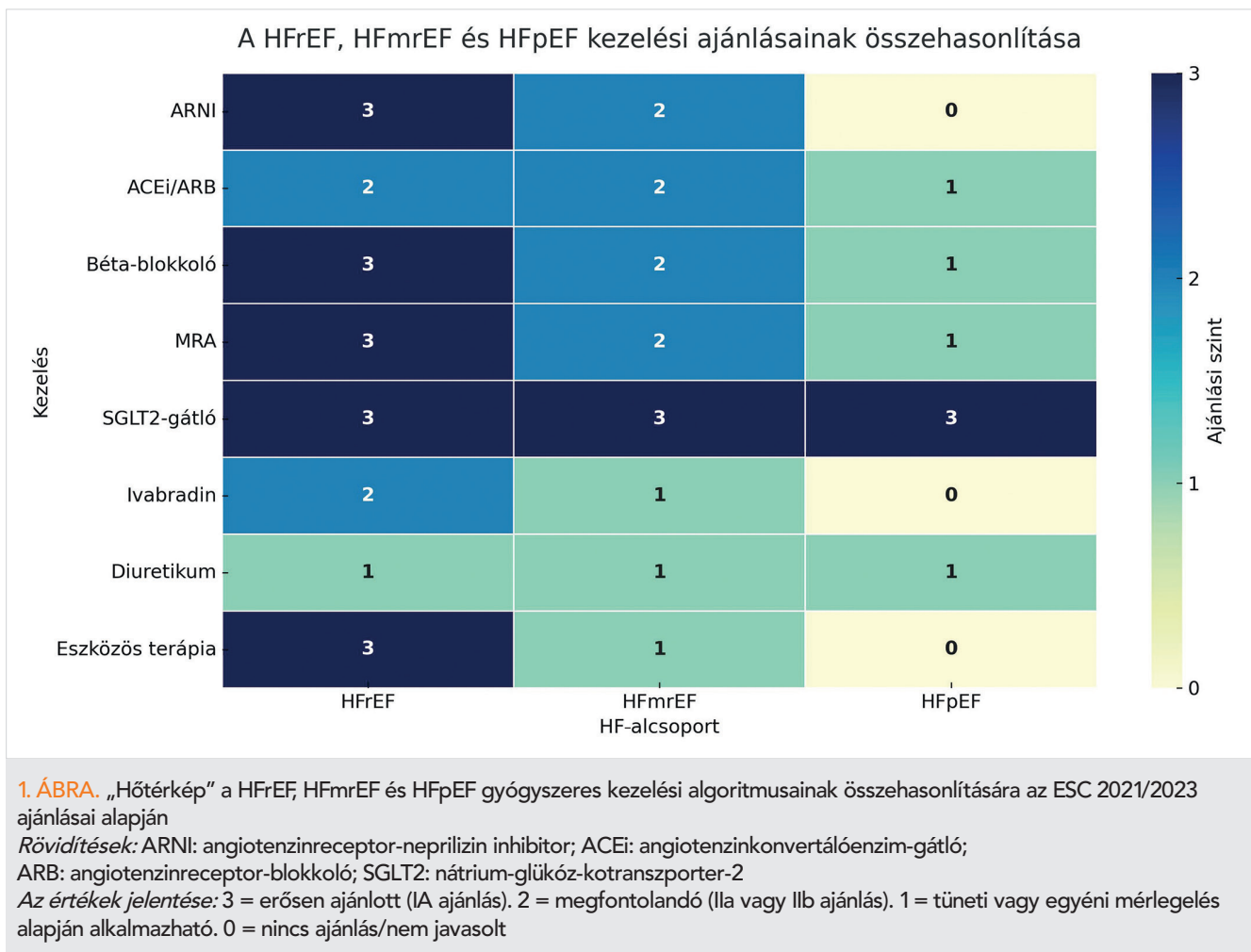
A csökkent ejekciós frakciójú (HFrEF) szívelégtelenség a 40% vagy az alatti bal kamrai ejekciós frakcióval (LVEF) rendelkező betegek csoportját jelenti. Gyógyszeres kezelése az elmúlt évtizedben paradigmaváltáson ment keresztül. Ma már evidencián alapuló, négy pilléren nyugvó alapterápia bevezetése javasolt minden HFrEF-beteg esetében, amely a túlélés javítását és a rehospitalizációk számának csökkentését célozza. A HFrEF kezelésének négy alappillére:

- 1) RAAS gátlók – egymással alternatív lehetőségek: ACE-gátló/ARB/ARNI (elsőként választandó az ARNI, ellenjavallat vagy elérhetetlenség esetén ACE-gátló, intolerancia esetén ARB);
- 2) béta-blokkoló;
- 3) mineralokortikoidreceptor-antagonista (MRA);
- 4) SGLT2-gátló. A négyes alapterápia gyors, strukturált bevezetése igazoltan csökkenti a mortalitást és a hospitalizációt (1–3).

A PARADIGM-HF-vizsgálat mérföldkőnek számít a szívelégtelenség kezelésében. Ebben a vizsgálatban a sacubitril/valsartan 20%-kal csökkentette a kardiovaszkuláris halálozást, és 21%-kal a hospitalizációk számát az enalaprilal szemben (4). Ennek eredményeként az ARNI vált az elsőként választandó RAAS-gátlóvá tünetes HFrEF esetén.

Rövidítések:

AF: pitvarfibrilláció (atrial fibrillation); ACEi: angiotenzinkonvertálóenzim-gátló (angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACE-gátló); ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló (angiotensin receptor blocker); ARNI: angiotenzinreceptor-neprilizin inhibitor; CKD: krónikus vesebetegség (chronic kidney disease); eGFR: becsült glomeruláris filtrációs ráta (estimated glomerular filtration rate); ESC: Európai Kardiológus Társaság (European Society of Cardiology); HF: szívelégtelenség (heart failure); HFrEF: csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség (LVEF $\leq$ 40%); HFmrEF: enyhén csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség (LVEF 41–49%); HFpEF: megtartott ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség (LVEF $\geq$ 50% + HF-tünetek és strukturális/biomarker-eltérés); LVEF: bal kamrai ejekciós frakció (left ventricular ejection fraction); MRA: mineralokortikoidreceptor-antagonista; NYHA: New York Heart Association funkcionális osztályozás; RAAS: renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer; SGLT2i: nátrium-glükóz-kotranszporter-2-gátló (sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor)



A béta-blokkolók szintén a HFrEF kezelésének alappillérei. A MERIT-HF, a COPENICUS és a CIBIS II elnevezésű vizsgálatokban a metoprolol-szukcinát, a carvedilol és a bisoprolol alkalmazása egyaránt 30-35%-kal csökkentette a mortalitást (1, 3). Ezen szerek kedvező hatása elsősorban a szimpatikus idegrendszeri aktivitás gátlásán és a bal kamrai remodeláció lassításán keresztül érvényesül.

Az MRA-k (spironolakton, eplerenon), a RALES- és az EMPHASIS-HF-vizsgálatok alapján körülbelül 30%-kal csökkentették a mortalitást és a HF miatti hospitalizációk számát (5). Hatásukat a nátriumretenció gátlása mellett az antifibrotikus és antiinflammatorikus tulajdonságaik is magyarázzák.

Az SGLT2-gátlók (eredetileg antidiabetikumként fejlesztett szerek) mára a HFrEF kezelésének integráns részévé váltak. A DAPA-HF- és az EMPEROR-Reduced-vizsgálatok igazolták, hogy a dapagliflozin és az empagliflozin jelentősen, 25-26%-kal csökkentik a szívelégtelenség miatti hospitalizációk kockázatát, még nem diabéteszes betegek esetén is (6). E szerek kedvezően hatnak a szív elő- és utóterhelésére, csökkentik az intravaszkuláris volument, és a vesevédő hatásuk is figyelemre méltó.

Az optimális eredményhez nem elegendő e szerek felírása; bevezetésük időzítése és a dózistitrálás üteme is kulcsfontosságú. A STRONG-HF-vizsgálat rámutatott, hogy az intenzív, gyorsított, 4-6 héten belüli dózistitrálás 34%-kal csökkentette a kompozit végpont (kardiovaszkuláris halál vagy hospitalizáció) előfordulását a standard terápiához képest (8).

Hazai viszonylatban a gyógyszerek támogatási feltételei folyamatosan javulnak. Az ARNI már beépült az indikációhoz kötött támogatási rendszerbe, és az SGLT2-gátlók is egyre szélesebb körben hozzáférhetőek. A strukturált betegdukációval és a rendszeres kontrollvizsgálatokkal támogatott kezelés a mindennapi ellátásban az egyik legnagyobb, valós körülmények között is elérhető prognosztikai nyereséggel jár (10).

A HFmrEF és a HFpEF kezelése

A HFmrEF (LVEF 41–49%) sokáig terápiás szempontból bizonytalan besorolású entitásnak számított. A randomizált vizsgálatok zöme a HFrEF-populáción zajlott, ezért e betegcsoportban kevés volt az elsődleges evidencia. Az Európai Kardiológus Társaság (ESC) 2021-es irány-

elve ugyanakkor már rögzítette, hogy a HFrEF-ben hatékonynak bizonyult szerek – ACE-gátlók, ARB-k, ARNI, béta-blokkolók, MRA-k – HFmrEF esetén is megfontolandók, noha alacsonyabb szintű ajánlással (1, 2). Az ESC 2023-as, fókuszált frissítése pedig áttörést hozott: az empagliflozin és a dapagliflozin alkalmazása IA szintű ajánlást kapott HFmrEF-ben, a DELIVER és az EMPEROR-Preserved-vizsgálatok pozitív alcsoporteredményei alapján (2–7).

A HFmrEF-betegek klinikai jellemzői gyakran hasonlítanak a HFrEF-populációhoz: gyakori a korábbi miokardiális infarktus, a balkamra-dilatáció és a natriuretikus peptidek emelkedett szintje. A kezelés célja ebben a betegcsoportban is a progresszió lassítása, a tünetek enyhítése, a kórházi felvételek számának csökkentése és a funkcionális állapot megőrzése.

A HFpEF (LVEF $\geq 50\%$) terápiája komplex kihívást jelent a heterogén patofiziológia és a betegpopuláció sajátosságai miatt. A HFpEF leggyakrabban idősebb, túlsúlyos, hipertóniás és diabéteszes nőket érint, akik jelentős arányban szenvednek pitvarfibrillációban (1–3). A kezelés célja nemcsak a tünetek csökkentése, hanem az életminőség javítása, a funkcionális kapacitás megőrzése és a hospitalizációk számának csökkentése.

Az első, klinikailag jelentős terápiás előnyt az SGLT2-gátlók hozták a HFpEF-populációban. Az EMPEROR-Preserved-vizsgálatban az empagliflozin 21%-kal csökkentette a szívelégtelenség miatti hospitalizáció relatív kockázatát, míg a kardiovaszkuláris halálozás tekintetében nem volt szignifikáns különbség (6). A DELIVER-vizsgálat hasonló eredményeket igazolt dapagliflozin alkalmazásával, különösen az EF 40–60% közötti alcsoportban (7).

Ezzel szemben a korábbi, nem SGLT2-alapú terápiás próbálkozások, mint a CHARM-Preserved (candesartan), az I-PRESERVE (irbesartan) és a TOPCAT (spironolakton), nem hoztak egyértelmű, klinikailag releváns eredményeket (1–3), így e szerek alkalmazása HFpEF-ben jelenleg csak egyéni mérlegelés alapján, társbetegségek vagy specifikus fenotípusok esetén javasolt.

A HFpEF terápiájában kiemelt jelentőségű a társbetegségek felismerése és megfelelő kezelése: a vérnyomáskontroll, az alvási apnoe felismerése és kezelése, az optimális glikémiás kontroll, valamint a testsúlycsökkentés mind alapvető célkitűzések. Mindezek mellett az SGLT2-gátlók rutinszerű alkalmazása jelenleg az egyetlen standardizálható, evidenciaalapú gyógyszeres lehetőség a betegcsoportban (6, 7).

A speciális populációk kezelése és a telemedicina szerepe

A szívelégtelenség menedzsmentje során külön figyelmet igényelnek bizonyos betegcsoportok, amelyek koruk vagy társbetegségeik miatt külön kihívást jelen-

tenek a klinikai gyakorlatban. Az idős, krónikus vesebetegségben szenvedő, illetve pitvarfibrilláló betegek ellátása során a terápiás döntések személyre szabása, a gyógyszer-interakciók figyelembevétele és a monitorozási stratégiák optimalizálása elengedhetetlen (1, 10).

Az időskorú HF-betegek gyakran multimorbidak, fragilisek, fokozott elesési és kognitív hanyatlási rizikóval. Ugyanakkor a nagy klinikai vizsgálatok (PARADIGM-HF, DAPA-HF, EMPEROR-Reduced, EMPHASIS-HF) igazolták, hogy a célzott gyógyszeres kezelés ebben a populációban is hatékony, és általában jól tolerálható (4–6). A lassabb titrálás, a szorosabb laboratóriumi kontroll, különösen a vese-funkció és az elektrolitparaméterek követése javasolt ebben a populációban.

A krónikus vesebetegség kezelése további óvatosságot igényel. A RAAS-gátlók és az MRA-k alkalmazása során fennáll a hyperkalaemia és a GFR-csökkenés kockázata, amely miatt laboratóriumi követés szükséges. Az SGLT2-gátlók hatékonyságát alacsony eGFR mellett is igazolták az EMPA-KIDNEY- és a DAPA-CKD-vizsgálatokban, így HF-betegek körében is biztonságos és előnyös az alkalmazásuk (6).

A pitvarfibrilláció gyakori kísérője a HF-nek, különösen HFpEF esetén. A stroke-prevenció központi jelentőségű, a megfelelő antikoagulációs stratégia elengedhetetlen. A ritmuskontroll – különösen katéterablációval – HFrEF-ben egyre hangsúlyosabb prognózisjavító stratégia: az EAST-AFNET 4 és a CASTLE-AF alapján meghatározott HFrEF-populációkban a frekvenciakontrollhoz képest kedvezőbb kimenetellel társulhat (19, 20). Ezt tükrözi az ESC 2024-es AF-irányelve is, amely HFrEF-ben I. osztályú ajánlást ad magas tachycardia indukálta cardiomyopathiavalószínűség esetén, és IIa ajánlást válogatott betegekben a prognózis javítására (21). Ezzel összhangban a European Heart Journal 2025-ös, Great Debate című közleménye a HFrEF-ben végzett AF-abláció szélesebb körű alkalmazása mellett érvel, a randomizált és megfigyeléses bizonyítékok következetes üzeneteire támaszkodva (22). A terápiás döntést mindenkor individualizálni szükséges az életkor, a balkamra-funkció, a ritmusstátusz és a betegpreferenciák figyelembevételével.

A digitális egészségügyi megoldások és a telemedicina egyre hangsúlyosabb szerepet játszanak a HF kezelésében. A strukturált telemonitorozás, amelybe beletartozik a testsúly, a vérnyomás, a pulzus és akár a natriuretikus peptidek otthoni követése, jelentősen csökkentheti a dekompenzáció esélyét. A TIM-HF2-vizsgálatban a rendszeres adatküldés és a multidiszciplináris háttérrel biztosított ellátás csökkentette a szívelégtelenség miatti hospitalizációt és a mortalitást (12).

A digitális eszközök szerepe túlmutat a klinikai adatgyűjtésen, alkalmazásuk elősegíti a betegedukációt, a gyógyszeres adherencia javítását, és pszichés támogatást is nyújthatnak. Mobilapplikációk, okoseszközök és

integrált adatplatformok révén megvalósíthatóvá válik a prediktív modelleken alapuló HF-gondozás (13, 14).

Összegzés és jövőbeli kilátások

A krónikus szívelégtelenség korszerű kezelése napjainkra komplex, multidiszciplináris folyamattá vált. A gyógyszeres és eszközös terápiák mellett egyre nagyobb szerepet kapnak a digitális technológiák és a betegközpontú, fenotípus-alapú ellátási stratégiák.

A HFrEF kezelésében a „négyes alapterápia” – ACE-gátló/ARB/ARNI, béta-blokkoló, MRA és SGLT2-gátló – gyors, strukturált bevezetése jelentősen javítja a túlélést, és csökkenti a hospitalizációk számát. A HFmrEF kezelési stratégiája egyre inkább közelít a HFrEF-éhez, míg HFpEF-ben az SGLT2-gátlók jelentik az első olyan terápiás áttörést, amely evidenciaszinten mérsékelni képes a hospitalizációt.

A terápiás döntések során a társbetegségek, a beteg életkora, vesefunkciója, kognitív státusza és funkcionális állapota egyaránt alapvető jelentőséggel bírnak. A HF-ben szenvedő populáció heterogenitása megköveteli a személyre szabott kezelési megközelítést, amely figyelembe veszi a klinikai fenotípusokat, a betegpreferenciákat és az életminőséget befolyásoló tényezőket. A ritmuskontroll-stratégiák, a telemedicinális követés, az életmód-intervenciók és a pszichoszociális támogatás ma már a HF-ellátás integráns részét képezik. Az új terápiák és a technológiák adaptálása mellett ugyanakkor elengedhetetlen az egészségügyi rendszer kapacitásainak fejlesztése, a szívelégtelenség-szakrendelések és gondozóhálózatok bővítése, valamint a szakdolgozók továbbképzése.

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

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021; 42(36): 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- McDonagh TA, Metra M, Gardner RS, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2023; 44(37): 3627–3639. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. J Am Coll Cardiol 2022; 79(17): e263–e421. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.012>
- McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014;

- 371(11): 993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
5. Zannad F, McMurray JJV, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med 2011; 364(1): 11–21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009492>
6. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med 2020; 383(15): 1413–1424. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>
7. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. N Engl J Med 2022; 387: 1089–1098. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286>
8. Böhm M, Peacock WF, Hillege HL, et al. Rapid initiation and titration of guideline-directed medical therapy in patients with heart failure: primary results of the STRONG-HF trial. Lancet 2023; 402(10397): 2002–2010.
9. Packer M. The neurohormonal hypothesis: a theory to explain the mechanism of disease progression in heart failure. J Am Coll Cardiol 1992; 20(1): 248–254. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90167-L](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90167-L)
10. Vardas P, Timmis A, Aboyans V. ESC Cardiovascular realities 2024. An illustrated atlas of key European statistics. ISBN: 978-2-492212-02-4.
11. Kitzman DW, Upadhyay B, Vasu S, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: current and future management strategies. JACC Heart Fail 2020; 8(7): 594–605.
12. Koehler F, Koehler K, Deckwart O, et al. Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial. Lancet 2018; 392(10152): 1047–1057. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31880-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31880-4)
13. Spertus JA, Horwitz PA, Mark DB, et al. Predicting decompensation in heart failure with wearable devices: challenges and opportunities. Circulation 2022; 145(19): 1464–1476.
14. Gaggin HK, Januzzi JL. Biomarkers and diagnostics in heart failure. Biochim Biophys Acta 2013; 1832(12): 2442–2450. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2012.12.014>
15. Pascual-Figal DA, Ordoñez-Llanos J, Tornel PL, et al. Soluble ST2 for predicting sudden cardiac death in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction. J Am Coll Cardiol 2009; 54(23): 2174–2179. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.07.041>
16. Krum H, Teerlink JR. Medical therapy for chronic heart failure. Lancet 2011; 378(9792): 713–721. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61038-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61038-6)
17. Desai AS, Stevenson LW. Rehospitalization for heart failure: predict or prevent? Circulation 2012; 126(4): 501–506. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.125435>
18. Butler J, Yang M, Manzi MA, et al. Clinical course of patients with worsening heart failure with reduced ejection fraction. J Am Coll Cardiol 2018; 73(8): 935–944. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.049>
19. Kotecha D, Corley A, Breithardt G, et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2021; 384(14): 1311–1321.
20. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. N Engl J Med 2018; 378(5): 417–427. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707855>
21. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2024; 45(36): 3314–3414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
22. Linde C, Packer M, Bauersachs J. Great debate: ablation of atrial fibrillation should be performed in patients with heart failure with reduced ejection fraction. Eur Heart J 2025; 46(31): 3041–3049. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf182>

Strukturált betegoktatási program szívelégtelenségben: „Nem az iskolának, hanem az életnek tanulunk”

Kazay Ádám^{1,*}, Schäffer Pál Péter^{1,*}, Bánfi-Bacsárdi Fanni¹,
Boldizsár Elizabet Mirjam¹, Gergely Tamás G.¹, Forrai Zsolt¹,
Hanuska Laura Fanni¹, Gál Boglárka Sára¹, Pilecky Dávid^{1,2},
Borbély Attila^{3,4,5}, Vámos Máté^{2,6}, Andréka Péter¹, Piróth Zsolt¹,
Muk Balázs^{1,2}



Szerzői video-összefoglaló

*A két szerző egyenlő arányban vett részt a közlemény elkészítésében.

¹Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Budapest

²Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Klinikai Orvostudományi Doktori Iskola, Szeged

³Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Kardiológiai Intézet, Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Debrecen

⁴Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék, Debrecen

⁵Debreceni Egyetem, Laki Kálmán Doktori Iskola, Debrecen

⁶Szegedi Tudományegyetem, Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum, Szeged

Levelezési cím:

Dr. Bánfi-Bacsárdi Fanni, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, 1096 Budapest, Haller u. 29.

E-mail: fanni.banfi-bacsardi@gokvi.hu

Bevezetés: A szívelégtelenségben szenvedő betegek gondozásában a klinikai inercia egyik fontos, modifikálható oka a betegek szívelégtelenséggel kapcsolatos ismereteinek hiánya. Ezért is képezi az Európai Kardiológus Társaság 2021-es Szívelégtelenség Irányelvének stratégiai fontosságú részét a betegoktatás.

Célkitűzés: Munkacsoportunk által folytatott strukturált szívelégtelenség-betegoktatási program rövid és hosszú távú hatásának vizsgálata a szívelégtelenséggel és öngondoskodással kapcsolatos ismeretekre.

Módszer: Tercier kardiológiai centrumunk Szívelégtelenség Részlegén 2023. június 1. és 2024. július 1. között szívelégtelenség miatt kórházi kezelésre szoruló konszekutív betegcsoport körében végzett strukturált betegoktatási program hatékonyságának felmérését egy, a Munkacsoportunk által korábban kialakított, 11 kérdésből álló, egyszerű választásos kérdőívvel vizsgáltuk az oktatás előtt és az oktatás után, a rutinellátás részeként. A megszerzett tudásanyag tartós fennmaradását, illetve a betegek öngondoskodásának hatékonyságát az oktatás után 3 hónappal a teszt ismételt kitöltésével, valamint a nemzetközileg validált „Európai szívelégtelenséggel kapcsolatos öngondoskodási magatartás skála” (EHFScB-9) felmérésével végeztük. Az így definiált optimális öngondoskodás prediktorait logisztikus regressziós analízissel elemeztük.

Eredmények: Elemzésünkben a betegoktatási programban részt vevő első 164, konszekutív beteg adatait dolgoztuk fel (férfi: 78%, medián életkor: 56 [47–64] év, szívelégtelenség miatt korábbi hospitalizáció: 44%). A betegek ismeretei jelentősen javultak a kérdőívek összpontszámai alapján (9 [8–10] vs. 11 [11–11] pont; $p < 0,001$; oktatás előtt vs. után) az oktatás hatására. A 3 hónapos utánkövetéskor végzett felmérések eredményei (9 [8–10] vs. 11 [11–11] pont; $p < 0,001$; oktatás előtt vs. után 3 hónappal) az ismeretek tartós fennmaradását igazolták. Az EHFScB-9 alapján a betegek 86%-ának volt 3 hónappal optimális az öngondoskodása, amelyet a betegkarakterisztika nem befolyásolt.

Következtetés: Eredményeink igazolják, hogy a strukturált betegoktatási program hatására a betegek szívelégtelenséggel és öngondoskodással kapcsolatos ismeretei tartósan javulnak; amely megerősíti a betegoktatás stratégiai fontosságát.

Kulcsszavak: strukturált betegoktatási program, öngondoskodás, szívelégtelenség

Structured patient education programme in heart failure: "We do not learn for school, but for life"

Introduction: In heart failure (HF) care, one important modifiable cause of clinical inertia is the lack of patients' knowledge about HF. Consequently, patient education is a strategic component of the European Society of Cardiology 2021 HF Guidelines.

Objective: To assess the short- and long-term impact of a structured HF patient education programme (PEP) conducted by our Working Group on HF on patients' knowledge of HF and self-care.

Methods: We assessed the effectiveness of a structured PEP in a consecutive group of patients hospitalised for HF between 01.06.2023 – 01.07.2024 at the HF Unit of our tertiary cardiology centre using an 11-item single-choice questionnaire developed earlier by our Working Group on HF, administered before and after the PEP as part of the routine care. The long-term maintenance of the acquired knowledge and the effectiveness of patients' self-care were assessed 3 months after the PEP by re-administration of the 11-item questionnaire and evaluation using the internationally validated "European HF Self-care Behaviour Scale" (EHFScB-9). The predictors of optimal self-care, as defined in this way, were analysed using logistic regression analysis.

Results: We analysed the data of the first 164 consecutive participants (78% male, median age 56 [47–64] years, previous hospitalisation for HF: 44%). The education significantly improved patients' knowledge based on the total questionnaire scores (9 [8–10] vs. 11 [11–11]; $P < 0.001$; before vs. after PEP). The 3-month follow-up showed sustained knowledge improvement (9 [8–10] vs. 11 [11–11] points; $P < 0.001$; before vs. 3 months after PEP). Based on the EHFScB-9, 86% of patients demonstrated optimal self-care at 3 months, unaffected by patient characteristics.

Conclusion: Our results suggest that a structured HF PEP significantly improves and permanently maintains patient knowledge and promotes optimal self-care; which strengthens the strategic importance of PEP.

Keywords: structured patient education program, self-care, heart failure

Bevezetés

A szívelégtelenség napjainkban is világszerte az egyik legjelentősebb népegészségügyi kihívást okozó kardiovaszkuláris megbetegedés, amely akár minden ötödik embernél is kialakulhat élete során (1). A szívelégtelenség ugyanolyan malignus megbetegedésnek tekinthető, mint a leggyakoribb daganatos kórképek, és kezelés nélkül hasonlóan rossz prognózissal számolhatunk (2). Az Európai Kardiológus Társaság (ESC) 2021-es Szívelégtelenség Irányelvét követve minden, szívelégtelenségben szenvedő beteg számára fel kell ajánlani a multidiszciplináris gondozási programban történő részvétel lehetőségét (I. osztályú ajánlás, A szintű evidencia) (3). Ezen ellátási formában nemcsak az alapbetegség, azaz a szívelégtelenség ellátása stratégiai jelentőségű, hanem a társbetegségek korai felismerése és azok hatékony kezelése is elengedhetetlen,

amelyben a társszaktmák bevonása és az azokkal való együttműködés is kiemelt szerepet kap (4). Az Irányelv továbbá azt is kiemeli, hogy minden, szívelégtelenségben szenvedő beteget meg kell tanítani az öngondoskodásra, hogy javíthassuk a betegség prognózisát és csökkenthessük a kórházi felvételek számát. Irodalmi adatok alapján megfelelő öngondoskodással akár 20%-kal csökkenthető a szívelégtelenség miatti hospitalizáció rizikója, valamint jelentősen javulhat az életminőség is (5).

Az ESC Szívelégtelenség Irányelve és az ESC Szívelégtelenség Munkacsoportjának 2021-es ajánlása alapján megkérdőjelezhetetlen, hogy a betegoktatás a komplex ellátás szerves részévé kell hogy váljon (3, 6). A konkrét megvalósítással kapcsolatban azonban napjainkban is számos gyakorlati kérdés merül fel (példaként említhetjük az oktatás módszertanát, vagy akár az oktatott anyag struktúráját is).

Rövidítések:

ACEi: angiotenzinkonvertálóenzim-inhibitor; ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló; ARNI: angiotenzinreceptor-neprilizin inhibitor; β B: béta-blokkoló; CRT-P/CRT-D: kardiális reszinkronizációs terápia pacemakerrel/defibrillátorral; eGFR: becsült glomeruláris filtrációs ráta; EHFScB-9: Európai szívelégtelenséggel kapcsolatos öngondoskodási magatartás skála; ESC: Európai Kardiológus Társaság; HFimpEF: javuló ejekciós frakciójú szívelégtelenség; HFmrEF: enyhén csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség; HFpEF: megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség; HFrEF: csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség; ICD: implantálható kardioverter-defibrillátor; IQR: interkvartilis tartomány; LVEF: bal kamrai ejekciós frakció; MRA: mineralokortikoidreceptor-antagonista; NT-proBNP: N-terminális pro-B típusú natriuretikus peptid; OR: esélyhányados; RASi: renin-angiotenzin rendszer gátló; SGLT2i: nátrium-glükóz-kotranszporter-2-gátló

Strukturált betegoktatási program szívégtelenségben: „Nem az iskolának, hanem az életnek tanulunk” Egycentrumos obszervációs vizsgálat



Háttér: A betegoktatás, az öngondoskodásra tanítás rendkívül fontos elemei a szívégtelenségben szenvedő betegek hosszú távú kezelésének.



Cél: a strukturált szívégtelenség-betegoktatási program rövid és hosszú távú hatásának vizsgálata a szívégtelenséggel és öngondoskodással kapcsolatos ismeretekre.



Vizsgált betegcsoport: 2023.06.01–2024.07.01. között szívégtelenség miatt kórházi kezelésre szoruló, strukturált betegoktatásban korábban nem részesülő, betegoktatást elfogadó, konsekutív betegcsoport első 164 betege.



Eredmények:

- A betegoktatás hatására a betegek szívégtelenséggel, öngondoskodással kapcsolatos ismeretei szignifikánsan javultak, az ismeretek tartósan megmaradtak.
- A strukturált betegoktatási programot követő 3 hónapos utánkövetés során a betegek 86%-ának volt optimálisnak tekinthető az öngondoskodása.
- A betegkarakterisztika nem befolyásolta az öngondoskodási magatartást, amely hangsúlyozza a strukturált betegoktatási program széles körű alkalmazhatóságát.



GRAFIKAI ABSZTRAKT – GRAPHICAL ABSTRACT

Célkitűzések

Kutatásunk céljából tűztük ki a Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet Felnőtt Kardiológiai Osztályának Szívégtelenség Részlegén szívégtelenség miatt hospitalizációra kerülő, strukturált betegoktatásban korábban nem részesülő betegek körében a Szívégtelenség Munkacsoportunk által folytatott, strukturált betegoktatási program effektivitásának elemzését a szívégtelenséggel mint betegséggel kapcsolatos tudásanyagra, a sürgősségi állapotok felismerésére, az öngondoskodással kapcsolatos tudatosságra, valamint ezek hosszú távú fenntartására vonatkozóan alkalmazva az „Európai szívégtelenséggel kapcsolatos öngondoskodási magatartás skálát” (EHFScB-9).

Módszerek

A strukturált betegoktatási program felépítése

Retrospektív obszervációs vizsgálatunk során 2023. június 1. és 2024. július 1. között tercier kardiológiai centrumunk, a Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet Felnőtt Kardiológiai Osztályának Szívégtelenség Részlegén szívégtelenség miatt hospitalizált és ezalatt strukturált betegoktatá-

si programban részt vett, konsekutív betegcsoport első 164 esetének adatait elemeztük. A vizsgálatot a Tudományos és Kutatásetikai Bizottság engedélyezte (engedélyszám: BM/27849-3/2024), a vizsgálat során a Helsinki Nyilatkozatban foglalt etikai alapelveket követtük.

A strukturált betegoktatási program során a betegek hozzátartozóikkal együtt egy, a Szívégtelenség Munkacsoport orvosai és a szívégtelenséggel foglalkozó szakasszisztens által közösen irányított, közel 60 perces interaktív előadáson, illetve ezután egy, az oktatással kapcsolatban felmerülő kérdéseket, problémákat felölelő megbeszélésen vesznek részt. Ezalatt többek között tárgyalásra kerülnek a kórképpel kapcsolatos, mindennapokat érintő főbb ismeretek, a kontrollokon és az előirányozott vizsgálatokon való részvétel fontossága, az öngondoskodás elemeinek elsajátítása, a különböző, stratégiai jelentőségű kezelési lehetőségek és az ezekkel kapcsolatban felmerülő kérdések, valamint a különböző prevenciós problémák és témakörök. Az előadás és az azt követő beszélgetés során ismételten hangsúlyozzuk azokat a mindennapi életben előforduló, szívégtelenséggel kapcsolatos klinikai helyzeteket, amelyek sürgősségi állapotnak tekinthetők, és gyors orvosi konzultációt vagy akár ellátást tehetnek indokolttá.

A betegek szívelégtelenséggel kapcsolatos tudásanyagát, illetve a strukturált betegoktatási program effektivitását kérdőíves módszerrel rutinszerűen mérjük fel, amelyet a Szívelégtelenség Munkacsoportunk által kidolgozott, 11 kérdésből álló, egyszerű választásos kérdőívvel végzünk az oktatás előtt, majd az oktatás után. Az oktatott tudásanyag hosszú távú ismeretét, fennmaradását 3 hónappal az oktatás után, a kontrollok alkalomával rutinszerűen vizsgáljuk a teszt ismételt kitöltésével (7), illetve a nemzetközileg validált, 9 kérdésből álló EHFSB-9 felmérésével (8).

Statisztikai elemzés

A klinikai adatokat intézetünk informatikai rendszeréből nyertük, és azokat anonimizált formában, Microsoft Excel-táblázatban (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) rögzítettük. A statisztikai elemzéshez az IBM SPSS Statistics 26.0 szoftvert (International Business Machines Corporation, Armonk, NY, USA) használtuk. A folytonos változókat a nem normál eloszlást figyelembe véve medián és interkvartilis tartományként, a kategorikus változókat százalékos formában rögzítettük. Az oktatás előtt és után, illetve az oktatás előtt és a 3 hónapos utánkövetés során felvett, 11 kérdésből álló, egyszerű választásos kérdőív összpontszámainak összehasonlításához Wilcoxon-tesztet használtunk. Statisztikai szignifikanciát a $p < 0,05$ értékben definiáltuk. Az EHFSB-9 összpontszámát egy 0-100 pontig terjedő skálára fordítottuk $[(45 - \text{EHFSB-9 összpontszám}) \times 2,777]$, amelynek ≥ 70 pont értéke megfelelő öngondoskodást jelezhet szakirodalmi adatok szerint (9–11). *Wagenaar és munkatársai* ezen „ponthatárt” egy hasonló aspektusú, 100 pontra standardizált skála, az ún. szívelégtelenség öngondoskodási index alapján határozták meg, ahol a megfelelő öngondoskodást 70 vagy afeletti pontérték esetén definiálták (9, 12). Az EHFSB-9 alapján így meghatározott optimális öngondoskodás prediktortait logisztikus regressziós analízissel elemeztük. Az univariáns logisztikus regressziós elemzés során a $p < 0,05$ és az esélyhányados (OR) $\neq 1$ értékek együttesét tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények

A vizsgált betegcsoport fő klinikai jellemzői

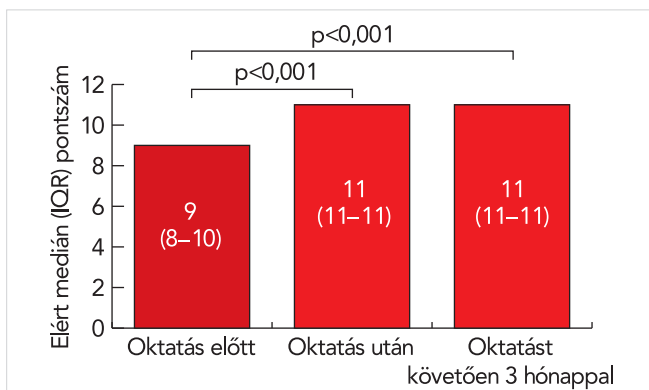
A vizsgált betegpopulációban jelentős férfidominancia volt megfigyelhető (férfi nem: 78%), a medián életkor 56 [47–64] évnek adódott (1. táblázat). A kohorszt multimorbiditás jellemezte, a betegcsoport 61%-a ≥ 2 társbetegséggel rendelkezett. Kórházi elbocsátáskor a medián N-terminális pro-B típusú natriuretikus peptid (NT-proBNP) szintje 1578 (600–2983) pg/ml-nek adódott. A bal kamrai ejekciós frakció (LVEF) mediánja 27% (20–35%) volt, a kohorsz 84%-a tartozott a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFrEF) kategóriájába. A betegek 44%-a átesett már korábbi

1. TÁBLÁZAT. A vizsgált betegcsoport fő jellemzői

Paraméterek	Teljes kohorsz (n=164)
Férfi nem	78%
Életkor, medián (IQR), év	56 (47–64)
De novo diagnosztizált szívelégtelenség	37%
Szívelégtelenség miatt korábban hospitalizálva	44%
Bal kamrai ejekciós frakció, medián (IQR), (%)	27 (20–35)
HFrEF	84%
HFmrEF	6%
HFpEF	9%
HFimpEF	1%
Koszorúér-betegség	28%
Diabetes mellitus	28%
Magas vérnyomás betegség	60%
Pitvarfibrilláció/flutter	34%
Prehospitalisan diagnosztizált idült vesebetegség	11%
Anémia*	20%
≥ 2 társbetegség	61%
Klinikai és laborparaméterek a kórházi elbocsátáskor	
Szívfrekvencia, medián (IQR), perc ⁻¹	83 (70–100)
Szisztolés vérnyomás, medián (IQR), Hgmm	119 (104–135)
eGFR, medián (IQR), ml/perc/1,73 m ²	64 (52–80)
eGFR < 60 ml/perc/1,73 m ²	38%
Szérumkálium, medián (IQR), mmol/l	4,0 (4,0–4,9)
Szérumnátrium, medián (IQR), mmol/l	137 (136–139)
Hemoglobin, medián (IQR), g/l	145 (132–157)
NT-proBNP, medián (IQR), pg/ml	1578 (600–2983)
Gyógyszeres és eszközös terápia a kórházi elbocsátáskor	
RASi (ACEi/ARB/ARNi)	97%
β B	92%
MRA	91%
SGLT2i	85%
Hármas terápia (RASi + β B + MRA)	84%
Négyes terápia (RASi + β B + MRA + SGLT2i)	76%
ICD (CRT-D nélkül)	19%
CRT-P/CRT-D	9%

*Férfi nem esetén a hemoglobin < 130 g/l; női nem esetén a hemoglobin < 120 g/l.

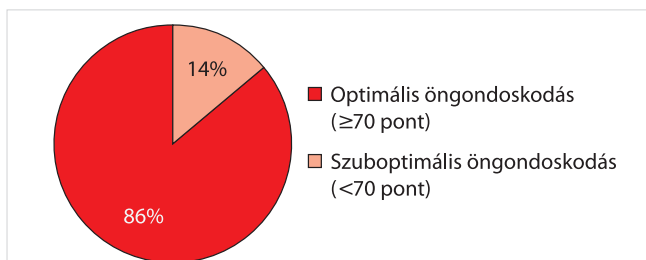
Rövidítések: ACEi: angiotenzin-konvertálóenzim-inhibitor; ARB: angiotenzin-receptor-blokkoló; ARNI: angiotenzin-receptor-neprilizin inhibitor; β B: béta-blokkoló; CRT-P/CRT-D: kardiális reszinkronizációs terápia pacemakerrel/defibrillátorral; eGFR: becsült glomeruláris filtrációs ráta; HFimpEF: javuló ejekciós frakciójú szívelégtelenség; HFmrEF: enyhén csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség; HFpEF: megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség; HFrEF: csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség; ICD: implantálható kardioverter-defibrillátor; IQR: interkvartilis tartomány; MRA: mineralokortikoidreceptor-antagonista; NT-proBNP: N-terminális pro-B típusú natriuretikus peptid; RASi: renin-angiotenzin rendszer gátló; SGLT2i: nátrium-glükóz-ko-transporter-2-gátló



1. ÁBRA. A Szívéltelenség Munkacsoportunk által kidolgozott, 11 kérdésből álló, egyszerű választásos kérdőívek összpontszámának változása a strukturált betegoktatási program hatására. Rövidítés: IQR: interkvartilis tartomány

szívéltelenség miatti hospitalizáción, 37%-uknál diagnosztizáltak *de novo* szívéltelenséget.

A kórházi elbocsátáskor a kohorsz jelentős hányada részesült neurohormonális antagonistá terápiaiban: 97%-uk kapott renin-angiotenzin rendszer gátló (RASi) (angiotenzinkonvertáló-enzim-inhibitor [ACEi]/angiotenzinreceptor-blokkoló [ARB]/angiotenzinreceptor-neprilizin inhibitor [ARNI]), 92%-a béta-blokkoló (β B), 91%-a mineralokortikoid-receptor-antagonista (MRA) kezelést, így hármas terápiában (RASi [ACEi/ARB/ARNI] + β B + MRA) 84%-uk részesült. Nátrium-glükóz-kotranszporter-2-gátló (SGLT2i) dapa-/empagliflozin kezelést 85%-uk kapott, négyes terápia (RASi [ACEi/ARB/ARNI] + β B + MRA + SGLT2i) 76%-uknál került bevezetésre a kórházi elbocsátásig. Kardiális reszinkronizációs terápiaiban (pacemakerrel/defibrillátorral [CRT-P/CRT-D]) a kohorsz 9%-a részesült, míg implantálható kardioverter-defibrillátort (ICD; CRT-D nélkül) 19%-uk viselt a kórházi elbocsátás idején.



2. ÁBRA. Az EHFSB-9 alapján definiált optimális öngondoskodás a strukturált betegoktatási program után 3 hónappal

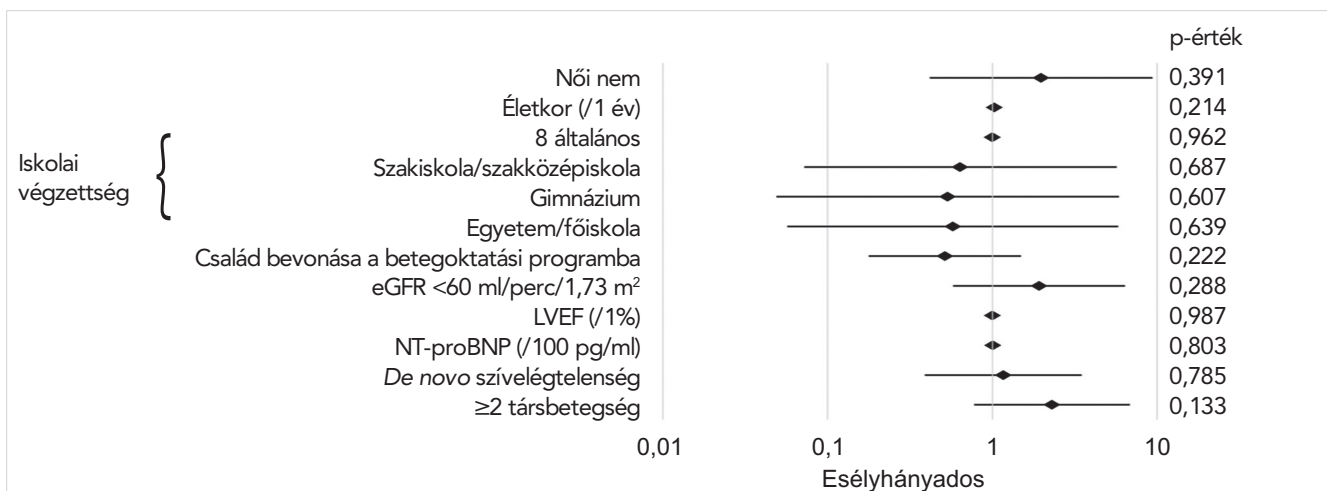
Eredmények

Az oktatás után a Szívéltelenség Munkacsoportunk által kidolgozott, 11 kérdésből álló kérdőívek eredményeiben jelentős javulás volt megfigyelhető (9 [8–10] vs. 11 [11–11] pont; $p<0,001$; oktatás előtt vs. után), amely a 3 hónapos utánkövetés során az oktatott tudásanyag tartós fennmaradását támasztotta alá (9 [8–10] vs. 11 [11–11] pont; $p<0,001$; oktatás előtt vs. után 3 hónappal) (1. ábra). A 3 hónapos kontroll során felvett EHFSB-9-n a medián összpontszám 13 (11–16) pont volt, amelyet egy 0–100 pontos skálára transzponálva az összpontszám medián 89 (81–94) pontnak adódott. A betegcsoport 86%-a ért el az EHFSB-9-n ≥ 70 pontot (2. ábra), igazolva ezzel az optimális öngondoskodást.

Az EHFSB-9 alapján definiált optimális öngondoskodást a betegkarakterisztika (köztük az életkor, a nem, a végzettség, a család bevonása, részvétele a betegoktatási programon, a társbetegségek, a szívéltelenség *de novo* diagnózisa és az LVEF) nem befolyásolta az univariáns logisztikus regressziós elemzés alapján (3. ábra).

Megbeszélés

A szívéltelenségben szenvedő betegek terápiájának optimalizálása és tartós fenntartása komoly kihívást je-



3. ÁBRA. Az optimális öngondoskodás prediktorai

Rövidítések: eGFR: becsült glomeruláris filtrációs ráta; LVEF: bal kamrai ejekciós frakció; NT-proBNP: N-terminális pro-B típusú natriuretikus peptid

lent a mindennapi gyakorlatban (13, 14). Ezen komplex folyamatba számos ponton tudunk beavatkozni annak érdekében, hogy az ellátást, a terápiát optimalizáljuk és tartósan fenntartsuk, amelyek közül az egyik legfontosabb, legegyszerűbb, mégis stratégiai jelentőségű elem a megfelelő betegoktatás (15).

Egy 2024-ben publikált, 5446 beteg adatait felölelő metaanalízis igazolta, hogy a szívelégtelenséggel foglalkozó szakasszisztens bevonásával folytatott beteg-educációs program a prognózis javulását is szolgálja, és a szívelégtelenség miatti rehospitalizációk számát akár 25%-kal csökkentheti (16). Az Észak-pesti Centrumkórház – Honvédkórház Szívelégtelenség Munkacsoportjának elemzése is alátámasztotta, hogy a Szívelégtelenség Ambulancián történő, szívelégtelenséggel foglalkozó szakasszisztens közreműködésével zajló, multidiszciplináris gondozás a prognózist markánsan befolyásolta; a „propensity score matching” illesztett elemzés alapján az egyéves összmortalitás és összhospitalizáció kompozit végpontját 37,5%-kal is csökkentette (17). Ezen eredmények is alátámasztják a komplex betegoktatásnak, a Szívelégtelenség Ambulancián szívelégtelenséggel foglalkozó szakasszisztens bevonásával folytatott multidiszciplináris gondozásnak a stratégiai jelentőségét.

A szívelégtelenséggel kapcsolatos ismeretek a napi klinikai tapasztalat szerint gyakran hiányosak, az optimális öngondoskodási magatartásról, tevékenységekről a betegek jelentős részének igen kevés információja van. Gyakori jelenség, hogy nem áll rendelkezésükre az a tudásanyag, amely segítségével fel tudják ismerni a szívelégtelenség súlyosbodását. Nem ritka emellett az sem, hogy nem ismerik a kezelésük alapvető céljait, az alkalmazott készítményeiket, azok dózisait, alkalmazásuk stratégiai jelentőségét (18–20), amely gyakran a kezelés tartós fenntartásának egyik gátját jelenti a vélt/valós gyógyszer mellékhatások mellett (21). Szakirodalmi adatok alapján sokszor a betegoktatás ellenére sem ítélik megfelelőnek a szívelégtelenséggel kapcsolatos saját tudásukat. Ezt igazolja Munkacsoportunk korábbi elemzése is, amelyben – annak ellenére, hogy a vizsgált kohorsz 60%-ának szívelégtelenségét már korábban diagnosztizálták – a komplex beteg-educációs programot valamennyi beteg hasznosnak ítélte meg (7). Ez is alátámasztja a strukturált, komplex betegoktatási program széles körű, gyakorlati megvalósításának elengedhetetlen szerepét a szívelégtelenségben szenvedő betegek gondozása során. A strukturált betegoktatási program fontos részét képezi az öngondoskodás, az ezzel kapcsolatos teendők hatékony elsajátításának elérése. Ahogy azt Munkacsoportunk korábbi elemzése is igazolta (7), a betegoktatási program után a betegek több mint háromszorosa végezte rendszeresen a napi szintű, öngondoskodással kapcsolatos teendőket. Az öngondoskodásra való oktatás gyakorlati megvalósításának részleteit, például a megfelelő oktatási modellek vagy anyagok kiválasztását illetően az ESC 2021-es

Szívelégtelenség Irányelve és az ESC Szívelégtelenség Munkacsoportjának 2021-es ajánlása nem tartalmaz részletes, egyértelmű iránymutatást (3, 6). A telemedicina, a digitális egészségügyi eszközök, az integrált betegoktatás jelentősen hozzájárulhatnak az öngondoskodás hatékonyságának javításához (22). A 2022-ben publikált SMART-HF-tanulmányban egy olyan eszköz hatását vizsgálták, amely a tünetek otthoni monitorozására, interaktív oktatásra és a diuretikum dózisának optimalizálására alkalmas (23). Az eszközt használó betegek körében az EHfScB-9-pontszámok alapján szignifikánsan jobb öngondoskodási magatartást figyeltek meg a kontrollcsoporthoz viszonyítva, emellett a szívelégtelenség miatti kórházi kezelést igénylő napok száma is szignifikánsan csökkent. *Abbasi és munkatársai* a vegyes módszertani megközelítést (például személyes jelenléttel zajló oktatás, diavetítés, videóbemutató, problémamegoldó feladatok) hasonlították össze egy kizárólag multimédiás, digitális, otthoni környezetben alkalmazható oktatási módszerrel, és megállapították, hogy a vegyes módszertani megközelítés javította a legjobban a betegek öngondoskodási magatartását (24). Fontos továbbá azt is hangsúlyozni, hogy nemcsak az oktatás mennyiségi mutatói (például a foglalkozások száma vagy időtartama) javíthatják az öngondoskodást, hanem annak minősége és tartalma is (25).

A hatékony öngondoskodás felmérése a napi gyakorlatban nehézséget jelenthet (26). A kórképpel kapcsolatos ismereteket felmérő kérdőívek gyakran igen bonyolultak, megfelelő kitöltésük gyakran csak egy magasabb tudással rendelkező betegcsoport számára realitás, amely nagyban megnehezíti univerzális használatukat (19). A Munkacsoportunk által kialakított, 11 kérdéses, egyszerű választásos kérdőíves felmérés összegzése alapján megállapítható, hogy az alkalmazott betegoktatási módszer a vizsgált betegcsoport körében alkalmas volt az öngondoskodással, valamint a szívelégtelenséggel kapcsolatos ismeretek fejlesztésére.

Az öngondoskodással kapcsolatos tudatos magatartás, az öngondoskodásra tanítás hatékonyságának felmérésére segítségül szolgálhat a nemzetközileg validált, 9 kérdésből álló EHfScB-9 skála (8). Irodalmi adatok alapján a skála 0–100 pontig terjedő skálára fordításával a ≥ 70 pont érték megfelelő öngondoskodást jelezhet (9–11). *Pulignano és munkatársai* ezen skála korábbi, 12 kérdéses változatát alkalmazva igazolták, hogy azon szívelégtelenségben szenvedő betegek körében, akik szívelégtelenség-betegoktatásban részesültek, kedvezőbb öngondoskodási magatartás volt megfigyelhető a betegoktatásban nem részesültekhez képest (27). Jelen elemzésben az EHfScB-9 skála eredményei alapján betegeink 86%-ának volt megfelelő az öngondoskodása az oktatás után 3 hónappal. A COACH-2-vizsgálat másodlagos elemzésében a 12 hónapos utánkövetés során a betegek 52%-ában tartós, optimális öngondoskodás volt megfigyelhető, amelyet – a jelen vizsgálathoz hason-

lóban – 70-nél alacsonyabb EHFScB-9-pontszám alapján határoztak meg (10).

