



Cardiologia Hungarica

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

2025. 55. évfolyam, 2. szám / 2025, Volume 55, Issue 2

cardiologia.hungarica.eu

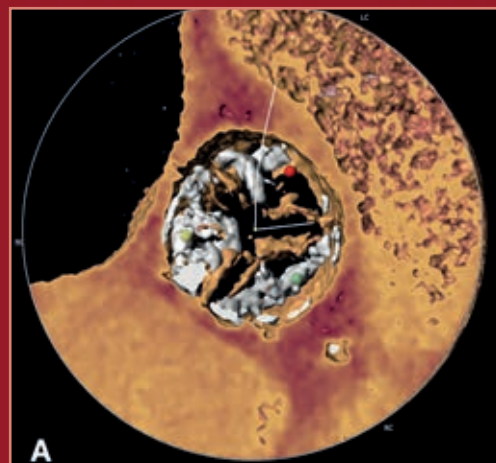
72 Recent advances in ultrasound examination of the heart in the emergency cardiac care

The Year in Hungarian Cardiology 2024: Cardiac Imaging – From cauliflower to radiomics

78 A magyar kardiológia eredményei 2024-ben: kardiológiai képalkotás – a karfioltól a radiomikáig

Kezdeti képalkotó tapasztalataink súlyos, primer mitrális regurgitáció NeoChord-műtétei kapcsán

104 Initial imaging experience with NeoChord therapy of severe primary mitral regurgitation



Cardiologia Hungarica

cardiologia.hungarica.eu

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)

Ágoston Gergely dr. PhD, med. habil. (SZTE Családorvosi Intézet,

Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum, Szeged)

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

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

Szeged)

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

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

Bencsik Péter dr. PhD, med. habil. (SZTE, Farmakológiai és Farmakoterápiás

Int., Szeged)

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

Csanádi Zoltán prof. dr. PhD, med. habil., DSc, FESC, FACC (DE Klinikai Központ,

Debrecen)

Dézsai 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 Zsolt dr. PhD, med. habil., FESC (DE Klinikai Központ, Debrecen)

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

Maurovich-Horvat Pál dr. PhD, DSc, MPH, FSCCT, FESC (SE, Orvosi Képzésközpont

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)

Pálkányi Attila dr. PhD, med. habil. (Csongrád M. Ellátó Központ, Hódmezővásárhely)

Pap Róbert dr. PhD (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum,

Szeged)

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

Ruzsa Zoltán dr. PhD, med. habil., FESC (SZTE, Belgyógyászati Klinika,

Kardiológiai Centrum, Szeged)

Sághy László dr. PhD (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum,

Szeged)

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

Centrum, Szeged)

Székely László dr. PhD, MSc (Észak-pesti Centrumkórház, Szív-, Ér-, és

Mellkassebészeti Osztály, Szívsebészeti, Honvédkórház, Budapest)

Szűcsboros 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 Farmakoterápiás

Intézet, Szeged)

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

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

Nemzetközi Tanácsadó Testület/ International Advisory Board

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

A Magyar Kardiológusok 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: Járai 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 (külügyi)

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, FACCA

Ellenőr/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 Szekcióját/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: Földesi Csaba dr.

Intervenció Kardiológia Munkacsoport/Interventional

Cardiology Working Group: Aradi Dániel dr. PhD, med. habil.

Kardiiovaszkuláris Képző Munkacsoport/Cardiovascular

Imaging Working Group: Vágó Hajnalka prof. dr. PhD, med. habil., FESC

Kardiiovaszkuláris Prevenció és Rehabilitációs Munkacsoport/Working Group on

Cardiovascular Prevention and Rehabilitation: Vértes András dr., FESC

Szívelégtelenség és Szívizombetegségek Munkacsoport/Working Group on

Heart Failure and Myocardial Disease: Borbély Attila dr. PhD, med. habil.

Transzlációs 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 offi-

cio), Habon Tamás dr. PhD, med. habil., FESC, FHFA (ex officio),

Járai Zoltán prof. dr. PhD, FESC, az MKT leendő elnöke (ex officio),

Kiss Róbert Gábor prof. dr. PhD, med. habil., FESC, FACC, a CH főszer-

kesztője (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,

házi orvosok ingyenes regisztrációt követően postai úton megkapják.

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

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

Free for members of the Hungarian Society of Cardiology,

and after free registration for interested Hungarian internists,

cardiac surgeons, general practitioners.

A szerkesztőség és a kiadó csak a számozott oldalak tartalmáért

vállal felelősséget. / Editorial and Publishing office bear the

responsibility of the contents only of the numbered pages.

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

HU ISSN 0133-5596

Bevezető Introduction	71	Kedves Olvasók, kedves Kollégák! Vágó Hajnalka	
Review article	72	Recent advances in ultrasound examination of the heart in the emergency cardiac care Ivan Stankovic, Aleksandra Zivanic, Predrag Milicevic, Aleksandar N. Neskovic	
Current opinion Szakmai álláspont	78	The Year in Hungarian Cardiology 2024: Cardiac Imaging – From cauliflower to radiomics A magyar kardiológia eredményei 2024-ben: kardiológiai képalkotás – a karfioltól a radiomikáig Blanka Morvai-Illés, Hajnalka Vágó, Bálint Szilveszter, Attila Kovács, Anikó Ilona Nagy, Eszter Pálincás, Albert Varga, Gergely Ágoston	
Összefoglaló közlemények Review articles	83	Az aortastenosis patobiológiája és klinikai vonatkozásai: kihívások és jövőbeli lehetőségek Pathobiology and clinical implications of aortic stenosis: challenges and future directions Juhász Dénes, Szeri Flóra, Nagy Anikó Ilona	
	92	A tricuspidalis regurgitáció diagnosztikája és terápiája: új megközelítések egy régi problémára Diagnosis and treatment of tricuspid regurgitation: new approaches to an old problem Ferencz Andrea, Jenei Csaba, Turschl Tímea Katalin, Ladányi Zsuzsanna, Lakatos Bálint Károly, Merkely Béla, Kovács Attila, Fábíán Alexandra	
Eredeti közlemény Original article	104	Kezdeti képalkotó tapasztalataink súlyos, primer mitrális regurgitáció NeoChord-műtétei kapcsán Initial imaging experience with NeoChord therapy of severe primary mitral regurgitation Zádori Anita, Bognár Viktória, Andréka Péter, Szolnoky Jenő	
Összefoglaló közlemény Review article	114	A hipertrófiás cardiomyopathia és a várandósság – hogy ne csak a szülészobán „kerüljünk képbe” Hypertrophic Cardiomyopathy and Pregnancy – Gaining Insight Before Labor and Delivery Vincze Viktória, Pálincás Eszter Dalma, Zaránd Boglárka, Ráduly Tímea, Surman Adrienn, Straub Éva, Balla Dorottya, Meskó Csongor, Papp Roland, Ács Nándor, Becker Dávid, Valent Sándor, Vágó Hajnalka	
Eset-ismertetések Case reports	122	Szívét érintő térfoglaló folyamat kivizsgálása: fókuszban a multimodális képalkotás Diagnostic process of a rare cardiac malignancy: focus on multimodality imaging Gámpis Konstandia, Kohl Zoltán, Szukits Sándor, Herr Gyula, Orbán Csaba, Kónyi Attila, Kupó Péter, Bencze Gábor, Ritter Zsombor, Bán Zsuzsanna, Rostás Tamás, Kajtár Béla, Alizadeh Hussain, Faludi Réka	
	127	A primer kardiális szarkóma esete: versenyfutás az idővel Primary cardiac sarcoma case: a race against time Oláh István Zsigmond, Czuriga Dániel, Nagy László Tibor, Rácz Ágnes, Balogh Ingrid, Csanádi Zoltán, Szolnoky Jenő, Jenei Csaba	
Összefoglaló közlemény Review article	132	Ismerkedés a lipoprotein(a)-val két hazai kardiológiai centrumban. Miért került most előtérbe? Introduction to lipoprotein(a) in two Hungarian cardiology centers. Why has it come to the fore now? Márk László, Tajtiné Fazekas Krisztina, Ungi Imre, Marosi Bence András, Tomcsányi János	
In memoriam	139	Préda István (1941–2025) Keltai Mátyás (1942–2025)	

Kedves Olvasók, kedves Kollégák!

A szív-ér rendszeri betegségek diagnosztikája és kezelése az elmúlt években – részben a képalkotó eljárások fejlődésének köszönhetően – jelentősen átalakult. A modern kardiológiai gyakorlatban a pontos, gyors és célzott diagnózis egyik fő eleme a multimodális képalkotás, amely egyre fontosabb szerepet játszik a terápiás döntések meghozatalában is.

A szív ultrahangos vizsgálatától kezdve a mágneses rezonancián (MR) és a komputertomográfián (CT) keresztül a nukleáris képalkotás nyújtotta részletes strukturális és funkcionális információkig a képalkotó eljárások képesek nemcsak anatómiai, hanem hemodinamikai és szöveti szintű változásokat is feltérképezni. Ez a komplex megközelítés különösen fontos a ritka vagy nehezen diagnosztizálható kardiális elváltozások, például a primer kardiális szarkómák vagy a hipertrófiás cardiomyopathia esetében, de ugyanúgy kulcsfontosságú az aortastenosis, a tricuspidalis regurgitáció vagy éppen a mitrális billentyűk patológiájának pontos megértésében is.

A multimodális képalkotás nem csupán diagnosztikai lehetőségeinket bővíti, hanem prognosztikai információkat is nyújt, amelyek alapvetően meghatározhatják

a terápiás döntéseket. A különböző technológiák ötvö-zése révén lehetőségünk nyílik arra, hogy a szívbetegségek kivizsgálását egyre inkább a személyre szabott, precíziós orvoslás mentén végezzük.

E lapszám célja, hogy átfogó képet nyújtson a szív-képalkotás aktuális irányairól és kihívásairól. Olvashatunk az akut kardiológiai ellátásban alkalmazott ultrahangvizsgálatok legújabb technikai és klinikai fejleményeiről, áttekinthetjük őket a hagyományos morfológiai leírásoktól kezdve a mesterséges intelligencián alapuló radiomikai megközelítésekig.

A billentyűbetegségeknel olvashatunk a komplex patomechanizmusról, valamint az azokkal járó diagnosztikai és terápiás dilemmákról és újdonságokról. Olvashatunk a multimodális képalkotás szerepéről kardiális térfoglaló folyamatok, illetve HOCM esetén.

Kíváncsi vagyok, hogy a megjelenő szakmai cikkek ösztönzőleg hassanak az olvasókra, és tovább erősítsék a multimodális képalkotás szerepét a hazai kardiológiai gyakorlatban. Bízom benne, hogy ez a lapszám nemcsak új ismeretekkel, hanem új szemléletekkel is gazdagítja mindazokat, akik elkötelezettek a kardiológia fejlődése iránt.



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

Recent advances in ultrasound examination of the heart in the emergency cardiac care

Ivan Stankovic^{1,2}, Aleksandra Zivanic¹, Predrag Milicevic¹,
Aleksandar N. Neskovic^{1,2}



Author's video summary

¹Department of Cardiology, Clinical Hospital Centre Zemun, Belgrade, Serbia

²Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

Corresponding author:

Ivan Stankovic, ORCID: 0000-0001-5825-5821, Department of Cardiology, Clinical Hospital Centre Zemun, Vukova 9, 11080 Belgrade, Serbia. E-mail: future.ivan@gmail.com

Ultrasound examination of the heart has become an essential tool in cardiovascular (CV) emergencies, offering rapid and detailed insight into cardiac function and hemodynamics with minimal patient risk. The portability and miniaturization of ultrasound devices have made cardiac ultrasound accessible in diverse clinical settings, including emergency rooms and intensive care units, where timely evaluations are crucial. As its use has expanded, the range of healthcare professionals performing cardiac ultrasound has broadened, making it vital to ensure that the technique is used safely and effectively by both cardiologists and non-cardiologists. This review explores the evolution of emergency echocardiography and focused cardiac ultrasound (FoCUS), highlighting their roles in improving patient outcomes in cardiac emergencies. While emergency echocardiography remains a comprehensive diagnostic tool, FoCUS has emerged as a point-of-care examination, offering a more efficient and targeted approach using portable devices. This transition has been supported by technological advancements in handheld devices, which are now more compact and user-friendly, enabling rapid assessment in challenging environments. Additionally, artificial intelligence (AI) is enhancing the accuracy and speed of image acquisition and interpretation, further expanding the capabilities of cardiac ultrasound. Despite its potential, FoCUS has limitations, underscoring the importance of training, supervision and comprehensive evaluations. Training and education are pivotal in ensuring the effective use of these technologies, with specialized programs and digital platforms improving competency. The integration of ultrasound in emergency care is expected to grow, driven by innovations in AI and continued advancements in device accessibility, with the ultimate goal of improving patient care in a variety of clinical contexts.

Keywords: emergency echocardiography, focus cardiac ultrasound

Introduction

Examination by cardiac ultrasound is recognized as a cost-effective imaging technique for evaluating patients with unstable cardiovascular (CV) conditions. Its portability and recent miniaturization of devices made it suitable for almost any clinical setting (1, 2). Echocardiography provides immediate, comprehensive insight into cardiac structure, function, and hemodynamics, with minimal risk or discomfort to the patient. This makes it an ideal tool in CV emergencies, including intensive care units where repeated evaluations can be

performed safely and effectively to monitor the patient's progress. As a result, echocardiography has become an integral part of diagnostic and treatment protocols in most CV emergencies. This is not surprising, as expanding the physical examination beyond inspection, palpation, percussion, and auscultation to the fifth pillar of insonation enhances the efficiency and accuracy of diagnosis (3, 4). However, the growing use of cardiac ultrasound in the emergencies has been accompanied by an expansion in the range of healthcare professionals performing these examinations. Cardiac ultrasound is no longer exclusively performed by cardiologists

Received 12. 02. 2025; Accepted 07. 03. 2025.

but is now utilized by a broader group of clinicians involved in the care of patients presenting to emergency rooms. Therefore, it has become crucial to ensure that this increased use of cardiac ultrasound does not compromise patient safety (5, 6). It is also essential to understand clear distinctions between the training and education needed to merely understand an echocardiographic report without being able to perform the examination (7), to independently perform and interpret a limited, but standardized cardiac ultrasound examination, and a comprehensive echocardiographic examination (7–9). Various definitions of abbreviated cardiac ultrasound protocols have been proposed, including focus cardiac ultrasound (FoCUS), point-of-care cardiac ultrasound, and others (10). Emergency echocardiography is a complete, standard echocardiographic examination performed in emergency settings by appropriately trained operators, usually cardiologists, using fully equipped echocardiographic machines (5). On the other hand, FoCUS is a point-of-care examination performed according to a limited but standardized protocol using high-end or handheld imaging devices (9).

Objective

This review explores recent developments in cardiac ultrasound, examining its role in the advancement of emergency care and their potential to improve patient outcomes.

Evolving from comprehensive emergency echocardiography to FoCUS

The use of cardiac ultrasound in CV emergencies has evolved significantly over the past few decades. Initially, echocardiography was largely limited to specialized, formal diagnostic tools primarily used in cardiology clinics and hospitals. Echocardiographic machines were large and bulky, while the complete examination is still time-consuming and requires fully trained technicians or physicians to operate. The use of echocardiography in emergency medicine began to develop in the late 20th century, as physicians recognized that rapid and reliable imaging of the heart could help diagnose a variety of life-threatening conditions (11, 12). However, it was the introduction of portable ultrasound machines that marked a turning point, unlocking the full clinical potential of cardiac ultrasound (13). By shifting from large, costly, stationary equipment to more affordable, portable point-of-care devices, cardiac ultrasound became more accessible. This “democratization” of echocardiography empowered emergency physicians and other non-cardiologists to perform focused, yet clinically meaningful examinations, allowing them to make decisions in critical situations, particularly when access to

cardiologists or diagnostic equipment is limited (14–17). Nonetheless, our experience from a tertiary university hospital suggests that the use of FoCUS may surpass the use of emergency echocardiography in critically ill patients with suspected CV emergencies, even when equipment and trained personnel for emergency echocardiography are available (18). There is a steady increase in FoCUS publications after 2010 and when the publications are categorized by specialties of senior authors, emergency medicine has published almost twice as much as any other specialty (19).

FoCUS and other limited point-of-care ultrasound examinations are conducted within a specific clinical context to supplement the physical examination and are particularly valuable in acute, life-threatening situations, such as trauma, shock, or resuscitation, where decisions must be made quickly (20). It is important to note that the FoCUS exam uses only two-dimensional grayscale images obtained from five basic FoCUS examination views: the parasternal long-axis and short-axis views, apical 4-chamber view, subcostal inferior vena cava and subcostal 4-chamber view (6). In contrast, other echocardiographic views and techniques such as color Doppler, pulsed-wave Doppler, continuous-wave Doppler, tissue Doppler and speckle tracking are part of comprehensive (emergency) echocardiography but are not used in FoCUS. Additionally, it is crucial to distinguish FoCUS from ‘quick look’, ‘targeted’ or ‘goal-oriented’ echocardiographic examinations. These latter exams are performed by fully trained echocardiographers who utilize a range of echocardiographic techniques to address specific, often complex clinical questions (6).

While FoCUS specifically targets cardiac imaging, it generally belongs to the broader category of point-of-care ultrasound (POCUS), which encompasses the imaging of various body systems (21). Several multi-system ultrasound protocols are available, such as Focused Assessment with Ultrasound for Trauma (FAST) or Rapid Ultrasonography for the Screening of Shock and Hypotension (RUSH), both of which incorporate FoCUS as a core component (22, 23). However, it should be noted that FoCUS itself also incorporates basic lung ultrasound (LUS) which is essential to assess the presence of extravascular lung water (B-lines, “lung comets”) and pleural effusion (24). LUS can also be extended and used to diagnose other conditions that may mimic CV emergencies (e.g. pneumothorax) (*Figure 1*). It is paramount to recognize the limitations of FoCUS and other POCUS protocols, particularly in patients with suspected valvular or aortic pathologies. While FoCUS operators may identify gross valvular abnormalities, large myocardial wall motion abnormalities or echocardiographic signs of acute aortic conditions, it is crucial to understand that inconclusive or negative FoCUS findings, when coupled with clinical suspicion of aortic or valvular issues, necessitate immediate further evaluation with comprehensive echocardiography or other

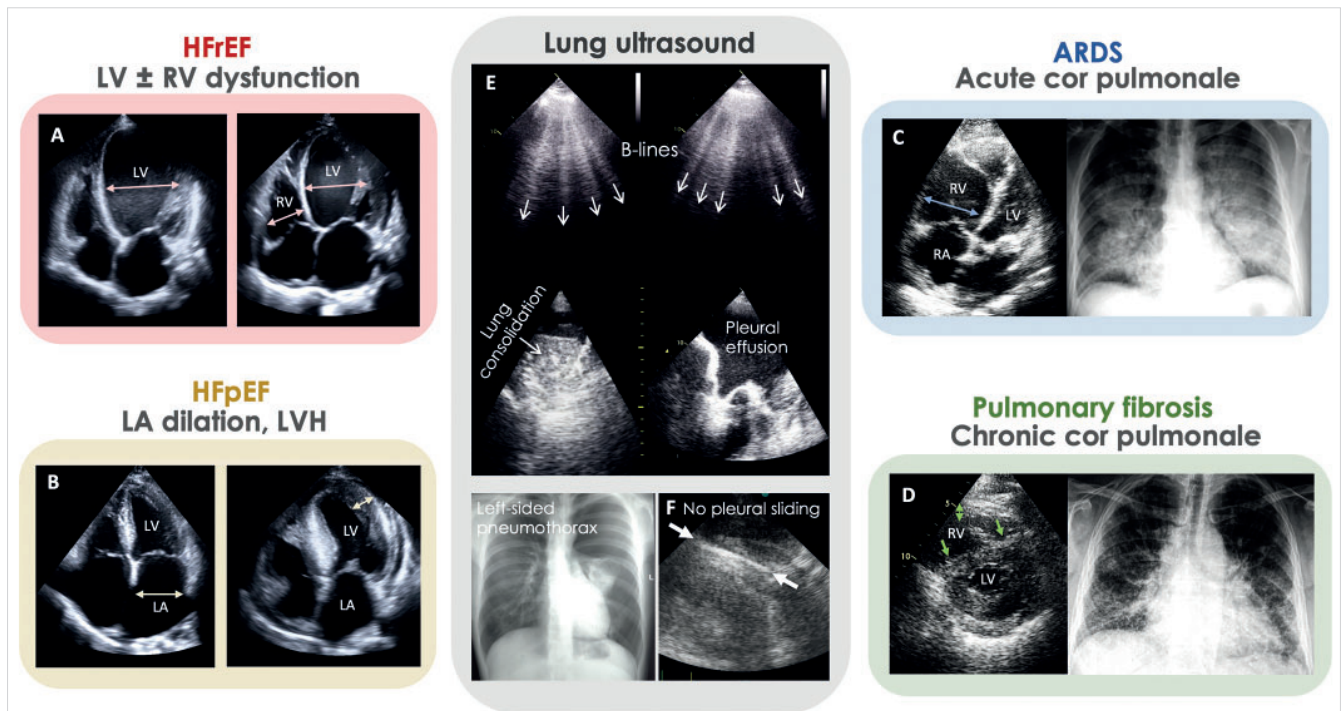


FIGURE 1. Integration of cardiac and lung ultrasound in the assessment of patients with possible cardiovascular emergencies. **A:** Left ventricular (LV) dilatation and systolic dysfunction, and possibly right ventricular (RV) dysfunction, are commonly observed in patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF). **B:** In heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), left atrial (LA) enlargement and LV hypertrophy may point to a cardiac origin of dyspnea, despite preserved left ventricular ejection fraction. **C:** Ultrasound findings in acute respiratory distress syndrome (ARDS) may include features of acute cor pulmonale and pulmonary edema. **D:** Chronic pulmonary conditions, such as pulmonary fibrosis, can be associated with the presence of lung comets and chronic cor pulmonale. **E:** Lung ultrasound demonstrating B-lines (suggestive of interstitial edema or fibrosis), lung consolidation (indicating pneumonia or atelectasis), and pleural effusion. **F:** Ultrasound findings of pneumothorax, demonstrated by the absence of pleural sliding (it cannot be appreciated on still images).

cardiac imaging techniques, as outlined in the relevant guidelines (Figure 2). This is equally true for patients with cardiac implantable electronic devices (CIEDs) or those who have undergone cardiac surgery. Pre- and post-implantation echocardiography, along with other imaging modalities, is recommended to assess cardiac function, identify potential causes of conduction abnormalities or arrhythmias, assist with challenging lead placements, and monitor both early and late CIED-related complications (25, 26). However, neither FoCUS nor emergency echocardiography is always sufficient to rule out all CIED-related complications. An example of a patient with lead-related right ventricular perforation, which was undetected on repeated FoCUS exams but apparent on cardiac computed tomography, is shown in Figure 2.

Innovations in technology

Recent advances in technology have improved the use of cardiac ultrasound in emergency medicine (27, 28). Portable and handheld ultrasound devices are now compact, lightweight, and easily transportable (27). These devices enable emergency physicians to perform cardiac ultrasound or POCUS virtually everywhere,

from the bedside to the field, such as during patient transport or in the prehospital setting. Technical innovations have made ultrasound more accessible compared to traditional, stationary systems that require specialized equipment and dedicated space. Hand-held devices, in particular, have gained popularity due to their ability to provide high-quality images in a portable format (29). Many of these devices can connect to smartphones or tablets, allowing clinicians to quickly capture and analyze ultrasound images through user-friendly interfaces (30). Transducers also have become smaller, lighter, and more versatile over time, making them easier to use in emergency situations. In order to allow multiorgan scanning within the scope of POCUS, different presets of the same transducer (e.g. cardiac, abdominal, vascular) were available already in the earliest version of devices. Nowadays, flexible, wireless dual-probe with sector phased array and linear array transducers are available allowing different ultrasound scans with one probe. Furthermore, modern transducers offer a wider frequency range, providing better resolution and penetration (31). Newer transducers are capable of capturing high-quality images within seconds, delivering critical information during emergencies and potentially enhancing patient outcomes.

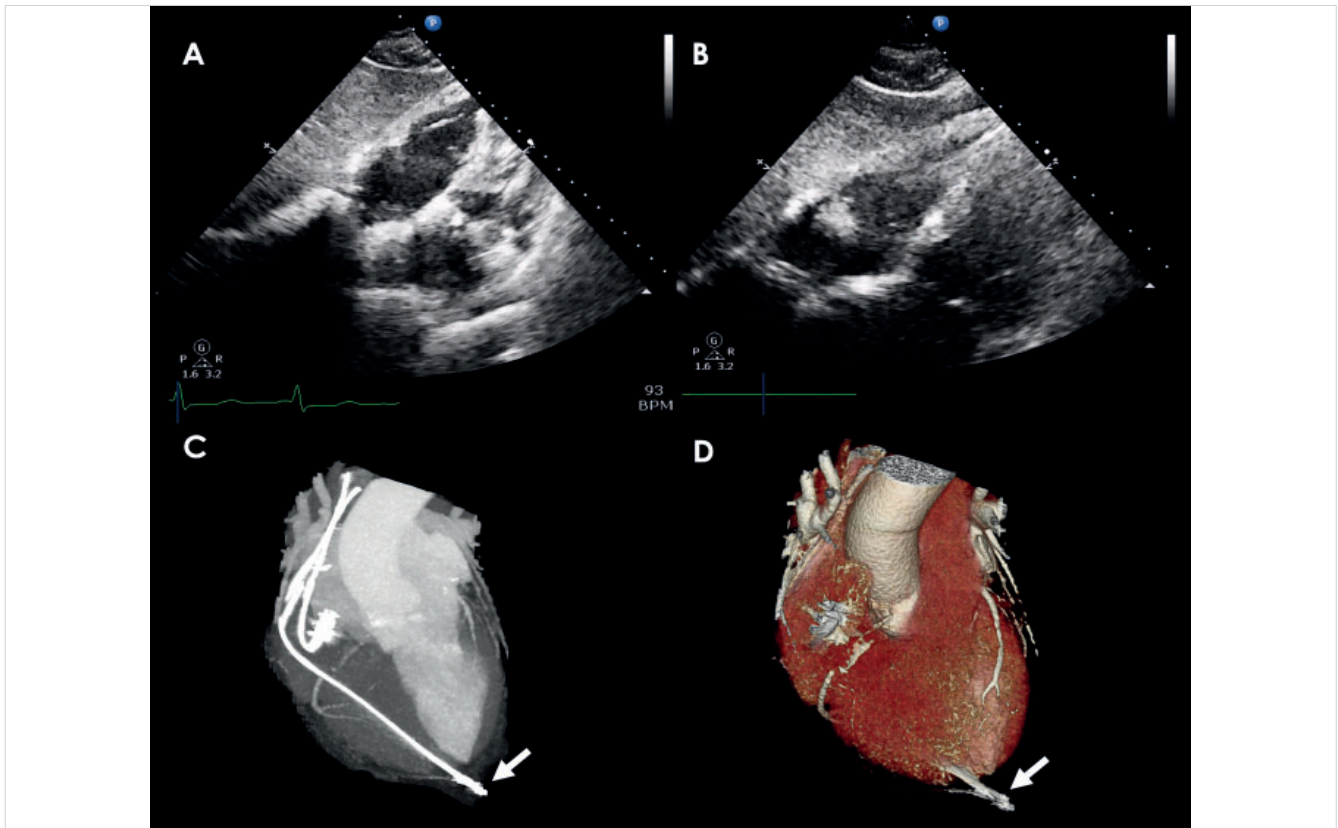


FIGURE 2. Focus cardiac ultrasound (FoCUS) and cardiac computed tomography (CT) findings in a patient with suspected pacemaker wire perforation of the right ventricle (RV). Repeated FoCUS examinations showed no evidence of pericardial effusion, despite a high clinical suspicion of RV perforation (A and B). A cardiac CT scan, performed due to continued clinical concern, confirmed the RV perforation caused by the pacemaker wire (C and D).

The role of artificial intelligence (AI)

AI is playing an increasingly important role in improving emergency cardiac ultrasound examinations, particularly in image acquisition and interpretation. It improves the speed, accuracy, and reliability of ultrasound diagnostics in several ways (32). It helps optimize ultrasound images in real time by adjusting settings such as gain and focus, thereby improving image clarity. This is especially useful in emergency situations where conditions may be suboptimal, such as trauma cases or when poor acoustic windows are present. Several commercially available handheld ultrasound platforms now feature “AI assistance” for both image acquisition and interpretation. If an image is not optimal during acquisition, a real-time quality meter on the screen indicates that the image does not meet the required standard for automated capture, and provides guidance to the operator. Once the image quality reaches an acceptable level, the system automatically captures and processes the image. In a study using one of these AI-enhanced platforms, first-year medical students with no prior ultrasound experience successfully obtained at least one of three required

views in 91% of attempts. Moreover, there was a strong agreement between the device’s left ventricular ejection fraction (LVEF) calculation from images taken by these novices and the LVEF calculated by experts (33). Similarly promising results were reported with another platform that uses AI to guide probe movement and structure detection (34).

AI algorithms can analyze ultrasound images to identify key parameters, such as heart structures and the pericardial space. It can automatically detect pericardial effusion or assess ventricular function (35). Automated interpretation can also assist less experienced operators in making quicker, more informed decisions, thereby reducing the risk of diagnostic and therapeutic errors. AI can also provide real-time diagnostic suggestions based on ultrasound data, helping clinicians recognize patterns that might otherwise go undetected (36). AI powered platforms offer diagnostic recommendations, allowing clinicians to more effectively identify conditions such as cardiac tamponade or valve dysfunction (37). By integrating AI into ultrasound technology, emergency physicians can improve their diagnostic accuracy and make better informed decisions, especially in high-pressure environments where time is critical.

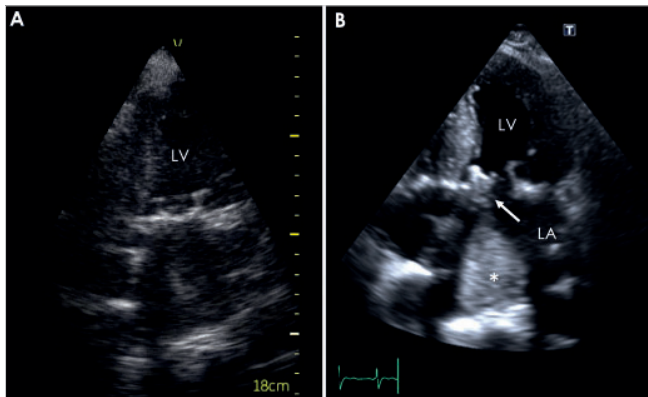


FIGURE 3. Cardiac ultrasound findings using a handheld device versus comprehensive echocardiography in an obese patient with an artificial mitral valve and suspected cardiac source of embolism. **A:** Handheld device imaging yielded poor diagnostic quality, with limited visualization of relevant cardiac structures dictating immediate further evaluation. **B:** Subsequent comprehensive echocardiography revealed left atrial thrombosis (*) involving the prosthetic mitral valve (arrow), providing a definitive diagnosis.

Training and education

Training programs have played a crucial role in improving healthcare professionals' proficiency in both echocardiography and FoCUS. Digital platforms offering educational content, as well as simulators that provide hands-on practice in controlled environments, have proven beneficial in developing these skills (38). Accreditation programs ensure a higher standard of expertise, which is essential for maintaining diagnostic quality and patient safety (14–17, 39). Accredited POCUS i FoCUS training programs, in particular, help reduce variability in practice, resulting in more consistent and accurate ultrasound assessments. While non-cardiologists should undergo both theoretical and practical training to acquire the necessary skills for performing FoCUS, it is also important for cardiologists, even those fully trained in echocardiography, to familiarize themselves with the appropriate use of cardiac ultrasound during cardiopulmonary resuscitation attempts (6). Additionally, cardiologists aspiring to use FoCUS should learn to perform and interpret basic LUS. To fully leverage the potential of cardiac ultrasound in patients with suspected CV emergencies, both cardiologists and non-cardiologists may benefit from employing non-standard imaging views. This approach can help overcome challenges in obtaining conclusive images in patients with difficult body habitus, positioning, or in challenging environments. For example, a left interscapular approach can improve visualization of the descending thoracic aorta (40), while a right intercostal transhepatic window, by positioning the transducer at the anterior axillary line, can enhance the ability to still perform a limited cardiac ultrasound examination when conventional acoustic windows are not possible (41).

Limitations and challenges

Despite their numerous advantages, emergency echocardiography and FoCUS come with challenges. The accuracy of these techniques is highly dependent on the experience and skills of the operator, and variability in image quality can impact diagnostic accuracy (Figure 3). Patients with conditions such as obesity or poor acoustic windows can also present difficulties. Furthermore, while they are an invaluable tool in emergency situations, emergency echocardiography and FoCUS are not a substitute for other imaging modalities such as cardiac computed tomography or cardiovascular magnetic resonance, when these are needed. While FoCUS has been shown to enhance concordance between clinical diagnoses and autopsy findings in early deceased patients with suspected CV emergencies (18), misuse or overreliance on FoCUS may lead to misdiagnosis or inappropriate treatment decisions (42).

The future of emergency echocardiography and FoCUS

The future of cardiac ultrasound in CV emergencies is promising and could potentially extend to remote areas, low-resource settings, and prehospital care. Telemedicine could enable remote consultations with echocardiography experts, improving care in resource-limited settings or areas where traditional diagnostic tools are not available (43). The use of cardiac ultrasound in CV emergencies, and beyond, is expected to surge as the cost of handheld devices continues to decrease, eventually making them as ubiquitous as stethoscopes. At that point, proper training and expertise will become even more crucial to ensure the safe and effective use of this technology. To be fully prepared for this rapidly approaching shift, ultrasound training in medicine should begin early, ideally during undergraduate studies, by incorporating the basic assessment of all organs that can be examined with ultrasound (44). Furthermore, AI advancements in image acquisition and interpretation will continue to evolve, assisting novice practitioners in quickly mastering the technique. This will be particularly beneficial for new operators who have already gained foundational knowledge during their undergraduate or residency training.

Conclusion

Recent advances in technology have the potential to transform the use of cardiac ultrasound in emergency settings by delivering fast and reliable diagnostic insights. While challenges such as training, image quality, and the risk of overuse persist, it seems that the advantages of these technologies far outweigh their

limitations. Ongoing research, coupled with integration of AI and other diagnostic tools, promises to further enhance their effectiveness in the emergency cardiac care, ultimately improving patient outcomes across diverse clinical environments.

Declaration of interest

Ivan Stankovic reported speaker fees from GE HealthCare. All other authors have reported that they have no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