Az öngondoskodás és az arra irányuló oktatás hatékonyságát számos tényező befolyásolhatja: egyaránt hatást gyakorolhatnak a beteg egyéni, klinikai jellemzői – mint az életkor, a kognitív funkciók vagy a társbetegségek jelenléte –, valamint a kórkép és a környezeti tényezők között fellépő összetett kölcsönhatások (28–30). Az idősebb betegek szociális elszigeteltsége, hosszabb ideje fennálló betegségük szintén kedvezőtlenül befolyásolhatja az öngondoskodással kapcsolatos tudatos döntéshozatalt (30). *Kamrani és munkatársai* elemzése szerint az általuk vizsgált idős, szívelégtelenségben szenvedő betegpopulációban a 12 kérdésből álló EHFScB alapján a betegek 80,5%-a nem/nem megfelelően mérte naponta a testsúlyát, míg 89,7%-uk nem/nem optimálisan részesült az éves influenza elleni védőoltásban, és 55,4%-uk nyilatkozott úgy, hogy a hirtelen testsúlygyarapodást nem/nem megfelelően jelzi kezelőorvosa felé (31). Hasonló eredményekről számoltak be *Niriayo és munkatársai* is; elemzésük szerint a betegek 71,5%-a nem mérte naponta a testsúlyát, míg 75,6%-uk nem kereste fel a kezelőorvosát hirtelen testsúlygyarapodás esetén (11). Vizsgálatuk alapján a vidéki lakhely, az írástudatlanság, a polifarmácia, valamint a korábbi kórházi kezelés egyaránt a nem megfelelő öngondoskodás prediktorainak bizonyultak, utóbbi is hangsúlyozza, hogy a szívelégtelenség miatti kórházi kezelés során is meg kell ragadnunk a lehetőséget a betegek ismereteinek javítására. Az esendőség, amelyet az ESC 2021-es Szívelégtelenség Irányelve egy többdimenziós, dinamikus állapotként határoz meg – életkortól függetlenül fokozott sérülékenységet okozva a stresszhatásokkal szemben –, szintén negatívan befolyásolhatja az öngondoskodással kapcsolatos magatartást (3, 29, 32). A polikomorbiditás szintén olyan tényező, amely kedvezőtlen hatással lehet az öngondoskodással kapcsolatos magatartásra és a betegség kimenetelére (4, 28, 31). Jelen elemzésünkben a betegek 61%-a legalább 2 társbetegséggel rendelkezett, ami szemlélteti a vizsgált kohorsz komplexitását. Bár elemzésünk nemzetközi adatokkal való összevetése nehezített a vizsgált betegcsoportok különbözősége miatt, kiemelendő, hogy a jóval magasabb életkorú (medián életkor: 76 év) Svéd Szívelégtelenség Regiszterben (SwedeHF) a betegek 61,2%-ának volt legalább 4 társbetegsége (33).

A betegek motivációi, szokásai, kulturális hiedelmei és értékrendje, korábbi tapasztalatai és képességei, valamint az ellátáshoz való hozzáférésük egyaránt jelentős hatással lehetnek az öngondoskodás hatékonyságára (34). *Bahrodi és munkatársai* a betegek szuboptimális öngondoskodásának okaként azonosították a nem megfelelő családi támogatást (35), ezért is lehet fontos – az általunk bemutatott oktatási modellben is alkalmazott metodika szerint – a családtagok bevonása a strukturált betegoktatási programba. A nagyobb szociális támoga-

tás mellett a magasabb iskolai végzettség, az egészségtudatossággal összefüggő magabiztosság szintén kedvezően befolyásolhatja az öngondoskodást és az életminőséget (36). Logisztikus regressziós elemzésünk eredménye alapján az általunk alkalmazott oktatási modell mellett a betegkarakterisztika (köztük az életkor, az iskolai végzettség és a társbetegségek) nem befolyásolta az öngondoskodási magatartást, az öngondoskodásra tanítás effektivitását 3 hónapos utánkövetéses adataink alapján, mindezek alapján a hatékony öngondoskodás a betegek széles csoportjában megvalósítható volt.

Limitációk

Vizsgálatunkat a betegcsoport alacsony elemszáma és a rövid utánkövetési idő korlátozza. A Szívelégtelenség Munkacsoportunk által kidolgozott és használt, 11 kérdésből álló, egyszerű választásos kérdőív nem esett át külső validáción, ami limitálhatja univerzális alkalmazhatóságát. Egycentrumos elemzésünk kizárólag kaukázusi rasszhoz tartozó egyéneket tartalmazott, így eredményeinket és következtetéseinket nem lehet biztosan alkalmazni más etnikai csoportokra. Vizsgálatunkban kizárólag tercier kardiológiai centrumunk Fel-nőtt Kardiológiai Osztályának Szívelégtelenség Részlegén hospitalizált betegek adatait elemeztük, amely egy szelektált betegpopulációt eredményezhet. A vizsgálat felépítéséből eredően jelen elemzésünknek nem volt célja a strukturált betegoktatási program prognosztikai hatásának elemzése, továbbá a gyógyszer-adherenciára kifejtett hatásának vizsgálata.

Következtetések

A strukturált betegoktatás, az öngondoskodás optimalizálása megkérdőjelezhetetlen szerepet töltenek be a szívelégtelenségben szenvedő betegek hosszú távú kezelésében.

Eredményeink alapján a strukturált betegoktatás hatására a betegek tudásanyaga jelentősen javult, és ezen ismeretek tartósan meg is maradtak. A strukturált betegoktatás után a betegek 86%-ának volt megfelelő az öngondoskodása az EHFScB-9 kérdőíves módszert alkalmazva a 3 hónapos utánkövetés eredményei alapján. Az öngondoskodást a betegkarakterisztika (köztük az életkor, az iskolai végzettség és a társbetegségek) nem befolyásolta, amely megerősíti a strukturált betegoktatási program széles körű alkalmazhatóságát.

Nyilatkozatok

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik, amelyek a cikk megírását befolyásolhatták.

Etikai engedély: A vizsgálatot a Tudományos és Ku-

tatásetikai Bizottság engedélyezte (engedély szám: BM/34521-1/2023), amelynek során a Helsinki Nyilatkozatban foglalt etikai alapelveket követték.

Anyagi támogatás: Nyilatkozunk, hogy kutatómunkánk, közleményünk megírása semmilyen anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás:

A szerzők az alábbiakban részletezett munkával járultak hozzá a kézirat elkészítéséhez:

K. Á., S. P. P.: irodalomkutatás, adatgyűjtés, kézirat megírása, ábrák és táblázatok elkészítése. B.-B. F.: irodalomkutatás, adatgyűjtés, kézirat megírása, statisztikai elemzés, ábrák és táblázatok elkészítése, kézirat kritikai olvasata, korrekció. B. E. M., G. T. G., F. Zs., H. L. F., G. B. S.: adatgyűjtés, kézirat kritikai olvasata. P. D., B. A., V. M., A. P., P. Zs.: kézirat kritikai olvasata. M. B.: kutatás megtervezése, irodalomkutatás, adatgyűjtés, ábrák és táblázatok elkészítése, kézirat kritikai olvasata, korrekció.

Irodalom

- Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2002; 106: 3068–72. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000039105.49749.6f>
- Mamas MA, Sperrin M, Watson MC, et al. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland. *Eur J Heart Fail* 2017; 19: 1095–104. <https://doi.org/10.1002/ehfj.822>
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42: 3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- Bánfi-Bacsárdi F, Kazay Á, Gergely TG, et al. Therapeutic Consequences and Prognostic Impact of Multimorbidity in Heart Failure: Time to Act. *J Clin Med* 2024; 14: 139. <https://doi.org/10.3390/jcm14010139>
- Jonkman NH, Westland H, Groenwold RH, et al. Do Self-Management Interventions Work in Patients With Heart Failure? An Individual Patient Data Meta-Analysis. *Circulation* 2016; 133: 1189–98. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018006>
- Jaarsma T, Hill L, Bayes-Genis A, et al. Self-care of heart failure patients: practical management recommendations from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2021; 23: 157–74. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2008>
- Bánfi-Bacsárdi F, Boldizsár EM, Gergely GT, et al. The role of complex patient education program in heart failure care. *Orv Hetil* 2024; 165: 1461–71. <https://doi.org/10.1556/650.2024.33121>
- Jaarsma T, Arestedt KF, Mårtensson J, et al. The European Heart Failure Self-care Behaviour scale revised into a nine-item scale (EHFScB-9): a reliable and valid international instrument. *Eur J Heart Fail* 2009; 11: 99–105. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfn007>
- Wagenaar KP, Broekhuizen BD, Rutten FH, et al. Interpretability of the European Heart Failure Self-care Behaviour scale. *Patient Prefer Adherence* 2017; 11: 1841–9. <https://doi.org/10.2147/PPA.S144915>
- Vellone E, Jaarsma T, Strömberg A, et al. Trajectory of self-care behaviour in patients with heart failure: the impact on clinical outcomes and influencing factors. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2020; 19: 421–32. <https://doi.org/10.1177/1474515120902317>
- Niriayo YL, Yemane B, Asgedom SW, et al. Prevalence and predictors of poor self-care behaviors in patients with chronic heart failure. *Sci Rep* 2024; 14: 1984. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52611-5>
- Vellone E, Jaarsma T, Strömberg A, et al. The European Heart Failure Self-care Behaviour Scale: new insights into factorial structure, reliability, precision and scoring procedure. *Patient Educ Couns* 2014; 94: 97–102. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2013.09.014>
- Muk B, Pilecky D, Bánfi-Bacsárdi F, et al. The changes in the pharmacotherapy of heart failure with reduced ejection fraction and its effect on prognosis: experience in the Hungarian clinical practice. *Orv Hetil* 2024; 165: 698–710. <https://doi.org/10.1556/650.2024.33045>
- Muk B. Fókuszban a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség gyógyszeres kezelése. *Cardiologia Hungarica* 2023; 53: 351–9. <https://doi.org/10.26430/chungarica.2023.53.4.351>
- Shahid I, Khan MS, Fonarow GC, et al. Bridging gaps and optimizing im-

- plementation of guideline-directed medical therapy for heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 2024; 82: 61–9. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2024.01.008>
- Tian C, Zhang J, Rong J, et al. Impact of nurse-led education on the prognosis of heart failure patients: A systematic review and meta-analysis. *Int Nurs Rev* 2024; 71: 180–8. <https://doi.org/10.1111/inr.12852>
- Muk B, Bánfi-Bacsárdi F, Vámos M, et al. The Impact of Specialised Heart Failure Outpatient Care on the Long-Term Application of Guideline-Directed Medical Therapy and on Prognosis in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Diagnostics (Basel)* 2024; 14: 131. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14020131>
- Cline CM, Björck-Linné AK, Israelsson BY, et al. Non-compliance and knowledge of prescribed medication in elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 1999; 1: 145–9. [https://doi.org/10.1016/s1388-9842\(99\)00014-8](https://doi.org/10.1016/s1388-9842(99)00014-8)
- Strömberg A. The crucial role of patient education in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 363–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2005.01.002>
- Sneed NV, Paul SC. Readiness for behavioral changes in patients with heart failure. *Am J Crit Care* 2003; 12: 444–53.
- Rogers A, Addington-Hall JM, McCoy AS, et al. A qualitative study of chronic heart failure patients' understanding of their symptoms and drug therapy. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 283–7. [https://doi.org/10.1016/s1388-9842\(01\)00213-6](https://doi.org/10.1016/s1388-9842(01)00213-6)
- Schuuring MJ, Treskes RW, Castiello T, et al. Digital solutions to optimize guideline-directed medical therapy prescription rates in patients with heart failure: a clinical consensus statement from the ESC Working Group on e-Cardiology, the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions of the European Society of Cardiology, the ESC Digital Health Committee, the ESC Council of Cardio-Oncology, and the ESC Patient Forum. *European Heart Journal - Digital Health* 2024; 5: 670–82. <https://doi.org/10.1093/ehjdh/ztae064>
- Sahlin D, Rezanazad B, Edvinsson ML, et al. Self-care Management Intervention in Heart Failure (SMART-HF): A Multicenter Randomized Controlled Trial. *J Card Fail* 2022; 28: 3–12. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.06.009>
- Abbasi A, Najafi Ghezeli T, Ashghali Farahani M, et al. Effects of the self-management education program using the multi-method approach and multimedia on the quality of life of patients with chronic heart failure: A non-randomized controlled clinical trial. *Contemp Nurse* 2018; 54: 409–20. <https://doi.org/10.1080/10376178.2018.1538705>
- Yehle KS, Plake KS. Self-efficacy and educational interventions in heart failure: a review of the literature. *J Cardiovasc Nurs* 2010; 25: 175–88. <https://doi.org/10.1097/JCN.0b013e3181c71e8e>
- Van Spall HGC, Rahman T, Mytton O, et al. Comparative effectiveness of transitional care services in patients discharged from the hospital with heart failure: a systematic review and network meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2017; 19: 1427–43. <https://doi.org/10.1002/ehfj.765>
- Pulignano G, Del Sindaco D, Minardi G, et al. Translation and validation of the Italian version of the European Heart Failure Self-care Behaviour Scale. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2010; 11: 493–8. <https://doi.org/10.2459/JCM.0b013e318335fbf5>
- Riegel B, Dickson VV, Vellone E. The Situation-Specific Theory of Heart Failure Self-care: An Update on the Problem, Person, and Environmental Factors Influencing Heart Failure Self-care. *J Cardiovasc Nurs* 2022; 37: 515–29. <https://doi.org/10.1097/JCN.0000000000000919>
- Son YJ, Jang I. One-year trajectories of self-care behaviours and unplanned hospital readmissions among patients with heart failure: A prospective longitudinal study. *J Clin Nurs* 2023; 32: 6427–40. <https://doi.org/10.1111/jocn.16658>
- Uchmanowicz I, Jankowska-Polańska B, Mazur G, et al. Cognitive deficits and self-care behaviors in elderly adults with heart failure. *Clin Interv Aging* 2017; 12: 1565–72. <https://doi.org/10.2147/CIA.S140309>
- Kamrani AA, Foroughan M, Taraghi Z, et al. Self care behaviors among elderly with chronic heart failure and related factors. *Pak J Biol Sci* 2014; 17: 1161–9. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2014.1161.1169>
- Nakhjiri LZ, Darvishpour A, Pourghane P, et al. The relationship between frailty syndrome and self-care ability in the elderly with heart failure. *J Educ Health Promot* 2021; 10: 475. https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_199_21
- Tomasoni D, Vitale C, Guidetti F, et al. The role of multimorbidity in patients with heart failure across the left ventricular ejection fraction spectrum: Data from the Swedish Heart Failure Registry. *Eur J Heart Fail* 2024; 26: 854–68. <https://doi.org/10.1002/ehfj.3112>
- Jaarsma T, Cameron J, Riegel B, et al. Factors Related to Self-Care in Heart Failure Patients According to the Middle-Range Theory of Self-Care of Chronic Illness: a Literature Update. *Curr Heart Fail Rep* 2017; 14: 71–7. <https://doi.org/10.1007/s11897-017-0324-1>
- Bahrodi PS, Safa A, Ajorpaz NM, et al. Heart failure patients' experiences of self-care neglect: a content analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2024; 24: 736. <https://doi.org/10.1186/s12872-024-04347-3>
- Koirala B, Dennison Himmelfarb CR, Budhathoki C, et al. Heart failure self-care, factors influencing self-care and the relationship with health-related quality of life: A cross-sectional observational study. *Heliyon* 2020; 6: e03412. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03412>

XXVII. Gottsegen Kardiológiai Napok 2025. november 07–08.



**Hotel Hungaria City Center,
1074 Budapest, Rákóczi út 90.**

KARDIOLÓGIAI TOVÁBBKÉPZŐ TANFOLYAM

A részvétel orvosok számára 32,
gyógyszerészek számára 16 akkreditációs ponttal jár.

**A RENDEZVÉNYEN A RÉSZVÉTEL
INGYENES!**

Regisztráció a helyszínen.

PROGRAM

2025. november 07.

09.00 Regisztráció

09.30 Köszöntő: Prof. Dr. Andréka Péter főigazgató főorvos (30')

I. Terhesség és szívbetegség

Elnök: Prof. Dr. Andréka Péter – Prof. Dr. Várbíró Szabolcs

10:00 Dr. Szabó Balázs: Rizikóbecslés terhesség alatt (20')

10:20 Dr. Bálint Olga Hajnalka – Afonyiné Kaló Tünde: Magas rizikójú terhesség ellátása a GOKVI-ban (20')

10:40 Dr. Elekes Tibor: A terhesgondozás és az UH szerepe a szívbeteg kismama követésében (20')

11:00 Dr. Ladányi Anikó: Magzati eltérések szívbeteg várandósnál (20')

11:20 Dr. Kovács Attila: Szívbeteg várandós szülése – Aneszteziológiai kihívások (10')

11:30 Dr. Valent Sándor: Szívbeteg várandós szülése – Szülészeti kihívások (10')

11:40 Kerekasztal megbeszélés és vita (15')

11:55 Kávészünet (20')

II. Az MKT Intervenciós Munkacsoportja és a GOKVI közös szimpóziuma

Elnök: Dr. Piróth Zsolt – Dr. Aradi Dániel

12:15 Dr. Ungi Imre: Újdonságok a percutan chronicus totalis occlusio ellátásban (20')

12:35 Dr. Tóth-Gayor Gábor: Intracoronariás képalkotás 2025 (20')

12:55 Dr. Piróth Zsolt: Coronaria physiologia 2025 (20')

13:15 Prof. Dr. Andréka Péter/Dr. Fontos Géza: Mit hozott 2025 a strukturális intervenciókban (20')

13:35 Kerekasztal megbeszélés és vita (15')

13:50 Kávészünet (20')

III. Ajánlások mentén 2024-2025

Elnök: Prof. Dr. Karádi István – Dr. Kancz Sándor

14:10 Prof. Dr. Karádi István Diszlipidemiák 2025 (20')

14:30 Prof. Dr. Járai Zoltán: Mit gondoljunk a hipertóniáról az ESC ajánlás tükrében? (20')

14:50 Dr. Pál Mátyás: Valvuláris szívbetegségek 2025 (20')

15:10 Dr. Som Zoltán: A pitvarfibrilláció korszerű szemlélete (20')

15:30 Dr. Muk Balázs: Myocarditis – Pericarditis 2025 (20')

15:50 Kerekasztal megbeszélés és vita (15')

16:05 Zárszó: Dr. Fontos Géza felnőtt ellátásért felelős orvosigazgató (10')

16.15 Állófogadás

2025. november 08.

9.00-16.00: Élő kardiológiai esetbemutatók

High Risk PFO: Diagnózis, jelentőség

Érdekes esetbemutató

Bal pitvari fülcsészárás diagnosztikai algoritmus – DRT jelentősége

CTO-megnyitás

CTEP sebészeti ellátása

A közvetítés online követhető lesz a megadott linken keresztül.
A helyszínen a közvetítés megtekintésére nincs lehetőség.

A szívelégtelenség kezelésének hazai helyzete az SGLT2-gátlók korszakában – Delphi-konszenzusvizsgálat

Habon Tamás¹, Mazzag Bálint², Kosztin Annamária³

¹Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Tanszék, Pécs

²Research Flow Kft., Budapest

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



Szerzői video-összefoglaló

A 2023-as Európai Kardiológus Társaság (ESC) fókuszált irányelvfrissítése a bal kamrai ejekciós frakció teljes spektrumán (HFrEF, HFmrEF és HFpEF) kiemelte a nátrium-glükóz-kotranszporter-2-gátlók (SGLT2-gátlók) alapvető szerepét: empagliflozin és a dapagliflozin IA osztályú ajánlást kaptak a szívelégtelenség teljes spektrumában. A nemzetközi irodalmi adatok alapján azonban az irányelvekben lefektetett kezelési stratégiákat diszciplínától függetlenül a gyakorlatban később alkalmazták. A Boehringer Ingelheim támogatásával, magyar szakértői testület irányításával 2024–2025 során Delphi-konszenzusvizsgálattal mértük fel azt, hogy a hazai kardiológusok mennyire ismerik és alkalmazzák a legújabb szívelégtelenség-irányelveket, különös tekintettel az SGLT2-gátlókra, illetve hogyan vélekednek a terápia gyakorlati kérdéseiről.

A vizsgálat során 50 állítást fogalmaztunk meg négy témakörben (általános ismeretek, HFrEF, HFpEF/HFmrEF és terápiás stratégiák), amelyeket két iterációban elsőként 114, második alkalommal 98 kardiológus értékelt 1–5-ös Likert-skálán. Konszenzusnak azt tekintettük, ha legalább 66,6% nyilatkozott „valamennyire egyetérték” (3) vagy afölötti értékkel; 90% felett erős konszenzust jeleztünk.

A részt vevő kardiológus szakorvos kollégák többsége egyetértett abban, hogy a szívelégtelenségben alkalmazott SGLT2-gátlókat elsővonalbeli terápiaként kell indítani a HFrEF-betegek négy alapkezelésének egyikeként (99%), és akár elsőként indított terápiaként is szerephez juthatnak (98%). Erős konszenzus alakult ki arra vonatkozóan is, hogy az SGLT2-gátló terápia lassítja a krónikus vesebetegség progresszióját, és csökkenti a HFpEF-betegek kórházi felvételi és kardiovaszkuláris halálozási kockázatát (99%). A megkérdezettek 94%-a a nefrológiai és a diabetológiai státusz fokozott ellenőrzéséről számolt be az SGLT2-gátlók bevezetése óta.

Ezzel szemben több terület is feltárta a klinikai inercia jelenlétét: a *de novo* HFrEF-betegek kezelését az ACE-gátló/béta-blokkoló kombinációt, majd mineralokortikoidreceptor-antagonista (MRA) és végül SGLT2-gátló hozzáadását javasoló állítással nem alakult ki konszenzus (50%, illetve 36%). Szintén negatív konszenzus született arra a kijelentésre, hogy a kezelőorvosok 30 ml/perc/1,73 m² alá csökkenő glomeruláris filtrációs rátánál (eGFR) leállítják az SGLT2-gátlók alkalmazását. Többen (89%) úgy gondolták, hogy az SGLT2-gátlók fokozhatják a visszatérő genitális gombás fertőzések kockázatát, ugyanakkor 98% szerint megfelelő betegoktatással a higiénéről ez a kockázat minimálisra csökkenthető. A kulcsüzenetek között szerepelt, hogy bár a kardiológusok nagy többsége ismeri az irányelveket, az implementáció nem teljes; célzott oktatásra, a kardiorenális-metabolikus szemlélet megerősítésére és praktikus, egyszerű útmutatókra van szükség.

Kulcsszavak: szívelégtelenség, SGLT2-gátlók, Delphi-konszenzus, klinikai inercia, kardiorenális-metabolikus szemlélet

The management of heart failure in Hungary in the era of SGLT2 inhibitors – A Delphi Consensus Study

The 2023 focused update of the European Society of Cardiology heart-failure guidelines extended the indication of sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors to the entire spectrum of heart failure. Both empagliflozin and dapagliflozin received a class I, level A recommendation for heart failure with reduced (HFrEF), mildly reduced (HFmrEF) and with preserved ejection fraction (HFpEF), making them the first and so far, only treatment with such a strong recommendation in HFpEF. Nevertheless, the translation of these recommendations into routine clinical practice remains incomplete and is often impeded by clinical inertia.

With the support of Boehringer Ingelheim and under the supervision of a Hungarian expert panel, a Delphi consensus study was conducted in 2024–2025 to assess to what extent Hungarian cardiologists are familiar with and apply the latest HF guidelines, with special emphasis on SGLT2i, and how they perceive practical aspects of therapy.

Fifty statements addressing general knowledge, HFrEF, HFpEF/HFmrEF, and therapeutic strategies were evaluated using a five-point Likert scale. In the first round, 114 cardiologists participated, followed by 98 in the second round. Consensus was defined as $\geq 66.6\%$ of responses scoring 3–5, while strong consensus was defined as $\geq 90\%$.

There was strong agreement that SGLT2 inhibitors should be initiated as first-line therapy in HFrEF and may even be used as the initial treatment option (99% and 98% positive responses, respectively). Respondents also strongly agreed that SGLT2 inhibitor therapy slows the progression of chronic kidney disease and reduces both hospitalization and cardiovascular mortality in HFpEF (99%). Most cardiologists reported more intensive monitoring of renal and diabetological parameters since the introduction of SGLT2 inhibitors. In contrast, no consensus was reached regarding a stepwise initiation strategy with ACE inhibitor plus beta-blocker, followed by mineralocorticoid receptor antagonist and finally SGLT2 inhibitor in *de novo* HFrEF (50% and 36% agreement), reflecting therapeutic inertia. There was also negative consensus against routinely discontinuing SGLT2 inhibitors when estimated glomerular filtration rate falls below 30 ml/min/1.73 m². While 89% believed that SGLT2 therapy may increase the risk of recurrent genital fungal infections, 98% agreed that appropriate hygiene education can minimize this risk.

The key messages highlight high awareness of current guidelines but persistent gaps in implementation, underscoring the need for targeted education, greater emphasis on renal protection, the development of concise practice-oriented tools, and reinforcement of the integrated cardio-renal-metabolic approach.

Keywords: heart failure, SGLT2 inhibitors, Delphi consensus, clinical inertia, cardio-renal-metabolic approach

Bevezetés

A szívelégtelenség a fejlett országok felnőtt lakosságának 1–3%-át érinti, idősebb populációkban akár a 10%-os prevalenciát is elérheti (1). Világszerte mintegy 64 millió embert diagnosztizáltak szívelégtelenséggel; ami a társadalom öregedésével, illetve a modern életmóddal várhatóan tovább nő (1). A szívelégtelenség hátterében különböző etiológiai tényezők állnak, leggyakrabban iszkémiás szívbetegség, hipertónia és diabétesz (1). A betegek klinikai képe heterogén, eltérő patofiziológiai és terápiás megközelítést igényel a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFrEF, EF <40%), a közepesen csökkent és javult tartományba eső (HFmrEF, EF 40–49%, HFimpEF) és a megtartott ejekciós frakciójú (HFpEF, EF $\geq 50\%$) szívelégtelenség is (1).

Az elmúlt évek nagy, multicentrikus randomizált vizsgálatait jelentősen bővítették, korszerűsítették a szívelégtelenségben alkalmazott farmakológiai bázisterápiát (2–6). A 2021-es ESC-irányelvek négy „alappillért” határoztak meg HFrEF kezelése esetén: angiotenzin-

konvertálóenzim-gátló (ACEi) vagy angiotenzinreceptor/neprilizin gátló (ARNI), béta-blokkoló, mineralokortikoidreceptor-antagonista (MRA) és SGLT2-gátló (1). Az ESC 2023-as fókuszált szívelégtelenség-update-je (7) már a HFmrEF/HFpEF esetében is IA osztályú ajánlást adott az SGLT2-gátló empagliflozin és dapagliflozin esetében, miután két randomizált klinikai mérföldkő-vizsgálatban – az EMPEROR-Preserved-ben (6) és a DELIVER-ben (4) – is szignifikáns mértékben csökkentette a betegek kardiovaszkuláris halálozását és a szívelégtelenség miatti hospitalizációt placebohoz képest. Az SGLT2-gátlók napi egyszer adhatók, és kevés interakcióval rendelkeznek; emellett komplex, igen pozitív kardioresztázis-metabolikus hatással bírnak (1, 7).

A nemzetközi irodalmi adatok azt mutatják, hogy az irányelvekben lefektetett kezelési stratégiákat a mindennapi klinikai gyakorlatban – diszciplínától függetlenül – jelentős késéssel alkalmazzák (8). A klinikai inercia – a terápiakezdés vagy intenzifikálás indokolatlan késedelmé – hozzájárulhat a mortalitási és morbiditási mutatók romlásához. A nemzetközi adatok szerint a

de novo HFrEF-betegek közel fele csak egy vagy két bázisterápiát kap a hospitalizáció során, a négyes bázisterápiában pedig mindössze a betegek 7–8% részéről (9, 10). Irodalmi adatok szerint a legtöbb orvos a klinikai stabilitást vagy a megfelelő tünetkontrollt jelölte meg fő okként az ajánlott gyógyszeres kezelés (ARNI, béta-blokkoló, MRA vagy SGLT2-gátló) elmaradására (8–10).

Mindezen adatok ismeretében különösen szükség-szerű volt a szívelégtelenség területén felmérni, hogy a kardiológus szakorvosok mennyire ismerik és mennyiben implementálják az új irányelveket a mindennapi klinikai gyakorlatukban.

Tanulmányunk célja volt: 1) felmérni, hogy a hazai kardiológusok miként értékelik az SGLT2-gátlók szerepét a szívelégtelenség különböző fenotípusaiban; 2) azonosítani azokat a terápiás területeket, ahol konszenzus, illetve klinikai inercia tapasztalható; és 3) meghatározni az oktatási és szakmapolitikai prioritásokat a kardio-renális-metabolikus (CRM) szemlélet erősítésére.

Módszertan

A Delphi-módszer és az értékelési kritériumok

A Delphi-módszer egy strukturált kommunikációs technika, amelyet a szakértői előrejelzések és konszenzus kialakítására dolgoztak ki. Lényege, hogy a kutatók egy panel résztvevőit több fordulóban anonim online kérdőívekkel kérdezik meg; a válaszok összesítése után visszajelzést adnak a csoport véleményéről, majd újra megkérdezik a résztvevőket. Az iterációk során a vélemények konvergenciája jellemző; ez csökkenti az egyéni befolyásoló tényezők hatását.

A jelen vizsgálat kérdőívét egy szakmai bizottság állította össze a legfrissebb nemzetközi irányelvek és klinikai vizsgálatok eredményei alapján. Összesen 50 állítást fogalmaztunk meg: 11 általános kérdés a szívelégtelenség epidemiológiájáról, diagnosztikájáról és a CRM-szemléletről; 18 HFrEF-re, 10 HFpEF/HFmrEF-re és 11 kérdés a terápiás stratégiákra vonatkoztatva.

A résztvevők 1–5-ös Likert-skálán értékelhették az állításokat (1 = egyáltalán nem értek egyet; 2 = nem értek egyet; 3 = valamennyire egyetértek; 4 = egyetértek; 5 = teljes mértékben egyetértek). Az 1–2-es válaszok az egyet nem értést, a 3–5-ös válaszok az egyetértést jelezték. A konszenzus kritériumait az alábbiakban határoztuk meg: konszenzusról beszéltünk, ha az egyetértő válaszok aránya elérte a 66,6%-ot, erős konszenzusról, ha 90% feletti volt; negatív konszenzusnak tekintettük, ha az egyet nem értő válaszok aránya meghaladta a 66,6%-ot. A konszenzus mértékét az egyetértő válaszok átlagos pontszáma (4 és 5 közötti átlagnál magasabb mértékű konszenzus), egységességét pedig az adott pontszámot választók aránya alapján értékeltük (ha egy adott érték tartalmazza a konszenzust kifejező válaszok több mint kétharmadát).

Résztvevők és adatgyűjtés

A vizsgálatba olyan, Magyarországon praktizáló kardiológus szakorvosokat választottunk be, akik aktívan foglalkoznak szívelégtelen betegek ellátásával, legalább 5 éves szakorvosi gyakorlattal rendelkeznek, és hetente több mint 20 szívelégtelen beteget kezelnek. Az első iterációban 114 orvos töltötte ki az online kérdőívet 2024. október 4. és 2024. november 18. között; a második iterációban 98 válaszadó vett részt 2025. február 3. és 2025. március 10. között. A két iteráció között a résztvevők visszajelzést kaptak az első kör eredményeiről, kiegészítve a szakmai bizottság kommentárjával. A második iterációban a kérdések többsége megmaradt, néhány állítást pontosítottunk a visszajelzések alapján.

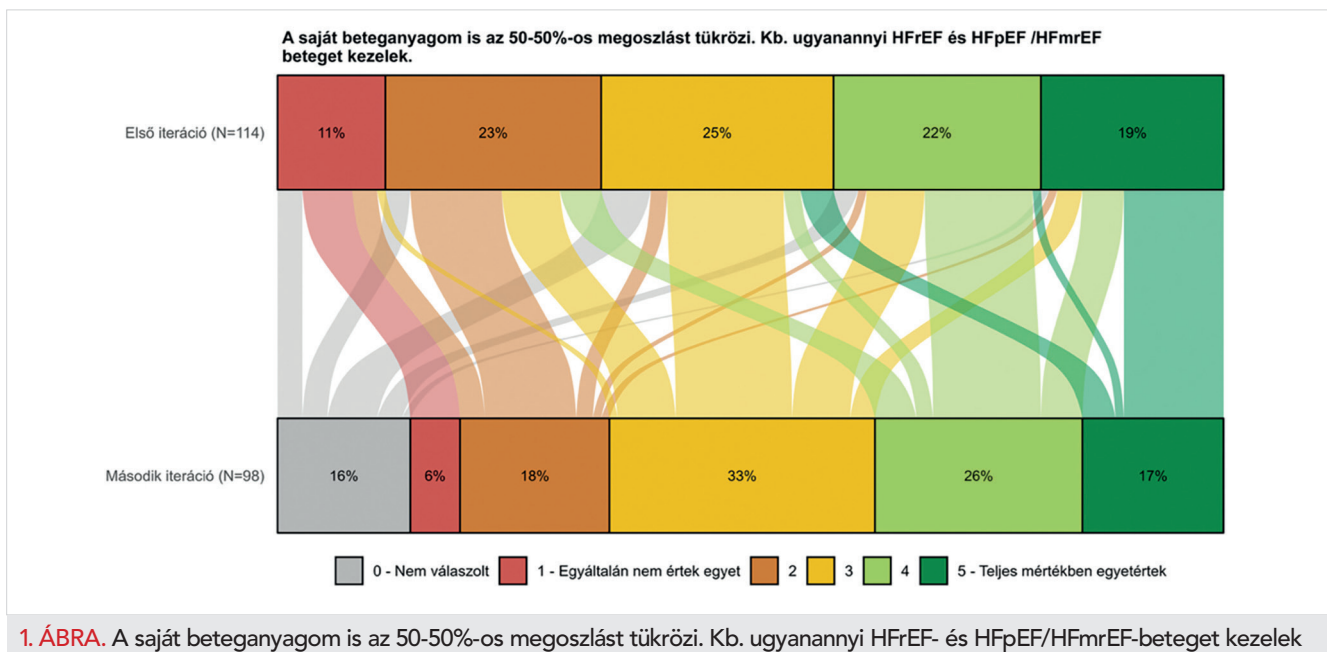
Eredmények

Általános ismeretek és diagnosztika

A megkérdezett kardiológusok erős konszenzus mellett ismerik a szívelégtelenség epidemiológiai jellemzőit. A válaszadók döntő többsége (89%) egyetértett azzal az állítással, amely a nemzetközi szakirodalomban is található, hogy a szívelégtelenségben szenvedő betegek közel 50%-a HFrEF, míg a másik 50%-a HFpEF/HFmrEF klasszifikációba sorolható, amely kijelentés főként a hospitalizált populációra vonatkozik. Amikor a válaszadókat azonban a saját klinikai praxisukban jellemző szívelégtelenség fenotípusokról, azok megoszlásáról kérdeztük, a pozitív válaszok aránya csak 66% volt, ami nem érte el a konszenzusküszöböt (1. ábra). A visszajelzések alapján az ambuláns betegpopulációban gyakran nagyobb a HFpEF aránya, különösen idős, hipertóniás, obes betegekben. A fentiek rámutattak arra is, hogy a pontos diagnózis felállítása a natriuretikus peptid-szint mérésének elérhetőségén és az echokardiográfiás vizsgálatok minőségén is múlik. Ugyanakkor a kérdőívben a kardiológusok többsége egyetértett azzal, hogy ismeri a megfelelő diagnosztikus eszközöket a szívelégtelenség típusainak differenciálásához (echokardiográfia, a natriuretikus peptid szintjének mérése, terheléses vizsgálatok). Ennek ellenére többen kiemelték, hogy HFpEF gyanúja esetén gyakran megfontolják vagy szükségük lenne expert echokardiográfiára, terheléses vizsgálatra vagy invazív hemodinamikai mérésre, amely nem minden intézményben érhető el. Emellett a visszajelzések szerint a natriuretikus peptid szintjének mérése néhány intézményben hiányzik vagy logisztikai akadályokba ütközik, ami késleltetheti a diagnózist.

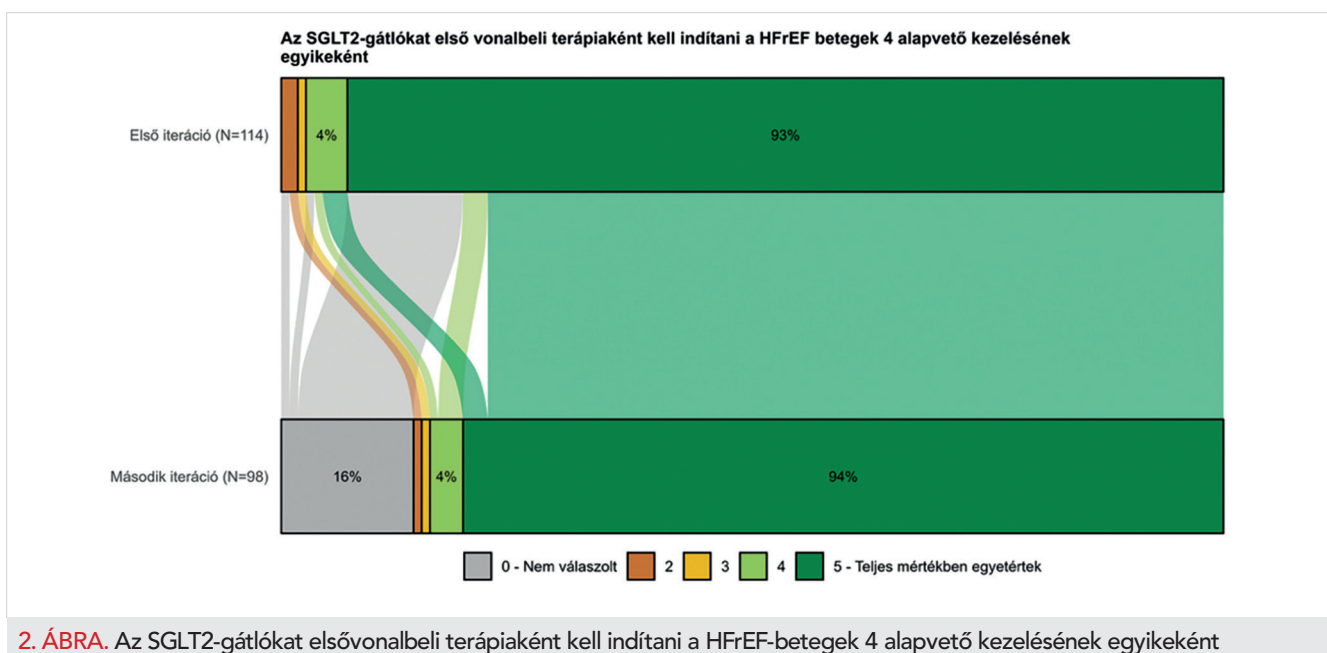
A HFrEF-re vonatkozó állítások

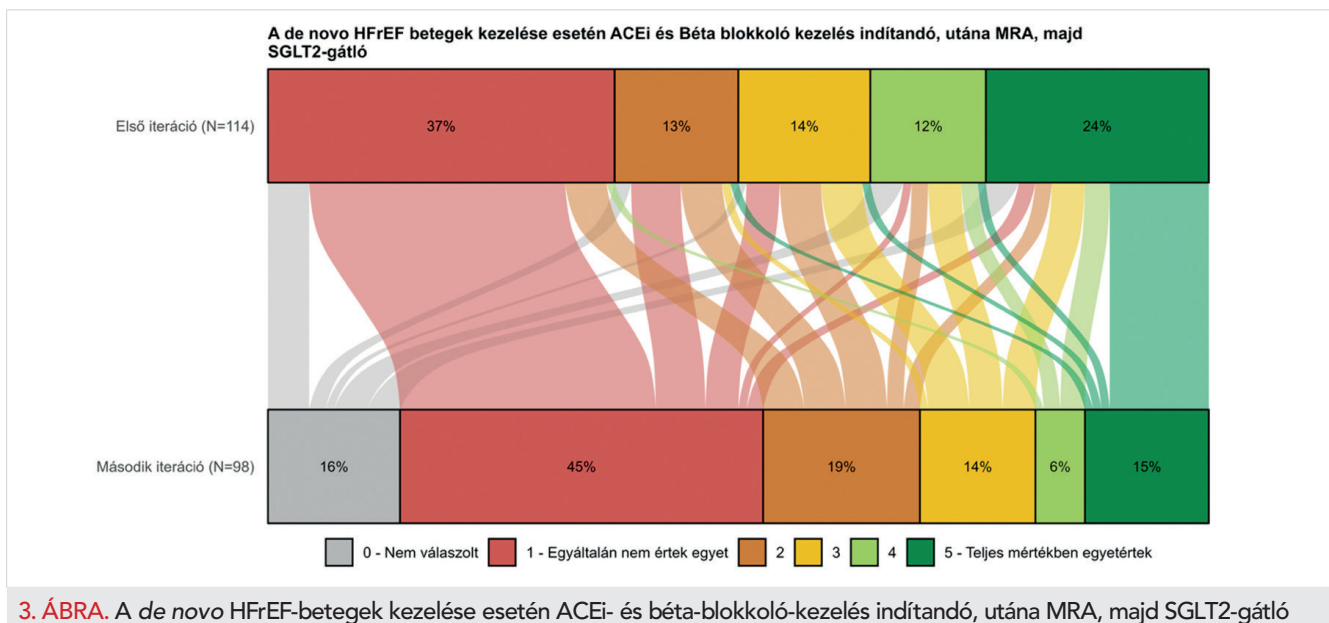
A HFrEF-betegek SGLT2-gátló-kezelésével kapcsolatosan két állítást is megfogalmaztunk. Az egyik szerint az SGLT2-gátlókat a négy alapvető gyógyszercsoport egyikeként elsővonalbeli terápiaként kell indítani. A másik azt állította, hogy bizonyos esetekben az SGLT2-gát-



ló-terápia akár az elsőként megkezdett kezelés is lehet. Mindkét állításra erős konszenzus született (99%, illetve 98% pozitív válasz) (2. ábra). A válaszadók hangsúlyozták, hogy az SGLT2-gátlók gyors, titrálást nem igénylő alkalmazása a kórházi tartózkodás alatt is megkezdhető, így a betegek még a kórházi emisszió előtt teljes dózist kaphatnak. Az erős konszenzus azt tükrözi, hogy a magyar kardiológusok tudatában vannak az új irányelveknek, és támogatják az empagliflozin és a dapagliflozin korai, rutinszerű használatát HFrEF-ben. A négyes terápia beállítására vonatkozó kérdésekben az első iterációban feltett állítás szerint a *de novo* HFrEF-betegek kezelését ACE-gátló és béta-blokkoló kombinációval kell kezdeni, majd MRA-val, végül

SGLT2-gátlóval kiegészíteni. Erre mindösszesen 50% adott pozitív választ (24% teljesen egyetértett), ami nem érte el a konszenzust (3. ábra). A második iterációban, miután a résztvevők megkapták az első kör eredményeit és a szakmai kommentárt, a pozitív válaszok aránya 36%-ra csökkent, amely még így sem érte el a negatív konszenzus szintjét, annak ellenére, hogy a modern irányelvek szerint a négy gyógyszer csoportot minél előbb, akár néhány héten belül be kell vezetni, és teljes dózissra kell titrálni, sorrendiség nélkül, a beteg hemodinamikai állapotához igazítva. A paneltagok megegyeztek abban, hogy a „titrációs piramis” helyett a gyors, párhuzamos gyógyszerindítás a preferált, ahogy azt a STRONG-HF-vizsgálat eredményei kimutatták





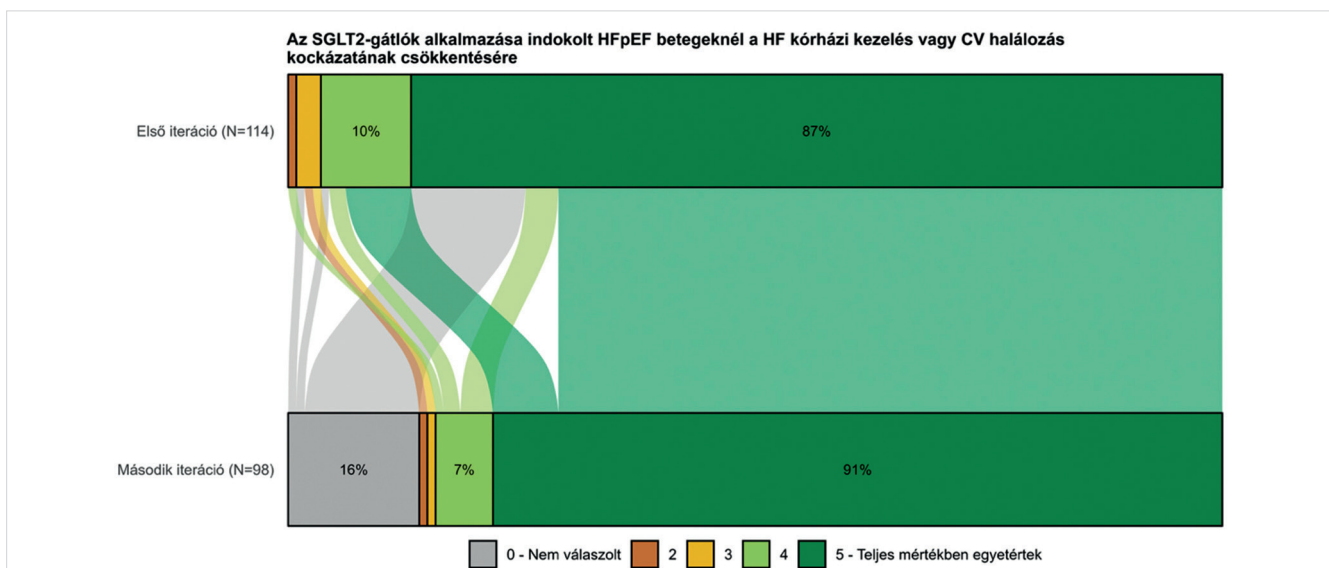
(11). Figyelemreméltó területi és foglalkoztatás típusa szerinti különbségeket észleltünk ebben a kérdésben, nevezetesen a fekvőbeteg-ellátásban dolgozó, illetve közép-magyarországi régió kardiológusai nagyobb arányban azonosultak mindennapi gyakorlatukban az új titrálási elvekkel (*Supplementum 1. a, b táblázat*).

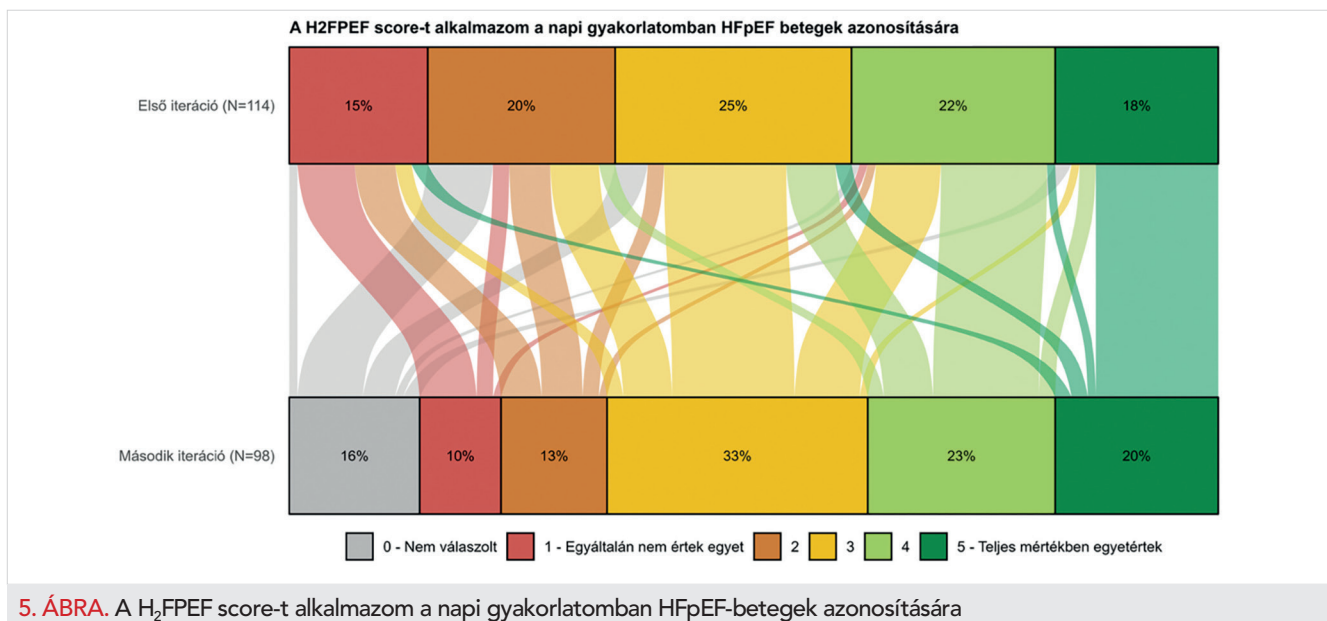
A kérdőívben szeretnénk volna felmérni a szakmai irányelvtől való eltérés okait. Ahogyan a nemzetközi irodalmi adatok is tükrözik, a hazai válaszadás alapján annak okai között szerepelt bizonyos gyógyszerek esetében az alacsony vérnyomás, a hyperkalaemia, a vesefunkció-romlás, a polifarmácia és a betegpreferencia is, emellett többen említették a gyógyszerek finanszírozási korlátait és a betegek együttműködésének hiányát. A konszenzuskérdőívben megvitattuk a *tailored guideline-directed medical therapy* fogalmát, amely a bete-

gek fenotípusát, hemodinamikai és renális állapotát figyelembe véve javasol sorrendbe állított vagy párhuzamos gyógyszerindítást. A résztvevők elfogadták, hogy alacsony vérnyomás vagy romló vesefunkció esetén elsőként érdemes SGLT2-gátlót adni, míg alacsony pulzusszám esetén a béta-blokkoló később kerül előtérbe.

A HFpEF/HFmrEF témakör eredményei

Az egyik állításunk szerint az SGLT2-gátló-terápia alkalmazása indokolt HFpEF-ben a szívelégtelenség miatti hospitalizáció és a kardiovaszkuláris halálozás csökkentésére, amelyre mind az első, mind a második iterációban 99%-os konszenzus született, amely igazolja azt, hogy az ESC legfrissebb irányelveit ismerik a szakorvos kollégák (4. ábra). A magyar klinikai gyakorlatban ugyanakkor az új indikációk implementálása





még folyamatban van; számos HFpEF-beteg jelenleg csak diuretikumot és vérnyomáscsökkentőt kap – részben a finanszírozás hiánya miatt is – a visszajelzések alapján.

A felmérésünkben két ellentétes állítás vizsgálta a vesefunkcióval kapcsolatos döntéseket. A kérdőív szerint „a mindennapi klinikai gyakorlatban, ha az eGFR 30 ml/perc/1,73 m² alá csökken, leállítom az SGLT2-gátló-kezelést”. Az első iterációban 37% értett egyet ezzel, a második iterációban a válaszadók 73%-a nem értett egyet; így negatív konszenzus alakult ki. A kialakult vélemény jól tükrözte az irányelv szerinti ajánlást, miszerint mind az empagliflozin, mind a dapagliflozin engedélyezett 20–30 ml/perc/1,73 m² eGFR-ig, és a vesefunkció kezdeti csökkenése hosszú távú vesefunkció-javulást eredményez. A szakértői bizottság hangsúlyozta, hogy inkább az akut vesebetegség (AKI) vagy további csökkenő eGFR esetén kell mérlegelni a terápia megszakítását, és a nefrológusokkal konzultálni.

Azon állításunk, miszerint az SGLT2-gátló-terápia a szívelégtelenségben lassítja a krónikus vesebetegség (CKD) progresszióját, 99% egyetértést kapott, ami összhangban volt a nagy klinikai vizsgálatokkal – DAPA-CKD (12), EMPA-KIDNEY(13) –, amelyekben az SGLT2-gátlók csökkentették a végstádiumú vesebetegség vagy a dialízis szükségességének kockázatát, és nefroprotektív hatást mutattak. A válaszok ugyancsak megerősítették, hogy a vesefunkció megőrzése egyre fontosabb szempont a szívelégtelenség kezelésében.

Az első és második iterációban is feltett kérdés szerint „az SGLT2-gátló-terápia növelheti a visszatérő urogenitális infekciók kockázatát”. Erre a válaszadók 91, illetve 89%-a adott pozitív választ, ami konszenzust jelentett. Ez a vélekedés összhangban van a nemzetközi vizsgálatokkal, amelyek szerint az SGLT2-gátlók 2,5–6-szorosára növelik a genitális mycosis kockázatát a kontrollcsoportokéhoz képest, különösen nőknél

vagy olyan betegeknél, akiknek kórelőzményében már szerepelt ilyen fertőzés (14). Ugyanakkor a panel 98%-a egyetértett azzal, hogy megfelelő személyes higiénés oktatással, a hajlamosító tényezők (pl. obesitas, rossz glikémiás kontroll) csökkentésével a fertőzések rizikója minimalizálható; és a ritkán előforduló fertőzések csak kivételes esetben indokolják a gyógyszer leállítását.

A résztvevők 94%-a az SGLT2-gátlók bevezetése óta fokozott figyelmet fordít a szívelégtelen betegek nefrológiai (eGFR, albuminuria) és diabetológiai paramétereinek (HbA_{1c}, glikémiás kontroll) gyakori ellenőrzésére. Ez azt jelzi, hogy a kardiorenális-metabolikus szemlélet a gyakorlatban is teret nyert. A diabetológusokkal és nefrológusokkal való szorosabb együttműködés segíti a komplex betegeknél a megfelelő gyógyszerválasztást és dozírozást.

Az ESC 2021-es és 2023-as szívelégtelenség-irányelvének ismerete jól tükröződött a válaszadók visszajelzéséből, ami a szívelégtelenség diagnosztikájára vonatkozott (1). Ugyanakkor – különösen a HFpEF esetében – felmerült, hogy magasabb lehet a fel nem ismert betegek aránya, amely bizonyos esetekben a diagnosztikus eszközök vagy vizsgálatok (pl. NT-ProBNP, expert echokardiográfia) hiányából adódhat. Mindezt áthidalva a guideline által javasolt score-rendszereket – egyszerűségük okán – a kollégáknak a felmérés eredményénél szélesebb körben kell alkalmazniuk (5. ábra) (7).