References

1. Chellin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al., American College of Cardiology; American Heart Association; American Society of Echocardiography. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation* 2003; 108(9): 1146–62. [https://doi.org/10.1016/s0894-7317\(03\)00685-0](https://doi.org/10.1016/s0894-7317(03)00685-0)
2. Popescu BA, Andrade MJ, Badano LP, et al., European Association of Echocardiography recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10(8): 893–905. <https://doi.org/10.1093/ehjcard/epj151>
3. Narula J, Chandrashekar Y, Braunwald E. Time to Add a Fifth Pillar to Bedside Physical Examination. *JAMA Cardiology* 2018; 3(4): 346–50. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.0001>
4. Jones AE, Tayal VS, Sullivan DM, Kline JA. Randomized, controlled trial of immediate versus delayed goal-directed ultrasound to identify the cause of nontraumatic hypotension in emergency department patients. *Crit Care Med* 2004; 32(8): 1703–8. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000133017.34137.82>
5. Neskovic AN, Hagendorff A, Lancellotti P, et al., European Association of Cardiovascular Imaging. Emergency echocardiography: the European Association of Cardiovascular Imaging recommendations. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013; 14(1): 1–11. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jes193>
6. Neskovic AN, Skinner H, Price S, et al. Focus cardiac ultrasound core curriculum and core syllabus of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018; 19(5): 475–481.
7. Stankovic I, Muraru D, Fox K, et al. Level 1 of Entrustable Professional Activities in adult echocardiography: a position statement from the EACVI regarding the training and competence requirements for selecting and interpreting echocardiographic examinations. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021; 22(10): 1091–1097. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab143>
8. Popescu BA, Stefanidis A, Fox KF, et al. Training, competence, and quality improvement in echocardiography: the European Association of Cardiovascular Imaging Recommendations: update 2020. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020; 21(12): 1305–1319. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa266>
9. Neskovic AN, Edvardsen T, Galderisi M, et al., European Association of Cardiovascular Imaging Document Focus cardiac ultrasound: the European Association of Cardiovascular Imaging viewpoint. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014; 15(9): 956–60. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu081>
10. Henry J, Haji D. Expanding our FoCUS: the utility of advanced echocardiography in the emergency department. *Australas J Ultrasound Med* 2019; 22(1): 6–11. <https://doi.org/10.1002/ajum.12130>
11. Cholley BP, Vieillard-Baron A, Mebazaa A. Echocardiography in the ICU: time for widespread use! *Intensive Care Med* 2006; 32(1): 9–10. <https://doi.org/10.1007/s00134-005-2833-8>
12. Johri AM, Glass C, Hill B, et al. The Evolution of Cardiovascular Ultrasound: A Review of Cardiac Point-of-Care Ultrasound (POCUS) Across Specialties. *Am J Med* 2023; 136(7): 621–628. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2023.02.020>
13. Malik AN, Rowland J, Haber BD, et al. The Use of Handheld Ultrasound Devices in Emergency Medicine. *Curr Emerg Hosp Med Rep* 2021; 9(3): 73–81. <https://doi.org/10.1007/s40138-021-00229-6>
14. American College of Emergency Physicians. Emergency ultrasound guidelines. *Ann Emerg Med* 2009; 53: 550–570. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2008.12.013>
15. Expert Round Table on Echocardiography in ICU. International consensus statement on training standards for advanced critical care echocardiography. *Intensive Care Med* 2014; 40: 654–666. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3228-5>
16. Price S, Via G, Sloth E, et al., World Interactive Network Focused On Critical UltraSound ECHO-ICU Group. Echocardiography practice, training and accreditation in the intensive care: document for the World Interactive Network Focused on Critical Ultrasound (WINFOCUS). *Cardiovasc Ultrasound* 2008; 6: 49. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-6-49>
17. Walley PE, Walley KR, Goodgame B, Punjabi V, Sirounis D. A practical approach to goal-directed echocardiography in the critical care setting. *Crit Care* 2014; 18: 681. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0681-z>
18. Stankovic I, Zivanic A, Vranic I, Neskovic AN. Correlations and discrepancies between cardiac ultrasound, clinical diagnosis and the autopsy findings in early deceased patients with suspected cardiovascular emergencies. *Int J Cardiovasc Imaging* 2024; 40(6): 1353–1361. <https://doi.org/10.1007/s10554-024-03107-w>
19. Pattock AM, Kim MM, Kersey CB, et al. Cardiac point-of-care ultrasound publication trends. *Echocardiography* 2022; 39(2): 240–247. <https://doi.org/10.1111/echo.15297>
20. Spencer KT, Kimura BJ, Korcarz CE, et al. Focused cardiac ultrasound: recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2013; 26: 567–581. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2013.04.001>
21. Perera P, Mailhot T, Riley D, Mandavia D. The RUSH exam: Rapid Ultrasound in SHock in the evaluation of the critically ill. *Emerg Med Clin North Am* 2010; 28(1): 29–56. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2009.09.010>
22. Tayal VS, Beatty MA, Marx JA, et al. FAST (focused assessment with sonography in trauma) accurate for cardiac and intraperitoneal injury in penetrating anterior chest trauma. *J Ultrasound Med* 2004; 23(4): 467–72. <https://doi.org/10.7863/jum.2004.23.4.467>
23. Kennedy Hall M, Coffey EC, Herbst M, et al. The “5Es” of emergency physician-performed focused cardiac ultrasound: a protocol for rapid identification of effusion, ejection, equality, exit, and entrance. *Acad Emerg Med* 2015; 22: 583–593. <https://doi.org/10.1111/acem.12652>
24. Gargani L, Girerd N, Platz E, et al. Lung ultrasound in acute and chronic heart failure: a clinical consensus statement of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023; 24(12): 1569–1582. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jead169>
25. Stankovic I, Voigt JU, Burri H, et al. Imaging in patients with cardiovascular implantable electronic devices: part 1 – imaging before and during device implantation. A clinical consensus statement of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023; 25(1): e1–e32. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jead272>
26. Stankovic I, Voigt JU, Burri H, et al. Imaging in patients with cardiovascular implantable electronic devices: part 2 – imaging after device implantation. A clinical consensus statement of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023; 25(1): e33–e54. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jead273>
27. Chamsi-Pasha MA, Sengupta PP, Zoghbi WA. Handheld Echocardiography: Current State and Future Perspectives. *Circulation* 2017; 136(22): 2178–2188. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.026622>
28. Bhavnani SP, Narula J, Sengupta PP. Mobile technology and the digitization of healthcare. *Eur Heart J* 2016; 37(18): 1428–38. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv770>
29. Prinz C, Voigt JU. Diagnostic accuracy of a hand-held ultrasound scanner in routine patients referred for echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24: 111. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.10.017>
30. Mjølstad OC, Dalen H, Graven T, et al. Routinely adding ultrasound examinations by pocket-sized ultrasound devices improves inpatient diagnostics in a medical department. *Eur J Intern Med* 2012; 23: 185–191. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2011.10.009>
31. Nagueh SF, Quiñones MA. Important advances in technology: echocardiography. *Methodist Debakey Cardiovasc J* 2014; 10(3): 146–51. <https://doi.org/10.14797/mdcj-10-3-146>
32. Narula S, Shameer K, Salem Omar AM, et al. Machine-learning algorithms to automate morphological and functional assessments in 2D echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 2287–2295. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.062>
33. Schneider M, Bartko P, Geller W, et al. A machine learning algorithm supports ultrasound-naïve novices in the acquisition of diagnostic echocardiography loops and provides accurate estimation of LVEF. *Int J Cardiovasc Imaging* 2021; 37(2): 577–586. <https://doi.org/10.1007/s10554-020-02046-6>
34. Papadopoulos SL, Sachpikidis V, Kantartzis V, et al. Clinical validation of an artificial intelligence-assisted algorithm for automated quantification of left ventricular ejection fraction in real time by a novel handheld ultrasound device. *Eur Heart J Digit Health* 2022; 3(1): 29–37. <https://doi.org/10.1093/ehjdh/zta001>
35. Dey D, Slomka PJ, Leeson P, et al. Artificial Intelligence in Cardiovascular Imaging: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73(11): 1317–1335. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.054>
36. Maturi B, Dulal S, Sayana SB, et al. Revolutionizing Cardiology: The Role of Artificial Intelligence in Echocardiography. *J Clin Med* 2025; 14(2): 625. <https://doi.org/10.1186/s12909-023-04698-z>
37. Canning C, Guo J, Narang A, et al. The Emerging Role of Artificial Intelligence in Valvular Heart Disease. *Heart Fail Clin* 2023; 19(3): 391–405. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2023.03.001>
38. Damjanovic D, Goebel U, Fischer B, et al. An easy-to-build, low-budget point-of-care ultrasound simulator: from Linux to a web-based solution. *Crit Ultrasound J* 2017; 9: 4.
39. Wieggers SE, Ryan T, Arrighi JA, et al. 2019 ACC/AHA/ASE advanced training statement on echocardiography (revision of the 2003 ACC/AHA clinical competence statement on echocardiography): A Report of the ACC Competency Management Committee. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019; 94(3): 481–505. <https://doi.org/10.1002/ccd.28313>
40. Felix AS, Melo MDT, Monteiro TS, et al. A New Kid on the Block in POCUS: “LISA”. *Int J Cardiovasc Sci* 2022; 36: e20210285.
41. Cheong I, Bermeo M, Merlo PM, Tamagnone FM. A new approach of non-invasive hemodynamic assessment by echocardiography in the intensive care unit: The right intercostal transhepatic window. *Echocardiography* 2022; 39(5): 752–754. <https://doi.org/10.1111/echo.15353>
42. Putniković B, Stanković I, Miličević P, et al. Hand-held Echo is Not So Handy in Everyone's Hands: Misdiagnosing Congenital Septal Defects in Patients with Heart Murmurs. *Srp Arh Celok Lek* 2015; 143(5–6): 322–5. <https://doi.org/10.2298/sarh1506322p>
43. Sengupta PP, Narula N, Modesto K, et al. Feasibility of intercity and trans-Atlantic telerobotic remote ultrasound: assessment facilitated by a non-dedicated bandwidth connection. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014; 7: 804–809. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.03.014>
44. Solomon SD, Saldana F. Point-of-care ultrasound in medical education – stop listening and look. *N Engl J Med* 2014; 370(12): 1083–5. <https://doi.org/10.1056/nejmp131194>

The Year in Hungarian Cardiology 2024: Cardiac Imaging – From cauliflower to radiomics

Blanka Morvai-Illés, Hajnalka Vágó, Bálint Szilveszter,
Attila Kovács, Anikó Ilona Nagy, Eszter Pálinkás,
Albert Varga, Gergely Ágoston



Author's video summary and
CH Live

University of Szeged, Albert Szent-Györgyi Medical Center, Department of Family Medicine, Szeged

Corresponding author:
Blanka Morvai-Illés, MD, e-mail: illesblanka@gmail.com

Hungarian researchers published the results of 25 investigations in peer-reviewed international journals in 2024, with an overwhelming majority of these papers published in Q1-ranking journals. New achievements in echocardiography were published, including 3D echocardiography, myocardial work, and strain analysis. Radiomics has been implemented in cardiac magnetic resonance studies. Still, the performance analysis of a novel magnetic resonance sequence and the result of an MR-derived strain analysis have also been published. 2024 was the year of photon counting CT in Hungarian imaging, but other interesting cardiac CT-related results have also been revealed related to coronary artery disease, aortic stenosis, and thromboembolic risk estimation.

Keywords: echocardiography, cardiac CT, cardiac MR, strain analysis, photon-counting detector, deep learning

A magyar kardiológia eredményei 2024-ben: kardiológiai képalkotás – a karfioltól a radiomikáig

2024-ben magyar kutatók 25 eredeti tudományos közleménnyel járultak hozzá a kardiológiai képalkotás fejlődéséhez, amelyek túlnyomó többsége Q1-es folyóiratokban jelent meg. A szívultrahangos kutatások terén a publikációk érintik a 3D-képalkotást, a myocardialis munkát és a strainanalízist is. A szív mágneses rezonanciás vizsgálatának radiomikai módszerekkel történő kiegészítése, az új szekvenciák képminőségének elemzése, illetve az MR-alapú strainanalízis is figyelemre méltó eredményekhez vezetett. Bár a szív komputertomográfiás (CT) vizsgálatához kötődő kutatások jelentős része a fotonszámoló detektoros CT-hez kötődött, a koszorúérbetegség, az aortastenosis és a tromboembóliás rizikó meghatározás terén is izgalmas eredmények születtek.

Kulcsszavak: echokardiográfia, szív-CT, szív-MR, strainanalízis, fotonszámoló detektor, deep learning

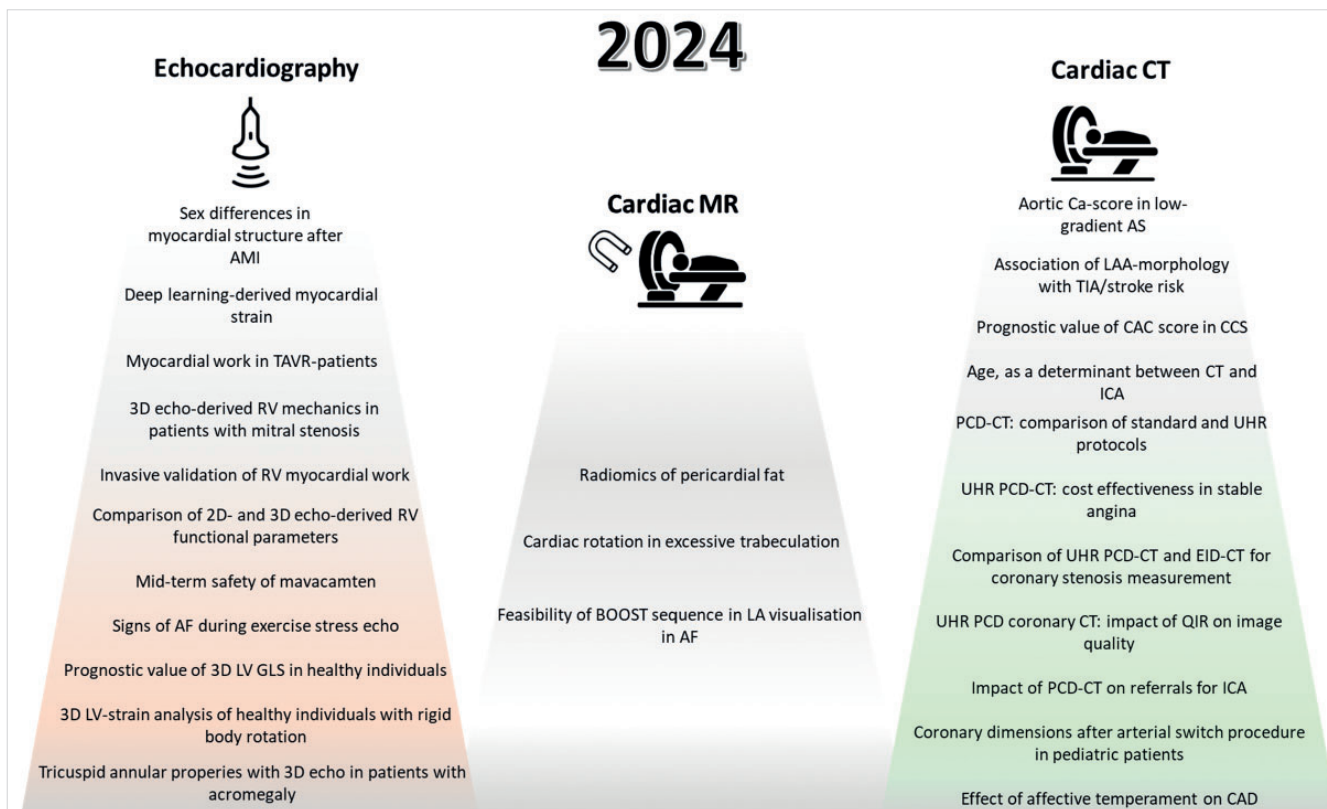
Introduction

In 2024, Hungarian researchers published the results of 25 investigations on cardiac imaging in internationally recognized peer-reviewed journals. The quality and importance of these publications are well represented in *Figure 1*, with 92% of research with Hungarian contributions published in Q1-ranking journals. In this review, the authors intend to summarize these remarkable achievements.

Echocardiography

The echocardiography working group of Semmelweis University closed 2024 with a remarkable list of publications, many of which resulted from successful international cooperation.

An echocardiographic substudy of the PARADISE-MI randomized controlled trial was published on sex differences after high-risk myocardial infarction. 544 patients were enrolled in this substudy within 7 days after



GRAPHICAL ABSTRACT. The topics of investigations involving cardiac imaging led or contributed by Hungarian researchers were published in international peer-reviewed journals in 2024.

Abbreviations: MR: magnetic resonance imaging; CT: computerised tomography; AMI: acute myocardial infarction; TAVR: transaortic valve replacement; 3D: three-dimensional; RV: right ventricular; 2D: two-dimensional; AF: atrial fibrillation; LV: left ventricular; GLS: global longitudinal strain; LA: left atrial; Ca: calcium; AS: aortic stenosis; LAA: left atrial appendage; TIA: transient ischemic stroke; CAC: coronary artery calcium; CCS: chronic coronary syndrome; ICA: invasive coronary arteriography; PCT: photon-counting detector; UHR: ultra-high resolution; EID: energy-integrating detector; QIR: quantum iterative reconstruction; CAD: coronary artery disease

myocardial infarction. All underwent echocardiography at the time of randomization and 8 months later. Women had higher left ventricular (LV) ejection fraction (EF), lower LV end-diastolic and end-systolic volume indexes, and LV mass index at baseline. However, the

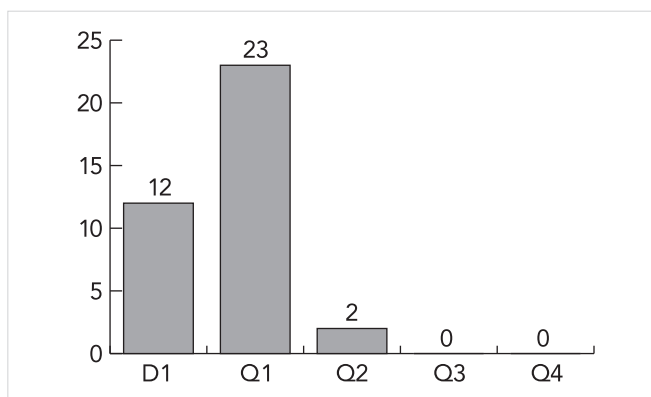


Figure 1. Number of publications with the contribution of Hungarian researchers according to journal ranking (based on SJR 2023)

differences between men and women were not significant anymore, after adjusting for baseline clinical differences at control visit. The relationship between echocardiographic parameters and clinical outcome was not modified by sex (1).

In another interesting collaboration, the same working group developed an automated deep learning strain (DLS) analysis pipeline to validate its performance across multiple applications and populations (including athletes and patients with cardiac hypertrophy and amyloidosis). According to their findings, DLS showed lower variation than conventionally measured global longitudinal strain (GLS), which promises a new opportunity to override intervender and observer variability in strain measurement (2).

As patients undergoing transaortic valve replacement (TAVR) may represent a more frail patient population, the paper of *Ladányi Zs et al.* on myocardial work by echocardiography may be of outstanding importance in the prognosis estimation of these patients. The EF, GLS, global myocardial work index, and global const-

ructive work (GCW) have been examined in 90 TAVR candidates before and 12 months after the procedure, as well as N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels in all patients. Pre-procedure GCW and a history of atrial fibrillation (AF) were independent predictors of post-procedure NT-proBNP-levels (3).

In another paper by *Ladányi Zs et al.*, right ventricular function was investigated in patients with mitral stenosis (MS). Therefore, 39 patients and controls of the same age and sex underwent conventional, speckle-tracking, and three-dimensional (3D) echocardiographic examinations to assess right ventricular mechanics. A reduced 3D right ventricular (RV) EF, global circumferential, and longitudinal strains were revealed in the MS group compared to controls. In both MS subgroups (AF versus sinus rhythm), the radial and longitudinal ejection fractions were decreased compared to controls, but no notable differences were found between the two MS subgroups regarding these parameters. The antero-posterior EF was significantly lower only in the AF MS subgroup compared to controls (4).

Lakatos BK et al. invasively validated the accuracy of myocardial work derived from the RV pressure-strain relationship to estimate the RV contractility in patients with suspected or confirmed pulmonary hypertension. After examining 60 patients by RV pressure-conductance catheterization and detailed 3D echocardiography, a relationship between global myocardial work index (GMWI) and end-systolic elastance was described. On the contrary, RV EF and RV GLS revealed a significant correlation with ventriculo-atrial coupling. Significant differences in all measured parameters, including RV GMWI, within all Reveal Lite 2 Risk Categories were also discovered. This finding may ease the risk stratification and follow-up in patients with RV dysfunction (5).

Tolvaj M et al. from the same study group investigated the comparability of conventional two-dimensional (2D) echocardiographic parameters of RV function with 3D echocardiography-derived RV EF and their impact on survival ($n=750$). The guideline-recommended echocardiographic cut-off values ($TAPSE < 17$ mm, $FAC < 35\%$, $FWLS > -20\%$) were only modestly associated with RV EF $< 45\%$. All RV functional echocardiographic parameters proved to be significant mortality predictors, with the highest hazard ratios calculated if at least 2 conventional echocardiographic parameters showed RV systolic dysfunction (6).

An interesting article about the long-term effects of mavacamten on electromechanical dispersion and deformation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy (HCM) was published by *Del Franco A et al.*, with the participation of *Pálkás ED*. For that reason, six participants from the open-label extension of the EXPLORER-HCM study were examined by echocardiography at baseline and after 3 years of mavacamten therapy to assess LV GLS and regional electromechanical dispersion using

speckle tracking imaging and QT dispersion analysis. After 3 years of treatment, a consistent improvement was found in peak systolic dispersion and a marked improvement in QT dispersion, but no change in GLS. These results suggest a long-term effect of mavacamten on energetic sustainability and electrical stability, and the preserved GLS is also reassuring concerning the mid-term safety of sustained cardiac myosin inhibition (7).

Ágoston G and *Varga A* participated in the Stress Echo 2030 international working group. As part of this collaboration, a publication about changes in left atrial (LA) function during exercise stress echocardiography was revealed at the end of the last year. In 1055 patients in sinus rhythm, resting and stress LA volume index, LA reservoir strain, systemic hypertension, exercise $E/e' > 7$, $\Delta TAPSE < 5$ mm, lower LV contractile reserve, and lower heart rate reserve were distinguishing parameters between paroxysmal/persistent AF (PAF) patients and participants without PAF. A composite score (sum of these nine parameters) > 4 indicated PAF with 79% sensitivity and 65% specificity (8).

The 3D Echocardiography Working Group of the University of Szeged also ended the year with a long list of publications. In a publication by *Nemes A* and colleagues, echocardiographic data from 124 healthy individuals were drawn from the MAGYAR-Healthy Study to examine the long-term prognostic value of 3D speckle tracking-derived LV GLS. Patients with events had thicker interventricular septa, larger LV mass and lower LV GLS. LV GLS proved to be the only independent echocardiographic predictor of event-free survival (9).

In another paper based on the data of the MAGYAR-Healthy Study, LV strains of 171 healthy subjects with normally directed rotational mechanics were compared to the parameters of 10 healthy individuals with LV rigid body rotation (RBR). Global deformation proved to be normal even in cases of LV-RBR, but reduction in apical and lateral LV circumferential- and area strains was also present in cases with clockwise-RBR (10).

New results from the MAGYAR-Path Study were also received last year, in which 3D speckle-tracking echocardiography-derived tricuspid annular (TA) properties of 29 patients with acromegaly and 57 healthy controls were compared. Among patients with acromegaly, significantly dilated TA was detected with preserved TA function (11).

Cardiac computed tomography (CT)

Researchers from Semmelweis University participated in the DISCHARGE clinical trial, which enrolled intermediate-risk adult patients with stable chest pain who were referred for invasive coronary angiography (ICA) and were randomly assigned for ICA or coronary CT. The results of two substudies were published last year. In the first publication, the authors evaluated the prog-

nostic importance of CT-derived coronary artery calcium score (CAC) in 1,749 participants. Patients with 0 CAC score had a lower risk of major adverse cardiovascular events (MACE), as did the 1-399 CAC score group, compared to the 400 or higher CAC score group. No significant differences in MACE were observed between the sexes (12).

The possible effect of age on MACE and major procedure-related complications was investigated in the second article. 3561 patients were enrolled in this trial. According to their findings, the age and randomization group (CT or ICA) were not associated with MACE, while the major procedure-related complications were lower in younger patients receiving CT (13).

Juhász D et al. investigated the prognostic value of the aortic valve calcium score (AVCS) in patients with symptomatic low gradient aortic stenosis (LGAS) patients waiting for transcatheter aortic valve intervention (transcatheter AVI, N=84). AVCS was not a significant predictor of all-cause mortality. Compared to conservative treatment, AVI was a significant and independent predictor of survival among LGAS patients with low AVCS, even after adjustment for clinical variables (14).

Simon J et al. analyzed the clinical data and left atrial appendage (LAA) morphology and function obtained by cardiac CT and transoesophageal echocardiography in the context of stroke/TIA risk. All of the involved 649 patients had been diagnosed with AF before and were scheduled for catheter ablation. LAA morphologies depicted by CT were divided into 4 groups: cauliflower, chicken wing, swan, and windsock shapes. After adjustment for the main risk factors, the LAA flow velocity ≤ 35.3 cm/s and the swan LAA shape appeared as an independent risk factor for stroke/TIA. The windsock morphology proved to be protective (15).

Vattay B et al. used standard and ultra-high resolution (UHR) protocols to investigate coronary angiography's qualitative and quantitative image quality using photon-counting detector computed tomography (PCD-CT). PCD-CT provided high qualitative and quantitative image quality during the assessment of coronaries and stents. Based on the qualitative evaluation, the highest image quality was found with Bv44 kernel, QIR 3/4 and both 0.4 and 0.6 mm on standard images, while Bv56, QIR 4 and 0.2 mm on UHR images (16).

Vecsey-Nagy M et al. published three scientific papers on PCD coronary CT angiography. In the first publication, the authors estimated the costs associated with PCD-CT and energy-integrating detector (EID)-CT and the referral for subsequent testing using a decision and simulation model. PCD-CT was associated with an 18.9% reduction in the number of functional follow-up tests, a 6.0% reduction in performed ICAs, and a 9.4% decrease in major procedure-related complications. The use of PCD-CT also revealed the potential to reduce the financial burden on healthcare systems (17). The second publication compared the performance of

UHR PCD-CT and EID-CT in coronary stenosis measurement. 49 patients with coronary calcification on EID-CT were prospectively enrolled for UHR PCD-CT angiography within 30 days. The percentage diameter stenosis (PDS) values based on PCD-CT were lower than EID-CT measurements for calcified and partially calcified plaques, but no significant differences could be demonstrated for non-calcified lesions. This difference in stenosis degrees led to a 49% reclassification rate to a lower category of the Coronary Artery Disease Reporting and Data System with PCD-CT. In a subset of 12 patients, UHR-based PDS values showed higher agreement with quantitative coronary angiography than EID-CT measurements (18).

The third investigation aimed to assess the impact of different quantum iterative reconstruction (QIR) levels on the image quality of UHR coronary CT angiography (CCTA). Therefore, a dynamic vessel phantom containing two calcified lesions (25% and 50% stenosis) was scanned at prespecified heart rates with PCD-CT, and the *in vivo* examinations were performed on 102 patients. The subjective and objective image assessment concluded that the QIR algorithm may improve image quality without compromising image sharpness or accurate stenosis measurements (19).

Simon J et al. published another interesting study focusing on PCD-CT last year. To compare the performance of PCD-CT and EID-CT in the evaluation of coronary stenosis, 401 patients were scanned with EID-CT and 411 patients with PCD-CT. The authors concluded that after PCD-CT examination, obstructive coronary artery disease was reported less frequently (despite the higher CAC score in that group); therefore, PCD-CT evaluation patients with PCD-CT reduced the rate of referrals to ICA (20).

Arterial switch operation for complete transposition of the great arteries may contain the long-term risk of coronary events. *Fontos M et al.* involved 78 asymptomatic pediatric patients who had undergone neonatal arterial switch procedure at the patients' mean age of 10.7 years. All participants underwent coronary CTA. Although most of the coronary diameters fell within the accepted range, acute branching angle and more anterior origin were associated with smaller ostial coronary artery diameter Z-scores (21).

A recently published multidisciplinary study by *Sipos B et al.* assessed affective temperament in 351 patients referred for coronary CT angiography for suspected coronary artery disease. The dimensions of affective temperament was assessed by Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego Autoquestionnaire (TEMPS-A). A significant inverse association was found between the hyperthymic temperament score and the Segment Stenosis Score (SSS) among men. Also, in men, hyperthymic temperament was an independent predictor of both SSS and Segment Involvement Score (SIS). Regarding women,

a significant positive association between irritable temperament and SSS and SIS could be shown (22).

Cardiac magnetic resonance

The association of a greater amount of pericardial adipose tissue (PAT) with worse cardiovascular outcomes is widely studied and has already been well-established in the literature. Szabó L and colleagues applied radiomics analysis method for cardiac MR for the first time to aid the development of models for discrimination of prevalence and prediction of incident heart failure (HF). Using UK Biobank data of patients with prevalent or incident HF and also data of non-HF comparators, sex, age, and 28 radiomic features describing the size and texture of PAT served as predictors in binary classification models trained to detect prevalent or incident HF. The radiomics models showed marginally better performance than the PAT area alone. This pioneering study may pave the way for radiomic model-supported HF detection (23).

Grebur K et al. investigated the cardiac rotational parameters in symptomatic patients with excessive LV trabeculation with preserved EF and in healthy subjects by cardiac MR feature-tracking and speckle-tracking echocardiography. Subclinical mechanical differences were identified using both imaging modalities between the patient – especially in cases with genetic involvement- and the control group (24).

Dohy Zs et al. conducted a study on patients with AF scheduled for ablation or electrocardioversion to investigate the feasibility of the 3D whole-heart bright-blood and black-blood phase-sensitive inversion recovery (BOOST) sequence to assess pulmonary veins (PV). Although a significant proportion of T2 preparation prepulse BOOST images were unsuitable for assessing PVs, all magnetization transfer preparation BOOST acquisitions achieved diagnostic quality. This novel cardiac MR sequence may facilitate pre-procedure PV examination in AF patients who are not able to hold their breath or for whom contrast administration or ionizing radiation is contraindicated (25).

Conclusion

2024 ended with numerous scientific advancements in cardiac imaging, driven by significant contributions from Hungarian researchers. These studies encompassed a wide range of topics, utilizing diverse echocardiographic modalities, innovative cardiac MR imaging techniques, and various cardiac CT applications.

Declaration of interest

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

References

- Wang X, et al. Sex differences in cardiac structure and function following acute myocardial infarction: Insights from the PARADISE-MI echocardiographic sub-study. *Eur J Heart Fail* 2024; <https://doi.org/10.1002/ehf.3472>
- Kwan AC, et al. Deep Learning-Derived Myocardial Strain. *JACC Cardiovasc Imaging* 2024; 17: 715–725. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2024.01.011>
- Ladányi Z, et al. Non-invasive myocardial work as an independent predictor of postprocedural NT-proBNP in elderly patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *GeroScience* 2024. <https://doi.org/10.1007/s11357-024-01302-0>
- Ladányi Z, et al. The effects of mitral stenosis on right ventricular mechanics assessed by three-dimensional echocardiography. *Sci Rep* 2024; 14: 17112. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-68126-y>
- Lakatos BK, et al. Right ventricular pressure-strain relationship-derived myocardial work reflects contractility: Validation with invasive pressure-volume analysis. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant* 2024; 43: 1183–1187. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2024.03.007>
- Tolvaj M, et al. Significant Disagreement Between Conventional Parameters and 3D Echocardiography-Derived Ejection Fraction in the Detection of Right Ventricular Systolic Dysfunction and Its Association With Outcomes. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr* 2024; 37: 677–686. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2024.04.005>
- Del Franco A, et al. Long-Term Effects of Mavacamten on Electromechanical Dispersion and Deformation in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2024; 17: e011188. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.123.011188>
- Zagatina A, et al. Left atrial function during exercise stress echocardiography as a sign of paroxysmal/persistent atrial fibrillation. *Cardiovasc Ultrasound* 2024; 22: 13. <https://doi.org/10.1186/s12947-024-00332-0>
- Nemes A, et al. Long-Term Prognostic Impact of Three-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography-Derived Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Healthy Adults-Insights from the MAGYAR-Healthy Study. *J Cardiovasc Dev Dis* 2024; 11: 237. <https://doi.org/10.3390/jcdd11080237>
- Nemes A, Kormányos Á, Ambrus N, Lengyel C. Left ventricular deformation in the presence of left ventricular 'rigid body rotation' in healthy adults-three-dimensional speckle-tracking echocardiographic insights from the MAGYAR-Healthy Study. *Quant Imaging Med Surg* 2024; 14: 4605–4616. <https://doi.org/10.3390/jcm12124153>
- Nemes A, et al. Three-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography-Derived Tricuspid Annular Properties in Acromegaly – Results from the MAGYAR-Path Study. *Biomedicines* 2024; 12: 1464. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12071464>
- Biavati F, et al. Coronary Artery Calcium Score Predicts Major Adverse Cardiovascular Events in Stable Chest Pain. *Radiology* 2024; 310: e231557. <https://doi.org/10.1148/radiol.231557>
- The DISCHARGE Trial Group. Age and Computed Tomography and Invasive Coronary Angiography in Stable Chest Pain: A Prespecified Secondary Analysis of the DISCHARGE Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2024; 9: 346–356. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2024.0001>
- Juhász D, et al. Prognostic and therapeutic implications of a low aortic valve calcium score in patients with low-gradient aortic stenosis. *Eur Heart J – Cardiovasc Imaging* 2024; [jeae276](https://doi.org/10.1093/ehjci/jeae276). <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeae276>
- Simon J, et al. Association of Left Atrial Appendage Morphology and Function With Stroke and Transient Ischemic Attack in Atrial Fibrillation Patients. *Am J Cardiol* 2024; 221: 37–43. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2024.03.025>
- Vattay B, et al. Qualitative and quantitative image quality of coronary CT angiography using photon-counting computed tomography: Standard and Ultra-high resolution protocols. *Eur J Radiol* 2024; 175: 111426. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2024.111426>
- Vecsey-Nagy M, et al. Cost-effectiveness of ultrahigh-resolution photon-counting detector coronary CT angiography for the evaluation of stable chest pain. *J Cardiovasc Comput Tomogr January-February, 2025*; 19(1): 106–112. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2024.10.011>
- Vecsey-Nagy M, et al. Intraindividual Comparison of Ultrahigh-Spatial-Resolution Photon-Counting Detector CT and Energy-Integrating Detector CT for Coronary Stenosis Measurement. *Circ Cardiovasc Imaging* 2024; 17: e017112. <https://doi.org/10.1161/circimaging.124.017112>
- Vecsey-Nagy M, et al. Ultra-high resolution coronary CT angiography on photon-counting detector CT: bi-centre study on the impact of quantum iterative reconstruction on image quality and accuracy of stenosis measurements. *Eur J Radiol* 2024; 176: 111517. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2024.111517>
- Simon J, et al. Photon-counting detector CT reduces the rate of referrals to invasive coronary angiography as compared to CT with whole heart coverage energy-integrating detector. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2024; 18: 69–74. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2023.11.079>
- Fontos M, et al. Coronary Artery Dimensions on Computed Tomography Following the Neonatal Arterial Switch Operation for the Complete Transposition of the Great Arteries. *Pediatr Cardiol* 2024. <https://doi.org/10.1007/s00246-024-03662-y>
- Sipos B, et al. Association between affective temperaments and the severity and the extent of coronary artery disease as obtained by coronary CT angiography. *J Affect Disord* 2024; 363: 47–54. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.07.092>
- Szabó L, et al. Radiomics of pericardial fat: a new frontier in heart failure discrimination and prediction. *Eur Radiol* 2024; 34: 4113–4126. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-10311-0>
- Grebur K, et al. The effect of excessive trabeculation on cardiac rotation-A multimodal imaging study. *PLoS One* 2024; 19: e0308035. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0308035>
- Dohy Z, et al. Feasibility and image quality of bright-blood and black-blood phase-sensitive inversion recovery (BOOST) sequence in clinical practice using for left atrial visualization in patients with atrial fibrillation. *Eur Radiol* 2024; 34: 2689–2698. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-10257-3>

Az aortastenosis patobiológiája és klinikai vonatkozásai: kihívások és jövőbeli lehetőségek

Juhász Dénes¹, Szeri Flóra², Nagy Anikó Ilona¹

¹Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

²Enzimológiai Intézet, Természettudományi Kutatóközpont, Budapest



Szerzői video-összefoglaló

Levelezési cím:

Nagy Anikó Ilona, e-mail: nagy.aniko.ilona@semmelweis.hu

Az aortastenosis (AS) a fejlett országok leggyakoribb billentyűbetegsége. Gyakori előfordulása ellenére jelenleg nem áll rendelkezésre hatékony gyógyszeres terápia, az egyetlen megoldást nyújtó kezelést a sebészi (SAVR) vagy a transzkatéteres (TAVI) aortabillentyű-csere (AVR) jelenti. Az elmúlt évtizedekben az AS operatív kezelésének technikája dinamikus fejlődésen ment keresztül, különösképpen a minimálinvazív technikák megjelenésével. Ennek ellenére a beavatkozással járó potenciális szövődmények kockázata továbbra sem elhanyagolható, emiatt kiemelten fontos azonosítani azokat a betegeket, akiknél a műtéttől várható előny meghaladja a beavatkozás kockázatát.

Alacsony gradiensű aortastenosis (LGAS) rendelkező beteg körében az AS súlyosságának pontos meghatározása jelentős kihívást jelenthet, emiatt ebben a populációban a műtéti indikáció felállítása nehéz szakmai feladat. Az LGAS-betegek diagnosztikája egy komplex folyamat, amelyben egyéb szempontok mellett szerepet kap több képalkotó modalitás, a transthoracalis és szükség esetén transoesophagealis echokardiográfia, a dobutamin adásával végzett stresszechokardiográfia (DSE) és a szív-CT. Az aortabillentyű CT-alapú kalciumscore-meghatározása (CT-AVCS) számos esetben a diagnózis egy fontos pillére. Az utóbbi évek kutatásai azonban megkérdőjelezték ezen paraméter diagnosztikai teljesítményét az LGAS-betegpopulációban.

A tünetmentes súlyos AS esetén a korai intervenció szoros követéssel szembeni esetleges előnye intenzív kutatás tárgyát képezi, és egyre több eredmény utal arra, hogy a korai műtét kedvező hatású lehet ebben a betegpopulációban, annak ellenére, hogy a jelenlegi irányelvek ezt nem javasolják rutinszerűen. Ezenfelül több publikáció felvetette, hogy a csökkent balkamra-funkció mellett csak közepes fokú AS-sel bíró, de tünetes betegek esetleg szintén profitálhatnak az aortabillentyű cseréjéből (AVR). Végül hasonlóan forrongó terület az AS progressziójának lassítását célzó gyógyszeres terápia fejlesztése, amelyek kitolhatnák a beavatkozás időpontját, vagy akár elkerülhetővé tehetnék az AVR-t.

Kulcsszavak: alacsony gradiensű aortastenosis, CT-alapú kalciumscore-meghatározás, TAVI

Pathobiology and clinical implications of aortic stenosis: challenges and future directions

Aortic stenosis (AS) is the most prevalent valvular disease in developed countries. Despite its high incidence, there is no effective medical treatment currently. The sole definitive treatment option remains the surgical or transcatheter aortic valve replacement/implantation (SAVR, TAVI). Over the past few decades, the surgical treatment of AS has seen dynamic technological improvement, particularly with the emergence of minimal invasive and transcatheter techniques. However, the risk of potential complications associated with these interventions is still not negligible, making it crucial to identify patients for whom the expected benefit from the operation outweighs the risks.

In the low gradient aortic stenotic (LGAS) population, accurately assessing the severity of AS poses a major challenge, making operational decision making a difficult task. The diagnostic assessment of LGAS patients is a complex process, which involves several imaging modalities including, echocardiography, dobutamine stress echocardiography, and CT derived aortic valve calcium score quantification (CT-AVCS). However, recent studies have questioned the diagnostic accuracy of these tools, especially in the LGAS population.

The early surgical treatment of asymptomatic severe AS patient is an area of ongoing clinical research. Despite the current guidelines do not recommend interventions routinely, there is growing evidence that operation positively impacts this patient population's prognosis. Additionally, several studies have proposed the expansion of surgical intervention to moderate AS patients with systolic left ventricle dysfunction, who may also benefit from the operation. In the future, targeted pharmacological therapies could play a role in the treatment of AS patients, potentially reduce the need for invasive interventions.

Keywords: low gradient aortic stenosis, CT calcium score, TAVI

Bevezetés

A degeneratív aortastenoszis (AS) a fejlett országok leggyakoribb billentyűbetegsége, és a kardiovaszkuláris betegségek közül a harmadik leggyakrabban előforduló kórkép a koszorúér-betegség és a szisztémás artériás hipertónia után, amely elsősorban az idősebb populációt érinti (1, 2). Az AS incidenciája az életkor előrehaladtával progresszíven növekszik, így az előregedő társadalmakban egyre nagyobb terhet ró az egészségügyi rendszerre.

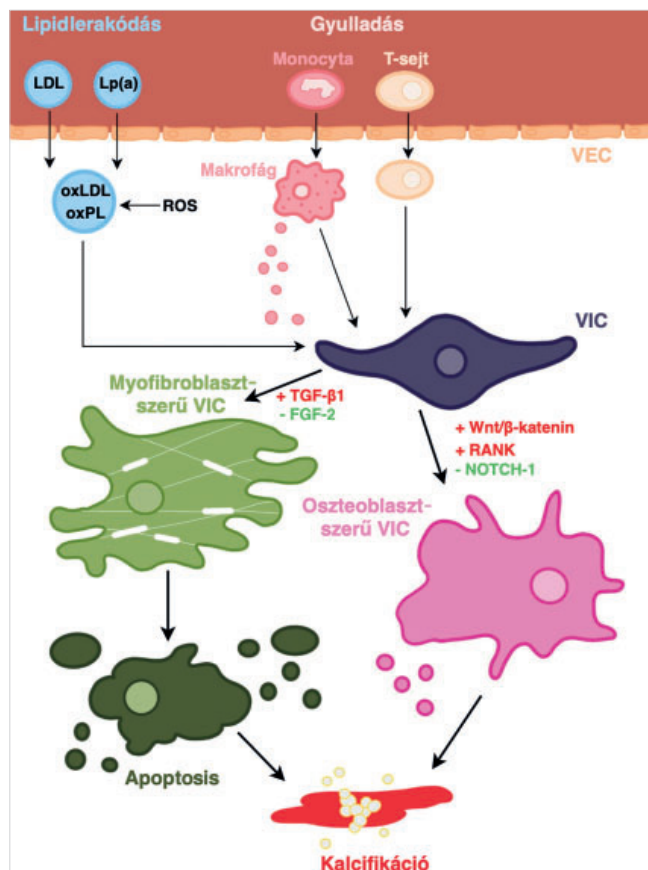
A betegség gyakori előfordulása ellenére gyógyszeres kezeléssel kizárólag tüneti terápia alkalmazható, míg definitív megoldást csak az aortabillentyű cseréje (AVR) nyújthat (3). Az AS terápia az elmúlt két évtizedben robbanásszerű fejlődésen ment keresztül, különösképpen a kevésbé invazív transzkatóteres aortabillentyű-implantáció (TAVI) megjelenésével, amely alternatív megoldást kínál a hagyományos, nyitott szívsebészeti aortabillentyű-cserével (SAVR) szemben. A jelenlegi irányelvek szerint a TAVI előnyben részesítendő a magas műtéti rizikóval rendelkező pácienseknél, illetve azon betegeknél, akiknek a várható élettartama nem haladja meg a biológiai műbillentyű durabilitását (4, 5). A terápiás stratégia megválasztása során fontos azonban figyelembe venni, hogy bár a SAVR-rel összevetve kevésbé invazív, a TAVI sem kockázatmentes beavatkozás (6, 7). Ezért kiemelten fontos azonosítani azokat a betegeket, akik valóban profitálnak ezen beavatkozásokból.