Diszkusszió

Jelen vizsgálatunk Magyarországon az első olyan, reprezentatív mintavételezéssel, nagy létszámú, kardiológus szakorvosok bevonásával végzett Delphi-konszenzusfelmérés, amely részletesen feltérképezte a szívelégtelenség diagnosztikáját és a bázisterápia alkalmazását, valamint annak klinikai implementációját

a legfrissebb irányelvek szerint. Az erős konszenzust mutató területek (SGLT2-gátlók korai alkalmazása, kardiorenális-metabolikus pozitív hatások ismerete, HFpEF-benefit) azt jelzik, hogy a legtöbb szakember naprakész a nemzetközi irányelvek, a diagnosztika (szükséges vizsgálatok) és a terápia alkalmazását illetően. A negatív vagy hiányzó konszenzussal járó kérdések (így pl. a *de novo* HFrEF terápiás sorrendje, a gyógyszerleállítás eGFR-csökkenés esetén) ugyanakkor rávilágítanak arra, hogy a klinikai inercia továbbra is jelen van; bizonyos esetekben a terápia beállítása gyakran a jól megszokott, régebbi gyakorlat mentén történik. A diagnózis felállítása után a HF-fenotípusok szerint az irányelvek által javasolt terápiát a megkérdezettek jól ismerték (1, 7). A HFrEF-csoportban azonban a bizonytalanság volt látható a négyes bázisterápia bevezetésére vonatkozóan, bizonyos esetekben a terápia beállítása továbbra is a korábbi, szekvenciális gyakorlat mentén történik. Emellett a klinikai inercia még mindig akadályozza a terápiás optimalizációt. A nemzetközi irodalmi adatok ugyancsak azt támasztják alá, hogy a HFrEF-betegek több mint fele csak 1 vagy 2 bázisterápiát kap, aminek fő oka a klinikai stabilitásra való hivatkozás (10). Jelen konszenzusban is érzékelhető volt több tényező, pl. a hipotenzió, a hyperkalaemia, a beszűkült vesefunkció, a bradycardia-hajlam vagy a gyakori uroinfekciós anamnézis korlátozza az alkalmazást. Ezért a válaszok értékelése kapcsán jól látható, hogy a 2021-es ESC-ajánlásban meghatározott gyakorlatias, betegprofilok szerint javasolt terápiás optimalizáció sokat segíthet a mindennapi klinikai gyakorlatban is (1). A HFpEF esetén széles körben, a legmagasabb konszenzussal visszatükröződött az ESC 2023-as irányelvének frissítése, azaz az SGLT2-inhibitorok adására vonatkozó IA szintű evidencia, illetve annak ismerete (7). A jelen Delphi-vizsgálat eredményeiből az is kiderült, hogy a magyar kardiológusok nagy aránya támogatja az SGLT2-gátlók korai rutinalkalmazását az ejekciós frakciótól függetlenül. A kézirat keletkezésének idején a HFpEF/HFmrEF betegcsoportban a NEAK-támogatás hiánya ellenére a kollégák rendszeresen felajánlják betegeiknek a terápiát.

Az SGLT2-gátlók nefroprotektív hatását több randomizált vizsgálat is igazolta (12, 13). A 2023-as guideline update hangsúlyozza, hogy bár a kezelés elején mérsékelt eGFR-csökkenés észlelhető, hosszú távon nefroprotektív hatás figyelhető meg (1). A paneltagok többsége ennek megfelelően nem értett egyet azzal a rutinnal, hogy 30 ml/perc alatti eGFR-értéknél megszakítsák a kezelést. Ez megegyezik a DAPA-CKD- (12) és az EMPA-KIDNEY- (13) vizsgálatok megállapításaival, illetve további jövőbeli eredmények várhatóak a 3/4-es CKD-stádiumban lévő betegek esetében is.

A genitális gombás fertőzések kockázatáról szóló irodalom szerint az SGLT2-gátlók használata során a fertőzés gyakorisága az első évben 8,1% volt, szemben a dipeptidil-peptidáz-4-gátlók (DPP4i) 1,8%-ával; a leg-

nagyobb kockázatot a női nem és a kórelőzményben szereplő korábbi fertőzés jelentette (14). Ezek az ismeretek a jelen vizsgálatban is tükröződtek, fontos azonban kiemelni, hogy a fertőzések ritkán vezetnek a terápia leállításához, és megfelelő higiénés oktatás mellett jól kezelhetők.

A felmérés rávilágított arra, hogy a kardiológusok ismerik ugyan az irányelveket, de azok teljes körű implementációja bizonyos esetekben hiányzik. Javasolt a Magyar Kardiológusok Társaságával (MKT) közösen olyan célzott programok vagy konszenzusedokumentum létrehozása, amelyek a HFrEF-bázisterápiák alkalmazását, az SGLT2-gátlók kardiorenális és metabolikus előnyeit hangsúlyozzák, valamint az inerciát fokozó gyakori mellékhatások kezelésében iránymutatást adnak. A válaszadók szerint emellett hiányoznak azok az eszközök, amelyek a vesefunkció (eGFR, uACR) és a metabolikus paraméterek monitorozását, valamint az SGLT2-gátlók megszakítási kritériumait tartalmazzák. Ugyancsak javasolható olyan hazai konszenzusedokumentum kidolgozása, amely a kardiológusok mellett a belgyógyászok és a háziorvosok számára is könnyen alkalmazható lépéseket nyújt.

A nem optimális kezelés kapcsán a gyógyszerek magas ára és a támogatási rendszer korlátai többször említett akadályok voltak. A jövőben fontos, hogy a döntéshozók is felismerjék: az evidenciákon alapuló terápia – beleértve az SGLT2-gátlókat – hosszú távon költség-hatékony, hiszen csökkenti a hospitalizációk számát, és javítja a túlélést. A széles körű hozzáférés biztosítása és a betegekkel való együttműködés fokozása kulcsfontosságú.

Végül az eredmények megerősítették, hogy a kardiorenális-metabolikus gondolkodás már jelen van, de a nefrológusokkal és diabetológusokkal való szorosabb együttműködés szükséges a komplex betegek ellátásához. A nefrológiai paraméterek (eGFR, uACR) és a glikémiás kontroll rendszeres ellenőrzése mellett a kardiológusoknak tudatosan figyelniük kell az SGLT2-gátlók potenciális mellékhatásaira és az ezekre adott válasza.

Limitációk

A vizsgálat során nem vontunk be betegeket, így a konszenzus eredményei kizárólag a szakemberek véleményét tükrözik. Bár a résztvevők száma és szakmai háttere alapján a felmérés reprezentatívnak tekinthető, előfordulhat, hogy bizonyos régiók vagy intézménytípusok alulreprezentáltak voltak.

Összefoglaló és következtetések

A jelen Delphi-konszenzusvizsgálat azt mutatja, hogy a magyar kardiológusok jelentős része tisztában van a szívelégtelenség kezelésének legújabb irányelveivel,

és különösen az SGLT2-gátlók szerepét meghatározónak tekinti. Erős konszenzus alakult ki abban, hogy ezeket a készítményeket a szívelégtelenség teljes spektrumán korán, akár elsőként adni kell, elérve ezzel a maximális pozitív hatást a kardiorenális-metabolikus tengelyben. Ezáltal lehet biztosítani a betegek jobb kiemelését morbiditás és mortalitás vonatkozásában is. A résztvevők többsége a vesefunkció és a glikémiás kontroll fokozott monitorozását gyakorolja, és támogatja a kardiorenális-metabolikus szemlélet és a multidiszciplináris döntések elterjesztését.

Ugyanakkor a klinikai inercia továbbra is fennáll. A *de novo* HFrEF-betegek kezelésének sorrendjével kapcsolatos bizonytalanság, valamint az SGLT2-gátlók leállítására vonatkozó alacsony eGFR-küszöb mutatja, hogy a korábbi gyakorlatok még élnek a mindennapi klinikumban. A tanulmány rámutatott, hogy a klinikusok sokszor a stabil állapot miatt halasztják az optimális terápia bevezetését, miközben az evidenciák alapján a korai, intenzív gyógyszeres kezelés javítja a túlélést, csökkenti a morbiditást. A genitális fertőzések kockázatának kérdése szintén edukációt igényel: bár az SGLT2-gátlók növelhetik a rizikót ebben a tekintetben, ez ritkán súlyos, és megfelelő higiénés oktatással megelőzhető. Összességében a vizsgálat négy fő üzenetet fogalmazott meg:

1. A magyar kardiológusok túlnyomó többsége ismeri a szívelégtelenség klinikai útmutatóit.
2. Nagy azok aránya, akik támogatják az SGLT2-gátlók korai, rutinszerű használatát a szívelégtelenség teljes spektrumában.
3. A klinikai inercia leküzdéséhez célzott oktatásra, gyakorlati útmutatókra és multidiszciplináris együttműködésre van szükség.
4. A kardiorenális-metabolikus gondolkodás megerősítése, valamint a finanszírozási akadályok csökkentése nélkülözhetetlen ahhoz, hogy a betegek minél nagyobb része kaphasson evidenciaalapú és az irányelvek által meghatározott, hatékony terápiát.

A Delphi-vizsgálatban feltett kérdések teljes listája a *supplementum 2-ben*, a mindkét iteráció során adott válaszok részletes eredménye a *supplementum 3-ban* tekinthető meg a cikk végén található QR-kód segítségével.

Támogatás

A publikáció megjelenését a Boehringer Ingelheim tette lehetővé. Az itt közölt információk a szerzők nézetét tükrözik, amelyek eltérhetnek a Boehringer Ingelheim álláspontjától. A megemlítt készítmények használatakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.

Irodalom

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* 2021; 42(36): 3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
2. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *The New England Journal of Medicine* 2014; 371(11): 993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
3. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *The New England Journal of Medicine* 2019; 381(21): 1995–2008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>
4. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *The New England Journal of Medicine* 2022; 387: 1089–1098. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286>
5. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *The New England Journal of Medicine* 2020; 383(15): 1413–24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>
6. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *The New England Journal of Medicine* 2021; 385(16): 1451–61. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038>
7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* 2023; 44(37): 3627–39. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
8. Savarese G, Lindberg F, Cannata A, et al. How to tackle therapeutic inertia in heart failure with reduced ejection fraction. A scientific statement of the Heart Failure Association of the ESC. *European Journal of Heart Failure* 2024; 26(6): 1278–97. <https://doi.org/10.1002/ehf.3295>
9. Zheng J, Sandhu AT, Bhatt AS, et al. Inpatient Use of Guideline-Directed Medical Therapy During Heart Failure Hospitalizations Among Community-Based Health Systems. *JACC Heart Failure* 2025; 13(1): 43–54. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2024.08.004>
10. Greene SJ, Ayodele I, Pierce JB, et al. Eligibility and Projected Benefits of Rapid Initiation of Quadruple Therapy for Newly Diagnosed Heart Failure. *JACC Heart Failure* 2024; 12(8): 1365–77. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2024.03.001>
11. Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet (London, England)* 2022; 400(10367): 1938–52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02076-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02076-1)
12. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *The New England Journal of Medicine* 2020; 383(15): 1436–46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>
13. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *The New England Journal of Medicine* 2023; 388(2): 117–27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204233>
14. McGovern AP, Hogg M, Shields BM, et al. Risk factors for genital infections in people initiating SGLT2 inhibitors and their impact on discontinuation. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020; 8(1): e001238. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001238>

A közleményhez kapcsolódó supplementumok megtalálhatók a cardiologia.hungarica.eu weboldalon a QR-kód beolvasásával.



Magyar tapasztalatok az EVOLUTION-HF-vizsgálatból: kiindulási betegjellemzők és kezdeti eredmények

Papp Tímea Bianka*, Ráduly Arnold Péter*, Borbély Attila, Csanádi Zoltán

Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Kardiológiai Intézet,
Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Debrecen



*A két szerző egyenlő mértékben járult hozzá a munkához.

Szerzői video-összefoglaló

Levelezési cím:

Dr. Papp Tímea Bianka, dr. Ráduly Arnold Péter, Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Kardiológiai Intézet,
Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, 4032 Debrecen, Móricz Zsigmond krt. 22.

E-mail: papp.timea@med.unideb.hu, raduly.arnold@med.unideb.hu

A csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFrEF) továbbra is jelentős morbiditással és mortalitással járó kórkép, amelynek kezelése az elmúlt években új terápiás lehetőségekkel bővült. A nátrium-glükóz-kotranszporter-2- (SGLT2-) gátlók, köztük a dapagliflozin és az empagliflozin, randomizált klinikai vizsgálatokban igazoltan csökkentették a kardiovaszkuláris halálozás és a szívelégtelenség miatti hospitalizáció kockázatát, ugyanakkor a valós klinikai gyakorlatban szerzett hazai tapasztalatok korlátozottan állnak rendelkezésre. Az EVOLUTION-HF egy prospektív, multicentrikus, nemzetközi obszervációs vizsgálat, amelybe olyan HFrEF-betegeket vontak be, akiknél a dapagliflozinkezelés a bevonást megelőző 30-60 napon belül indult. A vizsgálatba Magyarországon 181 beteg került bevonásra (medián életkor: 69 [IQR: 53–71] év, férfi nem: 74%, medián bal kamrai ejekciós frakció: 32% [IQR: 25–35%], döntően NYHA II–III. funkcionális stádium). A betegek többsége a szakmai irányelveknek megfelelő hármás bázisterápiában részesült (RAAS-gátló: 89%, béta-blokkoló: 96%, mineralokortikoidreceptor-antagonista: 80%), a három készítmény együttes alkalmazásai aránya 69% volt. A dapagliflozinkezelés 12 hónapos perzisztenciája 85%-nak adódott, a terápia abbahagyásának fő prediktorai a csökkent vesefunkció és a több társbetegség jelenléte voltak. Az EVOLUTION-HF-vizsgálat eredményei alapján a dapagliflozint a hazai klinikai gyakorlatban, az irányelvekben meghatározott terápia részeként, igen széles körben alkalmazzák, a terápia abbahagyási aránya ugyanakkor kissé magasabb a régió más országaiban közölt arányokhoz képest (15% vs. 8%). A vizsgálat eredményei nagymértékben hozzájárulhatnak a hazai szívelégtelenség-ellátás optimalizálásához és a terápiás döntések támogatásához.

Kulcsszavak: szívelégtelenség, HFrEF, optimális gyógyszeres kezelés, adherencia, SGLT2-gátlók, dapagliflozin

Hungarian insights from the EVOLUTION-HF Study: baseline patient characteristics and early results

Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) remains a condition associated with significant morbidity and mortality, though its treatment has been expanded in recent years with new therapeutic options. Sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors, including dapagliflozin and empagliflozin, have been shown in randomized clinical trials to reduce the risk of cardiovascular death and heart failure-related hospitalization. However, real-world clinical experience within the domestic setting remains limited. The EVOLUTION-HF is a prospective, multicenter, international observational study that included HFrEF patients who initiated dapagliflozin treatment within 30-60 days prior to enrolment. In Hungary, 181 patients were included in the study (median age: 69 [IQR: 53–71] years, 74% male, median left ventricular ejection fraction: 32% [IQR: 25–35%], predominantly NYHA class II–III functional class). Most patients were on triple baseline therapy in accordance with professional guidelines (RAAS inhibitors: 89%, beta-blockers: 96%, mineralocorticoid receptor antagonists: 80%), with a combined usage rate of 69% for the three medications. 12 months persistence on dapagliflozin therapy was 85%, with key predictors of therapy discontinuation being impaired renal function and the presence of multiple comorbidities. Based on the results of EVOLUTION-HF, dapagliflozin is widely used in domestic clinical practice as part of the recommended therapy, although the discontinuation rate is slightly higher compared to figures reported in other regional countries (15% vs. 8%). The findings of the study can significantly contribute to optimizing Hungarian heart failure care and supporting therapeutic decision-making.

Keywords: heart failure, HFrEF, guideline directed medical therapy, adherence, SGLT2 inhibitors, dapagliflozin

Bevezetés

A szívelégtelenség (SzE) napjaink egyik kiemelkedően fontos népegészségügyi problémája világszerte, amely több mint 64 millió embert érint, jelentős morbiditással, mortalitással jár (1, 2). Az SzE prevalenciája várhatóan tovább növekszik a társadalom elöregedése, valamint a kardiovaszkuláris komorbiditások (hipertónia, cukorbetegség, elhízás) egyre gyakoribb előfordulása miatt (2, 3). Magyarországon – ahogy számos közép- és kelet-európai országban is – az SzE a kórházi felvételek egyik vezető oka, a gyakori rehospitalizációk és az életminőséget rontó hatása révén komoly társadalmi és gazdasági terhet ró az egészségügyi ellátórendszerre (4). Az utóbbi években igen dinamikus fejlődő gyógyszeres és eszközös terápiák ellenére az SzE optimális kezelése, a nemzetközi és hazai szakmai ajánlásokban javasolt kezelés mindennapi klinikai gyakorlatban történő implementációja továbbra is komoly kihívást jelent (5). Az elmúlt években a csökkent (HFrEF) és megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFpEF) farmakoterápiájában az új terápiás lehetőségek megjelenésével jelentős paradigmaváltás következett be (6). Ezen újdonságok közül kiemelkedő fontosságú a nátrium-glükóz-kotranszporter-2- (SGLT2-) gátló dapagliflozin és az empagliflozin, amelyeket eredetileg a 2-es típusú diabétesz kezelésére fejlesztettek ki és engedélyeztek. A nagy, randomizált klinikai vizsgálatok (DAPA-HF és EMPEROR-REDUCED) alapján a dapagliflozin és empagliflozin szignifikáns mértékben csökkentette az SzE miatti hospitalizációt és a kardiovaszkuláris halálozást, függetlenül a cukorbetegség fennállásától (7, 8). A DAPA-HF-vizsgálatban a dapagliflozin közel 26%-kal mérsékelte az SzE-események vagy a kardiovaszkuláris halálozás kombinált relatív kockázatát, emellett javította a tüneteket, a fizikai terhelhetőséget és az életminőséget. Az EMPEROR-Reduced-vizsgálat esetén 25%-os csökkenés volt megfigyelhető az SzE-események vagy a kardiovaszkuláris halálozás összetett végpontjában.

A fentiek alapján a dapagliflozin és az empagliflozin 2020 májusában megkapta az amerikai FDA, majd 2020 októberében az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) jóváhagyását HFrEF indikációban (9, 10). Ezek jelentős mérföldkövek a HFrEF kezelési stratégiájában, megerősítették az SGLT2-gátlók mint a betegség progresszióját módosító terápiás lehetőségek jelentőségét, a glikémiás kontrolltól függetlenül. A randomizált klinikai vizsgálatok (RCT-k) szigorúan szelektált betegpopulációkat vizsgálnak ideális körülmények között, így eredményeik általánosíthatósága a valós klinikai gyakorlatra sokszor korlátozott. A rutin-betegellátásból származó megfigyeléses adatok ezért kulcsfontosságúak az RCT-k eredményeinek kiegészítésében, a betegjellemzők, a kezelési mintázatok és a klinikai kimenetek valós környezetben történő feltérképezésében.

Ezen igényt felismerve indult el az EVOLUTION-HF- (Real-world evidence with dapagliflozin in heart failure

with reduced ejection fraction) vizsgálat, amely egy nem intervenciós, megfigyeléses programként jött létre annak érdekében, hogy feltérképezze a dapagliflozin korai alkalmazási tendenciáit a valós klinikai gyakorlatban HFrEF-ben szenvedő betegek körében. A vizsgálat külön alcsoportja vizsgálta a gyógyszer alkalmazását Közép- és Kelet-Európában, valamint a balti régióban (CEE-BA). A program célja volt, hogy regionális szinten pótolja a hiányzó adatokat, részletes információt szolgáltatson a betegjellemzőkről, a kezelési stratégiákról és a gyógyszer-adherenciáról egy nagy létszámú, heterogén populációban. A részt vevő országok közé tartozott Magyarország, Bulgária, Horvátország, Észtország, Lettország, Litvánia, Lengyelország, Románia és Szlovénia, közel 1500 beteg tervezett bevonásával. Magyarországon belül a vizsgálat különösen fontos lehetőséget nyújt a hazai SzE-ellátás aktuális gyakorlatának feltérképezésére, valamint annak megértésére, hogyan integrálódott a dapagliflozin a rutinkezelésbe.

Az EVOLUTION-HF nevű, prospektív kohorszvizsgálatba olyan HFrEF-betegeket vontak be, akiknél a dapagliflozinkezelés elkezdése a mindennapi betegellátás keretein belül történt. A betegeket kórházi kezelés vagy ambuláns megjelenés során választották ki, a dapagliflozin adásának megkezdése és a vizsgálatba történő bevonás között legalább 30, de legfeljebb 60 nap telt el. Ez a megközelítés minimalizálta a szelekciós torzítást, és biztosította, hogy a gyógyszerrendelési döntés független maradjon a vizsgálati részvételtől. Az adatgyűjtés retrospektíven és prospektíven, az orvosi dokumentációk alapján történt, standardizált elektronikus esetjelentő lapok (eCRF) segítségével, a kiinduláskor és az utánkövetési időpontokban (6 és 12 hónap), amelyek megfelelnek a szokásos klinikai rutin-kontrollvizsgálatok időpontjainak (11).

Az EVOLUTION-HF fő célkitűzése volt, hogy leírja a dapagliflozinkezelésben részesülő új HFrEF-betegek demográfiai és klinikai jellemzőit, feltérképezze a dapagliflozinkezelés mintázatait (beleértve az abbahagyás vagy a gyógyszerelváltás idejét), valamint az idő előrehaladtával elemezze az egyéb SzE- és vércukorcsökkentő kezelések párhuzamos alkalmazását. Emellett a vizsgálat célja volt, hogy multivariáns elemzések segítségével feltárja a kezelés fenntartásának vagy abbahagyásának potenciális prediktorait, ezáltal hasznos valós adatokat nyújtson a jövőbeli klinikai döntéshozatal támogatásához a mindennapi gyakorlatban dolgozó orvosok számára.

Korábbi irodalmi adatok alapján Európán belül jelentős heterogenitás figyelhető meg a kezelési mintázatok és a klinikai kimenetek tekintetében (12). Hazánkban igen kevés adat áll rendelkezésre az újabb terápiák, például az SGLT2-gátlók alkalmazásáról és hatékonyságáról. A 2015–2020 közötti országos adatbázis-elemzés alapján Magyarországon az SGLT2-gátlók alkalmazási gyakorisága fokozatos, de mérsékelt növekedést mutatott: monoterápiában az előfordulás 1%-ról 4%-ra,

míg metforminnal kettős kombinációban <1%-ról 6%-ra emelkedett ebben az időszakban (13). Hármaskombinációkban (pl. metformin + szulfanilurea vagy metformin + DPP4-gátló kiegészítéseként) az SGLT2-gátlók aránya <1%-ról 2%-ra nőtt. Kezdő terápiaként alkalmazásuk továbbra is ritka volt (2020-ban ~2%), azonban add-on lehetőségként fokozatosan terjedtek: metformin monoterápia után az SGLT2-gátló hozzáadásának kumulatív incidenciája 24, 48 és 72 hónapnál 4%, 6% és 8% volt, szulfanilurea-kezdés után pedig 4%, 7% és 9%. Bár a kedvező trendek összhangban állnak a kardiovaszkuláris/renális előnnyel rendelkező terápiákra vonatkozó irányelvekkel, a növekedés mértéke továbbra is elmarad az optimálistól.

Jelen közleményben az EVOLUTION-HF-vizsgálat magyar betegcsoportjának adatait mutatjuk be, különös figyelmet szentelve a kiindulási demográfiai és klinikai jellemzőknek, a kezelés korai mintázatainak és a 6, valamint a 12 hónapos utánkövetési adatoknak. Célunk, hogy átfogó képet adjunk a dapagliflozin valós életbeli alkalmazásáról HFREF-betegek körében Magyarországon, és rávilágítsunk olyan fontos tényezőkre, amelyek a jövőbeli klinikai gyakorlatot és egészségpolitikai döntéseket egyaránt formálhatják.

Módszerek

Beválasztási kritériumok

A vizsgálatba azokat a betegeket vonták be, akik HFREF (bal kamrai ejekciós frakció $\leq 40\%$) miatt legalább 30, de legfeljebb 60 nappal a bevonás előtt dapagliflozinkezelést kaptak, és az indexnapon (a dapagliflozinkezelés megkezdésének napján) betöltötték a 18. életévüket. A betegek kizárólag írásos beleegyezésük után voltak bevonhatók a vizsgálatba.

A bevonás előtt a dapagliflozinkezelést minden esetben meg kellett kezdeni. Az adagolásra és a kezelés időtartamára vonatkozó minden döntést a beteg kezelőorvosa hozott meg a készítmény alkalmazási előírása alapján, a protokoll nem írt elő speciális terápiás beavatkozást. A betegek a kezelőorvos által előírt klinikai vizsgálatokon estek át, a szokásos orvosi ellátásban részesültek.

Kizárási kritériumok

A vizsgálatból kizárták azokat a betegeket, akiket a dapagliflozinkezelés megkezdése után kevesebb mint 30 napon belül, vagy több mint 60 nap elteltével vontak be. Szintén kizárási feltétel volt a dapagliflozin vagy bármely más SGLT2-gátló készítmény korábbi alkalmazása, a dapagliflozinkezelés SzE-re vonatkozó alkalmazási előíráson kívüli indítása, valamint az 1-es típusú diabétesz fennállása.

Végpontok és egyéb klinikai jellemzők

A vizsgálat elsődleges célja a dapagliflozinkezelés alkalmazási mintázatainak elemzése volt, különös te-

kinttel a kezelés megszakításáig eltelt időre. Ennek keretében rögzítették a dapagliflozinkezelés megszakításáig eltelt időtartamot, valamint a kezelés módosításának gyakoriságát (ideértve az áttérést másik SGLT2-gátlóra, illetve a kezelés teljes megszakítását). A társbetegségek meghatározása az elektronikus kórlapok és a dokumentált diagnózisok alapján történt. Pitvarfibrillációnak tekintették a korábban igazolt, tartósan fennálló vagy aktuálisan dokumentált ritmuszavart, ideértve a paroxizmális, perzisztens és permanens formákat egyaránt. Krónikus veseelégtelenségként a CKD-EPI képlet alapján számított eGFR <60 ml/min/1,73 m² értéket tekintették. Korábbi miokardiális infarktusnak minden, dokumentáltan lezajlott (STEMI vagy NSTEMI) eseményt tekintettünk, függetlenül annak időpontjától. COVID-19-infekcióként a korábban PCR-pozitív vagy COVID-19-antigén-gyorstesztrel vagy kórházi dokumentációban igazolt fertőzéseket rögzítettük. Vitium fennállás megítélése echokardiográfiás lelet alapján történt, ha az közepesen súlyosnak vagy súlyosnak bizonyult.

További cél az SzE kezelésére alkalmazott egyéb gyógyszerek, valamint a vércukorszint-csökkentő szerek alkalmazásának időbeli alakulásának vizsgálata volt: a kezeléseket megszakításáig eltelt idő, valamint azoknak a kiindulási állapothoz viszonyított változásainak gyakorisága, beleértve új gyógyszer hozzáadását, az adagolás módosítását (dózisemelés, csökkentés vagy változatlan adag), illetve a kezelés megszakítását.

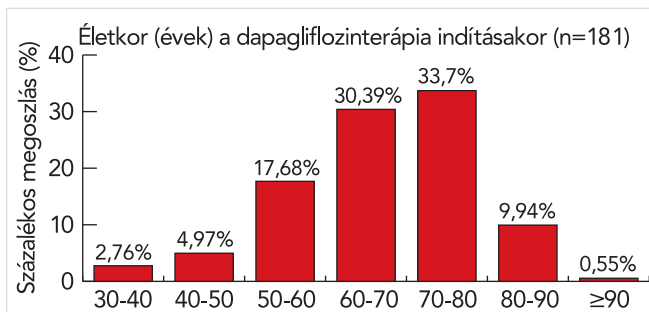
Statisztikai módszerek

A betegpopuláció kiindulási klinikai jellemzőinek, társbetegségeinek és gyógyszeres kezeléseinek bemutatására leíró statisztikai módszereket alkalmaztunk. A folytonos változókat átlaggal és szórással, illetve szükség esetén mediánnal és interkvartilis tartománnyal (IQR) jellemeztük, míg a kategorikus változókat gyakorisággal és százalékos megoszlással ismertettük. A dapagliflozinkezelés megszakításával összefüggő kiindulási tényezők azonosítására nem korrigált, regressziós Cox-modelleket alkalmaztunk, amelyekkel kockázati arányokat (HR) és 95%-os konfidenciaintervallumokat (CI) számítottunk.

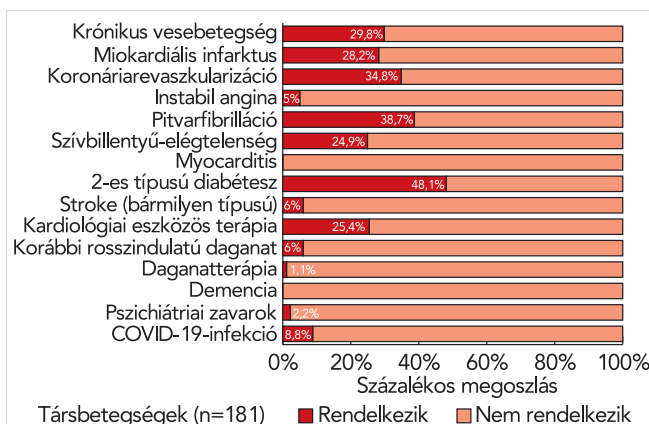
Eredmények

A Magyarországon dapagliflozinnal kezelt betegek főbb klinikai jellemzői

Magyarországon a vizsgálatba 181 beteget vontak be, amely a 9 részt vevő kelet-közép-európai és balti államok (CEE-BA) teljes vizsgált betegpopulációjának (1127 beteg) 16%-a volt. A betegek medián életkora az SzE diagnózisakor 63 (IQR: 53–71) év, a dapagliflozinterápia megkezdésének időpontjában 69 (58–75) év volt. A betegek életkor szerinti megoszlását az 1. ábra mutatja. A vizsgálatban részt vevő betegek nemi megoszlása összhangban volt más, szívelégtelenség-



1. ÁBRA. Az SzE-betegek életkor szerinti megoszlása az EVOLUTION-HF-vizsgálat magyar betegcsoportjában



2. ÁBRA. Az EVOLUTION-HF-vizsgálat magyar betegcsoportjának kiindulási klinikai jellemzői

gel kapcsolatos klinikai vizsgálatok adataival: a résztvevők közel háromnegyede férfi, míg egynegyede nő volt. A betegek kétharmadában (67,4%) a dapagliflozin indítása kardiológiai járóbeteg-szakellátás keretein belül történt.

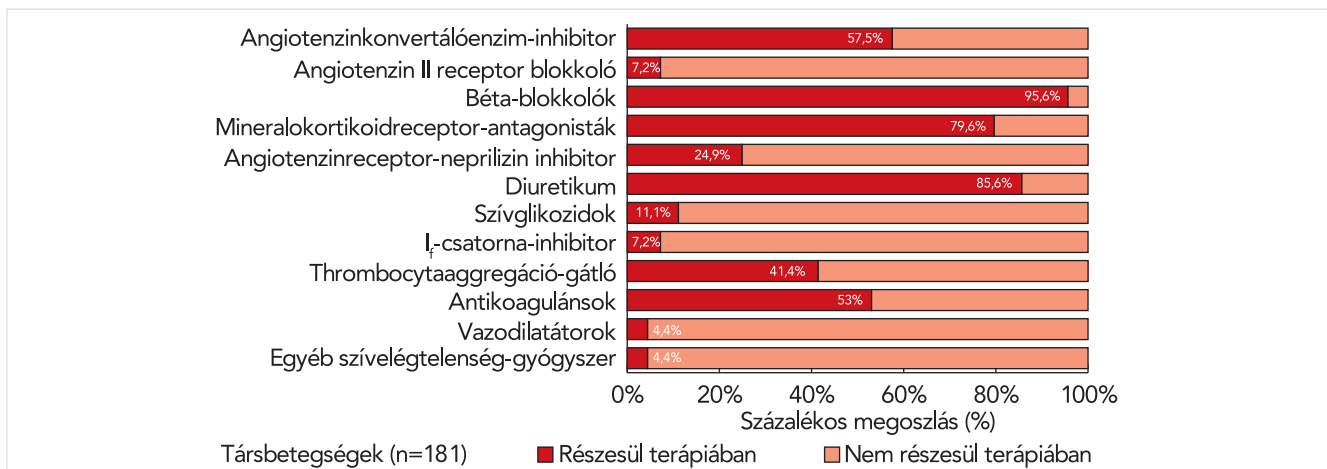
A vizsgálatba történő bevonásig az SzE diagnózisának időpontjától számítva átlagosan 24,8 (IQR: 1,57–89,67) hónap telt el. Az esetek körülbelül 1/3-ában az SzE diagnózisa *de novo* (6 hónapon belüli) volt, szintén 1/3-ában pedig 5 éven túli volt.

A betegek kiindulási klinikai jellemzőit a 2. ábra szemlélteti. A betegek többsége a NYHA II-es (51%) és NYHA III-as (46%) funkcionális stádiumba volt sorolható, NYHA IV-es funkcionális osztályba a betegek mindössze 3%-a tartozott. A noniszkémiás etiológiájú szívelégtelenség dominált (47% vs. 41%), a medián bal kamrai ejekciós frakció 32% (IQR: 25–35%) volt. A bevonást megelőző egy évben a betegek 41%-ában fordult elő SzE miatti hospitalizáció. A leggyakoribb társbetegség a pitvarfibrilláció (39%), a krónikus veseelégtelenség (30%) és a miokardiális infarktus (28%) volt. A betegek 48,1%-a szenvedett diabetesben. Egy beteg átlagosan három társbetegséggel rendelkezett (IQR: 1–4). A kiindulási medián eGFR-érték 62 (IQR: 49–78) ml/perc/1,73 m², az NT-proBNP 3169 (IQR: 1119–6159) pg/ml, a HbA_{1c} 6,3% (IQR: 5,9–7,2%) volt.

A vizsgálat kezdetén alkalmazott gyógyszeres és eszközös terápia

Minden, a vizsgálatban részt vevő beteg napi egyszeri 10 mg dapagliflozin terápiaiban részesült. A kezelés kezdetekor a betegek 89%-a RAAS-gátló, 96%-a béta-blokkoló (BB) és 80%-a mineralokortikoidreceptor-antagonista (MRA) terápiát is kapott. Az esetek több mint kétharmadában (69%-ban) alkalmazták az ajánlásoknak megfelelő hármas gyógyszeres terápiát (RAAS-gátló + BB + MRA). ARNi-terápiában a betegek 1/4-e részesült. A diuretikumokat mint tüneti szereket 86%-ban alkalmazták, a betegek 39%-a antidiabetikus, több mint fele pedig antikoaguláns-kezelést kapott. Az ivabradint és a digoxint az esetek kis hányadában alkalmazták (7-10%) (3. ábra).

Az ACE-gátlók csoportjából a ramipril és a perindopril, az ARB-k közül a valsartant és telmisartant, a béta-blokkolók közül a bisoprolol, az MRA-k tekintetében pedig a spironolaktont alkalmazták a leggyakrabban. A preferált diuretikum a furosemid volt. Az antidiabetikus terápiát az esetek 52%-ában a biguanidok, 20%-ában az inzulinok, kisebb hányadában a szulfanilureák, a glukagon-szerű peptid-1 receptor agonisták (GLP-1-RA) és



3. ÁBRA. Az EVOLUTION-HF-vizsgálat kezdetén alkalmazott gyógyszeres terápia

a dipeptidil-peptidáz-4-gátlók (DPP4-gátlók) tették ki. Az irányelvekben meghatározott céldózisok ACE-gátlóval, ARB-val és BB-val az esetek 26%-ában, MRA-val 49%-ában voltak elérhetőek. Az esetek több mint 1/3-ában (37,8%) az ARNi-terápia céldózisra titrálható volt, a medián furosemiddózis pedig 40 mg (IQR: 22,8–80 mg) volt.

Az eszközös kezelés tekintetében kardiális reszinkronizációs eszközzel (CRT) a betegek 13%-a, implantálható kardioverter-defibrillátorral (ICD) pedig a vizsgált populáció 11%-a rendelkezett.

6 és 12 hónapos utánkövetési adatok

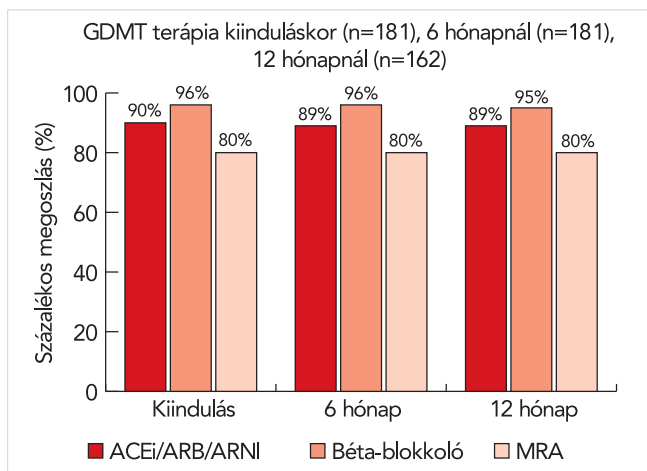
A 6 hónapos utánkövetési adatok az összes bevont beteg esetén elérhetőek voltak. A 12 hónapos viziten a betegek 89%-a vett részt. Az első félévben a betegek 10%-a (19 beteg), a 6 és 12 hónapok közötti időszakban pedig a betegek további 5,5%-a (9 beteg) hagyta abba a dapagliflozinterápiát (gyógyszer elhagyásának aránya/100 betegév: 15,54 [95% CI: 10,36–20,82]). Tehát kiemelkedő, hogy egy év elteltével a betegek közel 85%-a folytatta a dapagliflozinterápiát. A dapagliflozin abbahagyásáig eltelt medián idő nem volt meghatározható, hiszen a vizsgálati időszak alatt a betegek több mint fele folytatta a gyógyszer szedését.

A féléves és az egyéves utánkövetési adatok alapján a gyógyszerek módosítása és elhagyása kis százalékban fordult elő, a betegek 69%-a változatlanul az ajánlásoknak megfelelő szívelégtelenség-bázisterápiában (négyes kombináció) részesült, és az egyes bázisterápiás készítményeknek az alkalmazási aránya magas volt, mind kiinduláskor, mind 6, illetve 12 hónapos utánkövetés során (4. ábra).

A nem korrigált, regressziós Cox-analízis alapján a dapagliflozin abbahagyása az eGFR-értékkel és krónikus vesebetegség meglétével (HR: 0,94; 95% CI: 0,92–0,97; $p < 0,001$ és HR: 2,29; 95% CI: 1,09–4,81; $p = 0,029$), a komorbiditások jelenlétével (HR: 1,54; 95% CI: 1,17–2,02; $p = 0,002$), a bal kamrai ejekciós frakcióval (HR: 0,04; 95% CI: 0,001–0,46; $p = 0,018$), pszichiátriai megbetegedés jelenlétével (HR: 5,55; 95% CI: 1,31–23,45; $p = 0,02$), a NYHA III. (HR: 2,63; 95% CI: 1,14–6,1; $p = 0,024$) és a NYHA IV. (HR: 4,7; 95% CI: 1,0–22,54; $p = 0,048$) funkcionális stádiummal, illetve az ARNi-terápia alkalmazásával (HR: 2,21; 95% CI: 1,03–4,71; $p = 0,041$) mutatott szoros összefüggést. A korrigált regressziós Cox-modell alapján a gyógyszer abbahagyásának prediktorai az eGFR-érték (HR: 0,95; 95% CI: 0,92–0,98; $p = 0,003$) és a komorbiditások (HR: 1,47; 95% CI: 1,08–2,01; $p = 0,015$) voltak (1. táblázat).

Megbeszélés

Az EVOLUTION-HF az első kelet-közép-európai és balti államokban folytatott olyan obszervációs vizsgálat volt, amely hasznos, gyakorlati információkat szol-



4. ÁBRA. A gyógyszeres szívelégtelenség-bázisterápia egyes elemeinek alkalmazási aránya a kiinduláskor, illetve a 6 és a 12 hónapos utánkövetés során

gáltatott a dapagliflozin való életbeli alkalmazhatóságáról. A multicentrikus vizsgálat révén betekintést nyerhettünk a szívelégtelen betegek kezelési mintázatába, továbbá a bázisterápia részeként alkalmazott gyógyszerek elhagyási arányaiba hazai és nemzetközi viszonylatban egyaránt.

A vizsgált betegpopuláció férfi/nő aránya (3:1), illetve az SzE-betegek átlagéletkora (63 év) jól korrelál a Magyar Szívelégtelenség Regiszter 2016-ban publikált eredményeivel (4). A HFrEF-betegpopuláció hasonló demográfiai jellemzőkkel rendelkezik a nagy esetszámú európai és nemzetközi vizsgálatokban is (1, 14). A magyarországi betegek átlagos életkora a HFrEF diagnózisakor érdemben nem különbözött a kelet-közép-európai és balti régió további 8 országában bevont betegektől (medián 63 vs. 64 év), ugyanakkor a dapagliflozin indításának időpontjában a magyar betegek idősebbek voltak (medián életkor 69 vs. 66 év) (15).

A STRONG-HF-vizsgálat eredményei alapján az SzE-bázisterápia részét képező gyógyszerek minél hamarabb céldózisra való titrálása jelentős túlélési előnnyel jár. Jól ismert, hogy az SGLT2-gátlók esetén dózistitrálásra nincs szükség, továbbá szinergista hatásuknak köszönhetően az alapkezelés részét képező készítmények (RAAS-gátlók, BB és MRA) magasabb dózisokban való alkalmazását is lehetővé teszik (15, 16). Az SGLT2-gátlók adása során már igen korán, egy hónapon belül a kemény végpontokban jelentős javulás figyelhető meg (6), emellett igen kedvező mellékhatásprofilal is rendelkeznek. Jelen vizsgálatban a dapagliflozint a betegek 2/3-a esetében járóbeteg-szakellátás keretein belül vezették be, ami az SGLT2-gátlók klinikumban való egyszerű alkalmazhatóságát támasztja alá (8, 18).

Eddigi ismereteinkkel összhangban az EVOLUTION-HF-betegpopulációban is a leggyakoribb társbetegség a pitvarfibrilláció, a miokardiális infarktus és a krónikus veseelégtelenség volt (19, 20). A magyar betegek

1. TÁBLÁZAT. A dapagliflozinkezelés abbahagyását meghatározó tényezők (nem korrigált, regressziós Cox-modell)

Prediktor	Szintek	HR (95% CI)	p-érték
eGFR (ml/perc/1,73 m ²)		0,94 (0,92–0,97)	<0,001
Összes társbetegség		1,54 (1,17–2,02)	0,002
Diasztolés vérnyomás (Hgmm)		0,95 (0,91–0,99)	0,009
LVEF		0,04 (0,001–0,46)	0,018
Pszichiátriai zavarok		5,55 (1,31–23,45)	0,020
NYHA szerinti funkcionális osztály	II.		
	III.	2,63 (1,14–6,1)	0,024
	IV.	4,78 (1,01–22,54)	0,048
Krónikus vesebetegség		2,29 (1,09–4,81)	0,029
ARNI- (Sac/Val) kezelés		2,21 (1,03–4,71)	0,041
Miokardiális infarktusz		2,03 (0,96–4,3)	0,063
Koronáriarevaszkularizáció		1,96 (0,93–4,1)	0,076
A szívégtelenség időtartama (hónap)		1,1 (0,98–1,22)	0,103
Szívbillentyű-elégtelenség		1,8 (0,83–3,9)	0,136
Pitvarfibrilláció		1,69 (0,81–3,56)	0,163
A szívégtelenség fő oka	Iszkémiás		
	Nem iszkémiás	0,79 (0,37–1,69)	0,547
	Ismeretlen	0,23 (0,03–1,78)	0,161
Antikoaguláns-kezelés		1,71 (0,79–3,71)	0,173
Szívégtelenséghez kapcsolódó kórházi kezelés		1,56 (0,74–3,28)	0,239
Diuretikus kezelés		2,29 (0,54–9,65)	0,259
COVID-19-infekció		1,82 (0,63–5,24)	0,268
Életkori csoport	<65		
	65–75	1,53 (0,62–3,73)	0,355
	>75	1,75 (0,66–4,66)	0,264
ACE-gátló-kezelés		0,69 (0,33–1,45)	0,329
Szívfrekvencia (BPM)		0,99 (0,96–1,01)	0,366
ARB-kezelés		0,44 (0,06–3,23)	0,419
MRA-kezelés		0,74 (0,31–1,74)	0,491
Életkor (év) a követés kezdetekor		1,01 (0,98–1,04)	0,540
Szisztolés vérnyomás (Hgmm)		0,99 (0,97–1,02)	0,536
Életkor (év) a			
dapagliflozinkezelés megkezdésekor		1,01 (0,98–1,04)	0,540
Instabil angina		0,65 (0,09–4,81)	0,675
Antidiabetikus kezelések		1,13 (0,54–2,36)	0,753
Stroke (bármilyen típus)		1,16 (0,28–4,89)	0,840
Korábbi rosszindulatú daganat		1,26 (0,3–5,29)	0,756
Életkor (év) a szívégtelenség diagnózisakor		0,99 (0,97–1,02)	0,680
2-es típusú diabetesz		0,88 (0,41–1,92)	0,757
Nem	Nő		
	Férfi	0,86 (0,38–1,95)	0,716
Thrombocytaaggregáció-gátlóval végzett kezelések		0,91 (0,43–1,94)	0,807
Testtömegindex (kg/m ²)		1,25 (0,16–9,89)	0,830
Glikozidos szívkezelés		0,96 (0,29–3,17)	0,944
I ₁ -csatorna-gátló-kezelés		0,95 (0,22–3,99)	0,940

ugyanakkor több társbetegséggel rendelkeztek (3 vs. 2), amely a kelet-közép-európai régió viszonylatában is egy magasabb rizikójú betegpopulációt tükröz.

A vizsgálatban a bevonás idején (2022-es év) a betegek 89%-a kapott RAAS-gátlót, 96%-a BB-t, és 80%-a MRA-t. Ezek az eredmények jó átfedést mutatnak a Magyar Szívégtelenség Regiszter eredményeivel, ahol a RAAS-gátlók alkalmazási aránya, 94,4%, a BB-ké 95,9%, az MRA-ké pedig 73,9% volt (4). A hosszú

távú Európai Szívégtelenség Regiszter 2011–2013 között 21 ország bevonásával több mint 12 ezer beteg adatait dolgozta fel (9). A magyar adatokkal ellentétben itt kisebb arányban alkalmazták a hármas bázisterápiát (RAAS-gátló 92,2%, BB 92,7%, MRA 67%). Egy 2022-es, döntően prospektív, obszervációs vizsgálatok adatait feldolgozó metaanalízisben ezen gyógyszerek terápiába való beépítése az esetek még kisebb hányadában valósult meg (RAAS-gátló 80,9%, BB 78%, MRA 47,4%) (5).

Az ARNi a magyar betegek mindössze 25%-ban képezte a kezelés részét, ellentétben az EVOLUTION-HF-vizsgálat nyugat-, illetve dél-európai országaival, ahol a betegek több mint fele részesült ebben a terápiában (21). Ennek hátterében elsősorban a finanszírozási szabályozás országok közötti különbségei állnak.

Összességében a magyar betegek több mint kétharmada rendelkezett az aktuálisan érvényben lévő szakmai irányelveknek megfelelő HFrEF-bázisterápiával, amely a kelet-közép-európai és balti államok régiójának átlagát meghaladta (69% vs. 60%). Ugyanakkor a céldózisokat a betegek kevesebb mint felében érték el (ACEi/ARB 26%, ARNi 37%, BB 26%, MRA 49%). Az IMPROVE HF-vizsgálatban ACEi/ARB-val 36%-ban, BB-val 20%-ban, MRA-val 74%-ban volt elérhető a céldózis, amely a betegedukáció, szorosabb orvosi kontroll és szigorú utánpótlási protokoll követése ellenére sem volt érdemben javítható (22). Ez utóbbi vizsgálat alapján is egy új hatásmechanizmussal rendelkező készítmény hozzáadásának igénye merült fel.

A magyar betegek körében közel kétszer gyakoribb volt a dapagliflozin egy év utáni abbahagyásának aránya a közép-kelet-európai és nyugat-európai centrumokhoz képest (15% vs. 8,3%) (21). *Bak és munkatársai* retrospektív analízisükben 7,5%-os, *Saijo és munkatársai* 12,5%-os éves abbahagyási rátát találtak (23, 24). A közelmúltban SzE miatt hospitalizált betegek körében az SGLT2-gátlók abbahagyása még gyakoribb, meghaladja a 20%-ot (25). Irodalmi adatok alapján a gyógyszer elhagyásának leggyakoribb okai között említhetők a gyakori vizezési inger, a genitourinális traktusban megjelenő infekciók, a volumendeplécio, illetve a romló vesefunkció (23, 24). A gyógyszer átmeneti szüneteltetésére van szükség hólyagkatéter viselésekor vagy a periprocedurális időszakban, amely utóbbira vonatkozóan ajánlások is körvonalazódtak az elmúlt időszakban (26). A vizsgálat során alkalmazott szorosabb kontroll előnyét tükrözi, hogy az utánpótlás során az EVOLUTION-HF résztvevői változatlan százalékban részesültek a szakmai irányelveknek megfelelő HFrEF-bázisterápiában (69% és 69%).

Az EVOLUTION-HF-kohorszban a dapagliflozin abbahagyása a veseelégtelenség meglétével, a társbetegségek magasabb számával, az alacsonyabb szisztolés balkamra-funkcióval, az előrehaladottabb NYHA szerinti funkcionális osztállyal, az ARNi-terápiával és a pszichiátriai kórképek jelenlétével mutatott szoros összefüggést. Ezek közül a veseelégtelenség és a komorbiditások nagyobb száma jelentős prediktív értékkel rendelkeztek az SGLT2-gátló abbahagyására vonatkozóan. A DAPA-CKD-vizsgálat eredményei a dapagliflozin előnyös hatásait igazolták a krónikus vesebetegség teljes spektrumában, leszámítva a végstádiumú veseelégtelenségeket, amely esetben a szer indítása továbbra is ellenjavallt. A vizsgálati időszakban valószínűleg az SGLT2-gátlók krónikus veseelégtelen-

ségben való alkalmazhatósága kevésbé volt elterjedt a köztudatban, erre vonatkozóan ekkor még hosszú távú utánpótlási adatok nem álltak rendelkezésünkre (27). Ismert, hogy az SzE progressziója sem indokolja az SGLT2-gátlók abbahagyását, ellenkezőleg, a terápia szüneteltetése további állapotrosszabbodáshoz vezet (23, 28). Egy, a közelmúltban megjelent, kis esetszámú vizsgálat felvetette az SGLT2-gátló-kezelésben részesülő betegek körében növekvő depressziós epizódok számát és kognitív funkcióra gyakorolt kedvezőtlen hatását (29), azonban az összefüggés pontos tisztázására további célzott, nagy esetszámú vizsgálatok jelenleg még hiányoznak.

Bár az irányelveknek megfelelő HFrEF-bázisterápia alkalmazási aránya kiemelkedően magas volt Magyarországon, a „négyes fogat” egyes elemeinek céldózisra való titrálása, illetve az SGLT2-gátló-terápia csak indokolt esetben történő felfüggesztése területén még számos teendőnk van. Az elmúlt években az SGLT2-gátlók egyre szélesebb körben elterjedtek, amihez Magyarországon a NEAK által támogatott indikációs körök bővülése nagymértékben hozzájárult. A HFrEF-betegek terápiája egy új, könnyen alkalmazható, szinergista hatásai révén a többi gyógyszercsoport céldózisra titrálását elősegítő, pleiotróp hatásai révén a komorbiditások kapcsán kialakuló szövődeményeket, az SzE miatti rehospitalizációt és önmortalitást csökkenteni képes gyógyszercsoporttal egészült ki. Nem utolsósorban – a jelenlegi evidenciák alapján – a HFmrEF-ben és HFpEF-ben szenvedő betegek számára egyedülálló terápiás lehetőségként szolgálnak.

Összességében megállapítható, hogy az EVOLUTION-HF-vizsgálat jelentős mértékben hozzájárult a hazai szívelégtelenség-ellátás jelenlegi helyzetének részletesebb megismeréséhez. A tanulmány eredményei lehetővé teszik a szívelégtelenségben szenvedő magyar betegek kezelési folyamatainak további optimalizálását, terápiás adherenciájuk és ezáltal hosszú távú életkilátásuk javítását.

Limitációk

Jelen elemzés a teljes EVOLUTION-HF-vizsgálatához képest kisebb betegszámra támaszkodik, amely korlátozhatja az eredmények általánosíthatóságát. További limitációt jelent, hogy a vizsgálat idején a dapagliflozin csak teljes áron volt elérhető Magyarországon, ami befolyásolhatta a betegek terápiához való hozzáférését, a felírás gyakorlatát és a gyógyszeres perzisztenciát. A vizsgálat megfigyeléses jellegéből adódóan nem álltak rendelkezésre adatok az egyéb bázisterápiában szereplő gyógyszerek indításának időpontjáról, így a terápiamódosítások dinamikája nem értékelhető. Emellett a rutinszerű laboratóriumi vizsgálatok (pl. NT-proBNP, eGFR, HbA_{1c}, vizelet albumin-kreatinin arány) bizonyos esetekben hiányoztak, ami korlátozhatja az eredmé-

nyek klinikai interpretációját. Szintén korlátozó tényező, hogy a gyógyszeres kezelés abbahagyásának oka it nem rögzítették, mivel a vizsgálat elsődleges célja a dapagliflozinterápia perzisztenciájának és alkalmazási mintázatainak feltérképezése volt. Összességében – a fenti korlátozó tényezők ellenére – a bemutatott eredmények értékesek, megfelelően tükrözik a dapagliflozin magyarországi „real-world” alkalmazását.

Finanszírozás és összeférhetetlenség

A szívelégtelenség korai kezelése: beavatkozással nem járó obszervációs vizsgálat szívelégtelenségben szenvedő és dapagliflozin kezelést kezdő betegeknél a közép-kelet-európai és Balti államok régióban (EVOLUTION-HF)” (vizsgálati kód: D1699R00034, hatósági jóváhagyás iktatószáma: OGYÉI/32989-8/2022) elnevezésű vizsgálatot az AstraZeneca Kft. szponzorálta és finanszírozta. A szponzor részt vett a vizsgálat tervezésében, lefolytatásában, az adatok elemzésében és az adatok interpretálásában. Minden szerző teljes hozzáféréssel rendelkezett az összes adathoz. Minden szerző jóváhagyta a publikáció végső szövegét. Az AstraZeneca Kft. részt vett a publikáció szövegének áttekintésében, és javaslatokat tehetett annak tartalmával kapcsolatban. A publikáció benyújtása a levelező szerző döntése alapján történt.

A szerzők a publikáció elkészítéséért nem részesültek honoráriumban.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők szeretnék köszönetüket kifejezni hozzájárulásukért az EVOLUTION-HF CEE-BA vizsgálat vizsgáloinak, különös tekintettel a magyar résztvevőkre.

Irodalom

1. Bozkurt B, Ahmad T, Alexander K, et al. HF STATS 2024: Heart Failure Epidemiology and Outcomes Statistics An Updated 2024 Report from the Heart Failure Society of America. *Journal of Cardiac Failure* 2025 Jan; 31(1): 66–116. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2024.07.001>
2. Shahim B, Kapelios CJ, Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure: An Updated Review. *Cardiac Failure Review*. 2023; 9: e11. <https://doi.org/10.15420/cfr.2023.05>
3. Seferović PM, Vardas P, Jankowska EA, et al. The Heart Failure Association Atlas: Heart Failure Epidemiology and Management Statistics 2019. *European Journal of Heart Failure* 2021 Jun; 23(6): 906–14. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2143>
4. Nyolczas N, Heltai K, Borbély A, et al. Hungarian Heart Failure Registry 2015–2016. Preliminary results. *Orvosi Hetilap* 2017 Jan; 158(3): 94–100. <https://doi.org/10.1556/650.2017.30671>
5. Tsigkas G, Apostolos A, Aznaouridis K, et al. Real-world implementation of guidelines for heart failure management: A systematic review and meta-analysis. *Hellenic Journal of Cardiology* 2022; 66: 72–9. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2022.04.006>
6. Kovács Á. Az új jelszó a csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség bázisrápíjájában: ASAP! *Cardiologia Hungarica* 2023; 53: 502–506. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2023.53.5.502>
7. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *The New England Journal of Medicine* 2020 Oct; 383(15): 1413–24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>
8. McMurray JJ V, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *The New England Journal of Medicine* 2019 Nov; 381(21): 1995–2008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>
9. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) W. *European Heart Journal* 2023 Oct 1; 44(37): 3627–39. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
10. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 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 contributio. *European Heart Journal* 2021 Sep 21; 42(36): 3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
11. Early Treatment of Heart Failure: a Non-interventional Observational Study of Patients With Heart Failure and Initiated on Dapagliflozin in Portugal. 2022. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05465213>
12. Savarese G, Lindberg F, Cannata A, et al. How to tackle therapeutic inertia in heart failure with reduced ejection fraction. A scientific statement of the Heart Failure Association of the ESC. *European Journal of Heart Failure* 2024 Jun; 26(6): 1278–97. <https://doi.org/10.1002/ehfj.3295>
13. Jermendy G, Kiss Z, Rokszin G, et al. Changing Patterns of Antihyperglycaemic Treatment among Patients with Type 2 Diabetes in Hungary between 2015 and 2020 – Nationwide Data from a Register-Based Analysis. *Medicina (Kaunas, Lithuania)* 2022 Oct; 58(10): 1382. <https://doi.org/10.3390/medicina58101382>
14. van Essen BJ, Emmens JE, Tromp J, et al. Sex-specific risk factors for new-onset heart failure: the PREVENT study at 25 years. *European Heart Journal* 2025 Apr; 46(16): 1528–36. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae868>
15. Chioncel O, Čelutkienė J, Böhlhávek J, et al. Heart failure care in the Central and Eastern Europe and Baltic region: status, barriers, and routes to improvement. *ESC Heart Failure* 2024; 11(4): 1861–1874. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14687>
16. Packer M, McMurray JJ V. Rapid evidence-based sequencing of foundational drugs for heart failure and a reduced ejection fraction. *European Journal of Heart Failure* 2021 Jun; 23(6): 882–94. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2149>
17. Zou H, Zhou B, Xu G. SGLT2 inhibitors: a novel choice for the combination therapy in diabetic kidney disease. *Cardiovascular Diabetology* 2017 May; 16(1): 65. <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0547-1>
18. Singh LG, Ntelis S, Siddiqui T, et al. Association of Continued Use of SGLT2 Inhibitors From the Ambulatory to Inpatient Setting With Hospital Outcomes in Patients With Diabetes: A Nationwide Cohort Study. *Diabetes Care* 2024 Jun; 47(6): 933–40. <https://doi.org/10.2337/dc23-1129>
19. Scholten M, Davidge J, Agvall B, Halling A. Comorbidities in heart failure patients that predict cardiovascular readmissions within 100 days – An observational study. *PloS One* 2024; 19(1): e0296527. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0296527>
20. Maggioni AP, Anker SD, Dahlström U, et al. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12,440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *European Journal of Heart Failure* 2013 Oct; 15(10): 1173–84. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hft134>
21. Rosano G, Mamza J, Morris T, et al. Clinical characteristics and treatment patterns of new users of dapagliflozin for heart failure with reduced ejection fraction: an observational study programme across 12 countries (EVOLUTION HF). *European Heart Journal* 2024 Oct 28; 45(1): ehae666.1092. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae666.1092>
22. Gheorghide M, Albert NM, Curtis AB, et al. Medication dosing in outpatients with heart failure after implementation of a practice-based performance improvement intervention: findings from IMPROVE HF. *Congestive Heart Failure (Greenwich, Conn)* 2012; 18(1): 9–17. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7133.2011.00250.x>
23. Bak M, Chi S, Jeon K, et al. Discontinuation rates, clinical effects and provocation factors of SGLT-2 inhibitor in the real world. *Scientific Reports* 2024 Dec 28; 14(1): 30653. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-71231-7>
24. Saijo Y, Okada H, Hata S, et al. Reasons for Discontinuing Treatment with Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in Patients with Diabetes in Real-World Settings: The KAMOGAWA-A Study. *Journal of Clinical Medicine* 2023 Nov; 12(22): 6993. <https://doi.org/10.3390/jcm12226993>
25. Savarese G, Kishi T, Vardeny O, et al. Heart Failure Drug Treatment-Inertia, Titration, and Discontinuation: A Multinational Observational Study (EVOLUTION HF). *JACC Heart Failure* 2023 Jan; 11(1): 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2022.08.009>
26. Li XQ, Mirsaidi N, Bauman J, et al. Updates on perioperative cessation of SGLT2 inhibitors. *British Journal of Anaesthesia* 2025; 134: 1523–5. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2025.01.037>
27. Heerspink HJL, Stefánsson B V, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *The New England Journal of Medicine* 2020 Oct; 383(15): 1436–46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>
28. Nakagaito M, Imamura T, Ushijima R, et al. The Impact of the Withdrawal of SGLT2 Inhibitors on Clinical Outcomes in Patients with Heart Failure. *Journal of Clinical Medicine* 2024 May; 13(11): 3196. <https://doi.org/10.3390/jcm13113196>
29. Nodirahon A, Majid H, Waghdhare S, et al. The effect of sodium glucose Co-transport 2 inhibitors on cognitive impairment and depression in type 2 diabetes mellitus patients. *Clinical Epidemiology and Global Health* 2024; 26: 101555. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213398424000514>

A finerenon helye és szerepe a szívelégtelenség prevenciójában és kezelésében

Nyolczas Noémi

Észak-pesti Centrumkórház, Honvédkórház, Budapest

Levelezési cím:

Prof. dr. Nyolczas Noémi, e-mail: nyolczasnoemi@gmail.com



Szerzői video-összefoglaló

A szteroidstruktúrájú, 1. és 2. generációs mineralokortikoidreceptor-antagonisták (MRA) (spironolakton, eplerenon) kedvező mortalitási és morbiditási hatása csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenségben (HFrEF) egyértelműen bizonyított, és a jelenleg aktuális irányelvekben ezen erős evidenciák mentén ebben a betegcsoportban kifejezetten ajánlott. A szteroidszerkezetű MRA-k kedvező hatása enyhén csökkent, illetve megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenségben (HFmrEF/HFpEF) azonban kevésbé bizonyított. Ezen túlmenően az 1. és 2. generációs MRA-k széles körű használatát számos mellékhatás nehezíti, így a szexuál-szteroidreceptorokhoz köthető gynecomastia, impotencia, illetve menstruációs zavarok, valamint a vesével összefüggő mellékhatások, mint a hyperkalaemia vagy a vesefunkció-romlás.

A 3. generációs, nem szteroid szerkezetű MRA, a finerenon lényegesen szelektívebb, mint a spironolakton, illetve az eplerenon, ezért kevésbé kötődik a szexuál-szteroidreceptorokhoz, aminek következtében lényegesen ritkábbak az ehhez kapcsolódó mellékhatások. A kedvezőbb szív-vese disztribúció révén pedig az alkalmazásakor ritkábban lépnek fel a vesével összefüggésbe hozható kedvezőtlen események.

A kedvezőbb mellékhatásprofilon túl az elmúlt években nagy, randomizált, kontrollált vizsgálatok igazolták a finerenon mortalitást és morbiditást csökkentő hatását krónikus vesebetegségben szenvedő, 2-es típusú diabéteszes betegekben (FIDELIO-DKD-, FIGARO-DKD-vizsgálatok), illetve HFmrEF-ben és HFpEF-ben (FINEARTS-HF-vizsgálat). A FIDELIO-DKD-, illetve a FIGARO-DKD-vizsgálatokban a finerenonkezelésben részesülő betegcsoportban megfigyelhető alacsonyabb számú szívelégtelenség miatti hospitalizáció, illetve a *de novo* szívelégtelenség alacsonyabb előfordulási gyakorisága bizonyítja a finerenon helyét és szerepét a szívelégtelenség megelőzésében, míg a FINEARTS-vizsgálatban HFmrEF-ben és HFpEF-ben észlelt prognózisjavító, betegségmódosító hatás megalapozza a finerenon helyét és szerepét a szívelégtelenség kezelésében.

Kulcsszavak: finerenon, szívelégtelenség, prevenció, terápia

The place and role of finerenone in the prevention and treatment of heart failure

The favourable effect of first- and second-generation steroidal mineralocorticoid receptor antagonists (MRA) (spironolactone, eplerenone) on mortality and morbidity in heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) have been clearly proven and current guidelines strongly recommend their use in the treatment of this patient group. However, the beneficial effect of steroidal MRAs in patients with heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction (HFmrEF/HFpEF) has not been well established. Furthermore, the widespread use of first- and second-generation MRAs is hampered by numerous side effects, including gynecomastia, impotence, and menstrual irregularities associated with sexual steroid receptors, as well as kidney-related side effects such as hyperkalemia or kidney dysfunction.

The third-generation, non-steroidal MRA, finerenone is significantly more selective than spironolactone and eplerenone, and therefore binds less to sexual steroid receptors, resulting in significantly fewer associated side effects. Due to its more favourable heart-kidney distribution, adverse events related to the kidneys occur less frequently when it is used.

In addition to its favourable side-effect profile, large randomized controlled trials in recent years have confirmed the mortality and morbidity-reducing effects of finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease (FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD studies), as well as in HFmrEF and HFpEF (FINEARTS-HF study). In the FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD studies, the lower number of heart failure hospitalizations and *de novo* heart failure observed in the finerenone-treated group demonstrate the place and role of finerenone in the prevention of heart failure, while the prognosis-improving, disease-modifying effect of finerenone observed in HFmrEF and HFpEF in the FINEARTS study establishes the place and role of finerenone in the treatment of heart failure.

Keywords: finerenone, heart failure, prevention, treatment

Bevezetés

A finerenon a mineralokortikoidreceptor-antagonisták (MRA) 3. generációjának képviselője, amely – hasonlóan az MRA-k 1. generációjához tartozó spironolaktonhoz és az MRA-k 2. generációját képviselő eplerenonhoz – kompetitív módon gátolja a természetes transzmitterek, elsősorban az aldosteron mineralokortikoid-receptorokhoz való kötődését, és így a mineralokortikoid-receptorok aktiválódását (1–3).

Amint az jól ismert, a mineralokortikoid-receptoroknak alapvető szerepük van a só- és vízháztartás egyensúlyának fenntartásában, aktiválódásukkor a nephron distalis részén Na^+ -reabszorpció és K^+ -, valamint H^+ -exkréció jön létre. Mineralokortikoid-receptorok azonban nemcsak a vese epithelialis sejtjeiben, hanem a szív-izomsejtekben, a kardiális fibroblasztokban, a vaszkuláris endothelialis sejtekben, a vaszkuláris simaizomsejtekben és a makrofágokban is megtalálhatók (4–6). Ennek megfelelően a mineralokortikoid-receptorok kórosan fokozott aktivációja során nemcsak só- és folyadékretenció figyelhető meg, hanem patológiás kardiális és vaszkuláris remodellizáció, illetve a gyulladásos és fibrotikus folyamatok aktiválódása is (7–9). Ezen túlmenően a mineralokortikoid-receptor túlzott aktivációjának direkt nefrotoxikus és kardiotoxikus hatása is van (10–11). Mindezek ismeretében nem meglepő, hogy az excesszív aldosteronszint, illetve a mineralokortikoid-receptorok túlzott aktivitása hozzájárul a hipertónia, a szívelégtelenség és a krónikus vesebetegség kialakulásához. Az MRA-knak pedig az előbb említett patológiás folyamatok gátlása révén szerepük van ezen kórképek megelőzésében és kezelésében.

A mineralokortikoidreceptor-antagonisták farmakológiai tulajdonságai

Az MRA-k három generációja hasonló hatásmechanizmusuk ellenére számos farmakológiai sajátosságukban jelentősen különböznek egymástól. A 3. generációs finerenon nem szteroidstruktúrájú, szemben a szteroidszerkezetű 2. generációs eplerenonnal és az 1. generációs spironolaktonnal (12). Míg a spironolakton prodrug, amely a májban metabolizálódik, és itt alakul át aktív vegyületekké, addig az eplerenon és a finerenon aktív vegyületek (13). A mellékhatásprofil szempontjából fontos, hogy a finerenon lényegesen szelektívebb, tehát kevésbé kötődik a szexuál-szteroidreceptorokhoz, ezért sokkal kevésbé okoz gynecomastiát, impotenciát és menstruációs zavarokat, mint a spironolakton. Az eplerenon szelektívebb, mint a spironolakton, de kevésbé szelektív, mint a finerenon, ezért a szexuál-szteroidreceptorokhoz köthető mellékhatásokat illetően intermediér helyet foglal el a spironolakton és a finerenon között (12–13). Jelentős különbség figyelhető meg a három MRA szöveti megoszlásában is, a szív-vese

disztribúció 1:6 arányú a spironolakton, 1:3 arányú az eplerenon és 1:1 arányú a finerenon esetében, ami a finerenon vonatkozásában kevesebb, a vesével összefüggésbe hozható mellékhatást (vesefunkció-romlást, hyperkalaemiát) feltételez (12–13). A három szer hatássosságát illetően fontos, hogy míg a spironolakton és az eplerenon parciális agonista (14) sajátosságú (a természetes transzmitterek receptorhoz való kötődésének megakadályozásán túl bizonyos fokú receptorizgalmat okoznak), addig a finerenon inverz agonista tulajdonsággal (14) bír (a természetes transzmitterek receptorhoz való kötődésének megakadályozásán túl további receptorgátlást hoz létre), ami kifejezettebb receptorgátlást jelent, és intenzívebb MRA-hatást valószínűsít.

A mineralokortikoidreceptor-antagonisták szerepe a szívelégtelenség megelőzésében

A szívelégtelenség négy stádiuma közül az A és B stádiumok a szívelégtelenséget megelőző állapotok (15). Az A stádium azokat a kórállapotokat jelöli, ahol a betegeknek aktuálisan nincsenek, és korábban sem voltak szívelégtelenségre jellemző tünetei, panaszai, és nincs strukturális szívbetegségük sem. Idetartozik többek között a diabétesz, a hipertónia, az iszkémiás szívbetegség és a krónikus vesebetegség. A B stádiumba azok a betegségek tartoznak, ahol a betegeknek az A stádiumhoz hasonlóan aktuálisan nincsenek, és korábban sem voltak szívelégtelenségre jellemző tünetei, panaszai, de már strukturális szívbetegségük van, pl. balkamra-hipertrofiával járó hipertónia, miokardiális infarktus utáni állapot, tünetmentes szisztolés, illetve diasztolés balkamra-diszfunkció. Az MRA-k hatását illetően mind a szívelégtelenség A stádiumában, mind a B stádiumban rendelkezünk evidenciákkal.

A szteroidstruktúrájú MRA-k szerepe a szívelégtelenség megelőzésében

A szteroidstruktúrájú MRA-k közül az eplerenon bír randomizált, kontrollált vizsgálatból származó evidenciával a szívelégtelenséget megelőző állapotok közül a szívelégtelenség B stádiumában, korai posztinfarktusos, szisztolés balkamra-diszfunkciós diabéteszes betegekben. Az EPHEsus-vizsgálat (16) 3–14 nappal az akut miokardiális infarktus után besorolt 6632, 40% vagy az alatti bal kamrai ejekciós frakciójú, diabéteszes vagy szívelégtelenség-tüneteket, -panaszokat mutató beteg esetében igazolta az eplerenon szignifikáns összmortalitást (RR: 0,85; $p=0,008$), kardiovaszkuláris mortalitást (RR: 0,83; $p=0,005$), hirtelen halált (RR: 0,79; $p=0,03$) és szívelégtelenség miatti hospitalizációt (RR: 0,85; $p=0,03$) csökkentő hatását a placebohoz képest. Tekintettel azonban arra, hogy a vizsgált betegek csupán 10%-ának nem voltak szívelégtelenségre jellemző tünetei, illetve panaszai, tehát a betegek csak nagyon kis hányada tartozott ténylegesen a szívelég-

telenség B stádiumába, az MRA-k, az eplerenon ezen vizsgálat eredménye alapján nem szerepel a szívelégtelenség B stádiumában javasolt terápiák között.

A finerenon szerepe a szívelégtelenség megelőzésében

A finerenonnal végzett randomizált, kontrollált vizsgálatok közül a FIDELIO DKD (17) és a FIGARO-DKD (18) értékelte a szer hatását a szívelégtelenség A stádiumában, krónikus vesebetegségben szenvedő 2-es típusú diabéteszes betegekben.

A FIDELIO-DKD- (17) vizsgálat 5734, döntően KDIGO 3–4. stádiumú krónikus vesebetegségben és 2-es típusú diabéteszben szenvedő betegben tanulmányozta a finerenon hatását a placebohoz képest. A vizsgálatban a finerenon mind a primer végpontként meghatározott kombinált vesevégpontban (veseelégtelenség, veseeredetű mortalitás, az eGFR tartós, legalább 40%-os csökkenése) (HR: 0,82; $p=0,001$), mind a szekunder végpontként szereplő kombinált kardiovaszkuláris végpontban (kardiovaszkuláris halálozás, nem fatális miokardiális infarktus, nem fatális stroke, szívelégtelenség miatti hospitalizáció) (HR: 0,86; $p=0,03$) szignifikáns kedvező hatást eredményezett.

A FIGARO-DKD (18) vizsgálatba 7437, enyhébb, elsősorban KDIGO 2–3a stádiumú krónikus vesebetegségben szenvedő 2-es típusú diabéteszes beteget vontak be. A vizsgálatban a finerenon szignifikánsan csökkentette a primer végpontként meghatározott kombinált kardiovaszkuláris végpont (kardiovaszkuláris halálozás, nem fatális miokardiális infarktus, nem fatális stroke, szívelégtelenség miatti hospitalizáció) rizikóját (HR: 0,87; $p=0,03$). A másodlagos kombinált vesevégpontban (veseelégtelenség, veseeredetű mortalitás, az eGFR tartós, legalább 40%-os csökkenése) szintén kedvező változás volt megfigyelhető (HR: 0,87; $p=NS$), de ez nem bizonyult statisztikailag szignifikánsnak. Ez utóbbi háttérben az enyhébb vesebetegségben szenvedő betegcsoportban megfigyelhető alacsonyabb renális eseményszám feltételezhető.

A két vizsgálat 2022-ben publikált, individuális betegadatokat felhasználó pooled-analízise (FIDELITY-analízis) (19) mind a kombinált kardiovaszkuláris végpont (HR: 0,86; $p=0,0018$), mind a kombinált renális végpont vonatkozásában (HR: 0,85; $p=0,0004$) szignifikáns rizikócsökkenést mutatott. A kardiovaszkuláris végpont szignifikáns rizikócsökkenésében kiemelkedő jelentősége volt a szívelégtelenség miatti hospitalizáció vonatkozásában megfigyelhető rizikócsökkenésnek (HR: 0,78; $p=0,003$).

A FIGARO-DKD-vizsgálat fontos megfigyelése volt – a FIDELIO-DKD- és a FIGARO-DKD-vizsgálatokban, valamint a FIDELITY-analízisben megfigyelhető szívelégtelenség miatti hospitalizációcsökkenés mellett –, hogy a korábban szívelégtelenségben nem szenvedő betegekben (a szívelégtelenség mind a két vizsgálatban kizárási kritériumot jelentett) a finerenonkezelés mellett

32%-kal csökkent az újonnan diagnosztizált szívelégtelenség előfordulási gyakorisága. Ami azt jelenti, hogy a finerenon a krónikus vesebetegségben szenvedő 2-es típusú diabéteszes betegekben képes késleltetni vagy megakadályozni a szívelégtelenség kialakulását, tehát a szívelégtelenség megelőzésében, a szívelégtelenség A stádiumának kezelésében hatásos terápiás lehetőségnek tekinthető.

A FIDELIO-DKD-vizsgálatot (17) 2020-ban, a FIGARO-DKD-vizsgálatot (18) 2021-ben, a FIDELITY-analízist (19) 2022-ben publikálták. Ennek megfelelően a finerenon még nem szerepel a 2021-ben az Európai Kardiológus Társaság (ESC) (20) és a 2022-ben az Amerikai Kardiológus Társaságok (AHA/ACC/HFSA) (15) által publikált szívelégtelenség-irányelvekben. Az ESC 2023-ban megújított szívelégtelenség-irányelvében (21) azonban a finerenon alkalmazása krónikus vesebetegségben szenvedő 2-es típusú diabéteszes betegekben már A típusú evidencián alapuló I. osztályú ajánlásként jelent meg. S hasonlóan, a Japán Kardiológus Társaság (JCS/JHFS) 2025-ben publikált szívelégtelenség-irányelvében (22) a finerenon A típusú evidencián alapuló I. osztályú ajánlásként szerepel az A stádiumú szívelégtelenség kezelésében.

S tekintettel arra, hogy az A stádiumú szívelégtelenségben elkezdett szívelégtelenség-prevenciós stratégiákat a B stádiumban is alkalmazni kell, ebben a betegcsoportban (krónikus vesebetegségben szenvedő 2-es típusú diabéteszes betegek) természetesen strukturális szívbetegség kialakulása esetén, tehát a szívelégtelenség B stádiumában is folytatni kell a finerenon alkalmazását.

Bár prognózist javító evidenciával krónikus vesebetegségben szenvedő 2-es típusú diabéteszes betegekben csak finerenonnal kapcsolatban rendelkezünk, tekintettel az MRA-k hatásmechanizmusában megfigyelhető alapvető hasonlóságokra, azon betegek esetében, akiknél a finerenon nem elérhető (pl. a finanszírozás hiányában), ebben az indikációban is érdemes a szteroidstruktúrájú MRA-k (spironolakton, eplerenon) alkalmazásának megfontolása.

A mineralokortikoidreceptor-antagonisták szerepe a szívelégtelenség kezelésében

A mineralokortikoidreceptor-antagonisták szerepe a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFrEF) kezelésében

Szteroidstruktúrájú MRA-k szerepe a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFrEF) kezelésében

A szteroidstruktúrájú MRA-k a HFrEF kezelésének alappilléret jelentik. Mortalitásra és morbiditásra gyakorolt kedvező hatásukat 35% vagy az alatti bal kamrai ejekciós frakciójú, NYHA III–IV. funkcionális osztályú betegekben a RALES-vizsgálat (23), NYHA II. funkcionális osztályban az EMPHASIS-HF-vizsgálat (24) igazolta.

A RALES-vizsgálat (23) 1663 randomizált betegében a

25 mg céldózisú spironolakton az összmortalitás (RR: 0,70; $p < 0,001$) és a szívelégtelenség miatti hospitalizáció rizikójának (HR: 0,65; $p < 0,001$) szignifikáns csökkenését eredményezte a placebohoz képest.

Az EMPHASIS-HF-vizsgálatba (24) besorolt 2737 beteg esetében az 50 mg céldózisú eplerenonkezelés mellett a kombinált primer végpont (kardiovaszkuláris mortalitás, szívelégtelenség miatti hospitalizáció) 37%-os (HR: 0,63; $p < 0,001$), az összmortalitás 24%-os (HR: 0,76; $p = 0,008$) és a szívelégtelenség miatti hospitalizáció 42%-os (HR: 0,58; $p < 0,001$) rizikócsökkenése volt megfigyelhető.

E két vizsgálat eredménye alapján napjainkban minden aktuális nemzetközi szívelégtelenség-irányelv kivétel nélkül minden HFrEF-beteg számára javasolja az MRA- (spironolakton vagy eplerenon) kezelést, hacsak nincs az alkalmazást lehetetlenné tevő kontraindikáció vagy intolerancia.

A finerenon szerepe a csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFmrEF) kezelésében

A finerenon kedvező hatását HFrEF-ben igazoló nagy, randomizált, kontrollált vizsgálat eredménye még nem áll rendelkezésünkre. A jelenleg folyó FINALITY-HF-vizsgálat (NCT06033950) ad majd választ arra a kérdésre, hogy a finerenon hatásosan és biztonságosan alkalmazható-e azokban a HFrEF-betegekben, akik szteroid típusú MRA-kat (spironolakton és eplerenon) kontraindikáció vagy intolerancia miatt nem kaphatnak.

Két kisebb betegszámú vizsgálatban, a 2013-ban publikált ARTS- (II. fázisú) (25) és a 2015-ben publikált ARTS-HF- (IIb fázisú) (26) vizsgálatokban a finerenon és a spironolakton, illetve a finerenon és az eplerenon hatását vetették össze.

Az ARTS-vizsgálatban (25) nem volt szignifikáns különbség a finerenon és a spironolakton hatásában megfigyelhető natriuretikuspeptidszint- és albuminuria-csökkenést illetően a krónikus vesebetegségben szenvedő HFrEF-betegek csoportjában. A finerenonnal kezelt betegekben azonban a hyperkalaemia szignifikánsan ritkábban (5,3% vs. 12,7%; $p = 0,048$) fordult elő.

Az ARTS-HF-vizsgálatban (26) a finerenon az eplerenonnal megegyező arányban eredményezte az NT-proBNP-szint legalább 30%-os csökkenését krónikus vesebetegségben és/vagy 2-es típusú diabéteszben szenvedő HFrEF-betegekben. S bár a vizsgálatot nem mortalitási és morbiditási végpontok értékelésére tervezték, a 20 mg céldózisú finerenonnal kezelt betegcsoportban 44%-kal alacsonyabb volt az összetett klinikai végpont (összhalálozás, kardiovaszkuláris hospitalizáció, szívelégtelenség romlása miatti sürgősségi ambuláns ellátás) előfordulási gyakorisága, mint az eplerenonnal kezelt betegek esetében ($p = 0,02$).

Figyelembe véve az ARTS- (25) és az ARTS-HF- (26) vizsgálatok eredményeit, illetve a finerenon farmakológiai tulajdonságait, a finerenon alkalmazása a

FINALITY-HF-vizsgálat befejezéséig is észszerű terápiás lehetőségnek tűnik azoknál a betegeknél, akik szteroid-MRA-kat (spironolakton, eplerenon) nem kaphatnak kontraindikáció vagy intolerancia miatt.

A mineralokortikoidreceptor-antagonisták szerepe az enyhén csökkent (HFmrEF) és megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFpEF) kezelésében

Szteroidstruktúrájú MRA-k szerepe az enyhén csökkent (HFmrEF) és megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFpEF) kezelésében

A szteroidstruktúrájú MRA-k közül a spironolakton hatását értékelték HFmrEF-, illetve HFpEF-betegekben, a 45%-os vagy afeletti bal kamrai ejekciós frakciójú, szívelégtelenségben szenvedő betegcsoportot besoroló TOPCAT-vizsgálatban (27).

A spironolakton a TOPCAT-vizsgálat (27) kombinált primer végpontját (kardiovaszkuláris halálozás, szívelégtelenség miatti hospitalizáció, abortált szívhalál) illetően nem eredményezett szignifikáns rizikócsökkenést a placebohoz képest, de a szívelégtelenség miatti hospitalizáció rizikójában szignifikáns csökkenés (HR: 0,83; $p = 0,04$) volt megfigyelhető. A vizsgálatba olyan 50 éves vagy idősebb betegeket soroltak be, akik vagy egy éven belül kórházi kezelésre szorultak szívelégtelenség miatt, vagy emelkedett náluk a natriuretikus peptid szintje (BNP ≥ 100 pg/ml vagy NT-proBNP ≥ 360 pg/ml).

A vizsgálattal kapcsolatban érdemes megjegyezni, hogy az eredményeket illetően jelentős regionális különbségek voltak megfigyelhetők (28). Az amerikai kontinensen (az Amerikai Egyesült Államokban, Kánadában, Brazíliában és Argentínában) besorolt betegek esetében, akiket döntően a natriuretikuspeptid-szintjük alapján választottak be, a vizsgálat primer végpontjában szignifikáns rizikócsökkenés (HF: 0,82; $p = 0,026$) volt megfigyelhető, míg az Oroszországban és Grúziában besorolt betegek (ahol a beválasztás döntően a megelőző hospitalizáció alapján történt) esetében a primer végpontot illetően nem volt különbség a két csoport között (HR: 1,10; $p = 0,58$). Jelentős különbség volt a két régió placebo kapó betegeinek mortalitási és morbiditási eseményszámában, ami azt tükrözte, hogy az orosz és grúz betegek sokkal alacsonyabb rizikójúak voltak, mint az amerikaiak. Ami pedig végképp sokkolta a tudományos közéletet a vizsgálattal kapcsolatban, az az volt, hogy az Oroszországban és Grúziában spironolaktoncsoportba randomizált betegek 30%-ában a gyógyszer metabolitjai nem voltak kimutathatók (29). Mindezek alapján számos expert a TOPCAT-vizsgálat (27) eredményét, csak az amerikai betegek adatait figyelembe véve, pozitív vizsgálatnak tekinti. Ezt jelzi a 2022-ben publikált AHA/ACC/HFSA szívelégtelenség-irányelvben (15) a szteroid-MRA-kra mind HFmrEF-ben, mind HFpEF-ben megfogalmazott, B típusú evidencián alapuló IIb osztályú ajánlás. Az ESC

szívelégtelenség-irányelve (20) csak HFmrEF-ben tesz említést az MRA-król, és alkalmazásukat szakértői konszenzus alapján (C típusú evidencia) IIb osztályú ajánlással javasolja.

A finerenon szerepe az enyhén csökkent (HFmrEF) és megtartott ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFpEF) kezelésében

A finerenon hatását a HFmrEF és HFpEF-betegek csoportjában a FINEARTS-HF-vizsgálat (30) értékelte.

A FINEARTS-HF-vizsgálatban (30) részt vevő 6001 beteg bal kamrai ejekciós frakciója elérte vagy meghaladta a 40%-ot, minden betegnek bizonyított strukturális szívbetegsége (balkamra-hipertrofia és/vagy balpitvar-megnagyobbodás) és emelkedett natriuretikuspeptid-szintje volt. A finerenon a vizsgálat medián 32 hónapos követési ideje alatt a primer kombinált végpontban (kardiovaszkuláris halálozás, összes progresszív szívelégtelenség-esemény [a szívelégtelenség miatti összes hospitalizáció és sürgősségi vizit]) szignifikáns rizikócsökkenést (RR: 0,84; $p=0,007$) eredményezett.

A FINEARTS-HF-vizsgálat (30) publikálása után két érdekes, individuális betegadatokat alkalmazó metaanalízis látott napvilágot. Az egyik a szívelégtelenségben MRA-kal végzett vizsgálatok – RALES (23), EMPHASIS-HF (24), TOPCAT (27), FINEARTS-HF (30) – adatait (31), a másik (a FINE-HEART) (32) az összes eddig publikált, finerenonnal végzett vizsgálat – FIDELIO-DKD (17), FIGARO-DKD (18), FINEARTS-HF (30) – adatait elemezte.

Az első, a RALES- (23), az EMPHASIS-HF- (24), a TOPCAT- (27) és a FINEARTS-HF- (30) vizsgálatok 13 846 betegének együttes adatait értékelő metaanalízis a kardiovaszkuláris mortalitás és szívelégtelenség miatti hospitalizáció kombinált végpontjában, illetve a szívelégtelenség miatti hospitalizáció vonatkozásában, mind a HFrEF-ben spironolaktonnal, illetve eplerenonnal, mind a HFmrEF-ben, illetve HFpEF-ben spironolaktonnal és finerenonnal végzett vizsgálatok vonatkozásában szignifikáns rizikócsökkenést igazolt, bár a rizikócsökkenés HFmrEF-ben, illetve HFpEF-ben kisebb mértékű volt, mint HFrEF-ben. A kardiovaszkuláris mortalitás és az összmortalitás vonatkozásában szignifikáns rizikócsökkenés csak a spironolaktonnal, illetve az eplerenonnal HFrEF-ben végzett vizsgálatokban volt kimutatható, a spironolaktonnal és a finerenonnal HFmrEF-ben, illetve HFpEF-ben történt vizsgálatok csak egy nem szignifikáns kedvező tendenciát mutattak. Valamennyi vizsgálat együttes értékelésekor azonban valamennyi vizsgált végpontban szignifikáns kedvező eredmény volt kimutatható. Mindez azt jelenti, hogy az MRA-k a szívelégtelenség teljes spektrumában, a bal kamrai ejekciós frakciótól függetlenül betegségmódosító kezelési lehetőségnek tekinthetők.

A FINE-HEART-metaanalízis (32) a FIDELIO-DKD-, a

FIGARO-DKD- és a FINEARTS-HF-vizsgálat 18 991 betegének együttes adatait értékelve szinte valamennyi vizsgált végpontban, a kardiovaszkuláris halálozás és a szívelégtelenség miatti hospitalizáció közös végpontjában (HR: 0,85; $p<0,001$), a szívelégtelenség miatti hospitalizációban (HR: 0,8; $p<0,001$), az összhála-lozásban (HR: 0,91; $p=0,027$), az összhospitalizációban (HR: 0,95; $p=0,025$), sőt az új keletű pitvarfibrilláció (HR: 0,83; $p=0,018$) előfordulási gyakoriságában is a finerenon szignifikáns kedvező hatását igazolta. A metaanalízis eredménye a finerenon betegségmódosító hatását mutatta a betegek széles körében, HFmrEF-ben, HFpEF-ben és krónikus vesebetegségben szenvedő, 2-es típusú diabéteszes betegekben egyaránt. Ami az MRA-k széles körű hatékonysága mellett felhívja a figyelmet a szívelégtelenség, a krónikus vesebetegség és a diabétesz, azaz a kardioresztális-metabolikus betegségek patofiziológiájában rejlő hasonlóságokra és ebben az aktivált mineralokortikoid-receptorok szerepére.

Tekintettel a FINEARTS-vizsgálat (30) 2024-ben történő publikálására, magától értetődően a finerenon nem kaphatott helyet az ESC 2021-ben (20), valamint az AHA/ACC/HFSA 2022-ben publikált szívelégtelenség-irányelvében (15), sőt az ESC szívelégtelenség-irányelve 2023-ban közzétett megújításában (21) sem. Azonban a Japán Kardiológus Társaság (JCS/JHFS) 2025-ben publikált szívelégtelenség-irányelvében (22) a finerenon mind HFmrEF-ben, mind HFpEF-ben B típusú evidencián alapuló IIa osztályú ajánlásként szerepel.

Bár mortalitást és morbiditást csökkentő adataink HFmrEF-ben és HFpEF-ben jelenleg csak a finerenont illetően vannak, tekintettel az MRA-k három generációját képviselő szerek (spironolakton, eplerenon, finerenon) hasonló hatásmechanizmusára, azon betegek esetében, akik számára a finerenon nem elérhető (pl. a finanszírozás hiánya miatt), meg kell fontolni a spironolakton vagy az eplerenon alkalmazását.

Konklúzió

Az elmúlt években az új, 3. generációs MRA, a finerenon kedvező mortalitási és morbiditási hatását bizonyították a krónikus vesebetegségben szenvedő, 2-es típusú diabéteszes betegekben. Tekintettel arra, hogy ebben a betegcsoportban a finerenon csökkenti az újonnan diagnosztizált szívelégtelen betegek arányát és a szívelégtelenség miatti hospitalizáció előfordulási gyakoriságát, ez bizonyítékkal szolgál arra, hogy a finerenonnak helye és szerepe van a szívelégtelenség megelőzésében.

A közelmúltban a finerenonnak a szívelégtelenség kezelésében játszott jelentős szerepe is bebizonyosodott, hiszen nagy randomizált, kontrollált vizsgálat igazolta HFmrEF-ben, illetve HFpEF-ben a szer betegség-

módosító, prognózist javító, mortalitást és morbiditást csökkentő hatását.

A jelenleg folyó FINALITY-HF-vizsgálat ad majd választ arra a kérdésre, hogy a finerenon hatásosan és biztonságosan alkalmazható-e azokban a HFrEF-beteggekben, akik szteroid típusú MRA-kat (spironolakton és eplerenon) kontraindikáció vagy intolerancia miatt nem kaphatnak.

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. Messaoudi S, Azibani F, Delcayre C, et al. Aldosterone, mineralocorticoid receptor, and heart failure. *Mol Cell Endocrinol* 2012; 350: 266–272. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.06.038>
2. Funder JW. Aldosterone and mineralocorticoid receptors in the cardiovascular system. *Prog Cardiovasc Dis* 2010; 52: 393–440. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2009.12.003>
3. Struthers AD, Unger T. Physiology of aldosterone and pharmacology of aldosterone blockers. *Eur Heart J Suppl* 2011; 13: 27–30. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/sur009>
4. Viengchareun S, Le Menuet D, Martinerie L, et al. The mineralocorticoid receptor: insights into its molecular and (patho)physiological biology. *Nuclear Receptor Signalling* 2007; 5: e012. <https://doi.org/10.1621/nrs.05012>
5. Jasser F, Farman N. Emerging roles of the mineralocorticoid receptor in pathology: toward new paradigms in clinical pharmacology. *Pharmacol Rev* 2016; 68: 49–75. <https://doi.org/10.1124/pr.115.011106>
6. Weber KT, Brilla CG. Pathological hypertrophy and cardiac interstitium. Fibrosis and renin-angiotensin-aldosterone system. *Circulation* 1991; 83: 1849–1865. <https://doi.org/10.1161/01.cir.83.6.1849>
7. Lother A, Moser M, Bode C, et al. Mineralocorticoids in the heart and vasculature: new insights for old hormones. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 2015; 55: 289–312. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010814-124302>
8. Lijnen P, Petrov V. Induction of cardiac fibrosis by aldosterone. *J Mol Cell Cardiol* 2000; 32: 865–879. <https://doi.org/10.1006/jmcc.2000.1129>
9. Ramires FJA, Salemi VMC, Ianni BM, et al. Aldosterone antagonism in an inflammatory state: evidence for myocardial protection. *J RASS* 2006; 8: 162–167. <https://doi.org/10.3317/jraas.2006.026>
10. Mano A, Tatsumi T, Shiraishi J, et al. Aldosterone directly induces myocyte apoptosis through calcineurin-dependent pathways. *Circulation* 2004; 110: 317–323. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000135599.33787.CA>
11. Bernardi S, Toffoli B, Zennaro C, et al. Aldosterone effects on glomerular structure and function. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2015; 16: 730–8. <https://doi.org/10.1177/1470320315595568>
12. Liu LCY, Schutte E, Gansevoort RT, et al. Finerenone: third-generation mineralocorticoid receptor antagonist for the treatment of heart failure and diabetic kidney disease. *Expert Opin Investig Drugs* 2015; 24: 1123–1135. <https://doi.org/10.1517/13543784.2015.1059819>
13. Khullar D, Gupta AK, Singh K. Finerenone: Will it be a game-changer? *Card Fail Rev* 2024; 10: e19. <https://doi.org/10.15420/cfr.2024.11>
14. Agarwal R, Kolkhof P, Bauersachs J, et al. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. *Eur Heart J* 2021; 42: 152–161. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa736>

15. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79: e263–e421. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.012>
16. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a Selective Aldosterone Blocker, in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction. *N Eng J Med* 2003; 348: 1309–1321. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030207>
17. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Eng J Med* 2020; 383: 2219–2229. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2025845>
18. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2021; 385: 2252–2263. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2110956>
19. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022; 43: 474–484. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab777>
20. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42: 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
21. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023; 44: 3627–3639. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
22. Kitai T, Kohsaka S, Kato T, et al. JCS/JHFS 2025 Guideline on Diagnosis and Treatment of Heart Failure. *Circ J* 2025; 89: 1278–1444. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-25-0002>
23. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 709–717. <https://doi.org/10.1056/nejm199909023411001>
24. Zannad F, McMurray JJV, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Eng J Med* 2011; 364: 11–21. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1009492>
25. Pitt B, Kober L, Ponikowski P, et al. Safety and tolerability of the novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist BAY 94-8862 in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease: a randomized, double-blind trial. *Eur Heart J* 2013; 34: 2453–2463. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd187>
26. Filippatos G, Anker SD, Böhm M, et al. A randomized controlled study of finerenone vs. eplerenone in patients with worsening chronic heart failure and diabetes mellitus and/or chronic kidney disease. *Eur Heart J* 2016; 37: 2105–2114. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw132>
27. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. Spironolactone for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Eng J Med* 2014; 370: 1383–1392. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1313731>
28. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, 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; 131: 34–42. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.013255>
29. deDenu S, O'Meara E, Desai AS, et al. Spironolactone Metabolites in TOPCAT – New Insights into Regional Variation. *N Eng J Med* 2017; 376: 1690–1692. <https://doi.org/10.1056/nejmc1612601>
30. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Eng J Med* 2024; 391: 1475–1485. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2407107>
31. Jhund PS, Talebi A, Henderson AD, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure: an individual patient level meta-analysis. *Lancet* 2024; 404: 1119–1131. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01733-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01733-1)
32. Vaduganathan M, Filippatos G, Claggett BL, et al. Finerenone in heart failure and chronic kidney disease with type 2 diabetes: FINE-HEART pooled analysis of cardiovascular, kidney and mortality outcomes. *Nat Med* 2024; 30: 3758–3764. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03264-4>

A sacubitril/valsartan (ARNI) javítja a szívtranszplantáció előtt álló betegek kis- és nagyvérköri hemodinamikai paramétereit

Ráduly Arnold Péter^{1,2}, Edward Saman Kothalawala², Pólik Zsófia²,
Balogh László¹, Majoros Zsuzsanna³, Győry Ferenc¹, Fülöp László¹,
Juhászné Misánszki Hajnalka¹, Csanádi Zoltán¹, Muk Balázs⁴,
Borbély Attila^{1,2}



Szerzői video-összefoglaló

¹Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Kardiológiai Intézet, Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Debrecen

²Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék, Debrecen

³Észak-pesti Centrumbórház – Honvédkórház, Kardiológiai Osztály, Budapest

⁴Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Budapest

Levelezési cím:

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

Háttér/célkitűzések: A szívtranszplantáció (HTX) az előrehaladott szívelégtelenség (AdHF) végső, definitív kezelési lehetősége. Az angiotenzinreceptor-neprilizin inhibitor (ARNI) a hagyományos szerekhez (ACE-gátlók, ARB-k) képest – amelyek a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszeren (RAAS) hatnak – szignifikánsan csökkenti a szívelégtelenség miatti hospitalizációt és a mortalitást. Ugyanakkor az ARNI-k hemodinamikai hatásairól AdHF-ben szenvedő betegek körében korlátozottan állnak rendelkezésre adatok. Jelen vizsgálatunk célja az volt, hogy tanulmányozzuk a HTX-re váró AdHF-betegek szívelégtelenség szempontjából releváns echokardiográfiás, laboratóriumi és invazív hemodinamikai paramétereit ARNI-kezelésre való áttérés előtt és után.

Módszerek: Retrospektív elemzésünk során vizsgáltuk a betegek klinikai jellemzőit, a szérumban az NT-proBNP szintjét, vesefunkciós adatokat, rendelkezésre álló hemodinamikai paramétereket, valamint az alkalmazott gyógyszeres és eszközös terápiát. A vizsgálatba 13 beteget (3 nő, 10 férfi; átlagéletkor: 56,4±9 év; etiológia: 53,8% nem iszkémiás cardiomyopathia, 46,2% iszkémiás cardiomyopathia) vontunk be, akik 2018 és 2021 között HTX-várólistán szerepeltek, és ACEI/ARB terápiáról ARNI-ra való váltás történt.

Eredmények: Az ARNI-kezelésre való áttérés után szignifikáns javulás mutatkozott a bal kamrai ejekciós frakcióban (BKEF: 27,27±1,04% vs. 23,65±1,02%; p=0,03), a perctérfogatban (CO: 4,90±0,35 l/perc vs. 3,83±0,24 l/perc; p=0,013), valamint a pulzustérfogatban (SV: 70,9±5,9 ml vs. 55,5±4,12 ml; p=0,013). Emellett szignifikáns csökkenés volt megfigyelhető a szisztémás vaszkuláris rezisztenciában (SVR: 1188±79,8 vs. 1600±100 dyn×s×cm⁻⁵; p=0,004), valamint a pulmonális vaszkuláris rezisztenciában (PVR: 232,5±34,8 vs. 278,9±31,7 dyn×s×cm⁻⁵; p=0,04). Ezzel szemben a centrális vénás nyomás (CVP), a pulmonális artériás szisztolés és diasztolés nyomás (PAPs és PAPd), a pulmonális kapilláris éknyomás (PCWP), valamint az NT-proBNP-szintek nem mutattak szignifikáns változást.

Következtetés: Az ARNI-kezelés korai bevezetése kedvező hatást fejt ki az invazív módon mért hemodinamikai paraméterekre AdHF-ben szenvedő betegekben, ezáltal hozzájárulhat ezen igen sérülékeny betegcsoport stabilizálásához és állapotuk javításához.

Kulcsszavak: előrehaladott szívelégtelenség, jobbszívfél-katéterezés, szívtranszplantáció, szekunder pulmonális hipertónia, sacubitril/valsartan

Sacubitril/valsartan improves hemodynamic parameters of pulmonary and systemic circulation in patients awaiting heart transplantation

Background/objectives: Heart transplantation (HTX) is the definitive treatment for advanced heart failure (AdHF). Angiotensin receptor neprilysin inhibitors (ARNIs) have been shown to significantly reduce heart failure (HF) hospitalizations and mortality compared to conventional agents (ACE inhibitors and ARBs), which act on the renin-angiotensin-aldosterone system. However, limited data are available on the hemodynamic (HD) effects of ARNI in patients with AdHF. Therefore the aim of the present study was to evaluate the echocardiographic, laboratory, and HD parameters relevant to HF before and after switching to ARNI in patients awaiting HTX.

Methods: We performed a retrospective analysis using available data on HD parameters, NT-proBNP levels, kidney function, heart failure therapy, and comorbidities. The study included 13 patients (3 women, 10 men, mean age 56.4±9 years, etiology: 53.8% non-ishaemic cardiomyopathy, 46.2% ischemic cardiomyopathy) who were awaiting HTX and transitioned to ARNI therapy between 2018 and 2021.

Results: After switching to ARNI, there were significant improvements in left ventricular ejection fraction (LVEF: 27.27±1.04% vs. 23.65±1.02%; p=0.03), cardiac output (CO: 4.90±0.35 L/min vs. 3.83±0.24 L/min; P=0.013), and stroke volume (SV: 70.9±5.9 mL vs. 55.5±4.12 mL; P=0.013). There were also significant reductions in systemic vascular resistance (SVR: 1188±79.8 vs. 1600±100 DS/cm⁵; P=0.004) and pulmonary vascular resistance (PVR: 232.5±34.8 vs. 278.9±31.7 DS/cm⁵; P=0.04). However, central venous pressure (CVP), pulmonary arterial systolic and diastolic pressures (PAPs and PAPd), pulmonary capillary wedge pressure (PCWP), and NT-proBNP levels did not show significant changes.

Conclusion: Early transition to ARNI therapy shows beneficial effects on invasively measured hemodynamic parameters in patients with AdHF, potentially aiding in the stabilization and improvement of this vulnerable patient population.

Keywords: advanced heart failure; right heart catheterization; heart transplantation; secondary pulmonary hypertension; sacubitril/valsartan

Háttér

A csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség (HFrEF) a fejlett társadalmak egyik leggyakoribb kardiovaszkuláris kórképe. Ennek hátterében a kardiovaszkuláris rizikófaktorok számának növekedése, a várható élettartam meghosszabbodása, a miokardiális infarktuson átesett betegek túlélésének javulása, valamint maga a szívelégtelenség egyre hatékonyabb kezelése áll (1, 2).

A jelenlegi nemzetközi irányelvek alapján a HFrEF-ben szenvedő tünetes betegek kezelésének alapját a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) gátlása (angiotenzinkonvertálóenzim-gátlók [ACEI] vagy angiotenzinreceptor-neprilizin inhibitor [ARNI], intolerancia esetén angiotenzin II receptor blokkolók [ARB]), a béta-blokkoló, a mineralokortikoidreceptor-antagonisták (MRA), valamint a nátrium-glükóz-kotranszporter-2-gátlók (SGLT2-gátlók) képezik, függetlenül a diabétesz fennállásától (3, 4).

Az ARNI számos előnnyel rendelkezik az ACEI-hez képest a szívelégtelenség kezelésében. A PARADIGM-HF-vizsgálat igazolta, hogy az ARNI hatékonyabban csökkenti a mortalitást és a szívelégtelenség miatti hospitalizációk számát, mint az ACEI. Az ARNI-kezelés a szívelégtelenség súlyosságát jelző NT-proBNP szintjét is nagyobb mértékben csökkenti, javítja a hemodina-

mikai paramétereit, mérsékli az utóterhelést, fokozza a natriuresist, és csökkenti a szisztémás vaszkuláris rezisztenciát (5, 6). Emellett az ARNI-val kezelt betegek funkcionális állapota (NYHA-osztály) és életminősége is szignifikánsan javul az ACEI-hez képest, így az ARNI napjainkban a HFrEF kezelésében elsőként választandó szernek tekintendő (4, 7, 8).

A gyógyszeres és eszközös terápiák fejlődésének köszönhetően az elmúlt években jelentősen javult a szívelégtelenségben szenvedő betegek túlélése (9). Mindazonáltal, a maximálisan tolerálható betegségmódosító kezelés ellenére sok esetben fokozatos pumpafunkció-romlás figyelhető meg, és a betegek jelentős része előrehaladott szívelégtelenség (AdHF) stádiumába jut, amelyet súlyos tünetek, gyakori dekompenzációk és rossz prognózis jellemez (10–12). Az arra alkalmas betegek körében a szívtranszplantáció (HTX) továbbra is az egyetlen definitív, hosszú távú túlélést biztosító terápia lehetőség.

Ugyanakkor korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre az ARNI-kezelés után AdHF-ben szenvedő betegekben bekövetkező hemodinamikai változásokról (13). Ezért jelen vizsgálatunk célja az ARNI hatásának tanulmányozása az invazív hemodinamikai paraméterekre szívtranszplantációra váró, AdHF-ben szenvedő betegek körében.

Módszerek

Vizsgálati populáció és mért paraméterek

Retrospektív elemzést végeztünk olyan AdHF-ben szenvedő betegeknél, akik HTX-kivizsgáláson estek át, vagy már aktív HTX-várólistán voltak, és akiknél 2017 és 2021 között az ACEI- vagy ARB-kezelést ARNI-ra cserélték. Az adatok gyűjtése a Debreceni Egyetem Kardiológiai és Szívsebészeti Klinikáján, valamint a budapesti Észak-pesti Centrumkórház – Honvédkórház Kardiológiai Osztályán történt (DE RKEB/IKEB: 6808-2024).