Az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) szívbillentyű-betegségekre vonatkozó aktuális ajánlása szerint a súlyos aortastenosissal bíró, tünetes páciensek számára az AVR IB indikációval ajánlott. Ugyanakkor bizonyos betegek esetében az AS súlyosságának megállapítása komoly diagnosztikai kihívást jelent. Ezáltal ebben a betegpopulációban az AVR indikációjának felállítása, a beavatkozás kockázatának és a várható haszonnak a mérlegelése esetenként igen nehéz szakmai feladat.

Jelen összefoglaló közlemény az AS diagnosztikájának és kezelésének kihívásaira fókuszál, kitérve a betegség potenciális jövőbeli kezelési lehetőségeire is.

Az aortastenoszis patobiológiája

Az AS patobiológiai mechanizmusainak megértése elengedhetetlen a potenciálisan gyógyszeres terápiával célzottan befolyásolható molekuláris útvonalak azono-



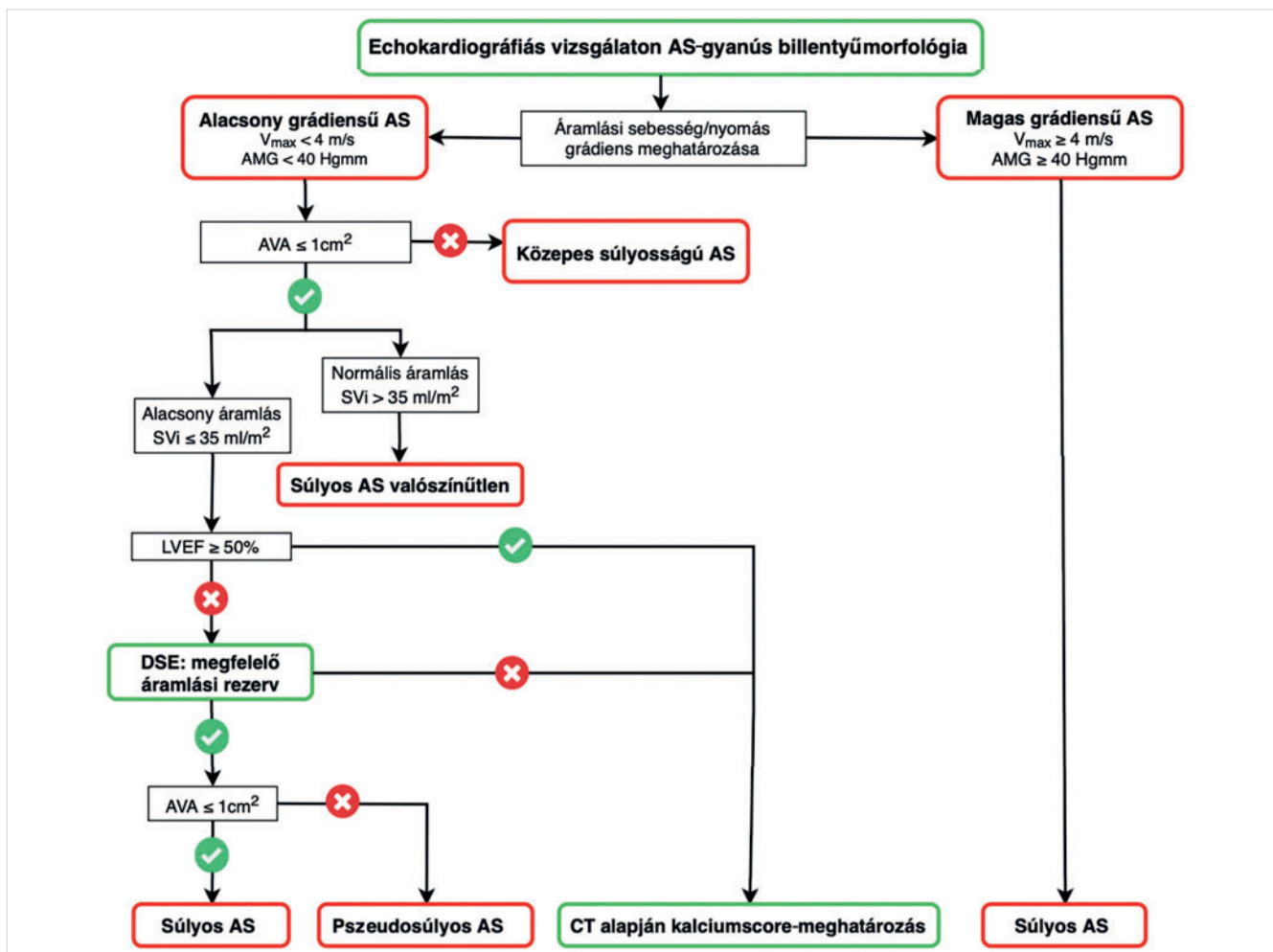
1. ÁBRA. A kalcifikált aortastenoszis (AS) patomechanizmusa.

A lipidlerakódás és a gyulladásos folyamatok indukálják a valvuláris interstitialis sejtek (VIC) myofibroblast és osteoblastszerű átalakulását, amely végül kalcifikációhoz vezet. A folyamatban számos molekuláris útvonal részt vesz. Rövidítések: LDL: alacsony denzitású lipoprotein; Lp(a): lipoprotein (a); VEC: vaszkuláris endothelsejt; ROS: szabad oxigénradikálok; oxLDL: oxidált alacsony denzitású lipoprotein; oxPL: oxidált foszfolipid

sításához, amelyek a jövőben alternatívát kínálhatnak a jelenleg elsődlegesen alkalmazott AVR-rel szemben. Az AS kialakulása és progressziója egy komplex patofiziológiai folyamat, amelyben együttesen vannak jelen fibrotikus és kalcifikációs mechanizmusok. A betegség korai szakaszában endothelkárosodás és -diszfunkció alakul ki, amely a valvuláris interstitialis sejtek (VIC) myofibroblast- és osteoblastszerű differenciálódását indukálja (8). A mechanikai és a nyírófeszültség a valvuláris endothelsejtek (VEC) diszfunkcióját idézi elő, amely elősegíti a lipoproteinek lerakódását és az immunsejtek infiltrációját a billentyűszövetbe (9). A lerakódott lipo-

Rövidítésjegyzék:

AMG: (aortic mean gradient) transzvalvuláris átlaggradiens; AS: aortastenoszis; AVA: (aortic valve area) az aortabillentyű nyitási területe; AVCS: (aortic valve calcium score) aortabillentyű-kalciumscore; AVR: (aortic valve replacement) sebészi vagy katóteres aortabillentyű-csere; CAD: (coronary artery disease) koszorúér-betegség; DSE: dobutamin adásával végzett stresszechokardiográfia; HGAS: (high gradient aortic stenosis) magas gradiensű aortastenoszis; LF-LGAS: (low flow – low gradient aortic stenosis) alacsony áramlású, alacsony gradiensű aortastenoszis; LGAS: (low gradient aortic stenosis) alacsony gradiensű aortastenoszis (ez a kategória a klasszikus LF-LG, a paradox LF-LG és az NF-LG AS-csoportokat foglalja magában); NF-LGAS: (normal flow – low gradient aortic stenosis) megtartott áramlású, alacsony gradiensű aortastenoszis; Lp(a): lipoprotein(a); PLF-LGAS: (paradoxical low flow – low gradient aortic stenosis) megtartott balkamra-funkció mellett csökkent áramlású, alacsony gradiensű aortastenoszis; PPI: (inorganic pyrophosphate) szervetlen pirofoszfát; PXE: pseudoxanthoma elasticum; SAVR: (surgical aortic valve replacement) sebészi aortabillentyű-csere; TAVI: (transcatheter aortic valve implantation) transzkatóteres aortabillentyű-implantáció; VEC: (valvular endothelial cell) valvuláris endothelsejt; VIC: (valvular interstitial cell) valvuláris interstitialis sejt; Vmax: maximális transzvalvuláris áramlási sebesség



2. ÁBRA. Az aortastenosis (AS) gyanúját felvető betegeknek az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) által kiadott, 2021-es irányelvben megtalálható kivizsgálási protokollja.

Rövidítések: V_{max}: maximális transzvalvuláris áramlási sebesség; AMG: transzvalvuláris nyomásgradiens; AVA: aortabillentyű-nyitási terület; SVi: verővolumen-index; LVEF: a bal kamra ejekciós frakciója, DSE: dobutamin adásával végzett stresszechokardiográfia; CT: komputertomográfia

proteineket a VEC-ek felveszik, majd szabad oxigén-gyökök által oxidálódnak (10). Az oxidált lipoproteinek indukálják a makrofágok, CD4+/CD8+ T-lymphocyták és a hízósejtek aktivációját (9). Ez a folyamat részben mintázatfelismerő receptorok (PRR-ek), különösen a TLR-ek (toll-like receptorok) aktivációjának következménye, amelyek az NF-κB (nukleáris faktor-κB) jelátviteli útvonal közvetítésével gyulladásos válaszreakciót indukálnak (11).

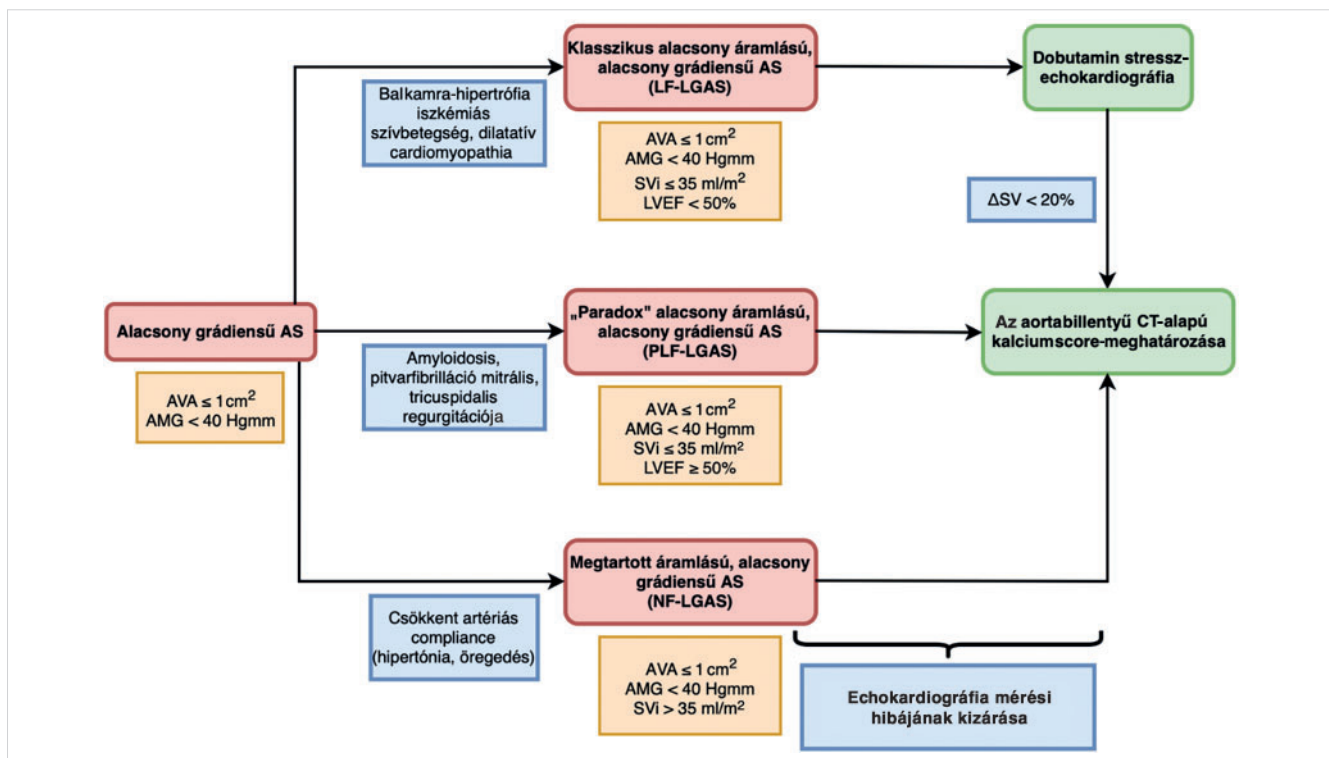
A betegség kezdeti gyulladásos fázisa után a folyamatot dominánsan a VIC-ek myofibroblast- és osteoblast-szerű differenciálódása jellemzi. Mindkét differenciálódási útvonal hozzájárul a billentyűmeszesedéshez, azonban ezek pontos arányát *in vivo* környezetben még nem tisztázták (12). *In vitro* kísérletekben a VIC-ek myofibroblastszerű differenciálódását TGF- (transzformáló növekedési faktor) β₁ általi stimuláció révén lehet elérni, míg az FGF- (fibroblast növekedési faktor) 2 gátolja ezt a folyamatot (13). A myofibroblastszerű VIC-ek differenciálódása extenzív α-simaizom-aktin-

és simaizommiozin-expresszióhoz vezet (14). Ezen sejtek későbbi apoptosisa diffúz kalcifikációt eredményez (15).

A VIC-ek osteoblastszerű differenciálódása, valamint a csontszerű struktúrák képződése több molekuláris útvonal aktivációján keresztül valósul meg. A csontvelői stromalis sejtekkel ellentétben VIC-ekben a RANKL a RANK-receptorhoz való kötődve hozzájárul az osteoblast differenciálódásához (16). A Wnt/β-katenin molekuláris útvonal aktivációja szintén serkenti VIC-ek osteoblast-differenciálódását (1).

A kalcifikáció folyamatát számos inhibitor is szabályozza, a NOTCH1 molekuláris útvonal és az ENPP-1 (endonukleotid pirofoszfátáz/foszfodiészteráz-1) közvetlenül gátolja a kalcium-foszfát kristályok lerakódását az extracelluláris mátrixban. Az ektópiás meszesedés másik potens inhibitora a fetuin-A, azonban ennek a szerepe az AS folyamatában még kérdéses (17).

Az ENPP-1 enzim extracellulárisan katalizálja az ATP metabolizmusát, szervesen pirofoszfátot (PPi) ered-



3. ÁBRA. Az alacsony grádiensű aortastenosis (LGAS) három alcsoportjának etiológiai háttere, diagnosztikai kritériumai, valamint a súlyos AS diagnózisának megerősítéséhez szükséges diagnosztikai modalitások

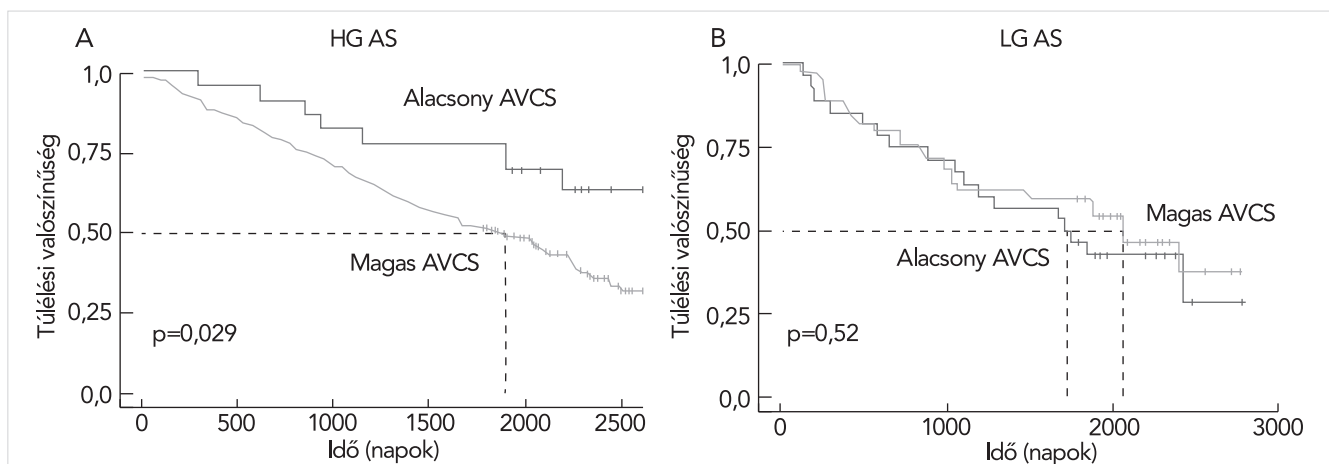
Rövidítések:

AMG: transzvalvuláris nyomásgradiens; AVA: az aortabillentyű nyitási területe; SVi: verővolumen-index; LVEF: a bal kamra ejekciós frakciója; ΔSV: a verővolumen változása; CT: komputertomográfia

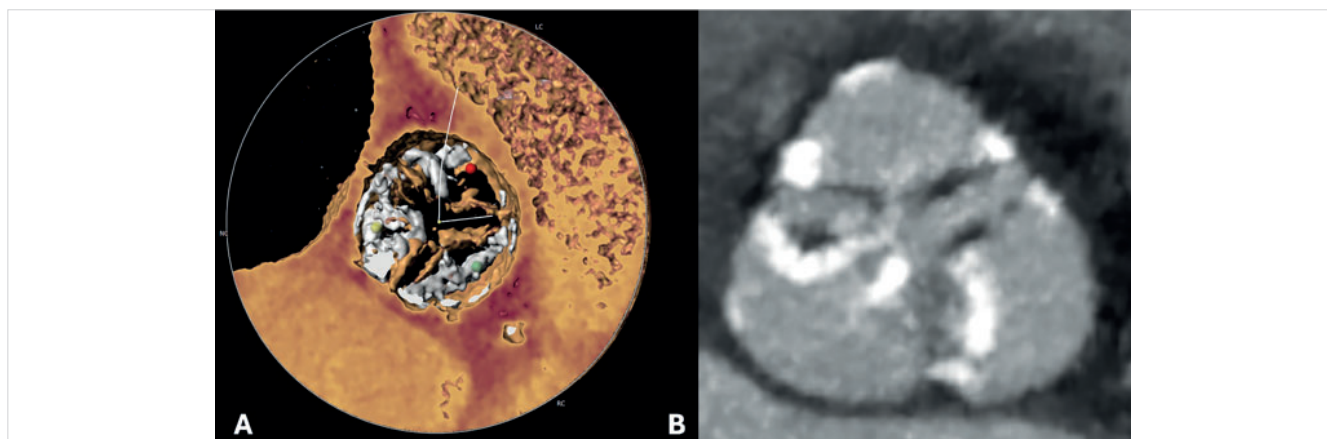
ményezve, amely a lágyszöveti meszesedés gátlásának egyik kulcsmolekulája (18). Alacsony PPI-szinttel járó ritka hereditár betegségekben, mint a generalizált csecsemőkorú artériás megbetegedés (GACI) vagy a pseudoxanthoma elasticum (PXE) extenzív lágyszöveti meszesedés figyelhető meg, amely jellemzően bőrgyógyászati, szemészeti és kardiovaszkuláris tünetekben manifesztálódik (19, 20).

Diagnosztikai kihívások

Az AS diagnózisának felállításában, valamint a súlyosság kvantifikációjában kulcsszerepe van az echokardiográfiának. A súlyos AS diagnózisának alapja a jelentősen beszűkült, 1 cm² vagy az alatti aortabillentyű-nyitási terület (AVA). Magas grádiensű aortastenosis (HGAS) esetén (≥40 Hgmm-es transzvalvuláris



4. ÁBRA. Magas grádiensű aortastenosisos populációban (HGAS) a magas (világos szaggatott vonal) aortabillentyű-kalciumscore (AVCS) az alacsony AVCS-nél (sötét szaggatott vonal) rosszabb prognózissal társult, ami arra utal, hogy az AVCS mértéke és a betegség súlyossága összefüggést mutat. Ugyanakkor az alacsony grádiensű AS (LGAS-) csoportban az AVCS nem predikálta a betegek túlélését, és nem függött össze a betegség súlyosságával (28)



5. ÁBRA. (A) Az aortabillentyű 3 dimenziós virtuális rekonstrukciója, amely pontosan ábrázolja a kalcifikációt, és (B) ugyanennek a billentyűnek a natív komputertomográfias felvétele

átlaggradiens [AMG] és ≥ 4 m/s maximális transzvalvuláris áramlási sebesség [$V_{\max}$] a súlyos AS diagnózisa általában egyszerűen felállítható. Az AS súlyosságának meghatározása kevésbé egyértelmű alacsony gradiensű aortastenosis (LGAS) esetén, amikor az 1 cm^2 -nél kisebb AVA mellett az AMG és a $V_{\max}$ értéke nem éri el a súlyos AS diagnosztikai küszöbértékét ($V_{\max} < 4$ m/s, AMG < 40 Hgmm) (3). Ennek gyakori oka, hogy a transzvalvuláris áramlás valamely okból (pl. szisztolés vagy diasztolés balkamra-diszfunkció, pitvarfibrilláció, vagy egyidejűleg fennálló mitrális regurgitáció) csökkent, így az áramlásfüggő nyomásgradiens is alacsonyabb lesz.