A vizsgálat során elemeztük a gyógyszeres és eszközös kezeléseket, a társbetegségeket, a releváns laboratóriumi paramétereket és a rizikófaktorokat. Az ARNI-kezelés hatékonyságának megítélésére összehasonlítottuk a bal kamrai ejekciós frakció (BKEF) és a szérum-NT-proBNP-szintek változását. Több mint 100 beteg dokumentációjának áttekintése után a vizsgálatba 13 beteget sikerült bevonni, akiknél ACEI- vagy ARB-kezelésről történő áttérés során a Swan–Ganz (SG-) katéterezés mind az áttérés előtt, mind azután megtörtént.

Jobbszívfél-katéterezés

A jobb szívfél hemodinamikai vizsgálatát ultrahangvezérelt vénapunkcióval, a vena jugularis interna megszúrásával végeztük, helyi érzéstelenítés (1%-os lidokain) és steril körülmények biztosítása mellett. A beavatkozás során folyamatos, multiparametrikus intenzív monitorozás történt, amely magában foglalta a nem invazív vérnyomásmérést, az oxigénszaturáció-monitorozást és az elektrokardiográfiás megfigyelést. A katétert egy 8F introducer hüvelyen keresztül vezettük fel, ezután mértük a centrális vénás nyomást (CVP) és a jobb pitvari nyomást, majd a tricuspidalis billentyűn történő áthaladás után a jobb kamrai nyomásokat. Ezután meghatároztuk a pulmonális artériás szisztolés és diasztolés nyomásokat, valamint a kilégzés végén rögzítettük a pulmonális kapilláris éknyomást (PCWP). A perctérfogatot (CO) termodilúciós módszerrel határoztuk meg, amely során hideg fiziológiás sóoldatot injektáltunk az SG-katéter proximális lumenébe. A pulmonális vaszkuláris rezisztenciát (PVR), a szisztémás vaszkuláris rezisztenciát (SVR), valamint az pulzustérfogatot (SV) a mért értékek alapján számítottuk ki. Posztkapilláris (szekunder) pulmonális hipertónia fennállása esetén a reverzibilitást folyamatos epoprostenolinfúzió alkalmazásával vizsgáltuk, majd a méréseket ismételten elvégeztük.

Statisztikai analízis

Az adatok elemzését a GraphPad Prism 9.0 szoftverrel végeztük. Normál eloszlású adatok esetében páros t-próbát alkalmaztunk, míg nem normál eloszlású adatoknál a Wilcoxon-féle párosított rangpróbát használtuk. Az adatok normalitását Shapiro–Wilk-tesztel vizsgáltuk. Az eredményeket átlag ± standard hiba (SEM), illetve medián ± interkvartilis tartomány (IQR) formájában adtuk meg.

Eredmények

A betegek klinikai jellemzői

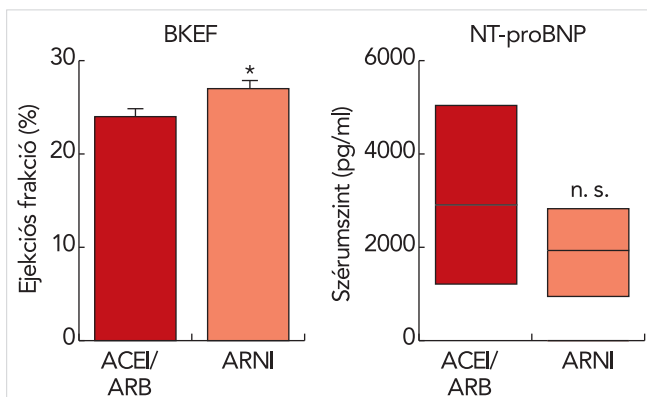
A vizsgálati populációban férfidominancia volt megfigyelhető (77% férfi, 23% nő), ami összhangban áll az irodalmi adatokkal. Etiológiai szempontból a betegek

1. TÁBLÁZAT. Az AdHF-ben szenvedő betegek kiindulási jellemzői az ARNI-kezelés megkezdése előtt

Paraméter	Betegcsoport (n=13)
Életkor, év (±SD)	56,4±2,49
Nő, n (%)	3 (23)
ARNI-terápia ideje, (hónap, IQR)	6,8 (4,9–16,1)
Etiológia, n (%)	
iszkémiás	6 (46,2)
noniszkémiás	7 (53,8)
NYHA-osztály, n (%)	
III.	11 (84,5)
IV.	2 (15,5)
GDMT, n (%)	
ACEI/ARB	13 (100)
BB	13 (100)
MRA	13 (100)
SGLT2i	4 (31)
≥50% céldózisú GDMT, n (%)	
ACEI/ARB	13 (100)
BB	12 (92,7)
MRA	10 (76,9)
SGLT2i	4 (31)
Eszközös terápia, n (%)	
ICD	12 (92,3)
CRT-D	1 (7,7)
Társbetegségek, n (%)	
Hipertónia	7 (54)
Diabetes mellitus	4 (31)
Korábbi AMI	4 (31)
Pitvarfibrilláció	6 (46)
CKD	4 (31)
COPD	3 (23)
Hyperlipidaemia	7 (54)
Obesitas	4 (31)
Rizikófaktorok, n (%)	
Dohányzás	6 (46)
Alkoholabúzus	0 (0)

Az adatok átlag ± SEM formájában vagy medián és interkvartilis tartomány (IQR) megadásával szerepelnek.

Rövidítések: ARNI: angiotenzinreceptor-neprilizin gátló; NYHA: New York Heart Association; GDMT: irányelvek szerinti optimális gyógyszeres terápia; ACEI: angiotenzinkonvertálóenzim-gátló; MRA: mineralokortikoidreceptor-antagonista; SGLT2-gátló: nátrium-glükóz-kotranszporter-2-gátló; ICD: beültethető kardioverter-defibrillátor; CRT-D: kardiális reszinkronizációs terápia; AMI: akut miokardiális infarktus; CKD: krónikus vesebetegség; COPD: krónikus obstruktív tüdőbetegség



1. ÁBRA. Az ARNI hatása a BKEF-re és az NT-proBNP-szintekre HTX-re váró AdHF-betegekben. Az ARNI-ra történő áttérés után a bal kamrai ejekciós frakció (BKEF) szignifikánsan emelkedett. Az N-terminális proagyi natriuretikus peptid (NT-proBNP) szintje ugyan nem változott szignifikánsan, de csökkenő tendencia volt megfigyelhető. (A BKEF-adatokat átlag ± SEM formában, az NT-proBNP-értékeket medián és interkvartilis tartomány [IQR] formájában adtuk meg; n=13.) * $p < 0,05$. Rövidítés: n. s.: nem szignifikáns

körülbelül fele iszkémiás eredetű szívelégtelenségben szenvedett, míg a másik fele dilatatív cardiomyopathia miatt került gondozásba. Valamennyi beteg előrehaladott szívelégtelenségben szenvedett (NYHA III–IV. funkcionális osztály). Megvizsgáltuk a szívelégtelenség szempontjából releváns társbetegségeket és rizikófaktorokat: hipertónia és pitvarfibrilláció a betegek körülbelül felében fordult elő, míg diabétesz és korábbi akut miokardiális infarktus a populáció 31%-ánál volt jelen (1. táblázat). A betegek 50%-a túlsúlyos, 30%-a elhízott volt, korábbi dohányzás 50%-ban fordult elő. A vizsgált betegek optimális, a mindenkor irányelveknek megfelelő gyógyszeres terápiában (GDMT) részesültek, amely ACEI vagy ARB, béta-blokkoló (BB), illetve mineralokortikoidreceptor-antagonista (MRA) készítményeket foglalt magában (1. táblázat). A maximálisan tolerálható dózisú gyógyszeres és eszközös kezelések ellenére azonban a betegek tünetesek maradtak, ami indokolta az ACEI/ARB kezelésről ARNI-ra történő áttérést. Fontos kiemelni, hogy a vizsgálat időpontjában az SGLT2-gátlók még nem szerepeltek a szívelégtelenségre vonatkozó ajánlásokban, és csak cukorbetegségben szenvedő betegek esetében alkalmazták őket. Az első kontrollviziten (medián követési idő: 6,8 hónap) három beteg (23%) érte el az ARNI céldózisát (97/103 mg naponta kétszer). A fennmaradó betegek közül hét beteget féldózisra (54%), míg három beteget (23%) negyed dózisra sikerült titrálni. Az ARNI dózisének emelését leggyakrabban tünetes hipotónia korlátozta, amely igen gyakran fordul elő AdHF-ben szenvedő betegek körében.

Az ARNI-kezelés hatékonysága és biztonságossága

Az ARNI-kezelésre való áttérés után az első kontrollvizsgálat alkalmával szignifikáns növekedés volt meg-

figyelhető a bal kamrai ejekciós frakcióban (BKEF: $27,27 \pm 1,04\%$ vs. $23,65 \pm 1,02\%$; $p = 0,016$) (1. ábra). Az NT-proBNP-szintekben szignifikáns változás nem volt detektálható, csökkenő tendencia volt megfigyelhető (1. ábra, 2. táblázat). Az ARNI-kezelés után az NYHA-funkcionális osztályban is szignifikáns javulás történt (2. táblázat). A laboratóriumi paraméterek tekintetében a vesefunkciós értékekben és a szérumkáliumszintekben nem volt szignifikáns eltérés az áttérés után.

Az ARNI kedvezően javítja a hemodinamikai paramétereket mind a pulmonális, mind a szisztémás keringésben

Az ARNI-kezelés után szignifikáns emelkedés volt megfigyelhető a perctérfogatban (CO: $4,9 \pm 0,35$ vs. $3,83 \pm 0,24$ l/perc; $p = 0,013$), a szívindexben (CI: $2,35 \pm 0,16$ vs. $1,84 \pm 0,1$ l/perc/m²; $p = 0,009$), valamint a pulzustérfogatban (SV: $70,9 \pm 5,9$ ml vs. $55,5 \pm 4,12$ ml; $p = 0,012$), amely a hemodinamikai állapot javulását tükrözi az ARNI-kezelés hatására. Ezzel párhuzamosan szignifikáns csökkenés volt megfigyelhető a szisztémás vaszkuláris rezisztenciában (SVR: $1188 \pm 79,8$ vs. $1600 \pm 100,5$ dyn·s·cm⁻⁵) (2. ábra, 2. táblázat). Ugyanakkor a szisztolés és diasztolés vérnyomás, valamint a szívfrekvencia nem mutatott szignifikáns változást. Az SVR mellett szignifikáns csökkenés volt tapasztalható a pulmonális vaszkuláris rezisztenciában (PVR: $232,5 \pm 34,8$ vs. $278,9 \pm 31,7$ dyn·s·cm⁻⁵; $p = 0,04$) (2. ábra, 2. táblázat). A pulmonális keringésben a pulmonális artériás szisztolés, közép- és diasztolés nyomások (sPAP, mPAP, dPAP) az ARNI-kezelésre való áttérés után nem mutattak szignifikáns változást. A pulmonális kapilláris éknyomás (PCWP) és a centrális vénás nyomás (CVP) szintén nem változott. A fenti kedvező hemodinamikai változások összességében a szisztémás és pulmonális keringés állapotának javulására utalnak, amelyek hozzájárulhatnak a HTX-várólistán lévő betegek állapotának stabilizálásához.

Klinikai kimenetek

Az ARNI-kezelés után a hosszú távú kimeneteket is értékeltük az AdHF-ben szenvedő betegek körében (szívtranszplantáció, bal kamrai keringéstámogató eszköz [LVAD] implantációja, HTX-várólistáról való levétel, mortalitás). A vizsgált populációban 9 beteg esett át sikeres szívtranszplantációra, 1 betegnél LVAD-implantáció történt, 1 beteg elhunyt, míg 2 beteg lekerült a HTX-várólistáról funkcionális állapotuk jelentős mértékű javulása miatt.

Megbeszélés

A vizsgálatunkban szereplő betegpopuláció epidemiológiai és klinikai jellemzői összhangban állnak a nemzetközi irodalmi adatokkal: a szívelégtelenség elsősor-

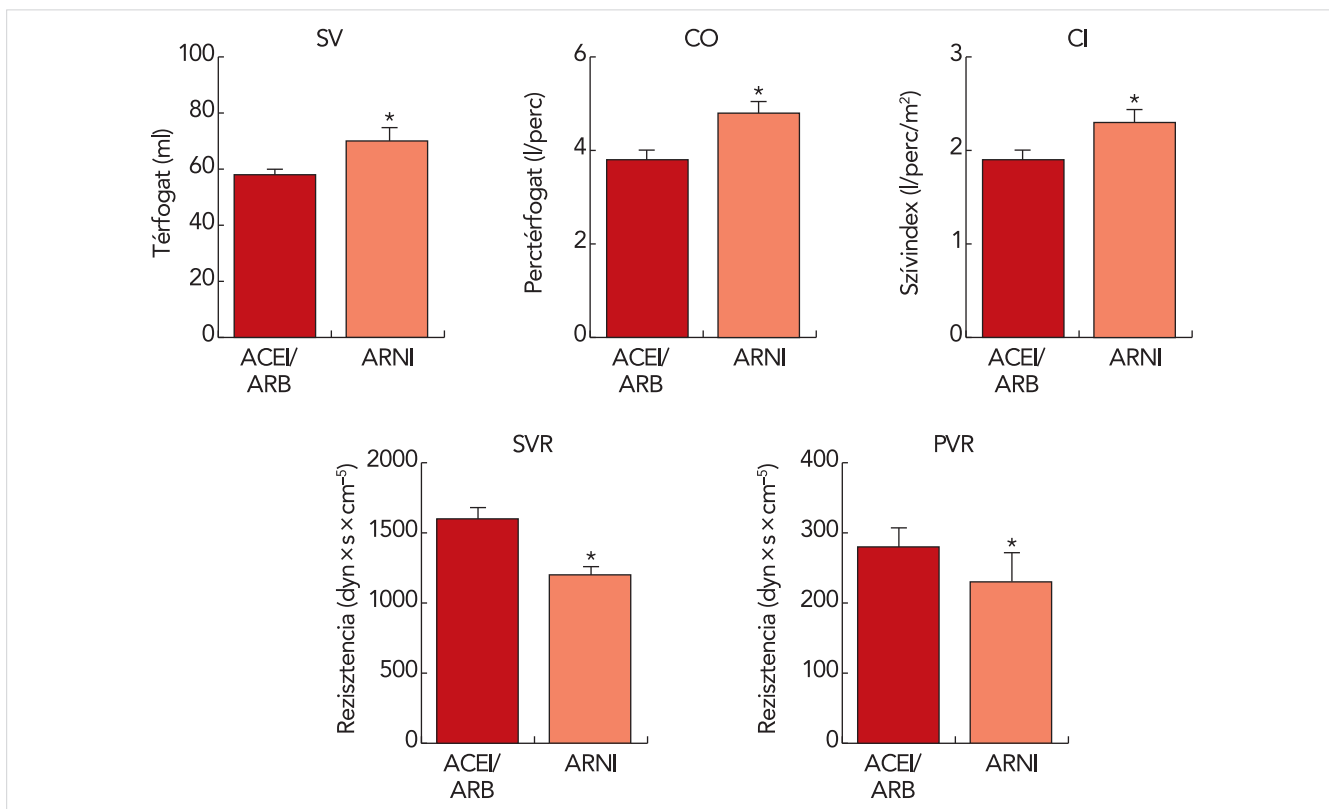
2. TÁBLÁZAT. Az NYHA-osztály, a gyógyszeres terápia, a laboratóriumi adatok, az echokardiográfiás és hemodinamikai paraméterek változása AdHF-betegeknél az ARNI bevezetése után

Paraméter	ACEI/ARB terápia (n=13)	ARNI-terápia (n=13)	p-érték
Echokardiográfia			
BKEF (%)	23,65±1,02	27,27±1,04	0,016
EDD (mm)	75±3,04	77,1±2,61	n. s.
NYHA-osztály, n (%)			
I.	0 (0)	1 (7,8)	<0,001
II.	0 (0)	6 (46,1)	
III.	11 (84,5)	6 (46,1)	
IV.	2 (15,5)	0	
GDMT, n (%)			
ACEI	13 (100)	0 (0)	n. a.
ARNI	0 (0)	13 (100)	
BB	13 (100)	13 (100)	
MRA	13 (100)	13 (100)	
SGLT2i	4 (31)	4 (31)	
≥50% céldózisú GDMT, n (%)			
ACEI	13 (100)	0 (0)	n. a.
ARNI	0 (0)	10 (76,9)	
BB	12 (92,7)	12 (92,7)	
MRA	10 (76,9)	12 (92,7)	
SGLT2i	4 (31)	4 (31)	
ARNI-céldózis, n (%)			
<50%	n. a.	10 (76,9)	n. a.
≥50%	n. a.	3 (23,1)	n. a.
Hemodinamika			
sSBP (Hgmm)	116 (98–124,5)	106 (101–116)	0,197
dSBP (Hgmm)	67,9±2,84	62,8±1,85	0,193
mSBP (Hgmm)	85 (75–86,5)	79 (72,5–84)	0,260
sPAP (Hgmm)	46±3,42	43,8±3,52	0,421
dPAP (Hgmm)	22±1,4	19,6±1,6	0,118
mPAP (Hgmm)	32 (25,5–38,5)	27,92 (17,5–35)	0,168
SVR (dyn×s×cm ⁻⁵)	1600±100,5	1188±79,8	0,004
PVR (dyn×s×cm ⁻⁵)	278,9±31,7	232,5±34,8	0,04
SV (ml)	55,5±4,12	70,9±5,9	0,013
CO (l/perc)	3,83±0,24	4,9±0,35	0,013
CI (l/perc/m ²)	1,84±0,1	2,35±0,16	0,009
HR (1/perc)	70±1,8	71±2,71	0,593
CVP (Hgmm)	8,31±1,62	6,62±1,16	0,321
Laboratórium			
NT-proBNP (pg/ml)	2847 (1444–4977)	2055 (1313–2754)	0,092
eGFR (ml/min/1,73 m ²)	70,8±5,18	67,9±5,69	0,433
Kreatinin (μmol/l)	97,9±7,32	103,1±8,53	0,279
Urea (mmol/l)	8,6±1,07	9,5±1,12	0,223
Kálium(mmol/l)	4,39±0,13	4,5±0,11	0,533

Az adatokat átlag ± SEM vagy medián és interkvartilis tartományként adjuk meg. A táblázatban a szignifikáns eredmények félkövérrel vannak kiemelve.

Rövidítések:

BKEF: bal kamrai ejekciós frakció; EDD: végdiasztolés átmérő; ARNI: angiotenzinreceptor-neprilizin gátló; NYHA: New York Heart Association; GDMT: irányelvek szerinti optimális gyógyszeres terápia; ACEI: angiotenzinkonvertálóenzim-gátló; ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló; BB: béta-blokkoló; MRA: mineralokortikoidreceptor-antagonista; SGLT2-gátló: nátrium-glükóz-kotranszporter-2-gátló; sSBP: szisztolés szisztémás vérnyomás; dSBP: diasztolés szisztémás vérnyomás; mSBP: szisztémás középnyomás; sPAP: szisztolés pulmonális artériás nyomás; dPAP: diasztolés pulmonális artériás nyomás; mPAP: pulmonális artériás középnyomás; SVR: szisztémás vaszkuláris rezisztencia; PVR: pulmonális vaszkuláris rezisztencia; CO: perc térfogat; CI: szívindex; HR: pulzusszám; CVP: centrális vénás nyomás; NT-proBNP: N-terminális proagyi eredetű natriuretikus peptid; eGFR: becsült glomerális filtrációs ráta; BUN: karbamid-nitrogén a vérben; n. a.: nem alkalmazható; n. s.: nem szignifikáns



2. ÁBRA. Az ARNI hemodinamikai hatásai. Az ARNI-ra való átállás után jelentős javulás volt megfigyelhető a hemodinamikai paraméterekben és a bal kamra szisztolés funkcióját jellemző paraméterekben: pulzustérfogat (SV), perctérfogat (CO) és szívindex (CI). Emellett a szisztémás vaszkuláris rezisztencia (SVR) és a pulmonális vaszkuláris rezisztencia (PVR) is csökkent. Az adatok átlag $\pm$ SEM (n=13). *p<0,05

ban középkorú és idős, férfi dominanciájú populációban fordult elő (14, 15). A leggyakoribb társbetegségek és rizikófaktorok a hipertónia, a pitvarfibrilláció, a diabétesz és a koszorúér-betegség voltak, míg a korábbi dohányzás és az elhízás szintén jellemző volt (16).

Bár az ARNI hatékonyságát és biztonságosságát szív-elégtelenségben számos klinikai vizsgálat igazolta (5, 6, 17), invazív hemodinamikai paraméterekre gyakorolt hatásáról csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Ennek fényében vizsgálatunk igen fontos kiegészítő adatokat szolgáltat. A 2005-ben publikált ESCAPE-metaanalízis alapján a Swan–Ganz- (SG-) katéter rutinszerű alkalmazása HFrEF-ben a hemodinamikai státusz megítélésére nem nyújt szignifikáns előnyt a nem invazív módszerekkel szemben, és a centrális behatoláshoz társuló véráramfertőzés (CLABSI) kockázata – amely magas mortalitással jár – jelentősen korlátozza a használatát (18, 19). Emiatt az SG-katéterezés indikációja szűk körű, főként AdHF-ben szenvedő, HTX-ra vagy mechanikai keringéstámogatásra való alkalmasság megítélésére alkalmazzák. A transzplantációs várólistán szereplő betegek esetében a PVR-értéktől függően 3-6 havonta szükséges az eljárás ismétlése (4, 20).

Vizsgálatunkban a HTX-várólistán szereplő betegeknél az ismételt mérések biztonságosnak bizonyultak, ered-

ményeink alapján az ARNI szignifikánsan javította a szisztémás keringés hemodinamikai paramétereit (SV, CO, CI, SVR), ami elsősorban feltehetően a szer reverz remodelling hatásának tulajdonítható (21–23). AdHF-ben a szívindex (CI) szintén kiemelt prognosztikai jelentőségű; 2,0 l/perc/m² alatti érték rossz kimenetellel társul, és ilyen esetekben sürgős HTX vagy mechanikai keringéstámogatás mérlegelendő. Vizsgálatunk szerint az ARNI-kezelés szignifikánsan javította a CI-t, ami összhangban áll egy 2021-es tanulmánnyal, ahol 25, intenzív ellátásra szoruló (CI <2,2 l/perc/m²) beteg esetében vasoaktív kezelés után ARNI-t vezettek be, és a CI további emelkedést mutatott (24). Eredményeink alátámasztják ezeket a megfigyeléseket, miszerint az ARNI-kezelés CI-t növelő hatása hozzájárulhat a prognózis javításához és a sürgős beavatkozások szükségességének csökkentéséhez ebben a nagy kockázatú betegcsoportban.

Az ARNI szisztémás keringésre gyakorolt hatását több nagy vizsgálat is igazolta, ugyanakkor a pulmonális keringésre gyakorolt hatásáról kevés adat áll rendelkezésre. Zern és munkatársai egy kis esetszámú (n=5) vizsgálatukban AdHF-betegeknél a PVR és az mPAP csökkenését észlelték ARNI-kezelés hatására (25). Ezzel szemben vizsgálatunkban az mPAP nem változott szignifikánsan, ugyanakkor a PVR szignifikáns csök-

kenése szinte minden betegnél megfigyelhető volt (egy kivételével), függetlenül a posztkapilláris pulmonális hipertónia fennállásától. Egy 2021-ben publikált vizsgálatban pulmonális hipertóniás patkánymodellben az ARNI bosentan kombinálva jelentősen kedvezőbb hatást mutatott a pulmonális vaszkuláris remodellingre, mint bármelyik szer önmagában. Az ARNI PVR-ra kifejtett kedvező hatása különösen fontos, mert az irreverzibilisen magas PVR – amely még epoprostenol alkalmazása után is fennáll – a HTX relatív kontraindikációját jelenti (20, 26). Eredményeink alapján a PVR csökkentése által az ARNI javíthatja az AdHF-ben szenvedő betegek HTX-re való alkalmasságát.

A hemodinamikai paraméterek szignifikáns javulásán túl a betegek funkcionális NYHA-stádiuma is számottevően javult, amely a hemodinamikai változások klinikai jelentőségét tovább erősíti. Bár az NT-proBNP-szint csökkenése csak tendenciaként jelent meg, figyelembe kell venni, hogy AdHF-ben az ARNI NT-proBNP-re gyakorolt hatása kevésbé kifejezett lehet, mint a szívelégtelenség korábbi stádiumaiban.

A hemodinamikai javuláson túl fontos kiemelni az ARNI-kezelés hosszú távú klinikai hatásait is. Vizsgálatunkban a 13 beteg közül 9 sikeres szívtranszplantáción esett át, ami arra utal, hogy az ARNI-kezelés hatékonyan stabilizálta az állapotukat, így alkalmasak maradtak a transzplantációra. Egy betegnél bal kamrai keringéstámogató eszköz (LVAD) implantációjára volt szükség, amely szintén fontos terápiás lehetőség AdHF-ben. Egy beteg hirtelen szívhalált szenvedett el, azonban különösen figyelemre méltó, hogy két beteg állapota annyira javult, hogy lekerülhettek a transzplantációs várólistáról. Ez az eredmény alátámasztja az ARNI-kezelés potenciális szerepét a szívfunkció és a klinikai státusz javításában AdHF-ben.

Összességében eredményeink arra utalnak, hogy az ARNI-kezelés nemcsak a hemodinamikai paramétereket javítja, hanem kedvezően befolyásolja az AdHF-betegek hosszú távú kimeneteleit is. A magas transzplantációs arány és a várólistáról történő levételek magas aránya arra utal, hogy az ARNI fontos eszköz lehet az előrehaladott szívelégtelenségben szenvedő betegek kezelésében, javítva a túlélési esélyüket és az életminőséget.

Következtetés

Az ARNI-kezelés szignifikánsan javítja az előrehaladott szívelégtelenségben (AdHF) szenvedő betegek pulmonális és szisztémás keringési hemodinamikai paramétereit. Eredményeink alapján az ARNI kiemelt szerepet játszik ezen nagy kockázatú, rossz prognózisú betegpopuláció állapotának stabilizálásában és javításában. Az ARNI pulmonális hemodinamikai paraméterekre gyakorolt hatásának további, nagyobb betegpopuláción történő vizsgálata mindenképpen indokoltnak tűnik.

Limitációk

Tanulmányunknak több korlátja is van, amelyeket az eredmények értelmezése során figyelembe kell venni. Elsőként, a retrospektív vizsgálati terv természetéből adódóan az eredmények általánosíthatósága korlátozott. Az alacsony betegszám (n=13) tovább csökkenti a statisztikai erőt, és megnehezíti az ARNI hemodinamikai paraméterekre kifejtett hatásainak részletesebb kimutatását.

Kontrollcsoport hiányában – amely kizárólag hagyományos terápiában részesült volna – nehéz a kedvező hatásokat csak az ARNI-kezelésnek tulajdonítani. Bár az ARNI-kezelés előtti és utáni méréseket ugyanazon betegeknél hasonlítottuk össze, ez a módszer nem zárja ki teljes mértékben az egyéb zavaró tényezőket, például a betegségprogresszió hatását.

Bár számos invazív hemodinamikai paraméterben szignifikáns javulást észleltünk, az NT-proBNP-szintek nem változtak szignifikánsan. Ez a különbség magyarázható azzal, hogy a vizsgált betegpopulációban a szívelégtelenség előrehaladott stádiumában a neurohumorális aktiváció már közel maximális, ugyanakkor az alacsony betegszám és a nagy szórás oki szerepe sem zárható ki. A fenti korlátok ellenére vizsgálatunk értékes adatokat szolgáltat az ARNI-kezelés hemodinamikai hatásait illetően ebben a különösen nagy kockázatú betegcsoportban.

Köszönetnyilvánítás

Ez a közlemény az alábbi eredeti angol nyelvű publikáció fordítása és újraközlése: Ráduly AP, Kothalawala ES, Balogh L, Majoros Z, Pólik Z, Fülöp L, Győry F, Nagy L, Bódi B, Kovács MB, Csanádi Z, Papp Z, Muk B, Borbély A. Sacubitril/Valsartan Improves Hemodynamic Parameters of Pulmonary and Systemic Circulation in Patients Awaiting Heart Transplantation. J Clin Med 2025; 14(8): 2539. <https://doi.org/10.3390/jcm14082539>

Az eredeti cikk a Journal of Clinical Medicine folyóiratban jelent meg, open access formában, a Creative Commons Attribution licenc feltételei szerint.

Nyilatkozat

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

Irodalom

1. Savarese G, Becher PM, Lund LH, et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. Cardiovascular Research 2023 Jan; 118(17): 3272–87. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac013>
2. Berliner D, Bauersachs J. New drugs: big changes in conservative heart failure therapy? European journal of cardio-thoracic surgery. Of-

- Official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 2019 Jun; 55(Suppl 1): i3–10. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy421>
3. Bauersachs J. Heart failure drug treatment: the fantastic four. *European Heart Journal* 2021 Feb 7; 42(6): 681–3. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1012>
4. McDonagh TA, Metra M, Adamo 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>
5. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *The New England Journal of Medicine* 2014 Sep; 371(11): 993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
6. Kuchulakanti PK. ARNI in cardiovascular disease: current evidence and future perspectives. *Future Cardiology* 2020 Sep; 16(5): 505–15. <https://doi.org/10.2217/fca-2019-0089>
7. Bhat TS, Hafeez I, Tak SF, et al. Safety and efficacy of ARNI (valsartan/sacubitril) vs. ACEI (enalapril) in acute heart failure – A prospective observational study. *Indian Heart Journal* 2022; 74(3): 178–81. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2022.04.003>
8. Lewis EF, Claggett BL, McMurray JJV, et al. Health-Related Quality of Life Outcomes in PARADIGM-HF. *Circulation: Heart Failure* 2017 Aug 1; 10(8): e003430. <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.116.003430>
9. Sapna F, Raveena F, Chandio M, et al. Advancements in Heart Failure Management: A Comprehensive Narrative Review of Emerging Therapies. *Cureus* 2023 Oct; 15(10): e46486. <https://doi.org/10.7759/cureus.46486>
10. Metra M, Dinatolo E, Dasseni N. The New Heart Failure Association Definition of Advanced Heart Failure. *Cardiac Failure Review* 2019 Feb; 5(1): 5–8. <https://doi.org/10.15420/cfr.2018.43.1>
11. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure* 2018 Nov; 20(11): 1505–35. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1236>
12. Metra M, Tomasoni D, Adamo M, et al. Worsening of chronic heart failure: definition, epidemiology, management and prevention. A clinical consensus statement by the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure* 2023 Jun; 25(6): 776–91. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2874>
13. Martyn T, Faulkenberg KD, Albert CL, et al. Acute Hemodynamic Effects of Sacubitril-Valsartan In Heart Failure Patients Receiving Intravenous Vasodilator and Inotropic Therapy. *Journal of Cardiac Failure* 2021 Mar; 27(3): 368–72. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.12.013>
14. Khan MS, Shahid I, Bennis A, et al. Global epidemiology of heart failure. *Nature Reviews Cardiology* 2024; 21(10): 717–34. <https://doi.org/10.1038/s41569-024-01046-6>
15. Bozkurt B, Ahmad T, Alexander K, et al. HF STATS 2024: Heart Failure Epidemiology and Outcomes Statistics An Updated 2024 Report from the Heart Failure Society of America. *Journal of Cardiac Failure* 2024 Oct 23; <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2024.07.001>
16. Triposkiadis F, Xanthopoulos A, Parissis J, et al. Pathogenesis of chronic heart failure: cardiovascular aging, risk factors, comorbidities, and disease modifiers. *Heart Failure Reviews* 2022 Jan; 27(1): 337–44. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-09987-z>
17. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *New England Journal of Medicine* 2019; 380(6): 539–48. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812851>
18. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, et al. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA* 2005 Oct; 294(13): 1664–70. <https://doi.org/10.1001/jama.294.13.1664>
19. Coordinators TEI and ES. Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness The ESCAPE Trial. *JAMA* 2005 Oct 5; 294(13): 1625–33. <https://doi.org/10.1001/jama.294.13.1625>
20. Guglin M, Zucker MJ, Borlaug BA, et al. Evaluation for Heart Transplantation and LVAD Implantation: JACC Council Perspectives. *Journal of the American College of Cardiology* 2020 Mar; 75(12): 1471–87. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.01.034>
21. Moon M-G, Hwang I-C, Choi W, et al. Reverse remodelling by sacubitril/valsartan predicts the prognosis in heart failure with reduced ejection fraction. *ESC Heart Failure* 2021 Jun; 8(3): 2058–69. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13285>
22. Abboud A, Januzzi JL. Reverse Cardiac Remodeling and ARNI Therapy. *Current Heart Failure Reports* 2021 Apr; 18(2): 71–83. <https://doi.org/10.1007/s11897-021-00501-6>
23. Wang Y, Zhou R, Lu C, et al. Effects of the Angiotensin-Receptor Neprilysin Inhibitor on Cardiac Reverse Remodeling: Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association* 2019 Jul; 8(13): e012272. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012272>
24. Chaumais M-C, Djessas MRA, Thuillet R, et al. Additive protective effects of sacubitril/valsartan and bosentan on vascular remodelling in experimental pulmonary hypertension. *Cardiovascular Research* 2021 Apr; 117(5): 1391–401. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa200>
25. Zern EK, Cheng S, Wolfson AM, et al. Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibitor Therapy Reverses Pulmonary Hypertension in End-Stage Heart Failure Patients Awaiting Transplantation. *Circulation Heart Failure* 2020; 13: e006696. <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.119.006696>
26. Mangini S, Alves BR, Silvestre OM, et al. Heart transplantation: review. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)* 2015; 13(2): 310–8. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082015rw3154>

Mi rejlik a pacemakerritmus mögött: ritka cardiomyopathiák pacemakerigénnyel

Vilmányi Gábor, Kónyi Attila, Faludi Réka

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pécs



Szerzői video-összefoglaló

Levelezési cím:

Dr. Vilmányi Gábor, Pécsi Tudományegyetem, Szívgyógyászati Klinika, 7624 Pécs, Ifjúság útja 13.

E-mail: vilmanyi.gabor@pte.hu

A kamrai pacemakerigény háttérében esetenként ritka kórképek állnak, amelyek mára kezelhetővé váltak. Eseteinkben két, végleges pacemakerbeültetésen átesett beteg életútját tárgyaljuk. Az első eset a COVID-19-pandémia során felismert beteg történetét mutatja be; bár az anamnesztikus adatok nem voltak típusosak transthyretin amyloidosisra, a diagnosztikai algoritmus lefuttatása után nem sokkal harmadfokú AV blokk miatt kamrai pacemaker igénye jelentkezett. A második betegnél a familiáris jelleg vezetett diagnózishoz: a harmadfokú AV blokk miatt pacemakert viselő, balkamra-hipertrofiával rendelkező férfi betegünk testvére hasonló eltérések miatt állt kardiológiai gondozás alatt. Vizsgálataink Fabry-kórt igazoltak, amelynek enzimpótló terápiáját megkezdjük. Bár a transthyretin amyloidosis és a Fabry-kór patofiziológiája teljesen eltérő, echokardiográfiás megjelenésükben hasonlíthatnak. A standard 12 elvezetéses EKG eltéréseire fókuszálva teszünk kísérletet a kórképek szisztematikus bemutatására.

Kulcsszavak: balkamra-hipertrofia, pacemaker, transthyretin amyloidosis, Fabry-kór

Beneath the pacemaker rhythm: rare cardiomyopathies requiring pacemaker implantation

In selected cases, rare, but treatable cardiomyopathies underlie the need for ventricular pacing. We describe two patients who underwent pacemaker implantation in whom systematic evaluation led to the identification of the rare aetiologies. The first case presents an elderly male diagnosed during COVID-19 pandemic; although his medical history was not typical for transthyretin amyloidosis, shortly after completing the diagnostic algorithm, the patient developed third-degree AV block requiring ventricular pacing. In the second case, familial occurrence guided the diagnostic pathway: a male patient with complete AV block and left ventricular hypertrophy had a brother with similar features. Subsequent investigations confirmed Fabry's disease, and enzyme replacement was initiated. Although transthyretin amyloidosis and Fabry's disease differ fundamentally in their pathophysiology, their echocardiographic presentation may show overlap. This article highlights the role of standard 12-lead electrocardiography alongside with diagnostic features of the above-mentioned cardiomyopathies.

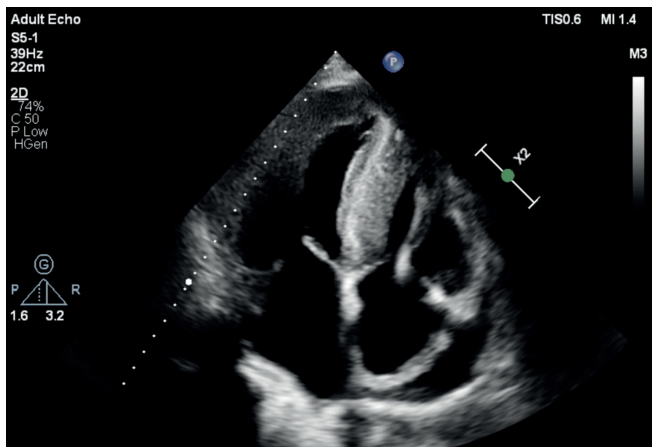
Keywords: left ventricular hypertrophy, pacemaker, transthyretin amyloidosis, Fabry's disease

Bevezetés

A kamrai pacemakerigény háttérében leggyakrabban idiopátiás, degeneratív, illetve iszkémiás etiológia áll. Néhány esetben azonban az EKG-regisztrátum és a beteg anamnézisének részletes áttekintése számos további információt is szolgáltat, amelyekkel közelebb kerülhetünk a vezetési blokk háttérében megbúvó, sokszor ritka kórkép felismeréséhez.

Első eset

A 75 éves férfi beteg története a SARS-CoV-2 vírus okozta pandémia idejére nyúlik vissza: az akkor 71 éves beteget a Sürgősségi Klinika referálta nagyfokú gyengeség, harmadfokú pitvar-kamrai blokk miatti végleges pacemakerimplantáció céljából. A felvételi EKG-n low voltage, bal Tawara-szár-blokk morfológiájú escape ritmus volt látható. Markáns balkamra-hipertrofiájára már



1. ÁBRA. Masszív, koncentrikus jellegű balkamra-hipertrofia, kevés perikardiális folyadék – az előrehaladott amyloid cardiomyopathia jellegzetes megjelenése

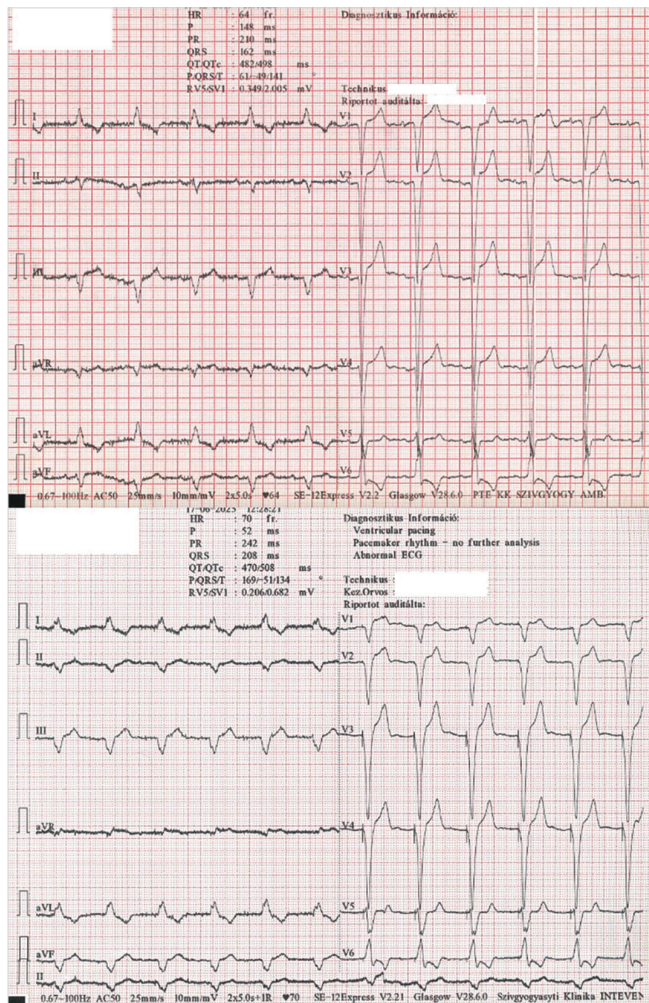
korábban felfigyeltek: echokardiográfián közel megtartott szisztolés balkamra-funkció (EF: 51%), masszív balkamra-hipertrofia, csökkent szisztolés jobbkamra-funkció (TAPSE: 16 mm) és körkörös perikardiális folyadék látszott (1. ábra). Szív-MR-vizsgálat is történt, amely jelentősen emelkedett izomtömeget, septalis és basalis dominanciájú hipertrofiát (max. 30 mm) mutatott diffúz, foltos késői kontraszthalmozás mellett. Bár a betegnél anamnesztikus adatok nem támogatták rendszerbetegség jelenlétét, amyloidosis irányú vizsgálatok történtek. Fehérje-elektroforézis során extrafrakciót nem írtunk le, a szabad kappa/lambda arány szintén normál tartományon belül volt (1,04), így a könnyűlánc- (AL-) amyloidosis lehetőségét kizártuk. A csontszcintigráfia aspecifikus halmozást igazolt a szív vetületében, igazolva a transthyretin (TTR) amyloidosis jelenlétét. A beteg genetikai vizsgálata a referálás időpontjában még folyamatban volt.

Bár TTR amyloidosisban a primer prevenció ICD-beültetés indikációja bizonytalan (1), tekintettel a fennálló pacemakerigénre és a beteg jó életkilátásaira, a jelentős hipertrofiára, valamint a késői típusú kontraszthalmozásra, ICD-beültetés mellett döntöttünk (2. ábra); a beteg zajló COVID-19-infekciójára tekintettel a beavatkozást teljes izoláció mellett végeztük.

A betegnél azóta pitvarfibrillációt diagnosztizáltunk. ICD-Holtere számos rövidebb-hosszabb kamrai ritmuszavart detektált (dominálónan nem tartós kamrai tachycardiák, illetve néhány, 30 szekundumot meghaladó kamrai ritmuszavar); sokleadásra ez idáig nem került sor. A genetikai vizsgálat vad típusú TTR amyloidosist igazolt. Egyedi méltányossági kérelem befogadása után tafamidiskezelésben részesül, állapota stabil.

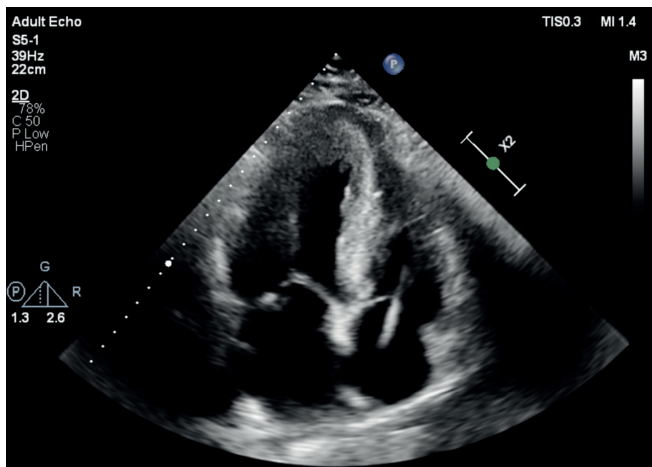
Második eset

A 73 éves, jó általános állapotú, korábban harmadfokú AV blokk miatt DDD pacemaker beültetésen átesett

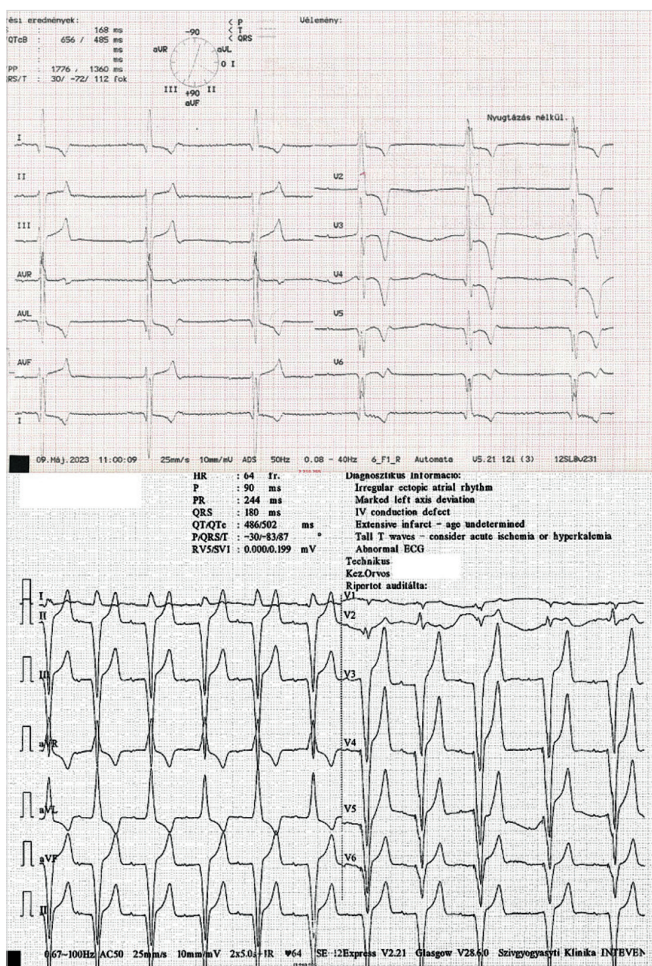


2. ÁBRA. EKG-felvételek az első beteg kórtörténetéből. Az első az ICD-beültetés előtt, a második az eszköz beültetése után készült. Az első regisztrátumon jól megfigyelhető az elsőfokú pitvar-kamrai blokk, illetve a pseudoinfarktus-min-tázat

férfi beteg kardiológiai anamnézisében szignifikáns LAD stenosis miatti stentbeültetés, paroxysmalis pitvarfibrilláció szerepelt. Progrediáló effort dyspnoés panaszok kapcsán, negatív rekoronarográfia után került ismét látókörrünkbe. Az echokardiográfiás vizsgálat során markáns, koncentrikus jellegű balkamra-hipertrofia (max. 17 mm), kielégítő balkamra-funkció látszott (EF: 50%) az inferobasalis területek hipokinézisével, jobbkamra-hipertrofiával (3. ábra). A 12 elvezetéses EKG-n folyamatos, pitvarvezérelt kamraingerlés látszott; back-up 30/min VVI ingerlési frekvencia mellett alacsony kamrafrekvenciájú junkcionális pótritmust láttunk nagy QRS-amplitúdók és a végtagi elvezetésekben diszkordáns T-hullámok mellett (4. ábra). A beteg a vizsgálat során megemlítette, hogy bátyja is pacemakerhordozó. Utánanézve kiderült, hogy nála is jelentős balkamra-hipertrofiát (max. 15 mm) írtak le már évekkel ezelőtt, de kivizsgálatlan maradt. Az indexbeteg kivizsgálását ezek alapján valamiféle



3. ÁBRA. Fabry-betegünk echokardiográfiás képe: a koncentrikus jellegű, masszív balkamra-hipertrofia a kórképre jellemző



4. ÁBRA. A Fabry-kórban szenvedő beteg EKG-ja VVI 30/min (intrinszik ritmus) és DDD 60/min üzem mellett. A betegnél teljes pitvar-kamrai disszociáció, illetve a balkamra-hipertrofiára jellemző EKG-eltérések igazolhatóak

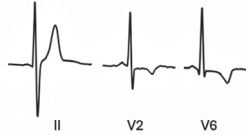
szer miatt nem jött szóba. A beteg egyéb, Fabry-kórra jellegzetes red flageket (angiokeratoma, proteinuria stb.) nem mutatott, ám az echokardiográfiás és EKG-kép, illetve az AV átvezetési zavar alapján ez irányban kezdtük vizsgálni. Jelentősen csökkent alfa-galaktozidáz-szint ($0,2 \mu\text{mol/l/h}$, normálérték: $>2,8 \mu\text{mol/l/h}$) és az emelkedett lizoszomális GL3-szint ($11,2 \text{ ng/ml}$, normálérték: $<3,5 \text{ ng/ml}$) a Fabry-kór diagnózisát jelentette, amelynek háttérében egy patogén missense mutáció (C.644A>G) igazolódott. Részletes vizsgálataink során sem találtunk sem renális, sem bőrgyógyászati, szemészeti vagy neurológiai érintettséget. Ez korrelál a szakirodalmi adatokkal, miszerint a fenti mutáció általában egy későn jelentkező, tisztán kardiális manifestációt eredményez (2). A diagnózis felállítása után a betegnél enzimpótló kezelést indítottunk, amelyet – részletes kivizsgálást követően – azóta már a bátyjánál is alkalmazunk.

Megbeszélés

Bár a TTR amyloidosis és a Fabry-kór esetében többé-kevésbé hasonló echokardiográfiás kép jellemző (koncentrikus jellegű balkamra-hipertrofia, jobbkamra-hipertrofia, diasztolés funkciózavar stb.), a két betegség patofiziológiája és a látott EKG-eltérések nagymértékben különböznek (1. táblázat). A hipertrofiás cardiomyopathia fenokópiái között a jelentőségüket az adja, hogy a ritka entitások között relatíve gyakorinak számítanak (3), és mindkét esetben célzott terápiás lehetőség van a kezünkben. A helyes diagnózis felállítása tehát jelentősen javíthatja a betegek életkilátásait. A TTR amyloidosis – a szisztémás amyloidosisok egyik formája – egy relatíve ritkán felismert, de vizsgálatok alapján annál gyakoribb oka az időskori szívelégtelenségnek; egyes vizsgálatok alapján az ATTR-CM az idős szívelégtelenség akár 10-15%-ában jelen van (4). TTR amyloidosisban a thyroxin és a retinol transzportjárt felelős, oldhatatlan depozitumok rakódnak le a különböző szervekben, direkt módon károsítva többek között a szív, a vese, illetve a központi idegrendszer működését (5). Elkülönítünk örökletes (ATTRv), illetve vad típusú (ATTRwt) formákat; míg az előbbi esetében inkomplett penetrációjú öröklésmentet jellemző, addig a vad típus esetén nincs jelen a TTR génben mutáció. Az ATTR-CM diagnózisa egy egyszerű, noninvazív nukleáris képalkotással kimondható, ha monoklonális paraprotein nincs jelen. Azonban számos nehézség hátráltatja a betegek felismerését: egyrészt a betegség fenotípusa átfedést mutat számos, gyakori kardiológiai kórképpel (aortastenosis, hipertrofiás cardiomyopathia, hipertenzív szívbetegség stb.), másrészt a betegség még mindig kevésbé ismert szakmai körökben is (6). Az ATTR-CM tünetei aspecifikusak: a szívelégtelenség tünetei mellett gyakori a pitvarfibrilláció, a vezetési zavarok jelenléte. A pitvarfibrilláció előfordulási gyakori-

örökletes, balkamra-hipertrofiával járó kórkép irányában kezdtük el. MR-vizsgálat a kamrai pacemakerdependencia és a nem MR-kondicionális pacemaker rend-

1. TÁBLÁZAT. A TTR amyloidosis és a Fabry-kór jellegzetes EKG-eltéréseinek összehasonlítása

	TTR amyloidosis	Fabry-kór
QRS-amplitúdó	Alacsony (végtagi elvezetések)	Magas QRS-amplitúdók (high voltage)
PQ-intervallum	Normál vagy megnyúlt	Eleinte rövid (delta-hullám nélkül), később megnyúlt
Jellemző morfológia	Pszeudoinfarktus-pattern + low voltage	Rövid P-hullám, rövid PQ-idő + high voltage, negatív T-hullámok
Jellemző ritmuszavarok	Pitvarfibrilláció, kamrai ritmuszavarok	Pitvarfibrilláció, kamrai ritmuszavarok
Vezetési zavarok	AV blokk	AV blokk, sinuscsmó-betegség
Jellegzetes kép		

sága akár a 60%-ot is elérheti ebben a populációban (4). Segítik a diagnózist az anamnézisben fellelhető „red-flagek”, mint a kétoldali carpalis alagútszindróma, autonóm neuropathia, tendinopathia vagy a lumbalis-spinalis stenosis; az extracardialis érintettséghez társuló tünetek gyakran évekkel, évtizedekkel megelőzik az ATTR-CM kialakulását (4).

ATTR-CM esetében a leggyakoribb EKG-eltérés a low voltage, amely *Namdar és munkatársai* vizsgálata alapján a betegek 82%-ánál megfigyelhető (7). A felhalmozódó hibás fehérjék a myocardiummal ellentétben rossz vezetési sajátossággal rendelkeznek, ezért alakul ki a betegségre jellegzetes hipertrófia-EKG amplitúdó mismatch (8). Szakirodalmi adatok alapján ha a végtagi QRS-amplitúdók összege nem haladja meg a 24,5 mm-t, az 80%-os specificitással és 59%-os szenzitivitással képes jelezni az amyloid cardiomyopathiát (9). A bal kamrai izomtömeg indexszel súlyozott amplitúdópontszám még ennél is jobb diagnosztikus erővel bír (10). A fentiek fényében nem meglepő tehát, hogy az EKG-amplitúdók jó korrelációt mutatnak a betegség előrehaladásával és az összhalálózással (8). A pszeudoinfarktus-pattern szintén gyakori EKG-eltérés: koronáriabetegség, bal Tawara-szár-blokk, illetve bal kamrai falmozgászavar hiányában kialakuló, az R-hullám amplitúdójának legalább negyedét meghaladó Q-hullám két egymást követő mellkasi elvezetésben (11) a betegek mintegy kétharmadánál jelen van (12). Az EKG-eltérés hátterében az amyloid depozitumok által okozott mikrocirkulációs károsodás áll, amely szintén rossz prognózist vetít előre (13). A pszeudoinfarktus-mintázat előfordulási gyakorisága jó korrelációt mutat a septumhipertrófia mértékével (14). Vezetési zavarok a betegek több mint felénél észlelhetők (15); a lerakódó amyloid depozitumok megbontják a kapcsolatot a vezetőrendszer sejtjei között, másrészt direkt citotoxicitás révén apoptosist indukálnak a vezetőrendszeri sejtek esetében (12). Nem meglepő tehát, hogy az ATTR-CM diagnózisának felállításakor a betegek jelentős hányada már végleges pacemakerbeültetésen esett át másod-, illetve harmadfokú AV blokk miatt (16). A PQ-idő nyúlása jellegzetes változás a betegségben; egy tanulmány,

amely 369 beteget vizsgált, az elsőfokú AV blokk előfordulását 43-49%-ra teszi az ATTR-CM esetében (16). A kamrai ritmuszavarok előfordulása szintén gyakoribb, mint az átlagpopulációban, azonban a primer preventív ICD-beültetéssel kapcsolatban ellentmondásosak az ajánlások (17); a hipertrófiás cardiomyopathiában alkalmazott rizikóbecslő algoritmusok nem használhatók ebben a populációban. A pitvarfibrilláció gyakori előfordulása sem meglepő tény a betegség patomechanizmusának ismeretében: egyes vizsgálatok akár 62%-ra is teszik az előfordulását a betegcsoportban.

A diagnosztikában nagy szerepe van az echokardiográfiának. Jellegzetes, koncentrikus jellegű balkamra-hipertrófia látható, szűk lumennel. Az EF gyakran megtartott, vagy mérsékelten csökkent, de a longitudinális funkció markáns beszűkülése szembetűnő. A pitvarok tágak, a jobb kamra is hipertrófiás. A diasztolés funkciózavar kifejezett. Előrehaladott esetben jellegzetes a kevés körkörös perikardiális folyadék, a jelentős pleurális folyadék, a tág vena cava inferior, és akár az ascites jelenléte. A látott képpel éles ellentétben áll az EKG-n látható low voltage. A bal kamrai globális longitudinális strainmintázat jellegzetes: az apical sparing jelenség hívhatja fel a figyelmet a betegségre. Low-flow low-gradient aortastenosis aránytalanul gyakran fordul elő a kórképben. A kontrasztanyag szív-MR-vizsgálat során diffúz subendocardialis vagy transzmurális halmozás figyelhető meg, natív T1-méréseken megnyúlt T1-idő utal a kardiális amyloidosis jelenlétére (18). A diagnosztika gold standard eszköze az endomyocardialis biopszia, azonban a rendelkezésre álló képalkotó eszközök (csontszcintigráfia, echokardiográfia, esetleg szív-MR) mellett erre ritkán van szükség (19).

A gyógyszerpiacon – már Magyarországon is – elérhető, a hibás transthyretin stabilizálásán működő tafamidis 13,4%-kal csökkentette az összhalálózást, 32%-kal a kardiovaszkuláris hospitalizáció előfordulását (20), és számos további gyógyszer áll bevezetés vagy kifejlesztés alatt (4). A betegek korai felismerése tehát segíti a betegség előrehaladásának lassítását, illetve szövődmények kialakulásának megelőzését (21).

A Fabry-kór az X-kromoszómához kötött, lizoszomális

tárolási betegség, amelynek hátterében az alfa-galaktozidáz enzim csökkent aktivitása áll (22). A glikoszfinbolipidek felhalmozódása felelős a jellegzetes klinikai tünetek (angiokeratoma, neuropathia, cornea verticillata, hypohidrosis, gasztrointesztinális panaszok, szív-elégtelenség, veseelégtelenség, agyi keringészavar stb.) kialakulásáért. A vaszkuláris endothelsejtekben felhalmozódó glikoszfinbolipidek iszkémiához vezetnek, másrészt különböző jelátviteli utak aktiválása révén fejtik ki citotoxikus hatásukat. Epidemiológiáját tekintve a betegség előfordulása 1:40 000 és 1:117 000 közé tehető férfiak esetében (23), azonban a betegség messze aluldiagnosztizált, így a valós szám ennél jóval magasabb is lehet. Fontos megjegyezni, hogy az X-hez kötött öröklésment ellenére nőbetegekben is manifestálódhat a kórkép.

A szívben felhalmozódó glikoszfinbolipidek valamennyi sejttípust károsítják: a miokardiális felhalmozódás következtében balkamra-hipertrófia és diasztolés funkciózavar alakul ki, míg az érfalban akkumulálódó glikoszfinbolipidek iszkémiához, így fibrózishoz, vezetési zavarokhoz, illetve ritmuszavarokhoz vezetnek (18). Bár a balkamra-hipertrófia viszonylag későn, férfiaknál a harmincas, nőknél a negyvenes években jelentkezik először (24), az EKG hasznos eszköz lehet a betegség korai diagnosztikájában.

Az EKG-n látható rövid PQ-idő (járulékos köteg hiányában) és a balkamra-hipertrófia és a strain jelei hívhatják fel először a figyelmet a betegség lehetőségére. A vezetőrendszer körül felhalmozódó globotriaosylceramid (Gb3) eleinte gyorsítja az ingerületvezetést (25). A korigált QT-idő (<440 ms) és a PQ-idő mínusz a P-hullám időtartama (<40 ms) 100%-os specificitással és 99%-os szenzitivitással diagnosztikus a kórképre (7). Előrehaladott stádiumban a balkamra-hipertrófia mellett jelentkező AV vezetési, illetve His–Purkinje-szintű vezetési zavarok jellemzik a képet, amelynek hátterében fibrózis áll. Az AV blokk gyakorisága az életkorról és a QRS-intervallum hosszával korrelál (26, 27). Ugyancsak fibrózis igazolható a pitvari ritmuszavarok, a kronotróp inkompetencia, illetve a tartós kamrai aritmiák hátterében is. A pitvarfibrilláció előfordulása 3–13% közé tehető (27, 28). Kamrai ritmuszavar a betegek 15,3%-nál jelentkezik (29). Nyugalmi bradycardia a betegek 72%-ban jellemző (30). A fentiek alapján az EKG-eltérések (rövid PQ-idő, bal kamrai strain, inferolateralis repolarizációs eltérések stb.) a klinikai és echokardiográfiás képpel együtt értékelve hasznos segíthetnek a diagnosztikának.

A kórkép diagnosztikájában a képalkotó vizsgálatok szintén nagy segítséget nyújtanak. Az echokardiográfián sajátos, általában koncentrikus jellegű balkamra-hipertrófia, a posterior és inferior szegmentumok hipokinézise/akinézise, csökkent szöveti Doppler-sebességek, illetve emelkedett töltőnyomásra utaló echokardiográfiás paraméterek láthatók (18). Szív-MR-vizsgálattal az inferobasalis régióban midmiokardiálisan

megjelenő, késői kontrasztthlmozás, illetve a csökkent T1-idők még a hipertrófia megjelenése előtt felhívhatják a figyelmet a betegség jelenlétére (24). A gold standard módszer a betegség diagnosztikájában férfiaknál az alfa-galaktozidáz aktivitásának mérése, nőknél a mutációt hordozó gén meghatározása, amely a prenatális diagnosztikára is alkalmas módszer (22). A betegség kimenetelét elsősorban a renális és kardiális érintettség határozza meg. Európában 2001 óta elérhető az enzimpótló kezelés (22); korai kezeléssel a betegség progressziója lassítható, azonban késői diagnózis esetén a terápiás hatékonyság kérdéses (24). Az orális migalastat a hibás enzim stabilizálásán keresztül fejt ki hatását, azonban ez a terápiás forma hazánkban egyelőre nem elérhető.

Összefoglalás

A pacemakerbeültetésre referált betegek között a vezetőrendszer károsodásának hátterében alkalmanként ritka etiológiájú kórképek fedezhetők fel. A pontos diagnózis felállításával a pacemakerbeültetés ugyan nem kerülhető el, de a célzott kezelés lehetőséget nyújthat megelőzni a további szövödményeket, így javítva a betegek életminőségét és életkilátásait.

Irodalom

- Kim EJ, Holmes BB, Huang S, et al. Outcomes in patients with cardiac amyloidosis and implantable cardioverter-defibrillator. *Europace* 2020 Aug 1; 22(8): 1216–23. doi: 10.1093/europace/euaa094
- Oder D, Liu D, Hu K, et al. α -Galactosidase A genotype N215S induces a specific cardiac variant of Fabry disease. *Circ Cardiovasc Genet* 2017; 10(5): e001691. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.116.001691>
- Bakalakovs A, Monda E, Elliott PM. The diagnostic and therapeutic implications of phenocopies and mimics of hypertrophic cardiomyopathy. *Can J Cardiol* 2024; 40: 754–65. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2024.02.025>
- Ruberg FL, Grogan M, Hanna M, et al. Transthyretin amyloid cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 2872–91. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.003>
- Poli L, Labella B, Cotti Piccinelli S, et al. Hereditary transthyretin amyloidosis: a comprehensive review with a focus on peripheral neuropathy. *Front Neurol* 2023; 14: 1242815. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1242815>
- Jain H, Reddy MMRK, Dey RC, et al. Exploring transthyretin amyloid cardiomyopathy: a comprehensive review of the disease and upcoming treatments. *Curr Probl Cardiol* 2024; 49: 101883. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.102057>
- Namdar M, Steffel J, Jetzer S, et al. Value of electrocardiogram in the differentiation of hypertensive heart disease, hypertrophic cardiomyopathy, aortic stenosis, amyloidosis, and Fabry disease. *Am J Cardiol* 2012; 109: 587–93. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.09.052>
- Sperry BW, Vranian MN, Hachamovitch R, et al. Are classic predictors of voltage valid in cardiac amyloidosis? A contemporary analysis of electrocardiographic findings. *Int J Cardiol* 2016; 214: 477–81. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.04.030>
- Mussinelli R, Salinaro F, Alogna A, et al. Diagnostic and prognos-

tic value of low QRS voltages in cardiac AL amyloidosis. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2013; 18: 271–80. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.04.030>

10. McCormick P, South HA, Quarta CC, et al. A simple voltage/mass index improves diagnosis of cardiac amyloidosis: an electrocardiographic and echocardiographic study of 570 patients with left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: E1340. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(12\)61587-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(12)61587-3)

11. González-López E, Gagliardi C, Dominguez F, et al. Clinical characteristics of wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: disproving myths. *Eur Heart J* 2017; 38: 1895–904. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx043>

12. Hartnett J, Jaber W, Maurer MS, et al. Electrophysiological manifestations of cardiac amyloidosis: JACC: CardioOncology state-of-the-art review. *JACC CardioOncol* 2021; 3: 506–15. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.010>

13. Zhao L, Li J, Tian Z, et al. Clinical correlates and prognostic values of pseudoinfarction in cardiac light-chain amyloidosis. *J Cardiol* 2016; 68: 426–30. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.010>

14. Damy T, Maurer MS, Rapezzi C, et al. Clinical, ECG and echocardiographic clues to the diagnosis of TTR-related cardiomyopathy. *Open Heart* 2016; 3: e000289. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2015-000289>

15. Cyrille NB, Goldsmith J, Alvarez J, et al. Prevalence and prognostic significance of low QRS voltage among the three main types of cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol* 2014; 114: 1089–93. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.07.026>

16. Donnellan E, Wazni OM, Saliba W, et al. Prevalence, incidence, and impact on mortality of conduction system disease in transthyretin cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol* 2020; 128: 140–6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.05.021>

17. Donnellan E, Wazni OM, Hanna M, et al. Primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in transthyretin cardiac amyloidosis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2020; 43: 1401–3. <https://doi.org/10.1111/pace.14023>

18. Pieroni M, Moon JC, Arbustini E, et al. Cardiac involvement in Fabry disease: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 922–36. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.12.024>

19. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European

Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2023; 44: 3503–626. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>

20. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018; 379: 1007–16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805689>

21. Maurer MS, Grogan DR, Judge DP, et al. Tafamidis in transthyretin amyloid cardiomyopathy: effects on transthyretin stabilization and clinical outcomes. *Circ Heart Fail* 2015; 8: 519–26. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000890>

22. Zarate YA, Hopkin RJ. Fabry's disease. *Lancet* 2008; 372: 1427–35. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61589-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61589-5)

23. Mehta A, Ricci R, Widmer U, et al. Fabry disease defined: baseline clinical manifestations of 366 patients in the Fabry Outcome Survey. *Eur J Clin Invest* 2004; 34: 236–42. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2004.01309.x>

24. Linhart A, Germain DP, Olivetto I, et al. An expert consensus document on the management of cardiovascular manifestations of Fabry disease. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 1076–96. <https://doi.org/10.1002/ehf.1960>

25. Namdar M, Kampmann C, Steffel J, et al. PQ interval in patients with Fabry disease. *Am J Cardiol* 2010; 105: 753–6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.10.056>

26. Azevedo O, Gal A, Faria R, et al. Founder effect of Fabry disease due to p.F113L mutation: clinical profile of a late-onset phenotype. *Mol Genet Metab* 2020; 129: 150–60. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2019.07.012>

27. O'Mahony C, Coats C, Cardona M, et al. Incidence and predictors of anti-bradycardia pacing in patients with Anderson-Fabry disease. *Europace* 2011; 13: 1781–8. <https://doi.org/10.1093/europace/eur267>

28. Shah JS, Hughes DA, Sachdev B, et al. Prevalence and clinical significance of cardiac arrhythmia in Anderson-Fabry disease. *Am J Cardiol* 2005; 96: 842–6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.05.033>

29. Baig S, Edward NC, Kotecha D, et al. Ventricular arrhythmia and sudden cardiac death in Fabry disease: a systematic review of risk factors in clinical practice. *Europace* 2018; 20(F12): f153–61. <https://doi.org/10.1093/europace/eux261>

30. Powell AW, Jefferies JL, Hopkin RJ, et al. Cardiopulmonary fitness assessment on maximal and submaximal exercise testing in patients with Fabry disease. *Am J Med Genet A* 2018; 176: 1852–7. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.40369>

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

[FIND US ON](#)

Interviews

3:39

Title

Description

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

Presenter: Frederick Raal

Specialty: Atherosclerosis

EAS 2023

6:30

Title

Description

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

Presenter: Amany Elshorbagy

Specialty: Atherosclerosis

EAS 2023

5:25

Title

Description

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

Presenter: Eliot A. Brinton

ACC 2023

5:48

Title

Description

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

Presenter: Eliot A. Brinton

ACC 2023

395

Thoughts on the Continuum of Heart Failure: Focus on Cardiac Interstitium – a Study Design

Tamás Nádasy E.

Iris Institute, Balatonföldvár, Hungary



Szerzői video-összefoglaló

Levelezési cím:

Dr. Nádasy E. Tamás, e-mail: nadasyet@gmail.com

Background and aim: Randomised clinical trials investigating heart failure (HF) have traditionally categorised patients into two distinct groups predicated on left ventricular ejection fraction (LVEF): HF with reduced ejection fraction (HFrEF) and HF with preserved ejection fraction (HFpEF). However, emerging evidence necessitated introducing a third group, HF with mildly reduced ejection fraction (HFmrEF), which occupies a grey zone between HFrEF and HFpEF. This category is particularly challenging to classify as patients do not fit neatly within the established parameters of HFrEF or HFpEF. Moreover, LVEF has been criticised for its inaccuracies and oversimplification. Several publications trying to eliminate these disadvantages are growing. The present study posits a paradigm shift in the classification of HF, moving beyond the conventional three-part division predicated on LVEF. It delineates heart failure as a continuum and seeks to eliminate the grey zone of HFmrEF. A shift is not just a theoretical exercise but a necessary step towards a more accurate and comprehensive understanding of HF, which can significantly impact patient care and outcomes.

Method: The proposed classification framework is predicated upon assessing the function of cardiomyocytes (CMCs) and cardiac interstitium (CIS), furthermore, the echo-morphological characteristics of the left ventricle (LV): LV is either dilated or non-dilated. Integrating these four parameters, a spectrum of HF emerges, characterised by the ejection fraction index (EFI). EFI is derived from the LVEF to end-diastolic diameter ratio.

Conclusion: A combined evaluation of CMC and CIS functions presents a novel approach that underscores the concept of a continuum in HF while simultaneously addressing the limitations inherent in the classification of HFmrEF. Utilising the EFI as a classification tool offers a more nuanced framework than LVEF for accurate HF characterization.

Keywords: heart failure spectrum, interstitium, oedema, fibrosis

Gondolatok a szívelégtelenség kontinuumáról: fókuszban a szívizom interstitium – tanulmányterv

Háttér és célkitűzés: A szívelégtelenséggel (HF) foglalkozó randomizált klinikai vizsgálatok hagyományosan két különálló csoportba sorolták a betegeket a bal kamrai ejekciós frakció (LVEF) alapján: csökkent ejekciós frakciójú HF (HFrEF) és megtartott ejekciós frakciójú HF (HFpEF). A később felmerülő bizonyítékok azonban szükségessé tették egy harmadik csoport, az enyhén csökkent ejekciós frakciójú HF (HFmrEF) bevezetését, amely a HFrEF és a HFpEF közötti szürke zónát foglalja el. Ez a kategória különösen nehezen kezelhető, mivel a betegek nem illeszkednek pontosan sem a HFrEF sem a HFpEF paramétereibe. Az LVEF-et bírálták már pontatlanságai és túlzott egyszerűsítése miatt. Számos publikáció jelenik meg, amelyek megpróbálják kiküszöbölni ezeket a hátrányokat. A cikk paradigmaváltást javasol a HF osztályozásában, túllépve a hagyományos, LVEF-en alapuló, három részből álló felosztáson. A szívelégtelenséget kontinuumként képzelel el, és a HFmrEF szürke zónájának kiküszöbölésére is törekszik. A váltás nem csupán elméleti feladat, hanem időszerű lépés a HF pontosabb és átfogóbb megértése felé, amely jelentősen befolyásolhatja a betegellátást és a vizsgálatok kimenetelét.

Módszer: A javasolt osztályozási módszer a szívizomsejtek (CMC-k) és a szívintersztícium (CIS) funkciójának, valamint a bal kamra (LV) echomorfológiai jellemzőinek értékelésén alapul, nevezetesen hogy az LV dilatált, avagy sem. E négy paraméter integrálásával a szívelégtelenség spektruma körvonalazódik, amelyet az ejekciós frakciós index (EFI) jellemez. Az EFI az LVEF és a végdiasztolés átmérő arányából származik.

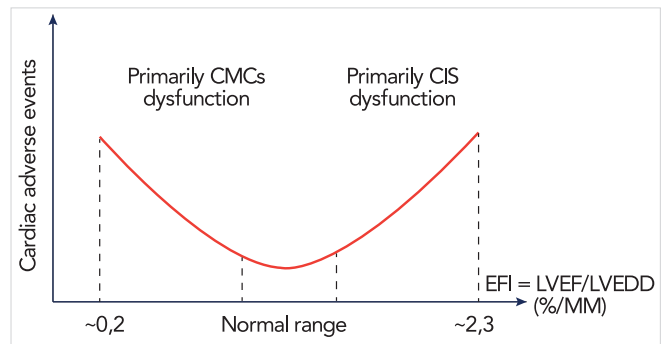
Következtetés: A CMC-k és a CIS funkcióinak kombinált értékelése egy újszerű megközelítést mutat be, amely hangsúlyozza a szívelégtelenség folytonosságának koncepcióját, miközben egyidejűleg kezeli a HFmrEF osztály okozta korlátokat is. Az EFI osztályozási eszközként való használata árnyaltabb keretet kínál a szívelégtelenség pontosabb jellemzésére, mint az LVEF.

Kulcsszavak: a szívelégtelenség spektruma, intersztícium, ödéma, fibrózis

Introduction with a short review

Heart failure (HF) has been classified so far into distinct phenotypes based on the measurement of left ventricular ejection fraction (LVEF), categorised as HF with preserved ejection fraction (HFpEF), reduced ejection fraction (HFrEF), and mildly reduced ejection fraction (HFmrEF) (1). This classification system has proven effective in clinical practice, randomised clinical trials, and current clinical guidelines despite its reliance on the imprecise and oversimplified metric of LVEF. LVEF was born almost at the same time as echocardiography, so it is an “ancient” parameter. Then it was used to express the function of the left ventricle, although it was only suitable for a kind of measurement of systolic function or contractility. The fact that it was successful is due to a dialectical relationship in cardiology — the interdependence of diastolic and systolic functions: effective diastole facilitates effective systole, and vice versa. Recent investigations have explored the relationship between LVEF and left ventricular dimensions from various perspectives. A significant review contends that the LVEF-based HF taxonomy is imprecise and incomplete (2), proposing that HF be conceptualised as a spectrum instead. This perspective acknowledges that HF is a heterogeneous syndrome characterised by dynamic changes in functional and structural biomarkers during disease progression, which may vary from patient to patient and from time to time. This creates a spectrum across overlapping phenotypes (2). While the conventional dichotomy of HF into systolic and diastolic dysfunctions provides a more physiological framework, it is not without its limitations. Advances in echocardiographic techniques, such as Tissue Doppler Imaging (TDI) and speckle tracking, have revealed that systolic impairment can also be detected in conditions traditionally associated with diastolic dysfunction and vice versa (2–5). In the context of HFrEF, systolic left ventricular insufficiency is typically the predominant characteristic, while HFpEF is initially characterised by predominant diastolic dysfunction (1). HFmrEF presents an amalgamation of systolic and diastolic dysfunction, where mildly reduced EF may coexist with non-dilated left ventricular geometry and potential left ventricular hypertrophy or diastolic dysfunction (6).

HFpEF affects a substantial proportion of patients with HF. Although therapeutic options for HFrEF have progressively expanded, and recommendations for HFmrEF have entered at least a grey zone, treatment options for HFpEF remain limited (6). The introduction of sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors (7) represents a significant milestone in this regard, though the precise mechanisms underlying their therapeutic effects continue to be a topic of investigation. One hypothesis posits that SGLT2 inhibitors may reduce interstitial oedema and fibrosis (8). Increased scientific scrutiny of the cardiac interstitium (CIS) is warranted,



GRAPHICAL ABSTRACT. Considering not only the function of the CMCs but also the condition of the CIS leads to the model of the continuum of HF. Utilising the LVEF to LVEDD ratio allows LVEF to be replaced in HF classification. CIS: cardiac interstitium; CMCs: cardiomyocytes; EFI: ejection fraction index; LVEDD: left ventricular end-diastolic-diameter; LVEF: left ventricular ejection fraction

particularly as traditional cell-centric pathology has relegated the interstitium (IS) to a relatively passive role. Research into the characteristics of interstitial oedema and fibrosis in relation to CIS is particularly robust. Oedema is observed in various pathological states, and complex flowcharts can be constructed to understand its dynamics (9). The fundamental principle underlying all forms of oedema is that the fluid content within the IS increases at a rate exceeding the capacity of the lymphatic system for removal (10). This accumulation of interstitial and, subsequently, intracellular fluid distorts the myocardial architecture, disrupts metabolic pathways, hinders intercellular communication, diminishes contractility, and elevates stiffness (9, 10). The interplay between oedema in HF and CIS is noteworthy; HF induces oedema within the CIS (too), which in turn contributes to cardiac dysfunction that gives rise to HF, which all becomes a perpetuating vicious cycle.

Fibrosis arises under various circumstances, with the predominant characteristic being the increased content of matrix proteins and certain collagen types within the CIS (11). The adult human heart possesses a limited regenerative capacity, making fibrosis the primary, albeit often necessary, response to injury. Chronic deposition of proteins and collagen, driven by persisting oedema, wall tension, chronic inflammation, cell necrosis, or scar formation subsequent to infarction, results in further structural remodelling and functional decline.

Oedema and fibrosis within the ventricular wall predominantly compromise the capacity for left ventricular expansion (10–12). This pathophysiological mechanism, characterised by increased stiffness, establishes the foundation for diastolic dysfunction, or the clinical syndrome of HFpEF. The oedema and the deposition of proteins and collagen also augment the mass of the ventricular wall, often manifesting as an echo-morphological pattern of left ventricular hypertrophy. It is not coincidental that in cases of HFpEF, the left

ventricle (LV) is typically both non-dilated and demonstrates hypertrophic changes. In an initial assessment, the dysfunction of the CIS appears to be the predominant factor in the case of non-dilated hypertrophic LVs, whereas, in dilated LVs with reduced ejection fraction, cardiomyocytes (CMCs) dysfunction emerges as the salient contributor. However, since expanding diagnostic possibilities, we have learned that it is not so simple (2–4).

In all forms of dilated cardiomyopathy, LV dilation and impaired systolic function are prominent, with CMC destruction or dysfunction being a critical factor. This is followed by a presumably secondary progression of tissue-replacing fibrosis (5, 12, 13), which may be less restrictive than in the case of non-dilated LVs. Initially, the LV could expand to enhance contractility when fibrosis was insignificant. Conversely, in cases of concentrically hypertrophied or remodelled LV walls, oedema and a larger mass of fibrosis are likely to appear early on. As a result, even if CMC dysfunction develops in the interim, the LV cannot expand. The myocardium is hypertrophied in hypertrophic cardiomyopathy (HCM), and significant fibrosis can occur in certain forms (4, 12). The combination of muscle hypertrophy and interstitial fibrosis leads to a narrowed LV and diastolic dysfunction. Additionally, systolic dysfunction can often be detected early (3, 4, 12) since the primary cause involves a genetic defect in specific sarcomere proteins. In the heterogeneous forms of HCM phenocopies – such as Fabry disease, chloroquine cardiomyopathy, Friedrich's ataxia, and hemochromatosis – CMC dysfunction and fibrosis are present in various combinations. Amyloidosis, sarcoidosis, and endomyocardial fibrosis also exhibit the HCM phenotype, with specific interstitial fibrotic infiltration and systolic dysfunction. Similarly, in simple hypertensive cardiomyopathy or hypertrophy resulting from aortic stenosis, a reduction in global systolic longitudinal strain can be identified alongside diastolic dysfunction and fibrosis (2, 4, 12). Diabetic cardiomyopathy also displays both CMC dysfunction and interstitial fibrosis (12, 14). We can now effectively elucidate these intricate details in clinical practice thanks to advancements in Cardiac Magnetic Resonance, TDI and ultrasound deformation tests.

Study design

In summary, the characterisation of HF development can be delineated through two principal axes.

1. The dysfunction of CMCs versus structural impairments of CIS.
2. The morphology can be classified into two distinct categories: one encompassing dilated LVs, while the other presents with either regular or narrow LV dimensions, typically exhibiting concentric hypertrophy or remodelling. The dilated LV morphology is notably indicative of pronounced CMC dysfunction, whereas the

non-dilated phenotype appears, at first glance, to predominantly reflect CIS dysfunction. As the condition progresses, both CMC dysfunction and CIS damage become evident across both morphological presentations, suggesting that the interplay between these two dysfunctions is critical in the clinical manifestation of HF. It can be supposed that the relative proportions of these four individual components could facilitate a pathophysiological classification of HF. Such a parameter would encompass the relative contributions of CMC dysfunction, CIS damage, LV dilation, and the presence of hypertrophic, oedematous and fibrotic remodelling. Assuming that the systolic function of the CMCs can still be adequately represented in a grossly simplified but relatively helpful manner through LVEF and that a normal-sized or narrowed hypertrophic LV serves as a sufficient marker for fibrosis or oedema in the context of CIS, it is recommended that a novel parameter be introduced. This parameter, let it be designated as the ejection fraction index (EFI), would be defined as the LVEF to LV end-diastolic diameter (LVEDD) ratio. $EFI = LVEF / LVEDD (\%/mm)$. Note: The use of Simpson-EF instead of Teichholz-EF and end-diastolic volume in place of LVEDD might enhance the accuracy of the assessment. In this article, for the sake of simplicity, I will keep the one-dimensional parameters, as the goal is only to formulate the principles. If a study were to be conducted, I consider the use of two- or even three-dimensional parameters necessary.

In a graphical representation, if the EFI were plotted along the abscissa, the determined values would be consistent with an HF spectrum. Within this spectrum, overlapping phenotypes would be situated at various positions. Central to this continuum would be the normal range, while pathological conditions would emerge at specific distances on either side. To the left delineation lies reduced EFI, primarily associated with cardiac systolic dysfunction, a dilated state, HFrEF, and HFmrEF. Conversely, an increased EFI exists to the right, predominantly involving diastolic dysfunction, concentric hypertrophy, and HFpEF. At the extreme left, one would find severely dilated LVs accompanied by significantly low LVEF. Progressing towards the centre of the spectrum, patients exhibit either more favourable LVEF values or less pronounced ventricular dilation; it is even luckier if both. The central range would reflect normal LVEF in conjunction with normal LVEDD. Further to the right, combinations of elevated LVEF and/or reduced LVEDD can be observed, with the far right position indicating extremely high LVEF coupled with notably small LVEDD. In parallel, if one were to exhibit the incidence of cardiac adverse events along the ordinate, the distribution would likely manifest as a "J" curve, thereby suggesting prognostic implications of this model, too. The nadir of the "J" curve would signify the optimal clinical state (see *graphical abstract*).

Discussion

The theory presented herein posits that HF exists along a continuum, commencing with a markedly reduced LVEF and/or a significantly dilated LV. As LVEF increases and LVEDD decreases, this continuum traverses through the realms of normal LVEF and normal-sized LV, ultimately culminating in a state characterised by very high LVEF and/or a considerably narrowed LV. The EFI, notwithstanding its apparent simplicity, offers a more nuanced parameter that may potentially supplant LVEF in practice and clinical trial applications. This framework underscores the necessity of assessing not only the contractile function of CMCs but also the functionality of the CIS. It follows as well that HFpEF may be amenable to pharmacological intervention only if the pathological conditions of the CIS remain reversible, such as in cases of CIS oedema or possibly mild, early-stage fibrosis. Currently, there is an absence of pharmacological therapies effective for advanced fibrosis. Thus, efforts to enhance CMC relaxation in diastolic dysfunction are potentially ineffective. The lack of such pertinent treatment options within clinical guidelines further reinforces this notion. Notably, effective relaxation of CMCs becomes inconsequential if fibrosis within the CIS impedes the LV's capacity to relax. In symptomatic HFpEF patients, the burden of extracellular fibrosis exhibits a significantly stronger correlation with diastolic dysfunction than the stiffness of CMCs (15). Modalities aimed at targeting fibrosis, including aldosterone antagonists and angiotensin-converting-enzyme inhibitors, have yet to yield a substantial advancement in managing HFpEF, with evidence for HFmrEF receiving only a class II/B recommendation (6). More recently, the FINEARTS-HF trial extended the evidence to patients with HFmrEF/HFpEF, demonstrating a significant reduction in the risk of worsening HF events and death from cardiovascular causes (17). Timely recognition of a rightward shift along this continuum may elucidate the presence of oedema and/or fibrosis, thereby facilitating early diagnosis of the underlying etiological factors and promptly initiating therapeutic interventions. Current advancements suggest that CIS oedema may be already treatable by utilising SGLT2 inhibitors, and there is optimism regarding developing effective pharmacological agents to inhibit fibrosis. Anticipation surrounds the potential contributions of non-steroidal mineralocorticoid antagonists in this area of research. Ongoing studies, such as REDEFINE-HF, CONFIRMATION-HF, and FINALITY-HF, will examine the potential role of finerenone in HF across a broad spectrum of ejection fraction (17). Meanwhile, regarding the state-of-the-art, it is reasonable to presume that HF phenotypes associated with diminished EFI on the left would respond favourably to the standard therapeutic quartet. In contrast, HF phenotypes on the right, characterised by increased EFI, would predominantly be managed with diuretics alongside the emerging use of SGLT2 inhibitors and hopefully,

finerenone. Like the HF spectrum, the effectiveness of individual therapeutic procedures can also be imagined along a continuum of overlapping combinations.

Declaration of interest

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

References

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. European Heart Journal 2021 Sep 21; 42(36): 3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- Tripodskiadis F, Butler J, Abboud FM, et al. The continuous heart failure spectrum: moving beyond an ejection fraction classification. European Heart Journal 2019 Jul 7; 40(26): 2155–63. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz158>
- Nesbitt GC, Mankad S, Oh JK. Strain imaging in echocardiography: methods and clinical applications. The International Journal of Cardiovascular Imaging 2009 Apr; 25: 9–22. <https://doi.org/10.1007/s10554-008-9414-1>
- Geyer H, Caracciolo G, Abe H, et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. Journal of the American Society of Echocardiography 2010 Apr 1; 23(4): 351–69. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.02.015>
- Pham QT, Tran TN, Le-Thi TT, et al. Evaluation of Left Diastolic Function in Dilated Cardiomyopathy According to the 2016 ASE/EACVI Recommendations. International Journal of General Medicine 2022 Apr 30; 15: 4527–33. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S359248>
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: 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>
- Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. New England Journal of Medicine 2021 Oct 14; 385(16): 1451–61. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038>
- Verma S, McMurray JJ. SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit: a state-of-the-art review. Diabetologia 2018 Oct; 61: 2108–17. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4670-7>
- Vasques-Nóvoa F, Angélico-Gonçalves A, Alvarenga JM, et al. Myocardial oedema: pathophysiological basis and implications for the failing heart. ESC heart failure 2022 Apr; 9(2): 958–76. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13775>
- Dongaonkar RM, Stewart RH, Geissler HJ, et al. Myocardial microvascular permeability, interstitial oedema, and compromised cardiac function. Cardiovascular research 2010 Jul 15; 87(2): 331–9. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvq145>
- Maruyama K, Imanaka-Yoshida K. The pathogenesis of cardiac fibrosis: a review of recent progress. International journal of molecular sciences 2022 Feb 27; 23(5): 2617. <https://doi.org/10.3390/ijms23052617>
- Jellis C, Martin J, Narula J, et al. Assessment of nonischemic myocardial fibrosis. Journal of the American College of Cardiology 2010 Jul 6; 56(2): 89–97. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.02.047>
- Prasad SK, Halliday BP. Myocardial fibrosis in dilated cardiomyopathy: moving from stratifying risk to improving outcomes. Cardiovascular Imaging 2021 Jul 1; 14(7): 1351–3. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.03.015>
- Tripodskiadis F, Xanthopoulos A, Bargiata A, et al. Diabetes mellitus and heart failure. Journal of Clinical Medicine 2021 Aug 19; 10(16): 3682. <https://doi.org/10.3390/jcm10163682>
- Lindsey ML, DeLeon-Pennell KY, Bradshaw AD, et al. Focusing heart failure research on myocardial fibrosis to prioritise translation. Journal of Cardiac Failure 2020 Oct 1; 26(10): 876–84. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.05.009>
- I got help from Grammarly by using this AI prompt: "Make it sound academic".
- Hassan Ismahel, Kieran F. Docherty. The role of finerenone in heart failure. Trends in Cardiovascular Medicine. Volume 35, Issue 7, October 2025, 468–476. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2025.05.002>

A dyslipidaemia-irányelvek 2025-ös frissítésének rövid összefoglalása

Márk László¹, Harangi Mariann², Paragh György²

¹Békés Vármegyei Központi Kórház, Pándy Kálmán Tagkórház,
Kardiológiai Osztály, Gyula

²Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet,
Anyagcsere Betegségek Tanszék, Debrecen



Szerzői video-összefoglaló

Levelezési cím:

Prof. dr. Márk László, e-mail: dr.mark.laszlo@gmail.com

Az öt évvel ezelőtt kiadott dyslipidaemia guideline felett nem járt el az idő, de az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) és az Európai Ateroszklerózis Társaság (EAS) egy frissítést látott indokoltnak. Az időközi fókuszált frissítésekre általában akkor kerül sor, amikor új bizonyítékok közzététele befolyásolhatja a klinikai gyakorlatot az irányelveknek a későbbiekben soron következő, teljes frissítésének közzététele előtt. A jelen ajánlás a következő területeket helyezte a fókuszba: 1) a kockázatbecslésben a SCORE2 és a SCORE2-OP algoritmusok alkalmazása; 2) új gyógyszeres kezelési lehetőségek a magas LDL-koleszterin- (LDL-C-) és a trigliceridszintek kezelésére; 3) az akut koronáriszindróma (ACS) miatt hospitalizált betegek lipidcsökkentő kezelése; 4) ajánlás a lipoprotein (a)-ról [Lp(a)]; 5) statinterápiás ajánlás megfogalmazása HIV-fertőzésben szenvedő, illetve nagy vagy igen nagy kardiovaszkuláris toxicitási kockázatú daganatos betegek számára; 6) állásfoglalás az étrend-kiegészítő terápiás készítményekről.

Kulcsszavak: irányelvek, kockázatbecslés, lipidcsökkentés, LDL-koleszterin, statin, ezetimib, akut koronáriszindróma

Brief summary of the 2025 update of the dyslipidemia guidelines

The dyslipidemia guideline, which was published five years ago, is not out of date, but the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) considered an update to be warranted. Interim focused updates are usually carried out when new evidence is published that may influence clinical practice before the next full update of the guidelines is published. The current recommendation focuses on the following areas: 1) the use of the SCORE2 and SCORE2-OP algorithms in risk assessment; 2) new drug treatment options for the treatment of high LDL-cholesterol (LDL-C) and triglyceride levels; 3) lipid-lowering treatment of patients hospitalized for acute coronary syndrome (ACS); 4) recommendations on lipoprotein (a) [Lp(a)]; 5) recommendations for statin therapy in patients with HIV infection or cancer at high or very high risk of cardiovascular toxicity; 6) position statement on dietary supplement therapeutic products.

Keywords: guidelines, risk assessment, lipid lowering, LDL cholesterol, statin, ezetimibe, acute coronary syndrome

Az ateroszklerózist az LDL-C és más apolipoprotein B-t (ApoB-t) tartalmazó lipoproteinek – Lp(a), trigliceridben gazdag lipoproteinek – az artéria falában történő fokozatos lerakódása okozza. A lerakódás gyulladásos reakciók sorozatát indítja el, ami az ateroszklerotikus plakkok kialakulásához és progressziójához vezet. A

klinikai gyakorlatban a keringő LDL-C koncentrációja határozza meg a veszélyeztetettség mértékét és a szükséges terápia intenzitását. A kardiovaszkuláris prevenció egyik legfontosabb eleme a lipidcsökkentés, a jelen ajánlásban az ESC és az EAS a 6 évvel ezelőtti dyslipidaemia-irányelveit frissítette (1–3).

Kockázatbecslés

Ez a fókuszált frissítés továbbra is támogatja a 2019-es ESC/EAS irányelvekben foglalt koncepciót, miszerint az LDL-C-csökkentés intenzitásának meghatározásakor az adott személy akut kardiovaszkuláris esemény bekövetkezésének becsült abszolút kockázatát kell figyelembe venni. Továbbra is nagy hangsúlyt kap, hogy fiatalabb korban az aterogén lipidszintek hasonló mértékű csökkentésével elérhető kardiovaszkuláris kockázatcsökkenés nagyobb. Azaz a lipidcsökkentést, a kockázattól függően, korán kell elkezdni, és hosszú távon kell végezni. Lipidológiai alapelv, hogy minél nagyobb a kockázat, annál nagyobb a kezeléssel elérhető haszon. Ismert, meglévő érbetegség esetén a helyzet egyértelmű, igen nagy kockázatról van szó, vagy ha két éven belül ismétlődött esemény fordult elő, vagy polivaszkuláris betegség igazolható, akkor extrém nagy kockázatról, ahol 1,4 mmol/l (IA osztály), illetve 1,0 mmol/l (IIb osztály) a célérték. A meglévő érbetegség mellett a gyakorlatban is jól ismert a diabetes mellitusnak és a krónikus vesebetegségnek, valamint egyes rizikófaktorok markáns megjelenésének (pl. 8 mmol/l feletti összkoleszterinszint, vagy 4,9 mmol/l feletti LDL-C-szint) a kockázatbecslésben betöltött szerepe.

Az új frissítés nagyobb hangsúlyt helyez az egyéni kardiovaszkuláris kockázatbecslésre.

A figyelemreméltó változások között szerepel a képalkotó vizsgálatok szerepének megerősítése a kardiovaszkuláris kockázat értékelésében az ateroszklerózis kimutatására és a koszorúér-kalcium pontszámának mérésére mérsékelt kockázatú, tünetmentes betegeknél (IIa osztály).

Új kockázati pontszámok

A 2019-es irányelv a tünetmentes, látszólag egészséges egyének kockázatbecslésére a SCORE-táblázatot ajánlotta, amely a 10 éves halálozás esélyét adta meg. Az ESC 2021-ben először a preventív irányelvekben vezette be a SCORE2 (40–69 év) és SCORE2-OP (70–89 év) algoritmusokat, amelyeket a mostani frissítés is átvett és megerősített (4). Ezek a 10 éves kardiális eseménykockázatot becsülték meg (nem csak a halálozását, mint a SCORE) olyan egyéneknél, akiknél nem áll fenn igazolt kardiovaszkuláris betegség vagy cukorbetegség (I. osztály).

Ez az országokat négy kockázati kategóriába sorolja (kis, közepes, nagy és igen nagy). Magyarország Albánia, Bosznia-Hercegovina, Horvátország, Csehország, Észtország, Kazahsztán, Lengyelország, Szlovákia és Törökország társaságában a nagy kockázatú veszélyeztetettségű kategóriába került. A táblázat különböző klinikai és életmódi paraméterek alapján (nem, életkor, vérnyomás, non-HDL-koleszterin, dohányzás) ad meg egy pontszámot (négy kockázati kategóriában mások a kapott értékek), amellyel egy kisegítő táblázatban százalékként megbecsülhető a beteg 10 éven belüli

kardiovaszkuláris eseményének kockázata. A kardiovaszkuláris kockázat felülvizsgált küszöbértékei a következők:

Nagyon nagy kockázat:	SCORE2 vagy SCORE2-OP $\geq 20\%$
Nagy kockázat:	SCORE2 vagy SCORE2-OP 10–20%
Közepes kockázat:	SCORE2 vagy SCORE2-OP 2–10%
Kis kockázat:	SCORE2 vagy SCORE2-OP $< 2\%$

A SCORE2 vagy SCORE2-OP által közepes kockázatúnak minősített betegek esetében a kockázati besorolás finomítása érdekében (IIa osztály, B szint) a koszorúér-kalcium pontszámát kell figyelembe venni, amelyet kontrasztanyag nélküli CT-vizsgálatból vagy carotis vagy femoralis plakk kimutatásából származtatnak. A lépés teljesen észszerű. Mert nyilvánvaló az igen nagy kockázat jelenléte, ha szignifikáns koszorúér- vagy carotisplakk igazolódik (esemény kapcsán vagy anélkül), de mi lenne a helyzet egy 30%-os plakk igazolása után? Ha a kockázati besorolás alapján csak közepes kategóriába is esne, a kockázatomódosítás révén „szintet ugrik”, szigorúbban kell kezelnünk, hisz a célunk az, hogy a plakk ne növekedjen, illetve regressziót érjünk el (azaz 50%-nál jelentősebb LDL-C-csökkentésre van szükség).

Kockázatomódosítók

A SCORE2 használata továbbra is érdeklődésre tart számot a lakosság körében, míg a képalkotás (amelynek a szerepe növekvő, de még nem eléggé, ami mögött orvosi-gazdaságtani okok állnak) lehetővé teszi az egyéni szintű kockázat jobb meghatározását.

A szakértők egyre inkább támogatják a személyre szabott kockázatértékelést.

Kiemeltek számos olyan kockázatomódosítót, amelyeket a mérsékelt szív-ér rendszeri kockázattal rendelkező betegeknél figyelembe kell venni a besorolás (IIa osztály) finomításához, azaz ezek megléte esetén nagyobb kockázatba sorolandó a beteg.

Ez a megközelítés különösen hasznos lehet annak eldöntésekor, hogy egy adott egyén esetében mikor indokolt a terápiás beavatkozás. A kockázatomódosító tényezőket két csoportba soroljuk (1. táblázat), legtöbb a klinikai-demográfiai kategóriába tartozik, a magas Lp(a)- és CRP-szint a biomarkerek közé. A táblázatban nem szerepel, de újra megemlítjük a kimutatott plakk kockázatomódosító jelentőségét.

(A képalkotó vizsgálatok anyagi terhe hátráltató tényező a gyakori alkalmazásban. Kedvezőbb költség-haszon arányt érünk el egy olyan egyéni értékeléssel, amely a mesterséges intelligenciára is támaszkodik a képek értelmezésében. Egy ilyen eszközzel végzett kísérletek már hatékonyan bizonyultak a koszorúér-CT és a vaszkuláris Doppler-eredmények elemzésében. Ezért remélhető, hogy több képalkotási lehetőség lesz majd alacsonyabb költséggel.)

Az epidemiológiai adatok azt mutatják, hogy a SCORE2 és SCORE2-OP módszerrel végzett kockázatértékelés

1. TÁBLÁZAT. A kockázatbesorolást segítő kockázatmódosító tényezők a SCORE2- és a SCORE2-OP-táblázatokon túl

Klinikai/demográfiai állapotok

- korai kardiovaszkuláris esemény (férfiaknál <55, nőknél <60 év) a családi anamnézisben
- nagy kockázatú etnicitás (pl. Dél-Ázsia)
- stressztünetek és pszichoszociális stressz
- szegénység
- obesitas
- fizikai inaktivitás
- krónikus immunbetegségek vagy gyulladások
- nagy pszichiátriai betegségek
- korai menopauza
- terhesség alatti preeclampsia vagy hipertónia
- HIV-fertőzés
- obstruktív alvási apnoe szindróma

Biomarkerek

- folyamatosan magas hs-CRP (>2 mg/l)
- magas Lp(a) (>50 mg/dl vagy >105 nmol/l)

bizonyos betegcsoportokban, különösen a fiatalabb betegeknél nem kielégítő (különösen, ha pl. családi halmozódás van érbetegség tekintetében).

Azon betegek esetében, akik mérsékelt kockázatúnak tűnnek, de kockázatmódosító tényezővel rendelkeznek, a képalkotó vizsgálatok jelentős segítséget jelenthetnek a kockázat pontosabb meghatározása és a kezelés elkezdése érdekében.

A HDL már nem tekinthető védőfaktornak, már nem szerepel a szív-ér rendszeri kockázat módosító tényezőjeként.

Új gyógyszerek

A magas lipidszintek kezelésére az időközben lezárt klinikai vizsgálatok eredményei alapján néhány új szert külön is említettek és pozicionáltak. A bempedonsav (Nilemdo, Nustendi) ma már ajánlott elsődleges és másodlagos megelőzésre, különösen statinintoleranciában vagy ellenjavallatban szenvedő betegeknél (I. osztály). A bempedonsav a statinok, az ezetimib és a PCSK9-gátlók után a negyedik szer, amelynek az LDL-C-csökkentésén át igazolódott a kardiovaszkuláris eseményeket mérséklő hatása (5). Nálunk jelenleg nincsen forgalomban.

Az evinacumab (Evkeeza) egy rekombináns humán monoklonális antitest, amely az angiopoietinszerű fehérje 3 (ANGPTL3-) gátlója, és megfontolandó a homozigóta familiáris hypercholesterinaemia kezelésében.

A volanesorsen egy antiszensz oligonukleotid (Waylivra), amely súlyos hypertriglyceridaemia esetén javallt (300 mg/hét szubkután, IIa osztály), familiáris chylomicronaemia szindróma miatt súlyos hypertriglyceridaemiában (>750 mg/dl = 8,5 mmol/l) megfontolható a hasnyálmirigy-gyulladás megelőzésére.

Hypertriglyceridaemia esetén megerősítették a nagy

dózisú ikozapent-etil (IPE) alkalmazási ajánlását, ez 2019-ben is szerepelt. Ennek az omega-3-származéknak az alkalmazása nagy dózisban (2×2 g/nap) a statinkezelés mellett fontolandó a magas vagy nagyon magas kockázatú betegeknél, akiknek a trigliceridszintje >135 mg/dl (1,52 mmol/l) (IIa osztály). A REDUCE-IT-vizsgálat a súlyos kardiovaszkuláris események 23%-os csökkenéséről számolt be közel 5 éves medián követési idő után, nagy adagú IPE-kezelés mellett (6).

Ez a fókuszált frissítés támogatja a 2019-es ESC/EAS irányelvek IIb osztályú ajánlásait a fenofibrát vagy bezafibrát alkalmazására vonatkozóan, azaz ha statin-vagy statin + ezetimib terápiával LDL-C-célértéket értünk el, és magas trigliceridszint marad, a fibrátok adása jön szóba (2). A jelen irányelvben nem szerepel, de itt megemlítjük a fenofibrátnak a mikrovaskuláris végpontokra, diabéteszes retinopathiára igazolt kedvező hatását (11).

Az ACS-kezelés

Az LDL-célértékek változatlanok maradtak

A 2019-es ajánlások jelentősen csökkentették a célértékeket, nevezetesen az LDL-C <1,4 mmol/l-re a nagyon nagy kockázatú betegeknél (I. osztály, A szint). Továbbra is 1 mmol/l-nél kisebb LDL-C-küszöbértéket lehet megfontolni (IIb osztály) azoknál a betegeknél, akiknél extrém kardiovaszkuláris kockázat van, akiknél megerősített ateroszklerózis és visszatérő érrendszeri események jelentkeznek a maximálisan tolerálható dózisú intenzív kezelés ellenére, vagy akiknél polivaszkuláris ateroszklerózis áll fenn.

Kombinációk

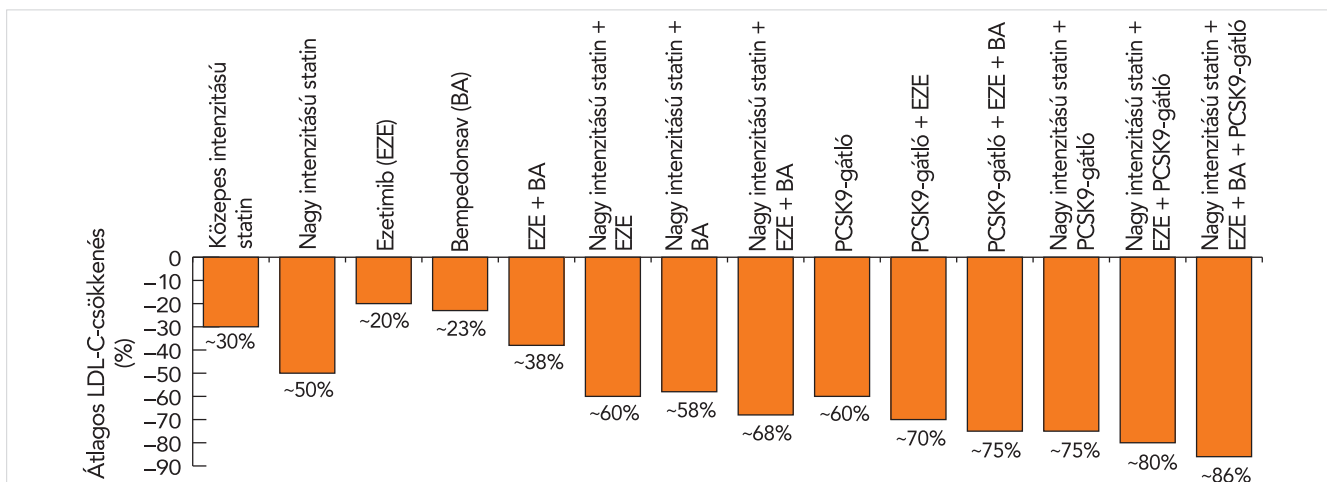
Amikor az olyan életmódbeli intézkedések, mint az étrend, a testmozgás, a cukorbetegség kontrollja és a dohányzásról való leszokás, nem viszik le célértékre az LDL-C-t, a gyógyszeres kezelés elengedhetetlen. Az új ajánlás kifejezetten „kombinációpárti”.

Az irányelv szemlélete szerint könnyebben elérhetjük céljainkat a lipidcsökkentő kombinációkkal, különösen a maximálisan tolerálható dózisú statin és az ezetimib kombinációjával, amelyet mostantól rutinszerűen kellene a kezelésbe vonni, mert hatékony, jól tolerálható és olcsó.

Az 1. ábra a monoterápiás és kombinációs lipidcsökkentő kezelésekkel elérhető LDL-C-csökkentő hatásokat mutatja be. Látható, hogy négyes kombinációval (nagy intenzitású statinok, ezetimib, bempedonsav és PCSK9-inhibitorok) akár 86%-os csökkenést lehet elérni.