Az AS súlyosságának pontos meghatározása kiemelt fontosságú, mivel az intervencióval kezelt, súlyos fokú LGAS-sal rendelkező betegek prognózisa kedvezőbb, mint a konzervatív kezelésben részesülő pácienseké (21). Ugyanakkor az LGAS-populációban a betegek egy része csak közepesen súlyos AS-sal rendelkezik, és a nyugalomban mért 1 cm^2 alatti AVA-mérési hiba, vagy az abnormális áramlási viszonyok következménye. Arra vonatkozólag, hogy közepes AS esetén is arányban lenne az AVR-től várható haszon, annak kockázatával jelenleg nem áll rendelkezésre meggyőző evidencia, ezért ebben az esetben az aortabillentyű-csere nem javallott.

A csökkent balkamra-funkcióval rendelkező, alacsony áramlási státuszú (LF-LGAS), vagyis csökkent verővolumennel bíró páciensek esetében dobutamin adásával végzett stresszechokardiográfias (DSE) vizsgálat javasolt az AS súlyosságának pontosítására.

Ha a vizsgálat során a megnövekedett áramlás hatására az aortabillentyű felnyílik, és az AVA meghaladja az 1 cm^2 -t, pszeudosúlyos AS-ről beszélünk, míg ha az AVA értéke 1 cm^2 alatt marad, a súlyos AS diagnózisa megerősíthető (3). A vizsgálat limitációja, hogy a páciensek mintegy 20%-a nem rendelkezik megfelelő áramlási rezervvel, ami előfeltétele a DSE megbízható interpretációjának (22). Ezenfelül az *Annabi és munkatársai* által publikált, prospektív vizsgálatban csökkent

balkamra-funkciójú LF-LGAS-betegpopulációban az AVA-nak az irányelvben szereplő 1 cm^2 -es diagnosztikus határértéke mindössze a páciensek 63%-ánál azonosította a súlyos AS-t. Ezzel szemben az általuk javasolt projektált AVA* lényegesen pontosabbnak bizonyult, 86%-os szenzitivitási értékkel rendelkezett (23). A paradox LGAS (PLF-LGAS) esetében, ahol az alacsony áramlás megtartott balkamra-funkció mellett áll fenn, a DSE szerepe még kevésbé megalapozott. Ezen esetekben a natív CT-felvétel alapján meghatározott aortabillentyű-kalciumscore (CT-AVCS) alkalmazása javasolt, amely egy egyszerűen kivitelezhető, jól reprodukálható, hemodinamikai állapottól elméletileg független paraméter (3, 24). Diszkordáns echokardiográfias mérési eredmények normális áramlási viszonyok mellett is előfordulhatnak, a megtartott áramlású LGAS (NF-LGAS) esetén a mérési hibák kizárása után a CT-AVCS segítséget nyújthat az AS súlyosságának pontos megítélésében. Az AVCS szorosan korrelál az AS hemodinamikai súlyosságával (25). Az irányelvekben javasolt, nemekre specifikus határértékeket közepes fokú és súlyos HGAS-betegek körében végzett vizsgálatok eredményei alapján határozták meg (*Clavel és munkatársai*, valamint *Pawade és munkatársai*). Ezen tanulmányokban a megállapított határértékeknek megfelelően az AVCS igen nagy diagnosztikus pontossággal (kb. 90%-os szenzitivitással, 85%-os specifitással) azonosította a súlyos AS-t (26, 27).

Ugyanakkor ezen közlemények nem vizsgálták az AVCS diagnosztikus teljesítményét LGAS-betegek körében, bár a diagnosztikus jelentőség pont ebben a populációban a legnagyobb. Kutatócsoportunk eredményei szerint a CT-AVCS szenzitivitása súlyos fokú LGAS-sal rendelkező betegek körében mindössze 60%-nak adódott. Ezen megfigyelésünk egybevág

*A projektált AVA egy becsült érték, amelyet standardizált normális áramlás mellett határoznak meg (250 ml/s).

A projektált AVA előnye, hogy kiküszöböli az áramlásfüggő paraméterek torzító hatását.

más nagy elemszámú, multicentrikus kutatások adataival, amelyek szerint az LGAS-betegek megközelítőleg 50%-a rendelkezik diagnosztikus küszöbérték alatti AVCS-sel (26, 27). *Adrichem és munkatársai* az AVCS kifejezetten LGAS-csoportban mutatott diagnosztikai teljesítményére irányuló publikációjukban a DSE aranystandarddal szemben az AVCS szenzitivitása az irányelvekben megfogalmazott cut-off értékek mellett mindössze 44,3%-nak, a specificitása 56,5%-nak adódott. Az LGAS-csoportban az AVCS-nek nemcsak a diagnosztikai, hanem prognosztikai értéke is korlátozott. Saját betegpopulációjukban a HGAS-betegek körében a diagnosztikus küszöbérték alatti AVCS relatíve jobb prognózissal asszociált.

Ugyanakkor az LGAS populációban a magas vagy alacsony AVCS-sel bíró betegek túlélése nem különbözött, amiből arra következtethetünk, hogy az LGAS-csoportban az aortabillentyű-kalcifikáció mértéke nem tükrözi a betegség súlyosságát (28).

Összességében megállapítható, hogy az AVCS egy hasznos kiegészítő diagnosztikai eszköz, amely támogatja a klinikai döntéshozatalt, azonban az LGAS-populációban a diagnosztikai teljesítménye megkérdőjelezhető, és önmagában nem helyettesítheti a DSE szerepét a kivizsgálási folyamatban (29).

Mindezek alapján elmondható, hogy bizonytalan esetekben az önmagában DSE-re vagy AVCS-re alapozott diagnózis helyett egy multiparametrikus diagnosztikai megközelítés javasolt a helyes diagnózis felállításának érdekében.

Rizikófaktorok és preventív stratégia

A fejlett országokban az AS előfordulása az elmúlt évtizedben jól láthatóan növekvő tendenciát mutat (30). A súlyos AS egyedüli oki terápiája az AVR, ezért a prevenciónak kiemelt jelentősége van, hiszen hozzájárulhat a beavatkozás elkerüléséhez vagy késleltetéséhez (3, 24). A megfelelő rizikóstratifikációhoz és a preventív stratégiák kidolgozásához elengedhetetlen az egyes rizikófaktorok azonosítása, amelyek szerepet játszhatnak az AS progressziójában.

Klasszikus kockázati tényezők

A koszorúér-betegség (CAD) és az AS számos közös rizikófaktorral rendelkezik (31), azonban fontos különbségek is fellelhetők a két kórkép között. Hasonlóan a CAD-hoz, az idősebb életkor és a férfi nem az AS jelentős rizikófaktorai közé tartoznak.

Larsson és munkatársai nagy elemszámú, Mendel-féle randomizációs vizsgálata szerint a testtömegindex (BMI) minden 1 kg/m²-es növekedése mintegy 13%-kal emeli az AS kialakulásának esélyét (95%-os CI: 1,05–1,21), a korreláció még erősebb volt a zsírtömegindex és az AS vonatkozásában (OR: 1,46; 95%-os CI: 1,13–1,88) (32).

Larsson korábbi publikációja szerint az AS-eseteknek 10%-a megelőzhető lenne, ha az egész populáció 25 kg/m² vagy az alatti testtömegindexszel rendelkezne (33).

A dohányzás szintén jelentős, módosítható rizikófaktor az AS kialakulásában. Korábbi prospektív vizsgálat igazolta, hogy a dohányzás intenzitása korrelál az AS kialakulási kockázatával. A vizsgálat másik eredménye, hogy a több mint 10 éve leszokott korábbi dohányosok megközelítőleg azonos rizikóval rendelkeztek, mint a korábban nem dohányzó személyek (34).

A hipertónia és az AS előfordulása életkorral progresszívan növekszik, így nem meglepő, hogy gyakran egymás mellett fordul elő ez a két betegség. A hipertónia igazolt rizikófaktor az AS-nek, azonban progresszió szempontjából ellentmondóak az irodalmi adatok. Egyes tanulmányok alapján a hipertónia összefüggésbe hozható az AS gyors progressziójával és a kalcifikáció mértékével (35). Ezzel szemben a SEAS (Simvastatin Ezetimibe in Aortic Stenosis) prospektív vizsgálat, amelyben 1843, enyhe és közepes AS-sel rendelkező páciens követek medián 4,3 évig, nem talált különbséget AS-progresszió vonatkozásában hipertóniás és normotenzív betegek között (36).

Metabolikus és genetikai kockázati tényezők

Számos retrospektív vizsgálat által alátámasztott tény, hogy a diabétesz jelentősen hozzájárul az AS kialakulásához (31). Ugyanakkor a diabétesz és a túlsúlyosság szoros kapcsolata miatt fontos kiemelni, hogy a túlsúlyosság önmagában is felelős lehet az AS fokozott rizikójáért. A diabétesz és az AS progressziója közötti kapcsolat vonatkozásában eltérő adatokkal találkozhatunk a szakirodalomban.

Testuz és munkatársai a metabolikus szindróma és a diabétesz hatását vizsgálták az AS hemodinamikai és makroszkópos progressziójára, a betegeket átlagosan 3,2 évig követték. Metabolikus szindrómában szenvedő és attól mentes betegeket összevetve nem találtak különbséget az AMG (+3±3 vs. +4±4 mm Hgmm/év; p=0,25) vagy az AVCS (+211±231 vs. +225±222 AU/év; p=0,75) tekintetében (37). Ezen adatok arra utalnak, hogy a diabétesz és a metabolikus szindróma elsősorban a kalcifikáció kezdeti fázisára jellemző krónikus gyulladásban, lipidlerakódásban, oxidatív stresszben játszik szerepet. Ugyanakkor más tanulmányok alapján arra a következtetésre juthatunk, hogy a diabétesz felgyorsítja az AS progresszióját (38).

Korábbi nagy elemszámú, Mendel-féle randomizációs vizsgálat eredményei kimutatták, hogy a genetikailag prediktált magas LDL-koleszterin-szint növeli az AS rizikóját (39). A koszorúér-betegséggel ellentétben a statinok nem lassítják az AS progresszióját, és nincsenek pozitív hatással a mortalitásra (40).

Az elmúlt időszakban több tanulmány jelent meg a lipoprotein(a)-nak – röviden Lp(a) – az AS patofiziológiá-

jában betöltött szerepének vonatkozásában. Az Lp(a)-szint jelentős prediktora az AS kialakulásának, még alacsony szérumkoncentráció esetében is. Ez az összefüggés különösen igaz egészséges, fiatal egyének esetén, ahol a magas Lp(a) akár megháromszorozhatja az AS kockázatát. A magas Lp(a)-szint továbbá összefüggésbe hozható az AS rapid progressziójával, amely korai műtéthez vagy halálhoz vezethet. Mindezek alapján az Lp(a)-nak fontos szerepe lehet a páciensek rizikóstratifikációjában és potenciálisan jövőbeli gyógyszeres terápiák fejlesztésében (41).

A páciensek megfelelő rizikóstratifikációja érdekében fontos figyelembe venni az esetleges veleszületett billentyű-rendellenességek jelenlétét. Különösen igaz ez a bicuspidalis aortabillentyűvel rendelkező egyénekre, akiknél az AS nagyobb eséllyel alakul ki. A fokozott rizikó hátterében a megváltozott mechanikai hatások, hemodinamikai viszonyok és genetikai tényezők állnak (42). A VIC-ek osteoblastszerű differenciációjában szerepet játszó NOTCH1 mutációi hozzájárulhatnak a bicuspidalis billentyű kialakulásához. Ezáltal egyes, bicuspidalis billentyűvel rendelkező betegeknél a felgyorsult molekuláris kalcifikációs folyamatok is elősegíthetik az AS progresszióját (43).

Műtét: kiknek és mikor?

Az AS terápiás stratégiájának megválasztása során alaposan mérlegelni kell az AVR-ből származó előnyöket és a beavatkozással járó potenciális szövődmények kockázatát. Az ESC irányelv szerint négy betegpopulációnak kifejezetten ajánlott a beavatkozás elvégzése:

1. Súlyos HGAS-sal rendelkező tünetes páciensek, balkamra-funkciótól függetlenül (IB).
2. Csökkent balkamra-funkciójú, súlyos LF-LGAS-sal rendelkező, tünetes betegek (IB).
3. Csökkent balkamra-funkciójú, súlyos AS-sel rendelkező tünetmentes betegek (IB).
4. Súlyos AS-sel rendelkező, tünetmentes betegek, akiknél terheléses vizsgálat során tünetek provokálhatóak (IC) (3).

Ugyanakkor már közepes fokú AS esetén is fokozott mortalitási kockázatot figyeltek meg, különösképpen azokban az esetekben, amikor a közepes AS szisztolés balkamra-diszfunkcióval társul (44). Szakirodalmi adatok alapján az AVR elvégzése kedvezően befolyásolja közepes súlyosságú és pszeudosúlyos AS-ben szenvedő páciensek prognózisát (45, 46). A *Jean és munkatársai* által közölt tanulmányban a csökkent balkamra-funkciójú, közepes súlyosságú AS-sel bíró betegek rosszabb mortalitási adatokkal rendelkeztek, mint a kizárólag szívelégtelenségben szenvedő páciensek. Az AVR, különösen a TAVI javított az AS-sel rendelkező páciensek túlélési kilátásain (46). A TOPAS-regiszer adatainak elemzése hasonló eredménnyel szolgált, miszerint pszeudosúlyos AS-betegek körében az AVR-

en átesettek prognózisa kedvezőbb volt, mint a kizárólag gyógyszeresen kezelt pácienseké (47). *Ludwig és munkatársai* TAVI-ra referált, csökkent balkamra-funkciójú pácienseket vizsgáltak. A CT alapján pszeudosúlyos (tehát határérték alatti AVCS-sel bíró) AS-betegpopulációban a billentyűcserén átesett betegek jobb prognózissal rendelkeztek, mint a konzervatív terápiában részesülő társaik (45). Saját kutatási eredményeink összhangban állnak a fenti adatokkal, miszerint az AVR-en átesett betegek jelentősen jobb prognózissal rendelkeztek a konzervatív kezelésben részesült páciensekhez képest, függetlenül attól, hogy CT alapján pszeudosúlyos vagy súlyos AS igazolódott. Eredményeink rávilágítanak arra, hogy kizárólag az AVCS alapján nem szabad megtagadni az AVR-t alacsony aortabillentyű-kalcifikációval rendelkező, panaszos LGAS-betegektől, mivel a beavatkozás révén a betegek túlélési kilátásai jelentősen javulhatnak (28). Ezzel szemben a TAVR UNLOAD-vizsgálat eredményei szerint a TAVI nem bizonyult előnyösebbnek a konzervatív terápiánál a csökkent balkamra-funkcióval rendelkező, echokardiográfia alapján közepes súlyosságú AS-betegek esetében. A vizsgálat primer végpontja a bármilyen eredetű halálozás, stroke, AS vagy szívelégtelenség-eredetű hospitalizáció kompozitja volt. A kutatás limitációjaként fontos megemlíteni a hosszú ideig elhúzódó betegbevonási időszakot, valamint hogy a vizsgálat során a protokollokat többször módosítani kellett (48). A szisztolés balkamra-diszfunkcióval rendelkező, közepes súlyosságú AS-ben szenvedők populációjában a TAVI hatását további klinikai kutatások vizsgálják, mint a PROGRESS és az EXPAND TAVR II trial.

A tünetmentes, súlyos AS-es páciensek korai intervenciója szintén intenzív kutatás tárgyát képezi. A közel-múltban publikált EARLY TAVR randomizált, multicentrikus klinikai vizsgálat során a korai TAVI prognózisra gyakorolt hatását vizsgálták tünetmentes, súlyos AS-sel rendelkező betegek körében. A kutatásba 901, megtartott balkamra-funkciójú, terheléses vizsgálat során tünetmentes, súlyos AS-es beteget vontak be. A TAVI-populációban 122 páciensnél fordult elő halál, stroke, kardiovaszkuláris okok miatt nem tervezett hospitalizáció. Ezzel szemben a konzervatív kezelésben részesülő csoportban 202 páciens volt érintett (95% CI: 0,40–0,63; $p < 0,001$). A kutatás erős evidenciával szolgált arra vonatkozóan, hogy a megtartott balkamra-funkciójú, súlyos AS-sel rendelkező, tünetmentes betegek profitálhatnak a beavatkozás korai elvégzéséből (49).

Az AVR indikációjának meghatározása szakmai kihívást jelent, amely során figyelembe kell venni a betegspecifikus tényezőket és a beavatkozás időzítését. Összefoglalva elmondhatjuk, hogy az újabb kutatási eredmények alapján az AVR, különösen a TAVI kedvezően befolyásolhatja a szisztolés balkamra-diszfunkcióval társuló, közepes súlyosságú AS-sel és a tünetmentes súlyos AS-sel bíró páciensek életkilátásait. A

jövőbeli prospektív klinikai kutatások további evidenciával szolgálhatnak a hivatalos indikációk pontosításához, esetleges bővítéséhez.

Jövőbeli kezelési lehetőségek

A TAVI megjelenése forradalmasította az AS kezelést, mivel a beavatkozás kevésbé invazív természete lehetővé tette az AVR-t olyan idős és fragilis páciensek számára, akiknél SAVR-rel járó komplikációk rizikója meghaladja a várható előnyöket. A műtéti technika fejlődése révén a TAVI indikációs köre ma már kiterjed a közepes vagy akár alacsony műtéti rizikóval rendelkező páciensekre is, akiknek a várható élettartama nem haladja meg biológiai műbillentyű várható durabilitását. Ennek ellenére az intervencióval járó potenciális szövődmények, mint a stroke, a vezetési zavarok, para- valvuláris regurgitáció (PVL) kockázata továbbra sem elhanyagolható. Természetesen felmerült az igény célzott gyógyszeres kezelésre, azonban jelenleg még nem rendelkezünk olyan farmakológiai megoldással, amely lassítaná a betegség progresszióját. Jelenleg számos klinikai kutatás foglalkozik ezzel a kérdéskörrel.

A denosumab és a biszfoszfonátok gátolják RANKL RANK-hoz való kötődését, ezáltal a VIC-ek osteoblastszerű differenciációját (50). Ezenfelül a citokinek mennyiségét is csökkentik, amelyek részt vesznek az AS krónikus gyulladásos folyamatában (51). Ennek ellenére a SALTIRE II klinikai vizsgálat során nem sikerült igazolni az alendronát vagy a denosumab jótékony hatását az aortabillentyű-kalcifikációra, az alkalmazott kezelés a hemodinamikai paraméterekre sem fejtett ki hatást (52).

A dyslipidaemia az AS kialakulásának egyik fontos rizikófaktor. Ennek ellenére a statinok hatástalannak bizonyultak AS kezelésére (40). A megemelkedett Lp(a)-szint szintén az AS előfordulásának prediktora, és hozzájárul a betegség progressziójához, azonban jelenleg nincs olyan elfogadott gyógyszeres terápia, amely hatékonyan csökkentené a plazma Lp(a)-szintjét.