Az ACS lipidcsökkentő kezelése

Az ACS az igen nagy, vagy ha két éven belül ismétlődő eseményről van szó, extrém nagy kockázati kategóriát jelent. Nagy létszámú, vulnerábilis csoportról van szó, ahol a lipidcsökkentést az esemény ismétlődése, az ateroszklerózis megállítása vagy regressziója érdekében nagyon pontosan kellene végezni. A célértékek elérését, azaz a lipidcsökkentés minőségét mérő



1. ÁBRA. A különböző lipidcsökkentő terápiákkal és azok kombinációival elérhető átlagos LDL-koleszterin-csökkentő hatások

magyar és nemzetközi vizsgálatok azt mutatják, hogy az 1,4 mmol/l LDL-C-célértéket csak a betegek ötöde éri el (7). Ugyanakkor a svéd infarktusregiszterben, a SWEDEHEART-ban a célérték elérése 60% feletti, ami nagyrészt a szisztematikus betegellenőrzési rendszernek, valamint a statin mellé adott ezetimib 60% feletti gyakoriságának köszönhető (8).

A régi fokozatos megközelítéssel szemben a jelen ajánlás a korai intenzív kezelést helyezi előtérbe. Két fontos megállapítást tesz (2. táblázat). Az egyik, hogy azon betegek esetében, akik a felvétel előtt bármilyen lipidcsökkentő terápiában részesültek, ACS miatti hospitalizáció alatt az LDL-C-szint további csökkentése érdekében a lipidcsökkentő terápia intenzifikálása ajánlott. Ez a gyakorlatban azt jelenti, hogy ha csak statint kapott korábban a beteg, akkor nagy intenzitású statin és ezetimib javaslattal kellene hazaengedni (9), ha ezt a kombinációs terápiát kapta korábban, akkor statin + ezetimib + PCSK9-gátló hármas kombinációval lenne emittálva. Ahol hozzáférhető, a kombinálásba a bempedonsav a PCSK9-gátló előtt beléphet, illetve statinintolerancia esetén a statin helyett.

A másik fontos ajánlás, hogy ACS miatti hospitalizáció során azoknál a betegeknél, akik korábban nem részesültek lipidcsökkentő kezelésben, és akik önmagában a statinterápiától várhatóan nem érik el az LDL-C-célértéket, mérlegelni kell nagy intenzitású statin és ezetimib kombinált terápia megkezdését már a hazaengedés előtt. Természetesen idehaza figyelembe kell vennünk az érvényes biztosítói szabályozást, és remélnünk kell, hogy az ezetimib több mint 20 éves, már régóta túlhaladott eü. pontját módosítják.

Lp(a)

Az Lp(a) az utóbbi időben sokat szerepel az orvosi irodalomban. Szintje túlnyomórészt genetikailag meghatározott. A magas Lp(a)-szint prevalenciája világszerte

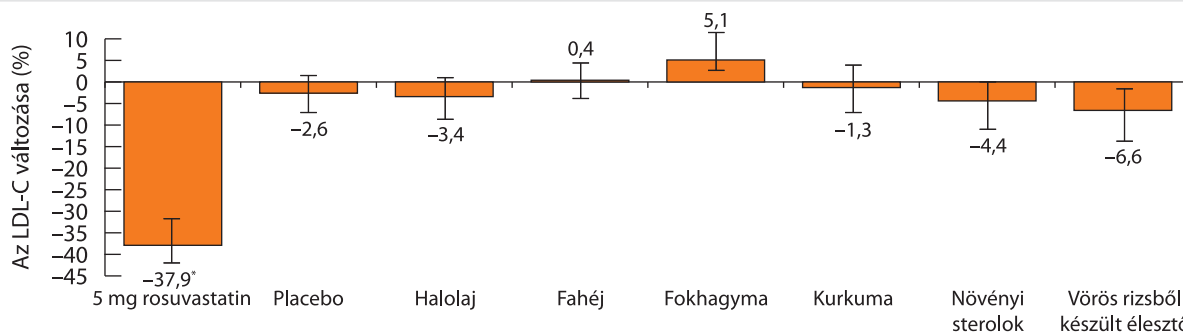
körülbelül 20-30%-os, 1,5-3-szorosára növeli a kardiovaszkuláris kockázatot, az összefüggés lineáris, minél magasabb a szérumszint, annál nagyobb a kockázat. Szintjének ismerete nélkül az abszolút kardiovaszkuláris kockázat lényegesen alulbecsülhető, a frissített irányelvben kockázatemelő tényezőként szerepel. A jelenlegi irányelv – a korábbihoz hasonlóan – azt javasolja, hogy mindenkinek egyszer életében legyen meghatározva. Magas szérumszint esetén (>50 mg/dl vagy >105 nmol/l) javítani kell az egészséges életmóddal kapcsolatos tevékenységeket, és még erélyesebben kell kezelni a többi kardiovaszkuláris kockázati tényezőt. Az Lp(a)-szintet specifikusan csökkentő szerek (olpasiran, pelacarsen, muvalaplin) a klinikai fejlesztés előrehaladott stádiumában vannak (10).

HIV-fertőzött betegek, rákos betegek statinterápiája

HIV-fertőzött betegek számára a pitavastatin ajánlott elsődleges megelőzőként a 40 év felettiéknél (I. osztály). Ez a REPRIEVE- (Pitavastatin to Prevent Cardio-

2. TÁBLÁZAT. Ajánlás az akut koronariaszindróma miatt hospitalizált betegek lipidcsökkentő kezelésére

Javaslatok	Osztály	Szint
Azon betegek esetében, akik a felvétel előtt bármilyen lipidcsökkentő terápiában részesültek, ACS miatti hospitalizáció alatt az LDL-C-szint további csökkentése érdekében a lipidcsökkentő terápia intenzifikálása ajánlott.	I	C
Az ACS miatti hospitalizáció során azoknál a betegeknél, akik korábban nem részesültek lipidcsökkentő kezelésben, és akik önmagában a statinterápiával várhatóan nem érik el az LDL-C-célértéket, mérlegelni kell nagy intenzitású statin és ezetimib kombinált terápia megkezdését.	Ila	B



2. ÁBRA. 5 mg rosuvastatin, placebo és különböző étrend-kiegészítők LDL-koleszterin-szint-csökkentő hatása a SPORT-vizsgálatban (Supplements, Placebo, or Rosuvastatin Study)

vascular Disease in HIV Infection) vizsgálaton alapul, amely a súlyos szív-ér rendszeri események kockázatának 35%-os csökkenését mutatta ki.

Azoknál a rákos betegeknél, akik antraciklin-alapú kemo-terápiát kapnak, és akiknek nagy vagy igen nagy a szív-ér rendszeri toxicitási kockázatuk, a kardioonkológiai irányelvekkel összhangban szintén fontolóra kell venni a statin-terápiát elsődleges megelőzés céljából (IIa osztály) (12).

Étrend-kiegészítők

Az adekvát lipidcsökkentő terápiával szemben a betegek gyakori érve, hogy természetes anyagokkal, étrend-kiegészítőkkel próbálkoznának először. Az irányelvek nem javasolják az étrend-kiegészítők vagy vitaminok használatát a szív-ér rendszeri kockázat csökkentése érdekében, mivel ezek jótékony hatásainak bizonyítékait nem tartják elégségesnek (III. osztály). Az egyes étrend-kiegészítők csak annyira fogadhatók el lipidcsökkentési céllal, amennyire az LDL-C-t csökkentik. Pl. a vörös rizsből készült élesztőnek, amely lovastatint tartalmaz, mérhető LDL-C-csökkentő hatása van, ugyanakkor mellékhatásokat is okozhat. A SPORT-vizsgálat (Supplements, Placebo, or Rosuvastatin Study) azt igazolta, hogy a leggyakrabban ilyen célra alkalmazott étrend-kiegészítőknek elenyésző LDL-C-csökkentő hatásuk van az 5 mg rosuvastatinhoz képest is (2. ábra) (13).

Természetesen az életmód, a táplálkozás és a testmozgás továbbra is elengedhetetlen. Ha ez nem elég, akkor ma már számos gyógyszerünk van, amelyeket kombinálhatunk a terápiás célok elérése érdekében.

Elindult az ESC Chat is (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-derivative-products/Chat>), egy mesterséges intelligencián alapuló chatbot, amely kizárólag az ESC klinikai gyakorlati irányelveire támaszkodva válaszol a klinikusok kérdéseire. Ez az eszköz mobilverzióban is elérhető.

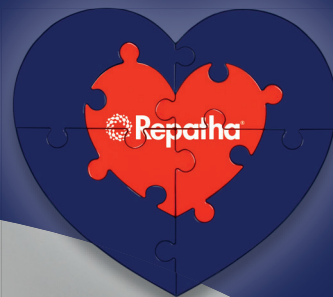
Nyilatkozat

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

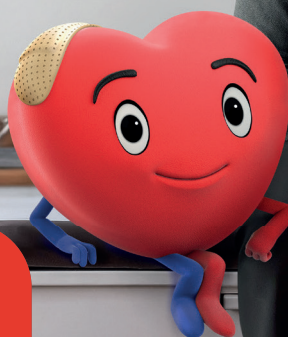
pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

- Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, et al.; ESC/EAS Scientific Document Group. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2025 Aug 29; ehaf190. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf190>
- 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>
- A VIII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia. Metabolizmus-különszám 2021; 19: 1–66.
- 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>
- Márk L. PCSK9-gátlók és bempedonsav – lipidcsökkentés a statin/ezetimib kombináción túl. Fókuszban a lipidológia. Metabolizmus 2023; 21: 190–193.
- Márk L. Az omega-3 zsírsavak és a kardiovaszkuláris prevenció. Fókuszban a lipidológia. Metabolizmus 2023; 21: 27–28.
- Reiber I, Márk L, Együd F, et al. Nagy intenzitású rosuvastatin vagy rosuvastatin/ezetimib kombinációs lipidcsökkentő terápia hatékonysága hypercholesterinaemiás, igen nagy kardiovaszkuláris kockázatú magyar betegeknél – a 3T-FIGHT-vizsgálat első eredményei. Cardiol Hung 2023; 53: 633–639. <https://doi.org/10.26430/chungarica.2023.53.6.633>
- Nagy GGY, Márk L, Kiss N, et al. Elégtelen lipidcsökkentő terápia akut koronáriaszindróma utáni betegek kezelésében – van honnan szépíteni a PCSK9-gátló-érában. Cardiol Hung 2025; 55: Közlésre elfogadva
- Márk L. Korai kombinációs lipidcsökkentő kezelés akut koronáriaszindróma után. Fókuszban a lipidológia. Metabolizmus 2025; 23: 146–150.
- Márk L, Tajtiné Fazekas K, Ungi I, et al. Ismerkedés a lipoprotein(a)-val két hazai kardiológiai centrumban. Miért került most előtérbe? Card Hung 2025; 55: 132–138. <https://doi.org/10.26430/chungarica.2025.55.2.132>
- Márk L. Újabb adatok a fenofibrát kedvező mikrovaskuláris hatásaihoz – a LENS-vizsgálat. Metabolizmus 2025; 23: 101–105.
- Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al.; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). Eur Heart J 2022; 43: 4229–4361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
- Laffin LJ, Bruemmer D, Garcia M, et al. Comparative effects of low-dose rosuvastatin, placebo, and dietary supplements on lipids and inflammatory biomarkers. J Am Coll Cardiol 2023; 81: 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.10.013>



Nagy és igen nagy
kardiovaszkuláris rizikó
esetén hosszútávon
bizonyított hatékonyság
és biztonságosság^{1,2}



- ✓ **GYORS** LDL-C szint csökkentés
már a Repatha® kezelés 1. hetében.¹
- ✓ **INTENZÍV** hatás,
az LDL-C szint 55-75%-os csökkentése.¹
- ✓ **HATÉKONY,** 25%-os CV
rizikó csökkentés szívinfarktuson átesett
betegeknél.¹
- ✓ **EGYSZERŰ** használat
az előretöltött injekciós toll (SureClick®)
alkalmazásával 2 hetente.¹

CV = kardiovaszkuláris;
LDL-C = alacsony sűrűségű lipoprotein koleszterin.

Repatha® (evolokumab) 140 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 2x, EU/1/15/1016/003.
Bővebb információért kérjük, olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!
Repatha® alkalmazási előírásának elérhetősége:
EMA: https://www.ema.europa.eu/hu/documents/product-information/repatha-epar-product-information_hu.pdf
EC: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1016.htm>
Az alkalmazási előírás szövegellenőrzésének utolsó dátuma: 2023. március

Ár és támogatás:
TB támogatással forgalomban lévő Repatha készítmény: REPATHA 140 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLLBAN
Termelői ár: 120 993,- Ft;
Bruttó fogyasztói ár: 133 672,- Ft;
Bruttó TB támogatás: 133 372,- Ft;
Térítési díj: 300,- Ft
http://neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalok/gyogyszer_segedeszkoz_gyogyfurd_o_tamogatasi_egeszsegugyi_vallalkozasoknak/pupha/Vegleges_PUPHA
Elérési útvonal: Főoldal>Felső menü>Szakmán>Kiemelt szakmai területek>Gyógyszer/Gyógyászati segédeszköz>Gyógyfűrdő támogatások>Publikus gyógyszer törzs (PUPHA)>Végleges törzs> Publikus Gyógysztörzs – 2025. március 1.

Irodalom:

1. Repatha® alkalmazási előírás 2023. március
2. Mach F et al. Eur Heart J. 2020;41(1):111–188.

Eü pont:

32/2004. (IV. 26.) ESzCsM r. 2. sz. mell. Az emelt, kiemelt indikációhoz kötött támogatási kategóriába tartozó betegcsoportok, indikációs területek és a felírásra jogosultak köre. EÜ100/81 és EÜ100/82
<https://njt.hu/jogszabaly/2004-32-20-0M>
Hatályos: 2025. január 30. -tól
Elérési útvonal: Nemzeti Jogszabálytár
<http://neak.gov.hu/eupontok>
Elérési útvonal: Főoldal>Felső menü>Szakmán>Gyógyszer/Gyógyászati segédeszköz>Gyógyfűrdő támogatások>Egészségügyi szakembereknek>Eü ponton történő rendelkezés>A kiemelt indikációhoz kötött támogatási kategóriába tartozó betegcsoportok, indikációs területek és a felírásra jogosultak köre/Érvényesség kezdete: 2025. március 1.

Kérjük, hogy bármely gyógyszerrel kapcsolatos feltételezett mellékhatást jelentsen a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (NNGYK) a <https://mellekhatas.ogyei.gov.hu/> honlapján megtalálható on-line bejelentő-felületen keresztül, vagy a honlapról letölthető mellékhatás-bejelentő lapon, melyet visszaküldhet e-mailben (adr.box@nngyk.gov.hu) vagy levélben (NNGYK, 1372 Budapest, Pf. 450). A feltételezett mellékhatásokat a forgalomba hozatali engedély jogosultjának, az Amgen helyi képviselőjének is jelentheti az alábbi elérhetőségeken: a +36 1 354 4700 telefonszámon, illetve az eu-hu-safety@amgen.com e-mail címen. Kérjük, hogy mellékhatás-bejelentését csak az egyik helyre juttassa el (vagy az NNGYK-nak vagy a jogosultnak)!

Bemutatom Tündét, a 46 éves, hipertóniás, akut koronáriszindrómán átesett nőbeteget

A Magyar Hypertonia Társaság kongresszusán, az Egis szimpóziumának középpontjában *Tünde* esete állt, aki sportos életmódja és relative fiatal életkora ellenére szívinfarktuson esett át. A négy előadó különböző nézőpontból világította meg a tanulságokat: *Járai Zoltán* a vérnyomáskezelés jelentőségét hangsúlyozta, *Tomcsányi János* pedig elsősorban a lipidcsökkentés fontosságára hívta fel a figyelmet. *Aradi Dániel* az antitrombotikus terápia lehetőségeit és kihívásait ismertette, míg *Juhász Márk* a gasztroenterológiai vonatkozásokat, különösen a vérzéses rizikó és a gasztroprotektív kérdését elemezte. Az eset jól mutatja, hogy az enyhe hipertónia és a mérsékelt emelkedett koleszterinszint sem hagyható figyelmen kívül, különösen pozitív családi anamnézis esetén, és emlékeztet arra, hogy még a látszólag egészséges, aktív emberek esetében is kulcsfontosságú a rizikófaktorok korai felismerése és kezelése.



A 46 éves, sportos életet élő *Tünde* esetét *Harangi Mariann* professzor, a szimpózium üléselnöke mutatta be a hallgatóságnak. A páciens nem dohányzik, nincs túlsúlya, rendszeresen sportol, és bár a családi anamnézisben krónikus koronáriszindróma (CCS) és T2DM szerepel, saját kórtörténetében mindössze enyhe hipertónia és

mérsékelt emelkedett koleszterinszint említhető, amelyek gyógyszeres kezelésében nem volt együttműködő.

Egy napon azonban *Tündénél* visszatérő, a bal vállövet érintő fájdalom jelentkezett, amely kezdetben mozgásszervi eredetűnek tűnt; az EKG- és szívultrahang-vizsgálat érdemi eltérést nem mutatott. Nemsokára azonban a beteg intenzív osztályra került, ahol az EKG ST-elevációs infarktus képét adta, a koronarográfia pedig a LAD proximális szakaszán igazolt szignifikáns szűkületet. DES beültetése és állapotának rendeződése után *Tünde* aspirin-prasugrel-rosuvastatin-ramipril terápiával távozott otthonába.

Hogy mit gondolhatunk a beteg 144/85 Hgmm-es vérnyomásáról, 2,4 mmol/l-es LDL-C-szintjéről, és hogyan előzhető meg egy újabb kardiovaszkuláris esemény – erről négy szakértő fejtette ki véleményét a szimpózium előadásain.

A hipertónia szerepe a koszorúér-betegségekben

Vajon meg lehetett volna előzni ezt az esetet? – tette fel a kérdést *Járai Zoltán* professzor, a Szt. Imre Egyetemi Oktatókórház kardiológiai profiljának vezetője, aki azt elemzte, hogy a kivizsgálás, valamint az obstruktív koronária-



betegség valószínűségének felmérése az irányelveknek megfelelően történt-e. Az ESC-ajánlások szerint ugyanis a tünetek, a rizikó tényezők és a további klinikai jellemzők együttes mérlegelése szükséges a döntéshozatalhoz.

A vállövi fájdalom, a családi anamnézis, a magas LDL-C-szint, a hipertónia, az életkor és a női nem

alapján *Tünde* tulajdonképpen alacsony rizikójú kategóriába tartozik, ahol az irányelv szerint a kivizsgálás halasztható lett volna. Fontos körülmény azonban, hogy egészséges életmódjára hivatkozva a beteg a gyógyszeres terápiát mindig elutasította. A hazai hipertónia-irányelvben első osztályú ajánlás, hogy a koszorúér-betegség megelőzésére a vérnyomás gyógyszeres kezelése ajánlott, és a fő vérnyomáscsökkentők mindegyike alkalmas erre. *Tündét* tehát meg kellett volna győzni arról, hogy a hipertóniáját kezelni kell – véli *Járai* professzor, majd hozzátette: hazánkban az eseti vérnyomásmérések szerint a lakosság több mint fele (56%-a) a 140/90 Hgmm feletti értéket mutatja. Koszorúér-betegség esetén azonban a célérték ennél alacsonyabb: a hazai irányelv szerint a kezelés megkezdése már emelkedett normális vérnyomásnál (130/80 Hgmm felett) indokolt, nagy kardiovaszkuláris (CV) rizikó mellett pedig a céltartomány 120–130/70–80 Hgmm.

Milyen terápiás elvek szerint kezeljük a koronáriabetegek hipertóniáját?

Az antihipertenzív szerek között első osztályú evidenciaszinttel szerepelnek az ACE-gátlók, illetve intolerancia esetén az ARB-k, valamint a béta-blokkolók. Anginázó hipertóniásoknál különösen előnyös a béta-blokkoló és a

kalciumcsatorna-blokkoló kombinációja, emellett B szintű ajánlással a szívfrekvencia csökkentése is megfogalmazódik. Bár Tünde pulzusa normál tartományban volt, a Magyar Hypertonia Regiszter szerint a betegek 40%-ának nyugalmi szívfrekvenciája meghaladja a 80/percet.

Járai professzor a terápiás algoritmusokat is bemutatta: koronáriabetegség esetén elsőként ACE-gátló (vagy intolerancia esetén ARB) és béta-blokkoló kettős kombinációja javasolt, angina fennállásakor kalciumantagonista hozzáadásával. Ha a beteg nem anginázik, alternatívaként tiazidszerű diuretikum választható harmadik szerként. Az európai irányelvek hangsúlyozzák, hogy CCS, hipertónia, diabétesz vagy szívelégtelenség együttes fennállásakor az ACE-gátló alkalmazása első osztályú ajánlás, sőt még normotenziós, de magas CV kockázatú betegek esetén is mérlegelendő.

Tünde esetében tehát a vérnyomáscsökkentő kezelést mindenképpen intenzifikálni szükséges: a cél a 120–130/70–80 Hgmm-es tartomány elérése. Az ACE-gátló és béta-blokkoló mellé ideális választás lehet egy megfelelő dózisú kalciumantagonista.

A következő esemény megelőzése



Tomcsányi János professzor, a Budai Irgalmasrendi Kórház Kardiológiai Osztályának vezetője az előadása elején rámutatott: sokan úgy vélik, ha egészségesnek érzik magukat, nincs jelentőségük a kisebb laboreltéréseknek vagy enyhe vérnyomás-emelkedésnek. A 2025-ös Focus Update alapján Tünde LDL-koleszterin-értéke már a ma-

gas, illetve nagyon magas rizikótartományba sorolható.

A 2025-ös ajánlás szerint akut koronáriszindróma (ACS) után nagyon magas rizikójú betegeknél már a hospitalizáció alatt indokolt a nagy intenzitású statin mellé ezetimib adása (IIa ajánlás), mivel ez jelentősen segíti a célérték elérését. Tomcsányi professzor a SWEDEHEART-vizsgálat adataival illusztrálta: azoknál, akiknél a statin mellé korán hozzáadták az ezetimibet, jóval többen érték el a célértéket, és a halálozás is alacsonyabb volt, mint a később vagy egyáltalán nem kezelték körében. A legnagyobb előnyt az alacsonyabb rizikó csoportok közül a stroke-prevencióban mutatták ki.

Bár sok beteg még ezetimib mellett sem éri el a kívánt LDL-C-szintet, a terápia hozzáadása minden esetben javítja az esélyt. Tomcsányi professzor utalt Reiber István és munkatársai vizsgálatára, amelyek arra hívták fel a figyelmet, hogy az egy tablettában adott statin-ezetimib kombináció számottevően növeli a betegek terápiás együttműködését.

Mit tehetünk volna Tündéért?

Tündének jó a balkamra-funkciója, nincs reziduális iszkémiája, anginája vagy egyéb társbetegsége. Kilátásai kedvezőek, de csak akkor, ha időben elkezdjük a megfelelő

stratégiai kezelést. Tomcsányi professzor hangsúlyozta a betegedukáció és a meggyőzés fontosságát. Az iniciális terápiából hiányzott a nagy dózisú statin, valamint indokolt lett volna az ezetimib hozzáadása is. A béta-blokkolók, újabb vizsgálatok szerint, önmagukban nem javítják a posztinfarktusos mortalitást, ugyanakkor, ha a beteg korábban már kapott béta-blokkolót, annak folytatása szükséges.

Tomcsányi professzor szerint a diagnosztikában nagy előrelépést jelentene az Lp(a)-szint meghatározása. Magas érték esetén ugyanis indokolt a család szűrése, és a genetikai háttér ismerete a betegek terápiás együttműködését is javítaná. Az Lp(a) jelentőségét mutatja, hogy emelkedésével lineárisan nő a kardiovaszkuláris események száma, ezért a vizsgálat fiatalokban is ajánlott. A kardiovaszkuláris kontinuum kapcsán kiemelte: a folyamat nem mindig fokozatos, sokszor az első manifesztáció maga az infarktus vagy a hirtelen szívhalál. Míg nem tudjuk, miért okoz a proximális elzáródás egyeseknél halálos kamrafibrillációt, míg másoknál a stentelés akár 20 éves túlélést biztosít.

Tünde a megelőzés bizonyos lépéseiről már lemaradt, de a következő esemény még elkerülhető. Nem sok gyógyszerre van szüksége, de azokat következetesen szednie kell, és tudatában kell lennie annak, hogy egészséges életmódja ellenére is magas rizikójú beteg – hangsúlyozta az előadó.

Antitrombotikus terápia



A korai intervenció után a hosszú távú eredmények kulcsa a lipidcsökkentés, de az is meghatározó, hogy milyen antitrombotikus kezelést és meddig alkalmazunk infarktus után – hangsúlyozta Aradi Dániel egyetemi docens, a Balatonfüredi Állami Szívkórház főorvosa. Mint elmondta, Tünde aspirin-prasugrel kombinációja megfelelt az irányelveknek,

hiszen intervenció után kettős TAG-kezelés szükséges. Az ADP-receptor-gátlók két fő opciója a prasugrel és a ticagrelor, bár bizonyos vizsgálatokban a prasugrel stenttrombózisban előnyösebbnek bizonyult. Clopidogrelt csak akkor javasolt adni, ha a két korszerűbb szer nem elérhető vagy kontraindikált. Magyarországon azonban továbbra is korlátozott a hozzáférés, így a statisztikák szerint az esetek közel 70%-ában még mindig clopidogrelt alkalmaznak.

Milyen lehetőségeink vannak a terápia leépítésére?

A gyógyszerválasztás mellett a terápia időtartama is kulcskérdés. Az irányelvekben megjelentek rövidített és deeszkalációs stratégiák, amelyekben 1-6 hónap után monoterápiára váltanak, bár ezek nem I. osztályú ajánlások. Három hónap elteltével elhagyható az aspirin, ha a beteg a továbbiakban erősebb ADP-receptor-gátlón (prasugrel vagy ticagrelor) marad. A clopidogrel monoterápiára nem alkalmas, mert hatása változó, és nonres-

ponderekben klinikailag veszélyes. Az aszpirin elhagyása 50%-kal csökkenti a vérzés kockázatát, miközben a trombotikus események aránya nem nő – így három hónap után biztonságos zóna alakul ki.

Mi történjen egy év múlva?

A 12 hónapon túli kezelésre három fő stratégiát ismertett az előadó: az irányelvekben továbbra is I. osztályú ajánlás, hogy a prasugrelt leállítva aszpirin-monoterápiát folytassunk. Ha azonban már három hónap után elhagytuk az aszpirint, a vérzéses kockázat felmérése kulcsfontosságú. Magas vérzéses rizikó esetén hosszú távon sem indokolt a kettős kezelés. Alacsony vérzéses, de magas trombotikus rizikónál viszont erősebb védelem szükséges: ilyenkor választható aszpirin + clopidogrel kombináció, clopidogrel-monoterápia, vagy olyan duális stratégia, ahol az aszpirin mellé napi 2×2,5 mg rivaroxaban társul. Kijelenthető, hogy *Tünde* vérzéses rizikója alacsony, a trombotikus kockázat mértéke azonban nem egyértelmű. Intervenció szempontból nem tekinthető magas kockázatúnak, nincs diabétesze, és nem áll fenn polivaszkuláris érintettség sem. Ugyanakkor a 45 éves kor előtt jelentkező, korai és akcelerált ateroszklerózis miatt indokolt lehet egy erősebb protokoll alkalmazása – véli *Aradi Dániel*.

A mindennapi gyakorlatban véleménye szerint ilyenkor két terápiás lehetőség jön szóba. Az aszpirinnel szemben clopidogrel alkalmazásával kevesebb vérzés fordul elő, és alacsonyabb a trombotikus szövődmények száma is. Ugyanakkor fontos hangsúlyozni, hogy a clopidogrel adása mortalitási előnnyel nem jár. Az egyetlen stratégia, amely a trombotikus szövődmények mérséklése mellett a halálozást is csökkenti, az aszpirin mellé adott kis dózísú, napi 2×2,5 mg rivaroxaban kombinációja.

Tünde esetében az aszpirin leállítása az első hónapon belül nem javasolt, ugyanakkor 12 hónap után több lehetőség is mérlegelhető: folytatható clopidogrel-monoterápia, illetve választható az aszpirin-rivaroxaban kombináció is. A végső döntést mindenképpen individuálisan, a beteg állapotához és rizikóprofiljához igazodva kell meghozni.

A kardiológia és a gasztroenterológia kapcsolódási pontjai

A szimpózium utolsó része gasztroenterológiai szempontokra fókuszált; *Juhász Márk* gasztroenterológus elsősorban a vérzéses gasztrointesztinális (GI) kockázat témakörét emelte ki az előadásában.

Noha az adatok jelentős szórást mutatnak, a PCI-n átesett betegek körében – még a kórházi kezelés során – a GI vérzés előfordulása meghaladja a 10%-ot, különösen azok-



nál, akiknél már valamilyen emésztőszervi elváltozás fennáll. Ezek a szövődmények gyakran első figyelmeztető jelei lehetnek egy rejtett GI betegségnek. A GI vérzések halálozása szignifikánsan magasabb, mint a nem GI vérzéseké. Infarktus után, antitrombotikus kezelés mellett, az egy éven belüli GI vérzés incidenciája körülbelül 1,5%, ami azt jelenti,

hogy minden 70. beteg érintett. *Juhász Márk* a GI vérzés kockázati tényezői közül kiemelte a korábban elszenvedett vérzést, amely a legnagyobb kockázatot jelenti.

Egy dán regiszter adatai szerint kettős antitrombotikus terápia mellett mind a magas, mind az alacsony rizikójú betegeknél egyre gyakrabban alkalmaznak gasztroprotektívot, vagyis protonpumpagátló- (PPI-) kezelést, ugyanakkor a magas kockázatú betegek 58%-a még mindig nem részesül megfelelő PPI-védelemben.

A *Cardiologia Hungarica* folyóiratban 2023-ban közölt konszenzusnyilatkozat – gasztroenterológusok és kardiológusok együttműködésében – az antitrombotikus kezelés észszerűsítését és a gasztroprotektív gyakorlatának meghatározását célozta. Ennek kulcseleme a kockázati tényezők pontos definiálása és a beteg egyéni rizikóelemzésének kötelező elvégzése. Kockázatnak számít például a korábbi vagy fennálló fekélybetegség, különösen a szövődményes, vérző fekély, továbbá a beteg életkora, társbetegségei, valamint a különböző kardiológiai és nem kardiológiai terápiák. Ha ezek közül akár egyetlen kockázati tényező fennáll, indokolt a protonpumpagátló-kezelés megkezdése.

Mit kell tudnunk a protonpumpagátlókról a kardiológiában?

A protonpumpagátlók története immár több mint 15 évre nyúlik vissza. Amikor kiderült, hogy az omeprazol és egyéb PPI szerek képesek gátolni a clopidogrelt aktív metabolitá alakító CYP2C19 enzimet, ezáltal csökkentve a clopidogrel hatását, számos hatóanyagot vizsgáltak ebből a szempontból, és végül a pantoprazol bizonyult a legkedvezőbb választásnak.

Érdekes gyógyszerkölcsonhatás, hogy a protonpumpagátlók amlodipinnel is interakcióba léphetnek: a gyógyszer lebontásában szerepet játszó CYP3A enzimet gátolva megnyújtják az amlodipin hatását, így együttes alkalmazásuk fokozhatja a vérnyomáscsökkentő hatást – tudtuk meg *Juhász Márk* előadásából.

Vágvölgyi Ágnes

Rövidítések:

ACE-gátló: angiotenzin-konvertálóenzim-gátló; ACS: akut koronáriaszindróma; ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló; CV: kardiovaszkuláris; CCS: krónikus koronáriaszindróma; DES: drug eluting stent; ESC: Európai Kardiológiai Társaság; GI: gasztrointesztinális; LDL-C: LDL-koleszterin; Lp(a): lipoprotein(a); PCI: perkután koronáriaintervenció; PPI: protonpumpagátló; T2DM: 2-es típusú diabetes mellitus; TAG: trombocitaaggregáció-gátlás

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



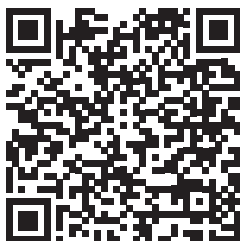
AZ ANGINA PECTORIS

- ◆ diagnózis fennállásának idejétől¹,
- ◆ a bázisterápiaként alkalmazott hemodinamikai antianginás szerek típusától és számától független¹

ERŐTELJES, ADDITÍV ANTIANGINÁS HATÁS¹
MAGASABB TERHELHETŐSÉG²
JAVULÓ ÉLETMINŐSÉG¹



Adexor® Prolong 40 mg, 80 mg retard kemény kapszula [40, illetve 80 mg trimetazidin-dihidroklorid retard kemény kapszulánként]



BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT OLVASSA EL A GYÓGYSZER ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=138611

ÁRINFORMÁCIÓ:

Adexor® Prolong 80 mg kapszula 30x: fogy.ár: 2255,- Ft; támogatás (Eü50%, 10.): 1128,- Ft; térítési díj: 1127,- Ft.

Adexor® Prolong 40 mg kapszula 30x: fogy.ár: 1340,- Ft; támogatás (Eü50%, 10.): 331,- Ft; térítési díj: 1009,- Ft.

Termékeink árváltozásával és rendelkezésével kapcsolatos információkért forduljon orvoslátogató kollégáinkhoz, illetve ezekről tájékozódhat a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő honlapján: www.neak.gov.hu

Amennyiben az alkalmazás során „Nemkívánatos eseményt” észlel, kérjük, 24 órán belül jelentse a pharmacovigilance@egis.hu e-mail címen vagy a 06-1-803-2222-es telefonszámon!

Ez a tájékoztató anyag orvosok és gyógyszerészek számára készült. Az Egis Gyógyszergyár Zrt. nem vállal felelősséget a közölt információk illetéktelen felhasználásából eredő következményekért. A termékéről további tájékoztatást kapható az orvoslátogató / key account manager kollégáinknál található információs anyagokból.

¹ Lopatin Y et al. *Cardiol Ther* (2022) 11:93–111 • 2. Glezer M, Vygodin VA *Cardiol Ther* (2020) 9:395–408

További információk:

Egis Gyógyszergyár Zrt. Kardiometabolikus üzletág
1134 Budapest, Lehel u. 15. • telefon: 06-1-803-2222
e-mail: marketing@egis.hu • honlap: hu.egis.health
Lezárás dátuma: 2025.03.20.
Terjesztés megkezdése: 2025.04.01.



Magyarország mint az irányelvekben megfogalmazott fix kombinációk alkalmazásának éllovasa

Az MHT-kongresszus Egis-szimpoziumának előadásai egy körképet vázoltak fel arról, hogy hol tartunk ma a hipertónia kezelésében. *Ábrahám György* professzor adatokkal bizonyította, hogy Magyarország bátran nevezhető a fix kombinációk éllovasának. *Simon Attila* professzor a RAAS-gátlás szerepét hangsúlyozta a szekunder prevencióban, rámutatva az ACE-gátlók és a megfelelő kombinációk előnyeire és indikációira. *Finta Ervin* professzor az indapamid számos vizsgálati adattal alátámasztott előnyeit mutatta be az egyéb diuretikumokkal összehasonlítva. *Páll Dénes* professzor a hármas fix kombinációkról beszélt, kiemelve, hogy ezek alkalmazása már a mindennapok része kell hogy legyen. Végül *Nádházi Zoltán* felidézte a béta-blokkolók útját a kezdetektől a mai újraértékelésig, és bemutatta, mikor és miért lehetnek igazán hasznosak.



Magyarország bátran nevezhető a fix kombinációk éllovasának a hipertónia kezelésében – jelentette ki *Ábrahám György* professzor, a szimpózium moderátora. A monoterápiák arányát már megelőzte a kettős fix kombinációk adása, de a hármas fix kombinációk alkalmazása még elmarad az irányelvektől. A gyakorlatban a RAAS-gátlók

kombinációs partnereként nő a kalciumantagonisták szerepe, és visszaszorulnak a diuretikumok, amelyek közül a tiazidszerű diuretikumok kerülnek előtérbe a klasszikus hidroklorotiaziddal szemben.

A környező országokban lassabban ugyan, de hasonló tendencia figyelhető meg: csökken a monoterápia, és egyre inkább nő a fix kombinációk aránya. Vannak azonban még olyan országok (pl. Lengyelország, Olaszország), ahol még mindig erősen dominál a monoterápia. Összességében tehát elmondható, hogy Magyarország mutatói kiemelkedően jók a fix kombinációk alkalmazását illetően, és ott vagyunk a nemzetközi élvonalban.

A fix kombinációs terápiák standard alapja: a RAAS-gátlás

Simon Attila, a Balatonfüredi Állami Szívkórház főigazgatója, a PTE címzetes egyetemi tanára az előadásában elsősorban a koronáriabetegség szekunder prevenciójára, ezen belül is az ACE-gátlás szerepére helyezte a hang-



súlyt. Mint elmondta, szinte bármelyik ajánlásban azt találjuk, hogy az antihipertenzív terápia alapja az ACE-gátlás (intolerancia esetében ARB), mellette pedig a béta-blokkolók jelennek meg. Az ACE-gátlót tartalmazó alapkezeléshez anginás betegnél inkább kalciumantagonistát választunk, angina nélkül pedig kalciumantagonistával vagy diure-

tikummal egészíthetjük ki a kezelést, ha a vérnyomást csökkentjük.

Az ajánlások közötti különbségek inkább a vérnyomás-céltartományokban látszanak; az ESH és az ESC ajánlásai közötti ellentmondásokat a magyar ajánlás próbálja feloldani. Az ESH pl. hangsúlyozza a 120/70 Hgmm alatti értékek kerülését, főleg iszkémiás szívbetegeknél – ugyanakkor az ESC-irányelv szerint nem feltétlenül kell visszalépni a terápiában, ha a beteg ezen érték alá kerül. A felső határ kérdésében is érdemes a 130/80 Hgmm alatti értékek elérése ebben a betegcsoportban, mert így kedvezőbbek a hosszú távú eredmények.

Simon Attila szerint érdemes figyelni a svéd gyakorlatra is. A SWEDEHEART adatai szerint a hipertóniás szívbetegek 79%-a eléri a vérnyomás célértéket, ami kiemelkedő. Ezt nagyrészt RAAS-gátlókkal érik el, miközben a béta-blokkolók szerepe ugyan valamelyest csökkent, de még mindig a betegek 70%-a szed ilyen készítményt.

Simon Attila egy friss hazai publikációra is hivatkozott,

amely szerint iszkémiás esemény után egy évvel a betegek 54%-a érte el a célvérnyomást. Mivel ebben a populációban a hipertónia előfordulása 70% körüli, ez azt jelenti, hogy a teljes érbetegcsoport 49%-ának sikerült a vérnyomását 140/90 Hgmm-es érték alatt tartani. A kezelés alapját nálunk is a RAAS-gátlók adják, minden negyedik beteg béta-blokkolót, minden harmadik pedig kalciumantagonistát is kap.

A hipertóniaparadoxon és háttere

A Balatonfüredi Szívkórház 2024-es vizsgálata szerint a vármegyében élő infarktusos betegek között a rehabilitációban részt vevők halálozása harmada volt a részt nem vevőkénél. Bár a perifériás érbetegség, a szívelégtelenség és a pitvarfibrilláció növelték a halálozást, meglepő módon az infarktusos hipertóniások jobb túlélést mutattak, mint a nem hipertóniások. Ezt a „hipertóniaparadoxont” korábban már *Hoffmann és munkatársainak* 2022-es közleménye is leírta.

Simon Attila ennek magyarázatát abban látja, hogy a hipertóniások nagyobb arányban és nagyobb dózisban kaptak szekunder prevenciós gyógyszereket, főként RAAS-gátlókat, amelyek hatékonyan csökkentették a kockázatot. Ez a béta-blokkolók esetében nem volt ennyire nyilvánvaló: az ACE-gátlókat nem szedő betegek kockázata nőtt, míg a béta-blokkolókra nem adherens betegeknél ez a kapcsolat nem volt igazolható.

Egy 700 beteg bevonásával végzett vizsgálatban a terápiahűséget is elemezték: jó adherenciának számított, ha a beteg a gyógyszert az idő legalább 80%-ában kiváltotta. A hipertóniások adherenciája szignifikánsan jobb volt a RAAS-gátlókhoz, ami minden bizonnyal hozzájárult kedvezőbb túlélésükhöz.

Az ACE-gátlók és kombinálásuk egyéb szerekekkel

Egy vizsgálat kimutatta, hogy azoknál az infarktusos betegeknél, akik már az esemény előtt RAAS-gátlót szedtek, jóval kisebb volt a troponinemelkedés, függetlenül a hipertóniától. Ismert, hogy szekunder prevencióban az ACE-gátlók 13%-kal csökkentik az összmortalitást, 12%-kal a kardiovaszkuláris halálozást, a RAAS-blokkolók 18%-kal csökkentik a reinfarktus kockázatát a placebohoz képest. Az ACE-gátlók infarktus után hatékonyabbnak bizonyultak, mint az ARB-k, amelyek ACE-gátló-intolerancia esetén jönnek szóba. Az irányelvek is erre adnak ajánlást, és ez az ajánlás érvényes krónikus koronáris szindrómában is. *Simon Attila* kiemelte, hogy a fix polipill kombinációk különösen előnyösek, mert javítják az adherenciát, és így a kimeneteket is.

Az ACE-gátlók mellett a béta-blokkolók hasznosak infarktus után, angina esetén vagy balkamra-diszfunkcióban. Kalciumcsatorna-blokkolóval kombinálva szintén kedvező eredmények születnek. Balkamra-diszfunkcióban szóba jön még a mineralokortikoidreceptor-antagonista, az SGLT2-gátlók, szívelégtelenségben pedig a diuretikum – foglalta össze az ACE-gátlók előnyeit és kombinációs lehetőségeit *Simon Attila*.

Az anyagcsere-semleges diuretikumok helye a terápiában



A tiazid és a tiazidszerű diuretikumok közti különbség alapvetően a kémiai szerkezetükből adódik, amely meghatározza a hatásmódjukat és a farmakokinetikájukat – hallhattuk *Finta Ervintől*, a Dél-budai Centrumkórház orvosigazgatójától, címzetes egyetemi tanártól. Mint elmondta, Magyarországon a tiazidszerű diuretikumok közül csak az indapamid érhető el. Ez a vegyület a proximális tubulusban választódik ki, gátolja a nátrium-klorid-kotranszportert, enyhe diuretikus hatást fejt ki, mérsékelten fokozza a kálium- és magnéziumürítést, miközben kevésbé növeli a kalcium- és húgysavszintet, mint a klasszikus tiazidok – sorolta az indapamid hatásmechanizmusának elemeit *Finta Ervin professzor*.

Az indapamid antihipertenzív hatásának két fő mechanizmusa van: a nátriumürítés fokozásával normalizálja a sejten belüli nátrium- és kalciumszintet, csökkentve az érfa érzékenységet a vazokonstriktorokra; emellett közvetlen értágító hatása is van, amelyet vazodilatátor hatású prosztaglandinok termelésének és a káliumcsatornák aktivitásának fokozásával ér el a vegyület. További előnyös, pleiotróp hatásai is ismertek: gátolja az adrenalinindukált trombocitaaggregációt, mérsékli bizonyos növekedési faktorok termelődését, valamint renoprotektív hatással is bír.

Hatékonyság és rizikócsökkentés

Az indapamid 1,5 mg SR vérnyomáscsökkentő hatása szinte megegyezik az antihipertenzív terápiában ma már nem alkalmazott 50 mg-os hidroklorotiazidéval – tehát erőteljes antihipertenzív hatása van. Ezt többek között a PICASSO-vizsgálat is igazolta, ahol hidroklorotiazidot tartalmazó kombinációról perindopril + indapamid kombinációra váltva jelentős vérnyomáscsökkenést tapasztaltak. A vizsgálat azt is bizonyította, hogy a kombinációs kezelés során az összes metabolikus paraméter javult. Ez jelentős különbség a hidroklorotiazidhoz képest, amely bizonyítottan rontja pl. az OGTT vizsgálatok eredményeit, és dózisfüggő módon emeli az új keletű diabétesz kockázatát.

Számos tanulmány bizonyította az indapamidalapú terápia előnyeit kardiovaszkuláris végpontokra is: kedvezően hat a balkamra-hipertrofiára, csökkenti az albumin/kreatinin arányt, mérsékli a stroke, a nem halálos infarktus és a szívelégtelenség kockázatát, csökkenti a vaszkuláris és összhalálozást. A vizsgálatok közül *Finta Ervin* elsősorban azt a 112 ezer beteg adatait feldolgozó elemzést emelte ki, amelyben a diuretikumok 14%-kal csökkentették a kardiovaszkuláris eseményeket; ezen belül a tiazidszerű szerek 22%-kal, míg a klasszikus tiazidok csak 8%-kal. Az indapamidterápia 15%-kal csökkentette az összhalálozást, és 21%-kal a kardiovaszkuláris halálozást.

Az indapamid kombinációi és az ajánlások

A perindopril + indapamid kombináció hatékonyságát számos nagy vizsgálat bizonyítja: a HYVET-ben 80 év feletiek körében is javította a túlélést, és csökkentette a kardiovaszkuláris eseményeket; az ADVANCE diabéteszes, magas rizikójú betegekben mutatott mortalitáscsökkentő és renoprotektív hatást, amely tartósan, 5 éves kezelés után is fennállt az ADVANCE-ON utánkövetésben is; a PROGRESS stroke szekunder prevencióban igazolta a kombináció előnyeit, amely vesebetegekben szintén hatékonyan lassította a progressziót. A FORSAGE-vizsgálat szerint a kombináció túlsúlyos és obes betegekben is eredményesen alkalmazható. A PREMIER-vizsgálat azt mutatta, hogy a perindopril/indapamid fix kombinációs kezelés nagyobb albuminuria-csökkenést biztosít, mint az enalapril.

Előadása végén *Finta Ervin* összefoglalta az irányelvek indapamidra vonatkozó ajánlásait: az irányelvek szerint a RAAS-gátlóhoz kalciumcsatorna-blokkolót vagy diuretikumot kell társítani, előnyben kell részesíteni a tiazidszerű diuretikumokat – tiazidok csak akkor javasoltak, ha az előbbiek nem elérhetők. A 2025-ös hazai ajánlás kiemeli, hogy nálunk a tiazidszerű diuretikumok egyetlen képviselője az indapamid, amely hatékonyabb és hosszabb hatású, mint a szokásos dóziszú hidroklorotiazid. Összességében tehát a tiazidok és a tiazidszerű diuretikumok egyaránt elsőként választandók, de hatékonyság, anyagcserehatás és kardiovaszkuláris rizikócsökkentés szempontjából a tiazidszerű szerek egyértelműen előnyösebbek – fogalmazta meg előadása üzenetét *Finta Ervin*.

A hármas fix kombinációs megoldásokkal a nemzetközi publikációk élvonalában



Valamennyi irányelv egyetért abban, hogy a hipertónia kezelésének alapja a kombinációs terápia – szögezte le előadása elején *Páll Dénes professzor*, a Debreceni Egyetem egyetemi tanára, aki mindjárt meg is indokolta ezt: az emelkedett vérnyomás több tényező – fokozott RAAS-aktivitás, megnövekedett keringő volumen és fokozott perifé-

riás ellenállás – következménye, amelyek különböző mértékben játszanak szerepet a kórkép kialakulásában.

Logikus tehát, hogy a kezelésnek is több támadáspontúnak kell lennie: a RAAS-aktivitás ellen ACE-gátló, a volumen csökkentésére diuretikum, a perifériás érellenállás mérséklésére pedig kalciumcsatorna-blokkoló alkalmazható. Emellett vannak járulékos hatások is, ami indokolja, hogy az ACE-gátlók közül miért a perindopril, a kalciumcsatorna-blokkolók közül az amlodipint, a diuretikumok közül pedig az indapamidot preferáljuk. A perindopril bizonyítottan hatékony szívinfarktus után, az amlodipin kedvezően lassítja az ateroszklerózis progresszióját koronáriabetegekben, az indapamid esetében pedig egy olyan

anyagcsere-semleges szerről van szó, amely csökkenti a balkamra-hipertrofiát, és diabéteszes nephropathiában is előnyös.

Hazai vizsgálatok hármas kombinációval

Az első, *Tóth Kálmán professzor* által vezetett vizsgálatban közel 5000, nem kontrollált hipertóniás beteg kapott perindopril/indapamid kezelést amlodipinnel kiegészítve. A hármas kombináció jelentősen hatékonyabbnak bizonyult a kettősnél, különösen idősebb betegeknél. A *Páll Dénes professzor* vezette PAINT-vizsgálatban perindopril/amlodipin mellé adott indapamid 3 hónapon belül számottevő vérnyomáscsökkenést hozott, súlyosabb hipertónia esetén még nagyobb mértékben. ABPM-vizsgálatokkal 4 hónap után 14/9 Hgmm-es átlagos vérnyomáscsökkenést igazoltak, és a 24 órás hatékonyság is kétségtelen volt. A harmadik, *Ábrahám professzor* vezette, több mint 11 ezer beteget bevonó való életbeli vizsgálat szintén bizonyította a hármas kombináció hatékonyságát: már az első és harmadik vizit között is jelentős vérnyomáscsökkenés volt tapasztalható.

Három hazai multicentrikus vizsgálat több mint 23 ezer betegének adatai alapján a perindopril/indapamid/amlodipin fix kombináció rendkívül kedvező eredményeket mutatott. Értéküket jelzi, hogy az ESH 2022-es athéni kongresszusán *Claudio Borghi professzor*, a hipertónia egyik legnevesebb nemzetközi szaktekintélye is hivatkozott rájuk. *Claudio Borghi és munkatársai* 2024-ben publikált tanulmánya a fix dóziszú és a szabad kombinációt hasonlította össze. Az 1800 beteg harmada többtablettás szabad kombinációt, kétharmada egytablettás fix kombinációt kapott. A fix kombináció az adherencia arányát 27%-ról közel 60%-ra emelte, és összehasonlításban több mint 30%-kal csökkentette a halálozást és a kardiovaszkuláris eseményeket. Emellett költséghatékonyabb is volt, mint a külön tablettás kezelés.

Mindezek alapján fogalmazta meg *Páll Dénes professzor* azt az üzenetet, miszerint itt az ideje annak, hogy a hármas kombinációk alkalmazása mindennapi gyakorlattá váljon.

A béta-blokkoló beillesztése a fix kombinációs lehetőségekbe



A béta-blokkolókat már több mint 60 éve ismerjük – kezdte előadását *Nádházi Zoltán*, a Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet kardiológusa –, a gyógyszer-csoport első képviselőjét, a propranololt *James Whyte Black* Nobel-díjas kutatónak köszönhetjük. Kezdetben nem is volt sok választási lehetőségünk: az antihi-

pertenzív terápiát béta-blokkolóval vagy diuretikummal indítottuk.

Sok kérdést azonban azóta sem tudtunk egyértelműen

megválaszolni a béta-blokkolókról, és az 1990-es évek végétől kétségek is megjelentek az alkalmazásukkal kapcsolatban. *Lincoln és munkatársai* 2005-ben például azt írták, hogy infarktuson átesett hipertóniásoknál a béta-blokkolók szerepe megkérdőjelezhető, stroke-prevencióban pedig kifejezetten gyengébb eredmények születtek. Többen ezért úgy vélték, hogy a vérnyomáscsökkentésben háttérbe kell szorítani őket, hiszen vannak hatékonyabb szerek is. A szakmai irányelvek a vizsgálati eredmények hatására megváltoztatták a béta-blokkolók megítélését, szerepét: fokozatosan háttérbe szorultak a vérnyomáscsökkentő alapgyógyszerek között. 2018-ban azonban ismét előkerültek, hangsúlyozva, hogy bár nem tekinthetők elsővonalbeli szernek, számos klinikai helyzetben indokolt az alkalmazásuk, kifejezetten előnyös hatásúak. Azóta a gyógyszercsoport „rehabilitációja” is megkezdődött.

A béta-blokkolók antihipertenzív hatásának korlátozott eredményessége főként a hatásmechanizmusukból érthető meg. *Nádházi doktor* rávilágított arra, hogy a béta-blokkolóval folytatott vizsgálatok kedvezőtlen eredményeinek hátterében jelentős szerepe volt annak, hogy a legtöbb tanulmányban atenololt alkalmaztak, amelynek mérsékelt szelektivitása hátrányos ebből a szempontból. Stresszhelyzetben a kevésbé szelektív szerek (pl. metoprolol, atenolol) mellett nagyobb vérnyomás-emelkedés következik be, a szerek kevésbé hatnak, mert a stressz során felszabaduló katekolaminok a gyógyszerrel lefedett béta-receptorok helyett az alfa-receptorokon fejtik ki hatásukat, így fokozott vazokonstriktációt idéznek elő.

Ez a hatás olyan készítményekkel előzhető meg, amelyek alfa- és béta-blokkoló tulajdonsággal is rendelkeznek (ilyen pl. a carvedilol), vagy kiemelkedően szelektívek, mint pl. a bisoprolol.

Béta-blokkolók a stroke-prevencióban és szívinfarktusbán

Ha alaposabban végiggondoljuk, már előre sejthető lett volna, hogy a béta-blokkolók nem alkalmasak stroke-prevencióra – mondta *Nádházi Zoltán*. A DUTCH TIA-vizsgálatban minden beteg 50 mg atenololt kapott, amely a placebohoz képest semmiféle előnyt nem mutatott a stroke előfordulásában. Ennek magyarázata, hogy az angiotenzin II-es típusú receptorok ingerlése a központi idegrendszerben bizonyítottan cerebroprotektív hatású, a béta-blokkolók viszont ilyen hatással nem rendelkeznek. Így

nem meglepő, hogy nem nyújtanak valódi védelmet az agyi keringés számára.