Korábbi klinikai kutatások során a PCSK9-gátló gyógyszerek csökkentették az Lp(a)-szintet (53), azonban a PCSK9 pontos hatása az Lp(a) kinetikájára továbbra is ismeretlen, és egymásnak ellentmondó adatok találhatók a szakirodalomban (54).

A PCSK9-inhibitor kardiovaszkuláris kockázatot csökkentő hatása markánsabbnak bizonyul magasabb szérum-Lp(a)-érték esetén. A FOURNIER klinikai vizsgálat során a PCSK9-inhibitor abszolút kardiovaszkuláris rizikó-csökkentése 2,41% vs. 1,41%-nak bizonyult az Lp(a) >50 vs. <50 mg/dl értéke mellett (55). Ennek ellenére a PCSK9-inhibitorok hivatalos indikációs körébe az Lp(a)-szint-csökkentés nem tartozik bele.

Felmerült az új típusú antiszensz és small interfering RNS-sel (siRNS-sel) végzett kezelések alkalmazhatósága AS-betegek körében, amelyek a hepatocytákban gátolják az apoA képződését, és csökkentik a keringő Lp(a)

szintjét (56). Az olpasiran, egy N-acetil-galaktózámin (GalNAc-) konjugált siRNS alkalmazásával 71% és 97% közötti csökkenéseket figyeltek meg az Lp(a)-szintben (57). Egy másik GalNAc-konjugált siRNS, az SLN360 (Silence Therapeutics, London, Egyesült Királyság) jelenleg a fejlesztés korai fázisában van (57).

Egy további potenciális gyógyszeres célpont a PPI, amelynek szerepét az összefoglaló patofiziológiai részében érintettünk. Korábbi kutatás során igazolták a PPI szerepét az aortabillentyű-kalcifikáció folyamatában *ex vivo* sertés aortabillentyű-modellek esetében (58). Ezenfelül PXE egérmodellben az orálisan adagolt PPI sikeresen gátolta az ektópiás meszesedés kialakulását (59). *Leftheros* és *munkatársai* korrelációt találtak a keringő PPI szintje és a koszorúér-kalciumscore ($r=0,266$; $p<0,02$) között humán PXE betegpopulációban (59). Kutatócsoportunk jelenleg is folyamatban lévő kutatásában az aortabillentyű-meszesedés és a keringő PPI szintje közötti kapcsolatot vizsgáljuk szív-CT-re referált betegek körében. Ha a plazma PPI-szintje és az aortabillentyű-kalcifikáció összefüggése igazolódik, úgy eredményeink potenciálisan új alapot teremthetnek egy, a kardiális meszesedés kezelését célzó gyógyszerfejlesztés számára.

Konklúzió

Az elmúlt évtizedekben tapasztalt jelentős fejlődés ellenére az LGAS-betegcsoportban a pontos diagnózis és a rizikóstratifikáció továbbra is kihívást jelent. A súlyosság megállapításához elengedhetetlen a multiparametrikus diagnosztikai megközelítés alkalmazása. Az új klinikai kutatások evidenciával szolgálhatnak az AVR indikációjának kibővítésére, ezáltal javítva egyes betegcsoportok hosszú távú prognózisát. Remélhetőleg a jövőben a célzott gyógyszeres kezelések fontos szerepet fognak betölteni a betegség progressziójának lassításában és a beavatkozások számának csökkentésében.

Nyilatkozat

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

Irodalom

1. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, et al. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2: 16006. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.6>
2. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(11): 1002–12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.015>
3. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022; 43(7): 561–632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
4. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, et al. Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med* 2020; 382(9): 799–809. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1910555>
5. Srinivasan A, Wong F, Wang B. Transcatheter aortic valve replacement: Past, present, and future. *Clin Cardiol* 2024; 47(1): e24209. <https://doi.org/10.1002/clc.24209>

6. Grube E, Sinning JM. The "Big Five" Complications After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Do We Still Have to Be Afraid of Them? *JACC Cardiovasc Interv* 2019; 12(4): 370–2. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.12.019>
7. Pham N, Zaitoun H, Mohammed TL, et al. Complications of aortic valve surgery: manifestations at CT and MR imaging. *Radiographics* 2012; 32(7): 1873–92. <https://doi.org/10.1148/rg.327115735>
8. Yutzy KE, Demer LL, Body SC, et al. Calcific aortic valve disease: a consensus summary from the Alliance of Investigators on Calcific Aortic Valve Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014; 34(11): 2387–93. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.302523>
9. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, et al. Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies. *Circulation* 1994; 90(2): 844–53. <https://doi.org/10.1161/01.cir.90.2.844>
10. Parhami F, Morrow AD, Balucan J, et al. Lipid oxidation products have opposite effects on calcifying vascular cell and bone cell differentiation. A possible explanation for the paradox of arterial calcification in osteoporotic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17(4): 680–7. <https://doi.org/10.1161/01.atv.17.4.680>
11. West XZ, Malinin NL, Merkulova AA, et al. Oxidative stress induces angiogenesis by activating TLR2 with novel endogenous ligands. *Nature* 2010; 467(7318): 972–6. <https://doi.org/10.1038/nature09421>
12. Rutkovskiy A, Malashicheva A, Sullivan G, et al. Valve Interstitial Cells: The Key to Understanding the Pathophysiology of Heart Valve Calcification. *J Am Heart Assoc* 2017; 6(9). <https://doi.org/10.1161/jaha.117.006339>
13. Latif N, Quillon A, Sarathchandra P, et al. Modulation of human valve interstitial cell phenotype and function using a fibroblast growth factor 2 formulation. *PLoS One* 2015; 10(6): e0127844. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127844>
14. Witt W, Jannasch A, Burkhard D, et al. Sphingosine-1-phosphate induces contraction of valvular interstitial cells from porcine aortic valves. *Cardiovasc Res* 2012; 93(3): 490–7. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvs002>
15. Goody PR, Hosen MR, Christmann D, et al. Aortic Valve Stenosis: From Basic Mechanisms to Novel Therapeutic Targets. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2020; 40(4): 885–900. <https://doi.org/10.1161/atvaha.119.313067>
16. Tintut Y, Demer L. Role of osteoprotegerin and its ligands and competing receptors in atherosclerotic calcification. *J Invest Med* 2006; 54(7): 395–401. <https://doi.org/10.2310/6650.2006.06019>
17. Carracedo M, Back M, Fetuin A in aortic stenosis and valve calcification: Not crystal clear. *Int J Cardiol*. 2018; 265: 77–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.04.115>
18. Harmey D, Hesse L, Narisawa S, et al. Concerted regulation of inorganic pyrophosphate and osteopontin by akp2, enpp1, and ank: an integrated model of the pathogenesis of mineralization disorders. *Am J Pathol* 2004; 164(4): 1199–209. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)63208-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)63208-7)
19. Jansen RS, Duijst S, Mahakena S, et al. ABCG6-mediated ATP secretion by the liver is the main source of the mineralization inhibitor inorganic pyrophosphate in the systemic circulation—brief report. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014; 34(9): 1985–9. <https://doi.org/10.1161/atvaha.114.304017>
20. Marconi B, Bobyr I, Campanati A, et al. Pseudoxanthoma elasticum and skin: Clinical manifestations, histopathology, pathomechanism, perspectives of treatment. *Intractable Rare Dis Res* 2015; 4(3): 113–22. <https://doi.org/10.5582/irdr.2015.01014>
21. Herrmann HC, Pibarot P, Hueter I, et al. Predictors of mortality and outcomes of therapy in low-flow severe aortic stenosis: a Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) trial analysis. *Circulation* 2013; 127(23): 2316–26. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.001290>
22. Clavel MA, Burwash IG, Mundiger G, et al. Validation of conventional and simplified methods to calculate projected valve area at normal flow rate in patients with low flow, low gradient aortic stenosis: the multicenter TOPAS (True or Pseudo Severe Aortic Stenosis) study. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23(4): 380–6. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.02.002>
23. Annabi MS, Touboul E, Dahou A, et al. Dobutamine Stress Echocardiography for Management of Low-Flow, Low-Gradient Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71(5): 475–85. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.052>
24. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2021; 143(5): e35–e71. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000932>
25. Cuff C, Serfaty JM, Cimadevilla C, et al. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart* 2011; 97(9): 721–6. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.198853>
26. Clavel MA, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, et al. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(24): 2329–38. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.08.1621>
27. Pawade T, Clavel MA, Tribouilloy C, et al. Computed Tomography Aortic Valve Calcium Scoring in Patients With Aortic Stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018; 11(3): e007146. <https://doi.org/10.1161/circimaging.117.007146>
28. Juhász D, Vecsey-Nagy M, Jermendy AL, et al. Prognostic and therapeutic implications of low aortic valve calcium score in patients with low gradient aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2025 Jan 31; 26(2): 287–298. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeae276>
29. Adrichem R, Hokken TW, Bouwmeester S, et al. Diagnostic Value of Aortic Valve Calcification Levels in the Assessment of Low-Gradient Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2024; 17(8): 847–60. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2024.03.014>
30. Ambrosy AP, Go AS, Leong TK, et al. Temporal trends in the prevalence and severity of aortic stenosis within a contemporary and diverse community-based cohort. *Int J Cardiol* 2023; 384: 107–11. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.04.047>
31. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(3): 630–4. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(96\)00563-3](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(96)00563-3)
32. Larsson SC, Back M, Rees JMB, et al. Body mass index and body composition in relation to 14 cardiovascular conditions in UK Biobank: a Mendelian randomization study. *Eur Heart J* 2020; 41(2): 221–6. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz388>
33. Larsson SC, Wolk A, Hakanesson N, et al. Overall and abdominal obesity and incident aortic valve stenosis: two prospective cohort studies. *Eur Heart J* 2017; 38(28): 2192–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx140>
34. Larsson SC, Wolk A, Back M. Alcohol consumption, cigarette smoking and incidence of aortic valve stenosis. *J Intern Med* 2017; 282(4): 332–9. <https://doi.org/10.1111/joim.12630>
35. Iwata S, Russo C, Jin Z, et al. Higher ambulatory blood pressure is associated with aortic valve calcification in the elderly: a population-based study. *Hypertension* 2013; 61(1): 55–60. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.112.202697>
36. Rieck AE, Cramariuc D, Boman K, et al. Hypertension in aortic stenosis: implications for left ventricular structure and cardiovascular events. *Hypertension* 2012; 60(1): 90–7. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.112.194878>
37. Testuz A, Nguyen V, Mathieu T, et al. Influence of metabolic syndrome and diabetes on progression of calcific aortic valve stenosis. *Int J Cardiol* 2017; 244: 248–53. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.06.104>
38. Han K, Shi D, Yang L, et al. Diabetes Is Associated With Rapid Progression of Aortic Stenosis: A Single-Center Retrospective Cohort Study. *Front Cardiovasc Med* 2021; 8: 812692. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.812692>
39. Nazarzadeh M, Pinho-Gomes AC, Bidet Z, et al. Plasma lipids and risk of aortic valve stenosis: a Mendelian randomization study. *Eur Heart J* 2020; 41(40): 3913–20. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa070>
40. Zhao Y, Nicoll R, He YH, et al. The effect of statins on valve function and calcification in aortic stenosis: A meta-analysis. *Atherosclerosis* 2016; 246: 318–24. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.023>
41. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J* 2022; 43(39): 3925–46. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361>
42. Mathieu P, Bosse Y, Huggins GS, et al. The pathology and pathobiology of bicuspid aortic valve: State of the art and novel research perspectives. *J Pathol Clin Res* 2015; 1(4): 195–206. <https://doi.org/10.1002/cjp2.21>
43. Debic RM, Hamby SE, Jones PD, et al. Contribution of NOTCH1 genetic variants to bicuspid aortic valve and other congenital lesions. *Heart* 2022; 108(14): 1114–20. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320428>
44. Coisne A, Scotti A, Latib A, et al. Impact of Moderate Aortic Stenosis on Long-Term Clinical Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2022; 15(16): 1664–74. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.06.022>
45. Ludwig S, Schofer N, Abdel-Wahab M, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Reduced Ejection Fraction and Nonsevere Aortic Stenosis. *Circ Cardiovasc Interv* 2023; 16(5): e012768. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.122.012768>
46. Jean G, Van Mieghem NM, Gegenava T, et al. Moderate Aortic Stenosis in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77(22): 2796–803. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.014>
47. Annabi MS, Cote N, Dahou A, et al. Comparison of Early Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement Versus Conservative Management in Low-Flow, Low-Gradient Aortic Stenosis Using Inverse Probability of Treatment Weighting: Results From the TOPAS Prospective Observational Cohort Study. *J Am Heart Assoc* 2020; 9(24): e017870. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.017870>
48. Van Mieghem NM, Elmariyah S, Spitzer E, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Systolic Heart Failure and Moderate Aortic Stenosis: TAVR UNLOAD. *J Am Coll Cardiol* 2025; 85(9): 878–890. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.10.070>
49. Genereux P, Schwartz A, Oldemeyer JB, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement for Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. *N Engl J Med*. 2025; 392(3): 217–27. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2405880>
50. Pawade TA, Newby DE, Dweck MR. Calcification in Aortic Stenosis: The Skeleton Key. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66(5): 561–77. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.05.066>
51. Sansoni P, Passeri G, Fagnoni F, et al. Inhibition of antigen-presenting cell function by alendronate in vitro. *J Bone Miner Res* 1995; 10(11): 1719–25. <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650101115>
52. Pawade TA, Doris MK, Bing R, et al. Effect of Denosumab or Alendronic Acid on the Progression of Aortic Stenosis: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Circulation* 2021; 143(25): 2418–27. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.053708>
53. Tsimikas S, Gortds P, Nora C, et al. Statin therapy increases lipoprotein(a) levels. *Eur Heart J* 2020; 41(24): 2275–84. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz310>
54. Chemello K, Chan DC, Lambert G, et al. Recent advances in demystifying the metabolism of lipoprotein(a). *Atherosclerosis* 2022; 349: 82–91. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.04.002>
55. O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP, et al. Lipoprotein(a), PCSK9 Inhibition, and Cardiovascular Risk. *Circulation* 2019; 139(12): 1483–92. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.037184>
56. Tsimikas S. Potential Causality and Emerging Medical Therapies for Lipoprotein(a) and Its Associated Oxidized Phospholipids in Calcific Aortic Valve Stenosis. *Circ Res* 2019; 124(3): 405–15. <https://doi.org/10.1161/circresaha.118.313864>
57. Nissen SE, Wolski K, Balog C, et al. Single Ascending Dose Study of a Short Interfering RNA Targeting Lipoprotein(a) Production in Individuals With Elevated Plasma Lipoprotein(a) Levels. *JAMA* 2022; 327(17): 1679–87. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.5050>
58. Rathana S, Yoganathan AP, O'Neill CW. The role of inorganic pyrophosphate in aortic valve calcification. *J Heart Valve Dis* 2014; 23(4): 387–94. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25803964/>
59. Dedinszki D, Szeri F, Kozak E, et al. Oral administration of pyrophosphate inhibits connective tissue calcification. *EMBO Mol Med* 2017; 9(11): 1463–70. <https://doi.org/10.1525/emmm.201707530>

A tricuspidalis regurgitáció diagnosztikája és terápiaja: új megközelítések egy régi problémára

Ferencz Andrea¹, Jenei Csaba², Turschl Tímea Katalin¹,
Ladányi Zsuzsanna¹, Lakatos Bálint Károly¹, Merkely Béla¹,
Kovács Attila¹, Fábíán Alexandra¹



Szerzői video-összefoglaló

¹Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest

²Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Kardiológiai Klinika, Debrecen

Levelezési cím:

Dr. Fábíán Alexandra, Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, 1122 Budapest,
XII. Városmajor u. 68. E-mail: fabian.alexandra@semmelweis.hu

A képalkotó technológiák fejlődése ellenére a tricuspidalis billentyűt bonyolult anatómiája miatt a mai napig kihívás vizsgálni a hagyományos echokardiográfiás módszerekkel. A tricuspidalis regurgitáció (TR) diagnózisa és kezelése az utóbbi években a kardiológiai kutatások középpontjába került, mivel számos tanulmány bizonyította prognosztikai értékét. A TR önmagában sokáig tünetmentes maradhat, így késleltetetté válhat a diagnózis felállítása, valamint súlyos esetekben kezelés hiányában jobbszívfél-elégtelenséghez vezethet, ezért fontos az időben történő diagnózis és beavatkozás. A tricuspidalisbillentyű-betegség összetettségének felismerése, illetve a fejlett echokardiográfiás technikák megjelenése a korábbi megközelítésekhez képest mára precízebb diagnosztikus algoritmusokhoz vezetett. A megfelelő kezelés kiválasztásában és ennek időben való elvégzésében segítenek a modern echokardiográfiás technikák, amelyek nemcsak a TR súlyosságának meghatározásában, hanem a kezelési stratégia kialakításában is kulcsszerepet játszanak. A transzkatéteres terápiák új korszakában a TR-beavatkozások száma az elmúlt években megnőtt, azonban ezek hatékonyságának és biztonságosságának megítéléséhez, valamint az eszközfejlesztés elősegítéséhez elengedhetetlenek a nagy esetszámú klinikai vizsgálatok.

Kulcsszavak: echokardiográfia, tricuspidalis billentyű, tricuspidalis regurgitáció

Diagnosis and treatment of tricuspid regurgitation: new approaches to an old problem

Despite advances in imaging technology, the examination of the tricuspid valve remains a challenge using conventional echocardiographic techniques due to the complex anatomy of the valve. The diagnosis and management of tricuspid regurgitation (TR) has become a focus of cardiological research in recent years, as numerous studies have demonstrated its prognostic value. Tricuspid regurgitation may remain asymptomatic for a long time, delaying diagnosis, potentially leading to right heart failure in the absence of treatment, hence the importance of timely diagnosis and intervention. Recognition of the complex nature of tricuspid valve disease and the advent of advanced echocardiographic techniques have led to more accurate diagnostic algorithms than previous approaches. Modern echocardiography helps in the selection and timely implementation of appropriate treatment and plays a key role not only in determining the severity of TR, but also in the development of treatment strategy. In the new era of transcatheter therapies, the number of TR interventions has increased in recent years, but a large number of clinical trials are needed to evaluate efficacy and safety and to facilitate device development.

Keywords: echocardiography, tricuspid valve, tricuspid regurgitation

Bevezetés

A tricuspidalis billentyűt (TV) gyakran említik a szív eléfedett billentyűjének, annak ellenére, hogy a lakosság közel 90%-ában diagnosztizálható legalább jelzett tricuspidalis regurgitáció (TR) az echokardiográfiás rutin vizsgálatok során (1). A TR prevalenciája jelentősen magasabb az egyéb társbetegségekkel rendelkező egyénekben (2, 3), és mivel önmagában sokáig tünetmentes maradhat, késleltetetté válhat a diagnózis felállítása és a kezelés (3). A folyamatos képalkotó technikai fejlődés ellenére a TV összetett, komplex anatómiai felépítéséből adódóan máig nehezen vizualizálható konvencionális echokardiográfiás módszerekkel, így a fennálló patológia etiológiájának és súlyosságának pontos megítélése továbbra is jelentős nehézségeket okozhat (4). A TR prognosztikai értéke kiemelt jelentőségű, hiszen a betegek hosszú távú követése rávilágított a betegség progresszív voltára, amely idővel jelentős hatást gyakorol a betegek funkcionális kapacitására és hosszú távú túlélésére (2, 4). Továbbá megfelelő kezelés hiányában a súlyos TR a betegség előrehaladtával jobbszívfél-elégtelenséghez vezethet, így az irreverzibilis jobb kamrai diszfunkció és a célszervi károsodás elkerülése érdekében fontos az intervenció indikációjának felállítása és időben történő elvégzése, azonban – kellő mennyiségű evidencia hiányában, valamint a betegség komplexitása révén – a betegszelekció máig kihívást jelent (1, 5, 6).