A béta-blokkolók kompetitív antagonisták, vagyis ugyan lekötik a receptort, de nem váltanak ki hatást. Az agonisták és antagonisták versengenek a kötőhelyekért, és mindig az kerül fölénybe, amelyik nagyobb mennyiségben van jelen. Ezért fontos a megfelelő dózis megválasztása, amelyet a pulzusszám ellenőrzése segíthet. Ha magas az agonista – vagyis a katekolamin – koncentrációja, az kiszorítja az antagonista hatását, de ez fordítva is igaz.

Szívinfarktus után különösen fontos ez a mechanizmus. Ha az infarktust nem követi bálkamra-diszfunkció, akkor nem alakul ki fokozott katekolamintermelés sem, vagyis a béta-blokkolók hatása ilyenkor nem érvényesül látványosan. Ezzel szemben azoknál a betegeknél, akiknél szívelégtelenség és magas catecholaemia alakul ki, a béta-blokkolók kifejezetten hatékonyak. Ezt mutatták a klinikai vizsgálatok is: a legsúlyosabb betegekben, például a carvedilollal végzett COPERNICUS-tanulmányban, ahol a legmagasabb volt a katekolaminszint, ott volt a legnagyobb a béta-blokkolók terápiás nyeresége.

Hol a helyük a béta-blokkolóknak az antihipertenzív terápiában?

Nádházi Zoltán Stevo Julius és munkatársainak 1996-ban megjelent cikkének egy ábráján mutatta be, hogy a fokozott szimpatikus aktivitás milyen súlyos kardiovaszkuláris károsodásokhoz vezet: koronáriaelzáródás, szívinfarktus, hirtelen halál, felgyorsult ateroszklerózis. A szimpatikus túlsúlyt számos tényező fokozhatja: pszichoszociális stressz, szorongás, izoláció, magány, depresszió, amelyek mindennapi jelenségek, és amelyek az életmód fontosságát hangsúlyozzák. A szimpatikus aktiváció automatikusan fokozza a RAAS-aktivitást is, ezért az ACE-gátlók és a béta-blokkolók adása indokolt. Különösen hasznosak a fix kombinációk, amelyek többféle hatóanyag-kombinációban elérhetők.

Az antihipertenzív terápia megtervezésekor tehát a patofiziológiai helyzetből kell kiindulnunk, és figyelembe kell venni a gyógyszercsoportok közötti különbségeket. Ez a béta-blokkolók esetében különösen fontos, hiszen sokféle hatásprofil képviselnek, és a megfelelő dózis megválasztása is kulcskérdés – foglalta össze előadása konklúzióját *Nádházi Zoltán*.

Vágvölgyi Ágnes

Rövidítések:

ACE-gátló: angiotenzinkonvertálóenzim-gátló; ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló; ESH: European Society of Hypertension; Európai Hypertonia Társaság; MHT: Magyar Hypertonia Társaság; oGTT: orális glükóztolerancia-teszt; RAAS: renin-angiotenzin-aldoszteron rendszere

Hogyan növelhető a felfedezett, kezelt és céltartományban lévő hipertóniások aránya?

A Magyar Hypertonia Társaság idei kongresszusának egyik kiemelt szimpóziumán azokat a projekteket mutatták be, amelyek a szakmai társaság kezdeményezésére és irányításával, illetve az Egis támogatásával valósultak meg. Az előadások során *Páll Dénes professzor* a szezonális vérnyomás-ingadozások klinikai jelentőségét és terápiás vonatkozásait ismertette, *Járai Zoltán professzor* a Magyar ABPM Regiszter tanulságait elemezte, meghatározva az indikációs kört, és hangsúlyozva az előnyöket. *Nemcsik János doktor* a Május a Vérnyomásmérés Hónapja (MMM) kampány hazai tapasztalatairól számolt be, míg *Simon Attila főorvos* a pitvarfibrilláció szűrésének jövőbeni lehetőségeire hívta fel a figyelmet. A szimpózium átfogó képet adott arról, hogy a hazai adatgyűjtések és szűrőprogramok miként járulhatnak hozzá a hipertónia jobb felismeréséhez, a kezelés hatékonyságának növeléséhez és a kardiovaszkuláris kockázat csökkentéséhez.

A Magyar Hypertonia Regiszter eredményei



A szimpózium nyitóelőadásában *Páll Dénes professzor*, a Magyar Hypertonia Társaság idén megválasztott elnöke átfogó irodalmi áttekintést adott a szezonális vérnyomás-ingadozások témakörében. Az első ezzel kapcsolatos közlemény több mint negyedszázada, 1998-ban jelent meg: egy kisebb eset-számú vizsgálatban hemodializált

betegeknél figyelték meg, hogy minél magasabb volt a külső hőmérséklet, annál alacsonyabbnak bizonyult a vérnyomás: a téli és nyári átlagok között több mint 10 Hgmm szisztolés és 7 Hgmm diasztolés különbséget regisztráltak.

Ezt a megfigyelést számos későbbi kutatás is megerősítette. Egy 2009-ben publikált, 8800 beteget bevonó vizsgálat pl. szintén jelentős vérnyomáskülönbséget mutatott a legalacsonyabb és a legmagasabb hőmérsékletek között, különösen az idősebb korosztályban, és ezt támasztotta alá egy több mint félmillió beteg adatain alapuló elemzés is.

Egyes vizsgálatok ambuláns vérnyomás-monitorozással (ABPM) is igazolták a téli és nyári értékek közötti eltérést, amely itt átlagosan 6–7 Hgmm volt. Mindez arra utal, hogy sok esetben szükség lehet a terápia finomhangolására, különösen a klímaváltozás korában. A nagy meleg ugyanis nemcsak a fokozott értágulat, hanem a dehidráció révén is veszélyes lehet, főként idősebb betegek esetében. Az izzadással járó nátriumvesztés tovább gyengíti a vaszku-

lárís presszorhatásokat, ami szintén hozzájárulhat a nyári vérnyomáscsökkenéshez – magyarázta a jelenséget *Páll Dénes professzor*.

Szezonális vérnyomás-ingadozás a Magyar Hypertonia Regiszter adatai szerint

A program során – mintegy 2500 háziorvos és 500 kardiológus részvételével – már közel 6,4 millió mérést végeztek. Az eddigi eredmények szerint a betegek több mint felének vérnyomása meghaladta a célértéket, és nyilvánvaló volt a vérnyomás és a hőmérséklet összefüggése is: populációs szinten átlagosan 5–6 Hgmm szisztolés és 2–3 Hgmm diasztolés különbség mutatható ki a téli és a nyári időszak között. Ez az átlagos eltérés azt is jelenti, hogy sok betegnél ennél nagyobb ingadozás fordul elő, ami szükségessé teheti a terápia hőmérséklethez való igazítását. A pulzusszámmra vonatkozóan 1,5 ütés/perc különbséget találtak, ami a nagy esetszám miatt statisztikailag szignifikáns.

A nyári és téli hónapok között nemcsak az átlagos vérnyomásértékekben mutatható ki különbség, de változik a kóros vérnyomástartományban lévő betegek aránya is. Míg nyáron a kóros vérnyomás előfordulása 50% alatt marad, télen már közel 60%-ot ér el. Emellett a magasabb súlyosági fokozatok is gyakoribbak a hideg hónapokban.

Összességében a vérnyomás és a hőmérséklet között szoros, negatív korreláció figyelhető meg, amely 5–6/2–3 Hgmm átlagos szezonális különbséget eredményez. Ezért indokolt lehet a vérnyomáscsökkentő kezelés óvatos módosítása az évszakokhoz igazodva, a nyári túl alacsony értékek és a téli kiugrások megelőzése érdekében – foglalta össze előadása üzenetét *Páll Dénes professzor*.

A Magyar ABPM Regiszter eredményei a világ élvonalában



Amint azt *Járóczy Zoltán professzor*, a Szt. Imre Egyetemi Oktatókórház kardiológiai profiljának vezetője bemutatta, az új hazai irányelv öt, első osztályú ajánlást fogalmaz meg az ABPM jelentőségéről. Javasolt az ABPM és az otthoni monitorozás a hipertónia diagnózisára, a fehérköpeny-szindróma és az álcázott hipertónia igazolására. A rendelőn ki-

vüli vérnyomásmérés emellett nélkülözhetetlen a terápia hatékonyságának megítélésében, a gyógyszeradagok beállításában, valamint a mellékhatások – például a tünetekkel járó hipotenzió – tisztázásában. Az ABPM különösen fontos szerepet kap a valódi rezisztens hipertónia diagnosztizálásában és az éjszakai hipertónia azonosításában. Módszertani ajánlasként szerepel továbbá, hogy nappal 15-20 percenként, éjszaka pedig 20-30 percenként történjen a mérés.

A Magyar ABPM Regiszter módszertana

A Magyar ABPM Regiszter egy több központú, prospektív, nyílt obszervációs vizsgálat, amelynek célja a vérnyomás-monitorozás hazai elterjesztése, a céltartományt elérő betegek arányának javítása, az ABPM javallatainak pontosítása és a terápia beállításának megkönnyítése. A programba ismert hipertóniával, illetve hipertónia gyanújával lévő felnőtteket választottak be, akiket háziorvosok, belgyógyászok és kardiológusok vizsgáltak. Kizárták a pitvarfibrilláló betegeket és a súlyos rendelői hipertóniasokat. A vizsgálat évente két, egyenként négy hónapos periódusban zajlott, 700 centrumban. Az ABPM-eszközök adatai közvetlenül kerültek az elektronikus adatbázisba; a vizsgálatban az ESH által javasolt küszöbértékeket alkalmazták mind a 24 órás, mind a nappali, mind az éjszakai átlagok tekintetében – ismertette *Járóczy professzor* a vizsgálat protokollját.

2021. március 1. és 2024. június 30. között összesen 51 428 ABPM-adat került a regiszterbe, amelyek közül 47 491 volt elemezhető. A vizsgált személyek kétharmada ismert hipertóniás volt, egyharmaduknál pedig a hipertónia gyanúja merült fel. Az ismert hipertóniások 98%-a már kezelés alatt állt, míg az újonnan diagnosztizált vagy gyanított hipertóniások körében a kezelés nélküli betegek aránya meghaladta a 80%-ot.

Az ABPM-indikáció az otthon észlelt hipertónia, az ingadozó vérnyomás, illetve a terápiakontroll volt. Ami a betegjellemzőket illeti, a hipertóniások esetében több volt a dyslipidaemiás, a hyperurikaemiás, az elhízott, illetve a pozitív kardiovaszkuláris családi anamnézissel bíró beteg. A hipertóniás betegpopulációban megfigyelhető számos társbetegség nyilván összefügg az életkorral is.

A Magyar ABPM Regiszter primer eredményei

Akár a nappali, az éjszakai vagy a 24 órás átlagértékeket vizsgálták, a szisztolés vérnyomás minden esetben meghaladta a normál tartományt, és a diasztolés értékek többsége is hipertóniát mutatott. A szisztolés óránkénti átlagok rendre a küszöb fölött voltak, míg a diasztolés görbék valamivel kedvezőbb képet adtak. Az ambuláns monitorozás során a betegek kétharmada bizonyult hipertóniásnak. A rizikót növelte többek között a dohányzás, a kávéfogyasztás, az elhízás és a horkolás. Érdekeség, hogy a fizikai aktivitás hiánya főként az éjszakai hipertóniát, míg a dohányzás inkább a nappali értékeket befolyásolta.

Az ABPM fő javallata a hazai gyakorlatban tehát a magas vagy labilis otthoni vérnyomásértékek. A vizsgált betegek kétharmada a monitorozás során hipertóniás volt. Az adatok alátámasztják az ABPM alkalmazásának hasznát a megfelelő vérnyomáskontroll elérése érdekében – összegezte *Járóczy Zoltán professzor*.

Az MMM, vagyis a Május a Vérnyomásmérés Hónapja kampány hazai első lépései



A szimpózium következő előadója *Nemcsik János*, az SE Családorvosi Tanszékének meghívott előadója volt, aki először is ismertette a hipertónia szűrésére vonatkozó három ajánlást: egyrészt minden felnőttél javasolt a vérnyomásmérés; 40 év felett, magas kardiovaszkuláris rizikó esetén, illetve a hipertónia fokozott kockázatával élőknel

évente ajánlott a szűrés; 40 év alatt normális vérnyomás és alacsony vagy közepes rizikó mellett legalább háromévente. Jó lehetőséget kínál erre a 2017 óta világszerte zajló, a Nemzetközi Hypertonia Társaság által szervezett, Május a Vérnyomásmérés Hónapja elnevezésű kampány, amelynek hazai elindítását még *Kiss István professzor* kezdeményezte.

A Magyarországon 2017 óta futó program eredményeiről eddig három angol nyelvű, valamint 2021-ben egy magyar, a 2017-es és 2019-es kampányokat összehasonlító közlemény jelent meg. Az első évben közel 4000, 2019-ben 2766 adatlap érkezett be. A rendszer három szabályos vérnyomásmérést ír elő, ezek alapján ítélt meg a kezelési státusz. Az első két évben a résztvevők mintegy egyharmada kezelt hipertóniás volt.

Az átlagos vérnyomás mindkét évben közel azonos, 129/80 Hgmm volt. A kezelt vagy újonnan diagnosztizált hipertóniások aránya mindkét évben megközelítette az 50%-ot. A kezelésben nem részesülők ötödénél, míg a már kezelt betegek 45%-ánál továbbra is emelkedett értékeket mértek. Összességében minden harmadik betegnek emelkedett volt a vérnyomása, függetlenül attól, kapott-e kezelést, ami aláhúzza a szűrés jelentőségét, és azt, hogy a már kezelték körében is van teendő.

Önálló MMM-szűrőprogramok

Ma már több ország önállóan, az ESH-től függetlenül is meghirdeti saját MMM kampányát. Olaszország pl. 2024-ben közölte a 2022-es eredményeit, amelyekben a fix dózisú kombinációk alkalmazására, a terápiás adherenciára és az orvosi inercia kérdésére is fókuszáltak.

Az önálló MMM szűrőprogram sarkalatos kérdése a megfelelő motiváció biztosítása. Az elmúlt két évben közel 10 ezer, idén pedig már több mint 7000 adat érkezett be. A hazai program elindításához szükség van az MHT új vezetőségének döntésére, etikai engedélyre, számítógépes felület kialakítására, valamint a program széles körű népszerűsítésére, amelyhez *Nemcsik János doktor* szerint már megvannak a csatornák. Mindezek teljesülése lehetővé tenné, hogy 2026 májusában elinduljon a saját, magyar MMM-program.

Pitvarfibrilláció széles körű szűrése hipertóniások körében



„A stroke egyik legfontosabb megelőzhető oka a pitvarfibrilláció” – szögezte le előadása elején *dr. Simon Attila*, a Balatonfüredi Állami Szívkórház igazgatója, a PTE címzetes egyetemi tanára, majd arra hívta fel a figyelmet, hogy ennek az öfenntartó ritmuszavarnak a stroke-on túl olyan következményei vannak, mint az üregtágulatok,

a vitiumok, a szívelégtelenség, és ebben a populációban lényegesen gyakoribb az ateroszklerotikus szívbetegség előfordulása is.

A szűrés lehet alkalmoszerű vagy szervezett, pillanatfelvétel jellegű vagy hosszú távú. Bár a célpopuláció kiválasztása, behívása és vizsgálata elsősorban egyszerűnek tűnik, számos kérdés és nehézség merül fel: megfelelő csoportot szólítunk-e meg, eljönnek-e a szűrésre, a kiszűrt betegeket tudjuk-e megfelelően kezelni, együttműködnek-e, és milyen hosszú idejű kezeléssel csökkenthetők következmények.

Hagyományos 12 csatornás EKG, transztelefonikus EKG, 24-72 órás Holter-monitor, beültethető rekorderek, valamint modern kézi eszközök, viselhető tapaszok, biotextíliák, okostelefon- és okosóra-alapú megoldások, emellett

fotopletizmográfia és oszcillometria is alkalmazható – sorolta a pitvarfibrilláció (PF) szűrésének lehetőségeit *Simon Attila főorvos*.

A pitvarfibrilláció szűrése hipertónia esetén

Az ajánlás három betegcsoportban értékeli a pitvarfibrilláció szűrését; azok között, akik már túl vannak egy tromboembólián, az átlag népességben és a nagy rizikóval élőkben. Természetesen stroke után esszenciális a PF keresése. Az átlagnépességben kérdéses az eredmény.

Az ajánlás szerint hipertóniás betegeknél kiemelten fontos a PF keresése, mivel náluk eleve magasabb a stroke kockázata. A szűrés legegyszerűbb módja a pulzus tapintása, amelyet minden 65 év feletti személynél el kell végezni. Az eszközös lehetőségek közül *Simon Attila főorvos* az oszcillometriás módszert emelte ki, amely metaanalízisek alapján 97%-os specificitással, 93%-os szenzitivitással és 93%-os pontossággal képes azonosítani a PF-et – természetesen EKG-val való megerősítés szükséges.

Vérnyomásmérő okoseszközök esetében egy szoftver már a mérés során jelezheti PF gyanúját. Ha ezt EKG igazolja, egy készülő applikációval, egy egyszerű adatlap segítségével a beteg gyorsan felmérhető. Az adatlap három fő területre fókuszál: bemutatja a beteg klinikai hátterét, segít kiszámítani a CHA₂DS₂-VA-pontszámot, valamint regisztrálja a beteg további útját is. Ezt jellemzően a CHA₂DS₂-VA score és a panaszok határozzák meg. Ha a score 0, a tünetek döntőek lehetnek, hiszen alacsony rizikó mellett is indokolhatják a sürgősségi ellátást. Ha a score 1, a panaszok értékelése mellett gondos betegkategorizálásra van szükség, és át kell gondolni az antikoaguláció indítását. Ha a beteg már eleve antikoaguláns-terápiában részesül, van idő a részletesebb kivizsgálásra, de mindenképpen szükséges kardiológus bevonása a háttérmechanizmus tisztázására. Kettő vagy annál magasabb pontszám esetén panaszok fennállásakor sürgősségi osztályon indokolt lehet az ellátás, az antikoaguláns-kezelés azonnali megkezdése, míg panaszmentes, már antikoagulált betegnél van időnk mérlegelésre.

A Magyar Hypertonia Társaság kezdeményezésére és az Egis támogatásával hamarosan olyan szűrőprogram indulhat, amely jelentősen hozzájárulhat a pitvarfibrilláló betegek korai felismeréséhez – zárta gondolatait *Simon Attila főorvos*.

Vágvölgyi Ágnes

Rövidítések:

ABPM: ambuláns vérnyomás-monitorozás; MHT: Magyar Hypertonia Társaság; MMM: May Measurement Month (Május a Vérnyomásmérés Hónapja); PF: pitvarfibrilláció; TIA: tranzienis iszkémiás attack

TALLITON®

C A R V E D I L O L

Hatékony, számos előnyt nyújtó terápiás megoldás a kardiovaszkuláris társbetegségekkel* terhelt hipertóniás betegek kezelésében.¹⁻⁵

(*pl. a szívelégtelenség, az iszkémiás szívbetegség, a bal kamrai diszfunkció)



1. Gabriel T. do Vale et al Three Generations of β -blockers: History, Class Differences and Clinical Applicability. *Current Hypertension Reviews*, 2019, 15, 22-31 • 2. A. Pathak et al. β -Blockade for Patients with Hypertension, Ischemic Heart Disease or Heart Failure: Where are We Now? *Vascular Health and Risk Management* 2021;17 337-348 • 3. Sarafidis PA, Bakris GL. Antihypertensive treatment with beta-blockers and the spectrum of glycaemic control. *QJM*, 2006 Jul;99(7):431- • 4. S. Paolillo et al. The use of β -blockers in patients with heart failure and comorbidities: Doubts, certainties and unsolved issues. *Eur J Intern Med*, 2021 Jun;88(9-14). • 5. Talliton tabletta OGYÉI alkalmazási előírás

BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT OLVASSA EL A GYÓGYSZEREK ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!



Talliton 6,25 mg tabletta

https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=17935

Árinformáció: Talliton® 6,25 mg 30x, ill. 60x: fogyasztói ár: 368 Ft, ill. 744 Ft, tb támogatás: 159 Ft ill. 318 Ft, térítési díj: 209 Ft, ill. 426 Ft.



Talliton 12,5 mg tabletta

https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=17936

Árinformáció: Talliton® 12,5 mg 30x, ill. 60x: fogyasztói ár: 559 Ft, ill. 1118 Ft, tb támogatás: 232 Ft ill. 463 Ft, térítési díj: 327 Ft, ill. 655 Ft.



Talliton 25 mg tabletta

https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=17937

Árinformáció: Talliton® 25 mg 30x, ill. 60x: fogyasztói ár: 994 Ft, ill. 1886 Ft, tb támogatás: 422 Ft ill. 844 Ft, térítési díj: 572 Ft, ill. 1042 Ft.

Az árinformációk forrása: PUPHA Publikus gyógyszertervező, közzététel dátuma: 2025. 08. 25.

Ez a tájékoztató anyag orvosok és gyógyszerészek számára készült. Az Egis Gyógyszergyár Zrt. nem vállal felelősséget a közölt információk illetéktelen felhasználásából eredő következményekért. Termékeink árvaltoztatásával és rendelkezésével kapcsolatos információkért forduljon orvoslátogató / key account manager kollégáinkhoz, illetve ezekről tájékozódhat a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő honlapján: www.neak.gov.hu Amennyiben termékeink alkalmazása során „Nemkívánatos eseményt” észlel, kérjük, 24 órán belül jelentse a pharmacovigilance@egis.hu e-mail címen vagy a +36-1-803-22-22-es telefonszámon.

További információk:
Egis Gyógyszergyár Zrt. Kardiológiai üzletág,
1134 Budapest, Lehel u. 15., tel.: 06-1-803-2222,
e-mail: marketing@egis.hu, honlap: hu.egis.health
Lezárás dátuma: 2025. 09. 16.
Terjesztés megkezdése: 2025. 10. 01.

 **Egészség. Élet. Minőség.**

Az ateroszklerotikus érbetegség nyomában

Bemutakozik a VENTURA-program

Az ateroszklerotikus kardiovaszkuláris betegségek továbbra is vezető halálokoknak számítanak hazánkban, ezért kiemelt jelentőségű minden olyan kezdeményezés, amely a korai felismerést szolgálja. A Magyar Hypertonia Társaság kongresszusán, az EGIS egyik szimpóziumán mutatkozott be az a VENTURA-program, amely háziorvosi praxisokban carotis-ultrahangvizsgálatokkal segíti az ateroszklerózis időben történő kimutatását, akár tünetmentes egyéneknél is. Ennek különös jelentőségét mutatja, hogy 60 év felett az 50 százalékot meghaladó carotisszűkület előfordulási gyakorisága már elérheti a 10 százalékot, és az agyi, illetve retinális infarktuszok feléért az ateroszklerózis tehető felelőssé.

A kockázati életkor jelentősége



A KSH 2023-as adatai szerint Magyarországon a halálozások 45 százalékáért ateroszklerotikus kardiovaszkuláris (CV) betegségek felelősek – ismertette Márk László professzor. Ezzel szemben az Egyesült Államokban és Nyugat-Európában a CV eredetű halálozás évtizedek óta csökken: míg az USA-ban 1970-ben a halálozások 41%-át okozták, 2022-re ez 24%-ra mérséklődött. Ez főként az iszkémiás szívbetegség okozta halálozás visszaesésének köszönhető, ugyanakkor a szívelégtelenség és a szívritmuszavarok miatt bekövetkező halálozás emelkedett.

Noha a kérdést hipertóniakongresszus keretében vizsgálták, Márk professzor fontosnak tartotta megemlíteni a diabétesz és a hypercholesterinaemia szerepét is. Hivatkozott amerikai felmérésekre, amelyek szerint az elmúlt tíz évben alig változott azok aránya, akik tisztában vannak ezen betegségeikkel; sőt, a 20–44 évesek körében nőtt a fel nem ismert hipertónia aránya. Az érszűkület megelőzése a rizikófaktorok kontrolljával lenne lehetséges, amelyet azonban az orvosi inercia és a betegek alacsony adherenciája gátol. Ennek javítására egyre gyakrabban alkalmazzák a „kockázati életkor” bemutatását, mely lényegében azt mutatja meg, hogy a betegek tényleges életkora helyett hány évesek az erei. Az USA-ban például az alacsony iskolázottságú nők 22%-ánál, a férfiak 32%-ánál ez legalább 10 évvel magasabb volt, ami erős érvként szolgálhat a betegek együttműködésének javításához.

A nem szignifikáns érszűkület mint kockázati tényező

Márk László professzor egy svéd szűrővizsgálatot is szóba hozott, amelyben 25 ezer panaszmentes, 50–65 év közötti személy koszorúereit CT-vel vizsgálták. Az eredmények szerint a nőkben 5–10 évvel később jelentkeznek az érszűkületek, az 50 év feletti férfiak esetében azonban már közel minden másodikon volt eltérés, 60–65 év között pedig 10%-uknál találtak 50%-nál nagyobb szűkületet. Meglepő

módon az ESC SCORE táblázat szerint kis kockázatúak közel felénél is kimutatható volt valamilyen szűkület.

Az adatok arra figyelmeztetnek, hogy a prevenciót minél korábban kell elkezdni, és bár minden rizikófaktor kezelése fontos, a legnagyobb hangsúly a koleszterinszint csökkentésén van, mivel ez nemcsak lassítja, hanem vissza is fordíthatja az érszűkület folyamatát. A frissített irányelvekben a célértékek lényegében változatlanok maradtak, az ateroszklerotikus CV betegségek továbbra is a legmagasabb kockázati kategóriába tartoznak.

Fontos kérdés azonban, hogy hogyan soroljuk be azt a beteget, akinél nem szignifikáns érszűkületet találunk. Az új ajánlások szerint ez kockázatomódosító tényezőnek számít: ha közepes kockázatú betegnél jelentkezik, az illető nagy kockázati kategóriába kerül. Ez azt jelenti, hogy legalább 50%-os LDL-C-csökkentést kell elérni, a célérték pedig <1,8 mmol/l. A kezelés első vonalát a nagy dózisú statin jelenti, szükség esetén ezetimibbel kombinálva. Ha így sem teljesül a cél, PCSK9-gátló adása is indokolt lehet – foglalta össze Márk László professzor a kezelési stratégiát.

A VENTURA-program – ultrahangvizsgálat a háziorvosi rendelőben



Debreczeni Róbert, az SE Neurológiai Klinikájának adjunktusa közel három évtizede foglalkozik carotis-ultrahangvizsgálatokkal. Előadásában a VENTURA-program interim eredményeit ismertette, amely egy prospektív, multicentrikus, háziorvosi praxisokban zajló ateroszklerózis-szűrővizsgálat.

A vizsgálat keretében color duplex ultrahang segítségével az extracranialis carotis interna szűkületét igyekeztek kimutatni fokozottan veszélyeztetett betegekben. A program epidemiológiai jelentősége kiemelkedő: többéves adatgyűjtés után várhatóan mintegy tízezer vizsgálat eredménye lesz elemezhető, ami lehetőséget teremt messzemenő következtetések levonására.

Boncolási adatok szerint 40 éves kor felett az ateroszklerotikus elváltozások már az esetek felében kimutathatók, míg 60 éves kor felett a carotisszűkület előfordulása eléri a 10%-ot. Az agyi és retinális infarktuszok 50%-áért a carotis-ateroszklerózis tehető felelőssé.

A kardiológiában ma már közismert tény, hogy a koronária-plakkok esetében nem a szűkület mértéke határozza meg a klinikai kimenetelt, hanem a plakk szerkezeti sajátosságai, instabilitása és trombogenitása. A neurológiában és a carotisebészetben azonban a rekonstrukciós beavatkozások indikációját mindmáig elsősorban a szűkület mértéke alapján állapítják meg, jóllehet a betegek többségében akkor is jelentkezhetnek iszkémiás események, ha a carotis szűklete nem éri el a 70%-os küszöböt, így nem kerül sor sebészeti rekonstrukcióra sem. Az előadó hangsúlyozta, hogy ezeknek az eseteknek a döntő többsége az instabil atheromákból származó embolizáció következménye, majd felvetette a kérdést: milyen diagnosztikai módszerek alkalmasak leginkább ezen instabil plakkok kimutatására?

Az egyes képalkotások előnyei és hátrányai

Alapvető szabály, hogy minél heterogénebb egy plakk szerkezete, annál veszélyesebb, míg a homogén plakkok stabilabbnak tekinthetők. A heterogenitás kimutatására a legérzékenyebb módszer a mágneses rezonanciás képalkotás (MR), amely a szöveti összetétel és az exulceráció pontos megítélésében is rendkívül megbízható. A vizsgálathoz gadolinium adása szükséges, maga az eljárás időigényes, a betegnek 30-40 percen át mozdulatlanul kell feküdnie, emellett magas költsége és korlátozott hozzáférhetősége is nehezíti széles körű alkalmazását. A komputertomográfia (CT) ezzel szemben szinte mindenhol elérhető. Érzékenysége megközelíti az MR-ét, ugyanakkor jódos kontrasztanyag használatát igényli, sugárterheléssel jár, az eredmények értékelése időigényes, ráadásul a mész okozta artefaktumok zavarhatják a diagnózist.

Az ultrahang előnye, hogy hordozható és viszonylag költség-hatékony módszer. Bár nagy szakértelmet és rutint igényel, korszerű készülékekkel már az angiográfiához hasonló pontosságú képalkotást tesz lehetővé.

A cerebroszklerózis klinikuma

A szűrővizsgálatok során gyakran derül fény veszélyes plakkok jelenlétére olyan betegekben is, akiknek semmilyen panaszuk nincs. A klinikai megnyilvánulások tipikus sorrendje: először tünetmentes nyaki zörej észlelhető, ezt követheti a tranziens iszkémiás attack (TIA), amely sürgősségi diagnózist jelent, hiszen az ismétlődés kockázata rendkívül nagy. Definítív agyi infarktus esetén pedig a diagnózis elkészt.

A carotis-Doppler-ultrahangvizsgálat javallatai közé tartozik a tünetmentes nyaki zörej, a TIA és az agyi infarktus, továbbá elvégzése indokolt koronarográfia előtt, már fennálló szűkület, illetve posztoperatív állapot követésére is – sorolta *Debreczeni Róbert adjunktus*, majd ismertette a 2020-ban

kiadott szakmai irányelv alapján azokat a rizikótényezőket, amelyek fennállása klinikai tünetek nélkül is indokolja a carotisszűrést: ismert koronáriabetegség; perifériás artériás betegség (PAD); két vagy több kardiovaszkuláris rizikótényező 60 év felett (hipertónia, diabetes mellitus, hyperlipidaemia, idült nephropathia); dohányzás; pozitív családi anamnézis.

A szűrőprogram tervezése és interim eredményei

A VENTURA-programot öt év időtartamra tervezték, évente mintegy kétezer vizsgálattal. Ez 100 háziorvosi praxis bevonását jelenti, praxisonként 20 előszűrt beteggel. Az előszűrést a betegeket jól ismerő háziorvosok végzik, míg a vizsgálatokat kizárólag neuroszonológiai licenccel rendelkező, képzett és gyakorlott szakemberek végezhetik. A vizsgálat kétoldali, a supraaorticus nagyartériakon történik, color duplex ultrahangkészülék alkalmazásával.

Nem negatív eredmény esetén a vizsgálatot végző szakorvosnak írásos javaslatot kell megfogalmaznia, amely egyben a statisztikai feldolgozás végpontja is: preventív gyógyszeres terápia; életmód-változtatás; neurológiai konzultáció; érsebészeti konzultáció; ultrahangkontroll 6 vagy 12 hónap múlva.

Az interim analízis 1089 beteg adatain alapult, akik többségénél három vagy négy rizikótényező is fennállt. A leggyakoribbak a 60 év feletti életkor, a hipertónia és a kóros lipidértékek voltak, és a betegek fele cukorbetegségben is szenvedett. Statisztikai módszerekkel a betegeket négy klaszterbe sorolták: hyperlipidaemiás csoport; hipertónia és diabetes mellitus együttes fennállása; familiaritás (öröklött hajlam); tisztán hipertóniás csoport.

A legritkább a negatív lelet volt, leggyakrabban pedig a carotibifurkációban elhelyezkedő, nagyméretű, inhomogén, fibrotikus, gócosan kalcifikált, helyenként egyenetlen felszínű, tehát instabil atheromákat találtak a vizsgálók. Arra is volt példa, hogy klinikai tünetek nélküli betegnél fedeztek fel 70%-ot meghaladó carotisszűkületet, az egyik vizsgálat közben tüneteket (még) nem okozó embolust is detektáltak.

A leletekből levonható konklúziók

Konklúzióként *Debreczeni adjunktus* kiemelte a háziorvos kollégák precíz munkáját. Ami a leleteket illeti, a vizsgált aszimptomás betegpopuláció 50%-a olyan előrehaladott ateroszklerózisban szenvedett, amelynek nyomon követése szükséges, átlagosan 20 betegből egynél pedig érsebészeti beavatkozást vagy neurológiai vizsgálatot is szükségesnek tartottak. Az esetek 50-60%-ában a kollégák életmódváltást vagy prevenciók gyógyszeres kezelést javasoltak. A betegek 30-40 százalékánál tartotta szükségesnek a vizsgáló orvos, hogy kontrollvizsgálat történjen.

A kockázati tényezők közül a legprediktívabbnak az életkor, a dohányzás, a családban előfordult koronáriabetegség, a férfi nem és a kockázati tényezők száma bizonyult.

Vágvölgyi Ágnes

A hyperurikaemia mint önálló kardiovaszkuláris rizikótényező

A mindennapi gyakorlatban a laboreredmények elemzésekor jellemzően kevesebb figyelem irányul a húgysavszintre, holott egyre szélesebb a szakirodalma annak az egyre gyakrabban felmerülő kérdésnek, hogy a hyperurikaemia tekinthető-e önálló tényezőnek a kardiovaszkuláris megbetegedések rizikófaktorai között, és vajon a húgysavcsökkentő kezelés képes-e csökkenteni a szív-ér rendszeri kockázatot. Az MHT idei kongresszusán az Egis Zrt. által szervezett szimpózium előadói érvek és ellenérvek mentén keresték erre a választ.

Mikor beszélünk magasabb húgysavszintről?

Dr. Szabó Gergely, az SE Belgyógyászati és Onkológiai Klinikájának adjunktusa előadását a hyperurikaemia definiálásával indította. A statisztikai-epidemiológiai meghatározás az egészséges populáció átlagos húgysavszintjéből indul ki: férfiaknál 420 $\mu\text{mol/l}$, nőknél 360 $\mu\text{mol/l}$ feletti érték tekinthető kórosnak, életkori eltérésekkel. A fizikokémiai megközelítés ennél egyértelműbb: a húgysav oldhatósági határát, kicsapódásának szaturációs koncentrációját veszi alapul, amely nemtől és populációtól függetlenül 360 $\mu\text{mol/l}$ felett van. A kardiovaszkuláris (CV) kockázat küszöbének meghatározása azonban már klinikai vizsgálatokat igényel. A PAMELA-vizsgálat például azt mutatta, hogy a rizikó már 320 $\mu\text{mol/l}$ feletti értékeknél emelkedni kezd. Tünetmentes hyperurikaemiában a húgysavszint meghaladja ugyan az oldhatósági határt, de még nem alakultak ki kristálylerakódásra utaló klinikai tünetek, például köszvény, vesekövesség vagy vesekárosodás.

Mit tudunk a húgysavról és a hyperurikaemiáról?

A húgysav a purinanyagcsere végterméke, amely a hipoxantinból a xantin-oxidáz enzim hatására képződik – ennek az enzimnek a gátlása terápiás célpontot jelenthet. A szervezet húgysavtartalmának kb. 80%-a endogén termelődésből, míg 20%-a a táplálékból származik. A kiválasztás főként a vesén keresztül történik (70%), kisebb részben az emésztőrendszeren át (30%). A húgysav a vesében teljes mértékben filtrálódik, majd többszörös reabszorpció és szekréció után végül csak kis része ürül a vizelettel. Veseműködési zavar esetén a kiválasztás csökken.

A húgysav kettős szereppel bír – fogalmazott Szabó Gergely. – Antioxidáns hatása révén normális, illetve átmenetileg emelkedett szinten védőfaktoroként működik. Hatását egy U alakú összefüggés jellemzi: túl alacsony és túl magas koncentráció esetén is nő számos betegség előfordulása és kockázata.

A hyperurikaemia hátterében az eseteknek mindössze 10%-ában áll túltermelés, amelyet okozhat túlzott fruktóz- vagy purinfogyasztás, alkoholfogyasztás, rosszindulatú betegségek, illetve ritka enzimdefektusok. Az emelkedett húgysavszint többségében a csökkent kiválasztás következménye, amely kialakulhat vesebetegség, hipertónia, metabolikus szindróma vagy tiazid-diuretikumok alkalmazása következtében.

A kóros húgysavszint prevalenciája az amerikai adatbázisban 20% körül van, a magyar szűrőprogramban nők esetében 7-10%-ban, férfiaknál 14-16%-ban találtak kóros húgysavszintet. A köszvény prevalenciája természetesen alacsonyabb, amerikai adatok alapján 2-6% között van, Magyarországon 25-50 ezer lehet a köszvényes betegek száma.

A húgysav és a fokozott xantin-oxidáz-aktivitás oxidatív stresszt okoz, amely endotheldiszfunkciót, az intima media proliferációját és plakk-képződést idéz elő. Csökkenti a nitrogén-oxid-szintet, emeli az angiotenzin II és a szabad gyökök mennyiségét, fokozza a tromboxántermelést – mindezek révén hozzájárul az ateroszklerózis és a szívelégtelenség kialakulásához.

Milyen betegségekkel mutat kapcsolatot a hyperurikaemia?

A köszvényes betegek körében lényegesen gyakoribb a hipertónia, az obesitas, a diabétesz, a szívelégtelenség és a stroke előfordulása. A húgysavszint és a CV mortalitás között egy U alakú összefüggés figyelhető meg: mind az alacsony, mind a magas értékek fokozzák a kockázatot, függetlenül a nemtől, az életkortól, a dohányzási státusztól vagy a testtölemtől.

Szabó Gergely megemlítette az NHANES adatbázist, amelynek hosszú távú utánkövetése egyértelműen igazolta, hogy a húgysavszint emelkedésével nő a CV betegségek esélyhányadosa. Köszvény esetén a gyulladáshoz vezető állapot miatt ez a kockázat még magasabb. Meglepő összefüggést mutatott ki a CARDIA-vizsgálat: azoknál a betegeknél, akiknél a húgysavszint meghaladta a 413 $\mu\text{mol/l}$ -t, 87%-kal nagyobb volt az újonnan kialakuló diabétesz kockázata, mint az ennél alacsonyabb értéket mutató csoportban, emellett a magas húgysavszint a diabéteszes betegek túlélését is rontja.

Egy 18 vizsgálatot összegző metaanalízis szerint minden egységnyi (1 mg/dl) húgysavszint-emelkedés 13%-kal növeli a hipertónia kockázatát. A kezeltlen köszvényes betegek halálózása magasabb, és az AMORIS-vizsgálat 12 éves utánkövetése alapján a magas húgysavszint a szívelégtelenség, a stroke és a mortalitás fokozott kockázatával is összefügg. Mindezek bizonyítják, hogy a hyperurikaemia önálló, független CV rizikófaktor – összegezte véleményét Szabó Gergely.

Milyen tényezők hatnak a húgysavszintre?

Bajcsi Dóra, a Szegedi Tudományegyetem Belgyógyászati Klinikájának belgyógyász-nefrologus szakorvosa az előadásában először a húgysavanyagcserét befolyásoló tényezőket vette sorra. Fontos szerepe van a fruktóznak, amelynek lebontása során húgysavvá alakuló, köztes termékek keletkeznek. Hyperglykaemia esetén a glükóz egy alternatív útvonalon szintén hozzájárul a húgysavszint emelkedéséhez. Az etanol lebomlása során acetil-koenzim A keletkezik, és egyidejűleg nő az AMP lebomlása is, ami fokozza a húgysavképződést. A betegeknek rendszeresen javasoljuk a purinszegény étrendet, de kevésbé hangsúlyozzuk, hogy az alkohol és a fruktózból gazdag üdítők fogyasztása is jelentősen emeli a húgysavszintet. Bár a vörös hús kerülése ismert tanács, valójában a húsfélék közötti különbség nem jelentős: inkább a mennyiség számít. Ugyanakkor a halak, belsejűek, hüvelyesek is sok purint tartalmaznak.

Minden olyan állapot, amely rontja a vesefunkciót, csökkenti a húgysav kiválasztását. Acidózisban a ketonsavak és a laktát gátolják a húgysav ürülését. A fokozott szimpatikus aktivitás rontja a vesekeringést, az inzulin fokozza a reabszorpciót a proximális tubulusban, míg az ösztrogén húgysavürítő (uricosuriás) hatású – ennek hiányában a menopauza után nő a hyperurikaemia előfordulása. A húgysavszintet tovább emelik a tiazid típusú és kacsdiuretikumok is.

A húgysav független rizikófaktor, vagy pedig egy biomarker?

Alap kutatások bizonyítják, hogy hyperurikaemia esetén fokozódik az oxidatív stressz, a gyulladás és az endotheldiszfunkció, valamint kialakul egy protrombotikus állapot is. A kóros hatások nemcsak a húgysavkristályok lerakódásához kötődnek (kristálydependens utak), hanem kristályfüggetlen mechanizmusokhoz is, pl. fokozott RAAS-aktivációhoz és az oxidatív stresszhez.

A húgysavszint jelentőségét klinikai kutatások eredményei is alátámasztják: egy 2023-as vizsgálatban 22 ezer beteg adatai szerint 336 $\mu\text{mol/l}$ felett a CV mortalitás szignifikánsan emelkedett. Az is kimutatott, hogy a hyperurikaemia és hipertónia együttes fennállása akár a háromszorosára növeli a CV mortalitást.

Bajcsi Dóra a már említett U alakú görbére hivatkozva megismételte, hogy a túlzott csökkentés is ártalmas lehet. Akut állapotok (pl. veseelégtelenség, hyperglykaemia) rendezése után, ha a húgysavszint normalizálódik, az urátsökkentő kezelést mérsékelni kell, mert a túl alacsony húgysavszint fokozhatja a halálozást.

Befolyásolja-e a húgysavcsökkentő kezelés a CV kimeneteket?

A magas húgysavszint tehát összefügg a CV betegségek gyakoriságával, kérdés azonban, hogy a húgysavcsökkentő terápia képes-e a kemény végpontokat – például CV halálo-

zás, stroke, TIA – is csökkenteni. Egy 25 ezer beteget vizsgáló metaanalízis azt mutatta, hogy bár a vérnyomás átlagosan 2,5 Hgmm-rel csökkent a húgysavcsökkentő kezelés hatására, a nagy CV események (MACE), valamint a mortalitás és stroke tekintetében nem volt szignifikáns különbség. Ugyanakkor, ha kivettük azokat a betegeket, akiknek korábban már volt CV eseményük, a kezelés szignifikáns előnyt mutatott.

A vese vonatkozásában *Bajcsi Dóra* utalt a KDIGO-ajánlásokra, amelyek szerint szimptomatikus hyperurikaemia + CKD esetén indokolt az urátszintcsökkentő kezelés. Aszimptomatikus hyperurikaemia esetén azonban, úgy tűnik, hogy a kezelés nem lassítja a CKD progresszióját.

Fontos továbbá, hogy a köszvény jóval magasabb CV mortalitással jár, mint az aszimptomatikus hyperurikaemia. A halálozás kockázata különösen nagy a köszvény kezdete utáni első 120 napban, a 60. napon tetőzik, mivel ez egy erős gyulladásos állapot. Ezért mindig érdemes rákérdezni a beteg korábbi köszvényes panaszaira – sokan ugyanis NSAID-használat miatt nem számolnak be róla.

Mit mondanak az irányelvek a hyperurikaemia kezeléséről?

A hazai irányelvek szerint emelkedett CV kockázatú betegeknél rendszeresen ellenőrizni kell a húgysavszintet, és fel kell tártani a háttérben álló okokat. Első lépésben át kell tekinteni a gyógyszerelést, rendezni kell a szénhidrát-anyagcserét és a vesefunkciót. Külön figyelmet kell fordítani azokra a gyógyszerekre, amelyek emelik a húgysavszintet – például a tiazid típusú és a kacsdiuretikumok, a béta-blokkolók, a trombocitaaggregáció-gátlók, a kalcineurin-gátlók és a kemoterápiás szerek. A kezelés első lépéseként tehát érdemes átgondolni a gyógyszeres terápiákat, és előnyben részesíteni a húgysavcsökkentő hatású szereket: pl. losartan, SGLT2-gátlók, fibrátok, statinok, amlodipin.

Ha ezek ellenére a húgysavszint nem csökken 360 $\mu\text{mol/l}$ alá, mérlegelendő a xantin-oxidáz-gátlóval végzett terápia. Ennek különösen akkor van helye, ha a betegnek CV betegsége vagy krónikus vesebetegsége (CKD) van, illetve ha a húgysavszint 480 $\mu\text{mol/l}$ felett van. Az ajánlás szerint elsőként választandó gyógyszer az allopurinol. A febuxostattal kapcsolatban óvatosabb a klinikai gyakorlat, mivel CV biztonságosságát illetően kétségek merültek fel. Köszvény esetén az ajánlások még szigorúbbak: *Bajcsi Dóra* idézte az EULAR-irányelveket, amelyek kimondják, hogy a húgysavszintet 360 $\mu\text{mol/l}$ alá kell csökkenteni.

Az allopurinol széles dózistartományban alkalmazható. Fontos, hogy vesekárosodás esetén csökkentett adagban adjuk, míg jó vesefunkció mellett a dózis fokozatosan emelhető. A mellékhatások általában ritkák, de előfordulhat bőrreakció, leukopenia, aplasztikus anémia. Kiemelendő a gyógyszer-interakció: azatioprinrel vagy 6-merkaptopurinnal tilos kombinálni, mert súlyos csontvelő-depressziót okozhat.

Vágvölgyi Ágnes

Rövidítések: CKD: krónikus vesebetegség; CV: kardiovaszkuláris; EULAR: European Alliance of Associations for Rheumatology; KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes; MACE: Major Adverse Cardiovascular Events; MHT: Magyar Hypertonia Társaság; NSAID: nem szteroid gyulladáscsökkentő

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



Tisztelt Orvostársaim!

A lapunk hasábjain zajló akkreditált továbbképző tanfolyamunk aktuálisan 4 lapszám szakmai anyagára épül, vagyis 4 modulból áll. A továbbképzés szabadon választható kategóriába tartozó távoktatás, amelynek sikeres teljesítése esetén összesen 16 kreditpont szerezhető. Minden lapszámban, vagyis modulonként 12 tesztkérdés található, ezek 75%-ának helyes megválaszolásáért részpontszám jár a következők szerint: 1 modul teljesítése esetén 4 kreditpont, 2 modul teljesítése esetén 8 kreditpont, 3 modul teljesítése esetén 12 kreditpont, 4 modul teljesítése esetén 16 kreditpont.

A tanfolyamon megszerzett kreditpontok a következő szakvizsgák esetén szakma szerinti pontként kerülnek elszámolásra: belgyógyászat, belgyógyászati angiológia, csecsemő- és gyermekkardiológia, diabetológia, endokrinológia és anyagcsere-betegségek, foglalkozás-örvostan (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 kreditpontos 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. 12. 31.

A SZÍVELÉGTELENSÉG KEZELÉSÉNEK HAZAI HELYZETE AZ SGLT2-GÁTLÓK KORSZAKÁBAN – DELPHI-KONSZENZUSVIZSGÁLAT – HABON TAMÁS

1. Melyik része a megtartott ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség (HFpEF) terápiájának?

A: Diuretikumok folyadékretenció esetén. **B:** SGLT2-gátlók.

C: Etiológiai tényezők, kardiovaszkuláris és nem kardiovaszkuláris komorbiditás kezelése.

D: Mindegyik.

2. Melyik nem igaz a szívelégtelen betegek kezelésére?

A: A szívelégtelenség kezelése alapvetően megegyezik diabéteszes és nem diabéteszes betegek esetén.

B: SGLT2-gátló-kezelés csak diabéteszes szívelégtelenekben javítja a betegség kimenetelét.

C: A HFREF és a HFmrEF kezelése alapvetően megegyezik, csak az indikáció erőssége különböző az egyes gyógyszerek kapcsán.

D: Kacsdiuretikumok adása a volumenretenció megszüntetése után a lehető legalacsonyabb legyen, amivel az euolaemia még fenntartható.

3. A szívelégtelenség-irányelvek alapján mi a javasolt gyógyszeres kezelési mód tünetes csökkent ejekciós frakciójú (HFREF) szívelégtelen betegekben?

A: Renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert (RAAS) gátló; majd béta-blokkoló (BB) 2-4 hét múlva; majd mineralokortikoidreceptor-antagonista (MRA) 2-4 hét múlva; majd nátrium-glükóz-kotransporter-2- (SGLT2-) gátló.

B: RAAS-gátló és BB egyidejűleg; majd MRA (2-4 hét múlva); majd SGLT2-gátló.

C: RAAS-gátló, BB és MRA egyidejűleg; majd SGLT2-gátló, ha a beteg tünetes.

D: RAAS-gátló, BB, MRA és SGLT2-gátló egyidejűleg 4-6 héten belül.

4. Mi jellemzi leginkább a Delphi-módszert?

A: Egyetlen szakértő véleményének elemzése.

B: Strukturált, anonim, többkörös szakértői véleménygyűjtés és konszenzusépítés.

C: Randomizált, kontrollált kísérleti elrendezés.

D: Retrospektív megfigyeléses adatgyűjtés.

A DYSLIPIDAEMIA-IRÁNYELVEK 2025-ÖS FRISZÍTÉSÉNEK RÖVID ÖSSZEFOGLALÁSA – MÁRK LÁSZLÓ

5. Melyik kockázati kategóriába tartozik Magyarország az ESC SCORE2 használatakor?

A: Kis kockázati kategóriába. **B:** Közepes kockázati kategóriába.

C: Nagy kockázati kategóriába. **D:** Igen nagy kockázati kategóriába.

6. Melyik nem számít kockázatmentesítő tényezőnek az ESC 2025-ös új, lipidfókuszú irányelvben?

A: A magas Lp(a)-szint.

B: Az obesitas.

C: A várandósság.

D: A fizikai inaktivitás.

7. Melyik állítás nem igaz az új lipidirányelvek alapján?

A: A HDL védőfaktorok tekintetében.

B: A bempedonsav ajánlott elsődleges és másodlagos megelőzésre.

C: Az új ajánlás kombinációpárti.

D: A magas Lp(a)-szint prevalenciája világszerte 20-30%.

8. Melyik nem igaz az ACS lipidcsökkentő kezeléséről?

A: Az ajánlás a korai intenzív kezelést helyezi előtérbe.

B: ACS-ben elsőnek a nagy dózísú statin adása ajánlott.

C: Az ajánlás különválasztja az ACS bekövetkezőkor lipidcsökkentőt kapó és nem kapó betegeket.

D: A ajánlás szerint akár statin + ezetimib + PCSK9-gátló hármas kombinációval is ajánlott lehet ACS-beteget hazaengedni.

THOUGHTS ON THE CONTINUUM OF HEART FAILURE: FOCUS ON CARDIAC INTERSTITIUM – A STUDY DESIGN – TAMÁS NÁDASY E.

9. Melyik állítás nem igaz a szívizom interszticiumának ödémájára?

A: Csökkenti az ejekciós frakciót. **B:** Növeli a bal kamrai stiffnesset.

C: Károsítja a kontraktilitást. **D:** Rontja a bal kamra diasztolés expanszióját.

10. Melyik állítás helyes a mátrixproteinek, a kollagén vagy más kóros fehérjék interszticiális felszaporodására?

A: Jellemzően balkamra-hipertrófia echoképében mutatkozik.

B: Magas bal kamrai töltőnyomáshoz vezet.

C: HFmrEF képében is megjelenhet.

D: Mindegyik állítás igaz.

11. Melyik állítás helyes?

A: Az SGLT2-gátlók egyaránt előnyösek szisztolés és diasztolés diszfunkcióban.

B: A hagyományos mineralokortikoid-antagonisták indikáltak HFpEF-ben, mert gátolják a fibrózist.

C: A FINEARTS-HF study igazolta, hogy a finerenon gátolja a szív fibrózist.

D: A szívizomsejtek relaxációját célzó kezelés előnyös HFpEF esetén.

12. Melyik állítás helyes?

A: Az ejekciós frakció egyéb bal kamrai paraméterek ismerete nélkül is jól kifejezi a bal kamra szisztolés funkcióját.

B: HFpEF esetén a bal kamrai interszticiális fibrózisa sokkal inkább korrelál a diasztolés diszfunkcióval, mint a szívizomsejtek stiffnesse.

C: A diabéteszes cardiomyopathia csak diasztolés diszfunkcióval jár.

D: A hipertónia okozta balkamra-hipertrófia nem jár fibrózissal.