Epidemiológiai adatok

A jelenlegi tanulmányok alapján a középsúlyos és súlyos TR a teljes lakosság 0,55%-ában, a 75 év feletti populáció 4%-ában, a csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenek (HFrEF) körében 23%-ban, míg a TR a megtartott ejekciós frakcióval járó szívelégtelenek (HFpEF) közel 40%-ában figyelhető meg (7, 8). Egy nemrég publikált tanulmány eredményei hangsúlyozzák, hogy a HFpEF-betegek esetében az izolált TR előfordulási aránya kétszerese az izolált mitrális regurgitáció (MR) előfordulásához képest (9). Hasonlóan más billentyűbetegségekéhez, a TR prevalenciája is nő az életkor előrehaladtával, hasonló arányt mutatva, mint az egyéb billentyűbetegségek esetén, ugyanakkor előfordulása gyakoribb egyidejű balszívfél-billentyűrendellenesség jelenlétében (1, 3, 7).

A tricuspidalis billentyű anatómiája

A TV a szív legnagyobb méretű, a jobb pitvart (JP) és a jobb kamrát (JK) összekötő atrioventrikuláris (AV) billentyűje (3). A billentyűapparátus négy komponense kiemelendő: a vitorlák, a papilláris izmok, az ínhúrok és a tricuspidalis anulus (TA). A vitorlák coaptációját fiziológiásan az anulus síkjában vagy enyhén alatta (a kamrai oldalon) történik, 5-10 mm coaptációs felszín mentén, amely mintegy tartalékként funkcionálva lehetővé teszi az anulus bizonyos fokú tágulását, elkerülve a malco-

aptatio azonnali kialakulását (10). A vitorlákhöz kapcsolódó ínhúrok lefutásának betudhatóan a TV rendkívül érzékeny a JK szabad falának és az interventrikuláris septum bármely helyzetbeli és funkcionális változására (3). A TA fiziológiásan nonplanáris, D alakú dinamikus komplex struktúra, amely a kora diasztolé és a pitvari szisztolé során kitágul, így alacsony nyomások mellett is nagy áramlási volumeneket képes biztosítani. Tricuspidalis regurgitáció során azonban a TA a laterális és poszterior szabad fal felé tágul, és a fiziológiás alakjához képest egy szférikusabb, planárisabb formát ölt (3, 10).

Etiológiai faktorok és klasszifikáció

Hagyományosan a TR primer, illetve szekunder vagy funkcionális felosztása vált közzismertté, amely előbbi csoporthoz tartoztak a billentyű rendellenességeiből adódó etiológiák, míg a funkcionális TR (FTR) a többi, a betegség tricuspidalis apparátustól független formáit képviselte. Az újabb tanulmányok alapján viszont egy részletesebb klasszifikáció került előtérbe, amely átfogóbban tükrözi a TR kialakulásának mechanizmusait (3, 11). Ennek megfelelően a szívbe implantálható készülékek elektródája okozta TR (cardiac implantable electronic device related TR, CIED-related TR) ma már egy, a másik kettőtől független és különálló csoportot alkot. Továbbá – az FTR pontosabb karakterizálását lehetővé téve – az újabb felosztás pitvari (atriális FTR, A-FTR), illetve kamrai FTR-t (ventrikuláris FTR, V-FTR) különböztet meg (3).

Primer tricuspidalis regurgitáció

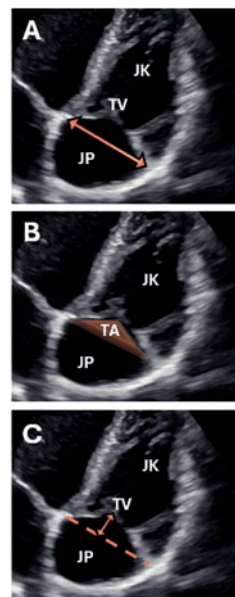
A primer TR a klinikai gyakorlatban viszonylag ritkán előforduló megbetegedés (3, 5, 12, 13). Kialakulásának hátterében elsősorban veleszületett rendellenességek, infektív endocarditis, infiltratív folyamatok, endomiokardiális fibrózist okozó kórfolyamatok, tompa behatású vagy iatrogén trauma, illetve myxomatosis degeneráció állnak (12). A primer TR kezelésében leggyakrabban a billentyűplasztika vagy -csere indikált, azonban kiemelendő, hogy a felmerülő szövődményeket tekintve billentyűplasztika alkalmazása esetén alacsonyabb az állandó pacemakerbeültetés szükségességének kockázata (3).

Funkcionális tricuspidalis regurgitáció

A TR az esetek több mint 80%-ában szekunder kóroki tényezőkre vezethető vissza, leggyakrabban együttes balszívfél-betegség jelenlétében alakul ki (5, 7). A betegség közvetlen patomechanizmusa hátterében a tricuspidalis apparátus geometriai alakváltozása játszik döntő szerepet (2). Míg az A-FTR altípusra jellemző karakterisztikus morfológiai elváltozás a TA dilatációja, ezzel szemben a V-FTR altípusra elsősorban a vitorlák vongálódása jellemző (4, 5, 14, 15).

Az A-FTR esetében a TA dilatációja elsősorban a JP-t érintő, dilatációval járó folyamatok következtében ala-

A-FTR fenotípus		Kritériumok		A-FTR	V-FTR
		Vitorlamorfológia			
		Tenting height (A4C, mm)		≤9	≥9
		Tenting area (A4C, cm ²)		<2,1	>2,1
		Tenting volumen (ml)		<2,5	≥2,5
		Jobb kamra mérete			
		Indexált Mid-ventrikuláris JKD (mm/m ²)		<21	≥21
		Indexált JK EDV (ml /m ²)		<80	≥80
		Indexált JK ESV (ml /m ²)		<21	≥21
		Jobb kamra szisztolés funkció			
		TAPSE (mm)		>17	≤17
		FAC (%)		≥35	<35
		JK FWLS (%)		≥-20	<-20
		Bal kamra szisztolés funkció			
		BK EF (%)		≥50	változó



1. ÁBRA. A PCR Tricuspid Focus Csoport és a Tricuspid Valve Academic Research Consortium (TVARC) által javasolt anatómiai és funkcionális paraméterek az A-FTR és a V-FTR megkülönböztetésére (50). A tricuspidalis anulus átmérője (A), tricuspidalis billentyű tenting area (B) és a tenting height (C).

Rövidítések: A4C: csúcsi négyüregi nézet; BK EF: bal kamrai ejekciós frakció; FAC: frakcionális területváltozás; JKD: jobb kamrai átmérő; JK EDV: jobb kamrai végdiasztolés térfogat; JK EF: jobb kamrai ejekciós frakció; JK ESV: jobb kamrai végszisztolés térfogat; JK FWLS: jobb kamrai szabad fal longitúdinalis strain; TAPSE: a tricuspidalis anulus szisztolés csúcselmozdulása; JP: jobb pitvar; TA: tenting area; TV: tricuspidalis billentyű

kul ki, azonban jellemzően megtartott jobb- és balkamra-funkció és -morfológia mellett. Klinikai megjelenését tekintve az A-FTR leggyakrabban idős, pitvarfibrillációban szenvedő nőkben, valamint HFpEF-betegek körében fordul elő (16). Kezelése során a ritmuskontroll bevezetése elősegítheti az A-FTR súlyosságának csökkenését a JP és a TA reverz remodelációja révén. Ettől eltérően, a V-FTR altípusra jellemző, JK-t érintő maladaptív folyamatok leggyakrabban közvetlenül pre- vagy posztkapilláris pulmonális hipertónia (PH), illetve egyéb, emelkedett pulmonális artériás nyomással járó kórképek következtében alakul ki (17).

Az FTR két altípusának megfelelő elkülönítése kiemelt jelentőségű, mivel mind a prognózis, mind a terápiás lehetőségek tekintetében markáns különbségek figyelhetők meg: a V-FTR esetén magasabb a mortalitás, mint az A-FTR fenotípusban, ugyanakkor az A-FTR súlyossága sok esetben gyorsabb progressziót mutat, így előrehaladott stádiumban következményesen kialakuló JK-dilatációval és -diszfunkcióval járhat (3, 17, 18). Az említett két altípus közötti főbb morfológiai és funkcionális eltéréseket az 1. ábra foglalja össze (16).

A szívbe implantálható készülékek elektródája okozta TR (CIED-related TR)

A szívbe implantálható készülékek elektródája okozta TR prevalenciája az átlagpopuláció öregedésével, az eszközbeültetések és az ehhez kapcsolódó elektróda-eltávolítások gyakorisága miatt várhatóan növekedni

fog. A nemrégiben bevezetett klasszifikáció alapján a CIED-related TR független csoportként definiálható, mivel a patomechanizmus hátterében, a fent említetektől eltérően, több tényező vesz részt, illetve mind a primer, mind az FTR sajátosságait magában hordozza. Epidemiológiai és terápiás vonatkozások szempontjából is eltér az előző két alcsoporttól, továbbá mivel az elektróda jelenléte a TR rosszabb prognózisával jár, fontos különálló csoportként osztályozni és kezelni az érintett betegeket (3, 14). A CIED-related TR diagnózisának klinikai jelentőségét mutatja, hogy hosszabb távon markánsan befolyásolja a JK-funkciót, valamint összefüggést mutat a kedvezőtlen klinikai kimenetellel, így ilyen esetekben mielőbb korrekciós beavatkozás javasolt, a súlyos TA- és JK-dilatáció, valamint a JK-diszfunkció kialakulásának elkerülése érdekében (14). A kuratív opció az elektróda eltávolítása, de az alacsonyabb kockázatú perkután technikai megoldásra csak korlátozott ideig van lehetőség az implantáció után.

Azokban az esetekben, amikor az elektródát el kell távolítani, fontos az elektróda elhelyezkedésének vizsgálata háromdimenziós echokardiográfiával (3DE) segítségével, mivel a beavatkozás súlyosbíthatja a TR-t azoknál a betegeknél, akiknél vitorlaperforáció vagy ínhúrszakadás veszélye fennáll (az elektróda szorosan tapad valamely anatómiai struktúrához). Korábbi vizsgálatok eredményei is alátámasztják, hogy a súlyos TA-dilatációval járó esetekben az elektróda eltávolítása nem kedvező, így a súlyos fokú TA- és JK-tágulattal

rendelkező betegek esetében műtéti vagy transzkatéteres eljárás javasolt (14).

Tünettan és patofiziológia

A súlyos TR klinikailag sokáig teljesen tünetmentes lehet, illetve a klinikai képet a társbetegségek által közvetlenül kiváltott tünetek uralják (1, 5). A betegség lefolyásának korai szakaszában megfigyelhető kompenzatorikus JK-remodelláció és így megtartott JK-funkció mellett a tünetek hátterében döntően a centrális vénás pangás kóroki szerepe kiemelendő. A betegség előrehaladottabb szakaszaiban azonban a tartósan fennálló súlyos volumenterhelés miatt a JK-funkció elkerülhetetlenül dekompenzálódik, ennek megfelelően a betegség tünetei elsősorban a krónikus jobbszívfél-elégtelenség képében jelennek meg (3, 6, 13). Kezdetben, a betegség primer formájában a csökkent fizikai terhelhetőség mellett hallhatóvá válik a kóros, belégzésben erősödő holoszisztolés szívzöreje, majd előrehaladottabb állapotokban megjelenhet perifériás ödéma, típusosan boka- és lábszárduzzanat formájában, ascites, valamint a tág jugularis vénák és a hepatomegalia. A felsorolt tünetek és klinikai jelek megjelenhetnek a betegség szekunder formájában is, mint késői jelek, viszont a centrális vénás pangás mellett a tüdőpangás okozta nehézlégzés, orthopnoe és a paroxysmalis nocturnalis dyspnoe is megfigyelhető az FTR korai megjelenési formájában, amelyek a bal szívfél kór állapotaira vezethetők vissza (4, 13).

A tricuspidalis billentyű echokardiográfiás vizsgálata

A TV strukturálisan és funkcióját tekintve szorosan kapcsolódik a JK-i hemodinamikához és funkcióhoz, ezért fontos a két anatómiai struktúra egyidejű vizsgálata, amelyhez jelentős segítséget nyújt az echokardiográfia (19).

Kétdimenziós echokardiográfia (2DE)

A jelenleg érvényben levő irányelvek (7) alapján az elsőként elvégzendő képalkotó vizsgálat a TR diagnosztikájának felállításához, valamint súlyosságának megítéléséhez a konvencionális kétdimenziós (2D) transthoracalis echokardiográfia (TTE). A TV átfogó vizualizálásához több 2D TTE-metszet áttekintése javasolt: a parasternalis rövid tengelyű nézet (PSAX) az aortabillentyű síkjában (2A ábra), a csúcsi négyüregi (A4C) (2E ábra), valamint ennek módosított, JK-ra fókuszált nézete (2F ábra) és a subcostalis négyüregi nézet (2D ábra). További segítséget nyújthat a TV vizsgálatában a klinikai rutinprotokollok során kevésbé alkalmazott, módosított parasternalis hossztengetyi (PLAX) nézet alapján látótérbe hozott JK-i beáramlási (right ventricular inflow tract, RVIT) (2B ábra) és kiáramlási pálya (right ventricular outflow tract, RVOT) nézet (2C ábra) (4, 11, 12). A 2D TTE korlátozott lehetőségeivel szemben a 2D

transoesophagealis echokardiográfia (TEE) segítségével precízebben vizsgálható a TV a midoesophagealis (0° és 90°-os rotáció), a mély oesophagealis (0° és 90°-os rotáció), a JK-i be- és kiáramlási nézetekben (50-70° között), a módosított bicavalis nézetben, valamint transzgasztrikus (0-30° és 90°-os rotáció) és mély transzgasztrikus (0° és 90°-os rotáció) metszetekben (20). Bár TEE-vizsgálat során pontosabb képet kaphatunk a TV apparátusról, fontos megemlíteni, hogy a meszes aortabillentyű árnyékolhatja a septalis tricuspidalis vitorlát. A fenti nézeteket figyelembe véve a 2DE technika egyik fontos limitációja, hogy a TV mindhárom vitorlája egyszerre nem hozható látótérbe (11, 12).

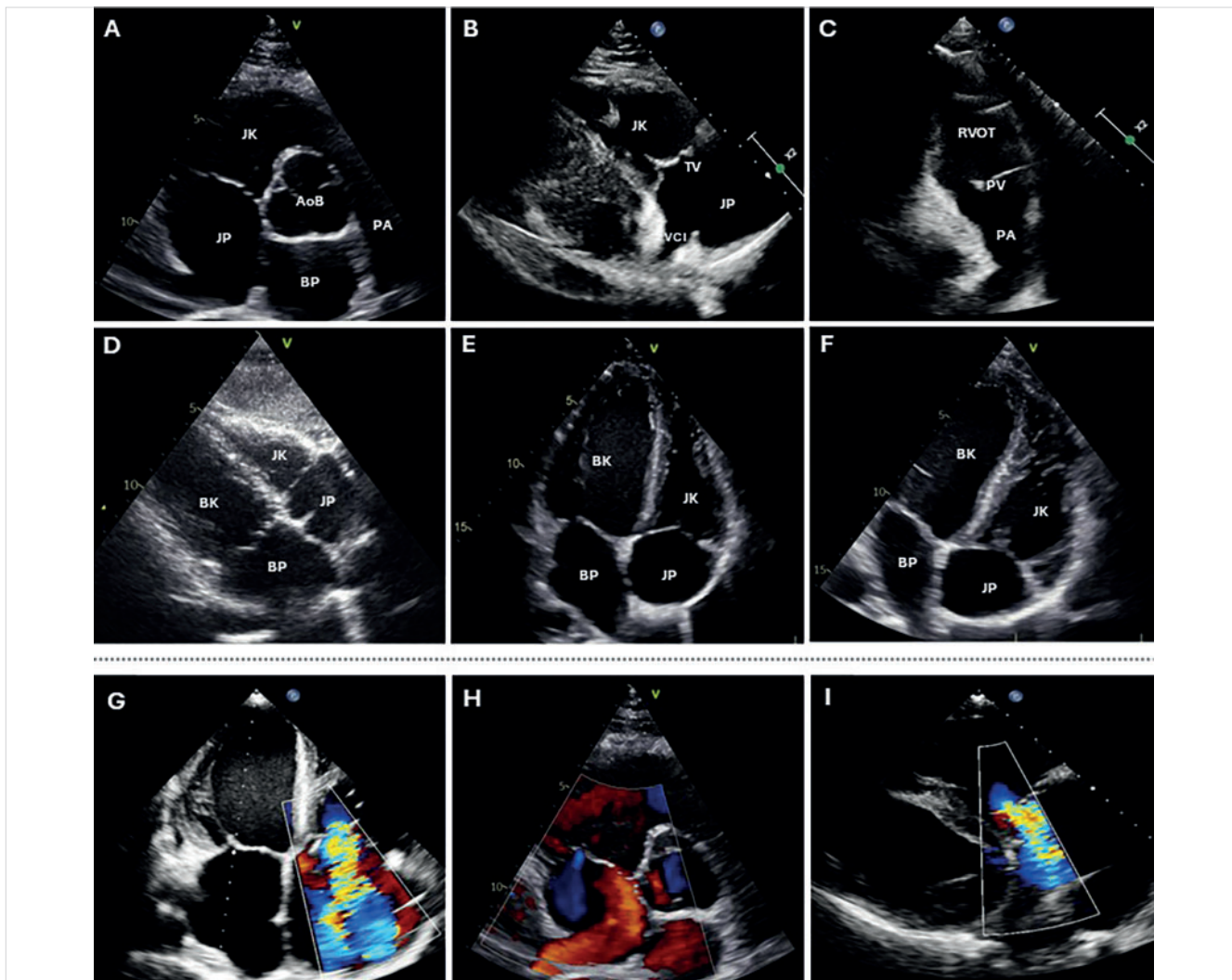
A tricuspidalis billentyű kétdimenziós morfológiai vizsgálata

Primer TR esetében 2D TTE segítségével vizsgálható a billentyű morfológiája és ennek változásai (19), így segíthet a specifikus etiológia felismerésében (3). Ezzel szemben az FTR kialakulásában szerepet játszó patomechanizmusok több struktúra jellegzetes elváltozásából erednek, úgymint a TA-tágulat, a JP és a JK méretbeli és funkcionális változásai, illetve a pulmonális artériás nyomás emelkedése. Ezen klinikai rutinvizsgálatok során is használt paraméterek prognosztikai jelentősége ismert, ugyanakkor szintén számos limitációval rendelkeznek (2, 7).

Kétdimenziós echokardiográfia segítségével az FTR esetében meghatározhatjuk a TA átmérőjét, amely A4C nézetben mérhető végdiasztolében (1A ábra). A TA normál átmérője férfiakban 34 mm, míg nőkben 31 mm végdiasztolében, felső határértéke mindkét esetben 40 mm (21). Szintén 2D TTE segítségével mérhető a TV vitorláinak fokozott vongalódása, a szisztolében mért tenting area segítségével (1B ábra). Az utóbbi az anulus síkja és a vitorlák által közrezárt területként definiálható, és súlyos TR esetében az értéke meghaladja az 1 cm²-t. Továbbá midszisztolé során A4C nézetben meghatározható a tenting height paraméter, amely a TA síkja és a coaptációs pont közötti távolságot jelöli (1C ábra) (11, 12, 22, 23). Azonban fontos kiemelni, hogy a TA egy komplex háromdimenziós (3D) nonplanáris struktúra, így a 2DE során egyetlen nézetből mért lineáris paraméterek gyakran jelentősen alulbecsülik az anulus valódi méretét (2).

A tricuspidalis regurgitáció multiparametrikus vizsgálata

A fent felsorolt nézetekben, a TR jelenléte color Doppler segítségével vizualizálható (2. ábra), azonban önmagában való használata helytelen a kór állapot súlyossági fokának megítéléséhez (3). Osztályozására több echokardiográfiás paraméter együttes értékelése szükséges, kiemelendő a vena contracta (VC) és a proximal isovelocity surface area (PISA) módszerrel mért effective regurgitant orifice area (EROA) és a regurgitációs volumen (R_{vol}) (19).



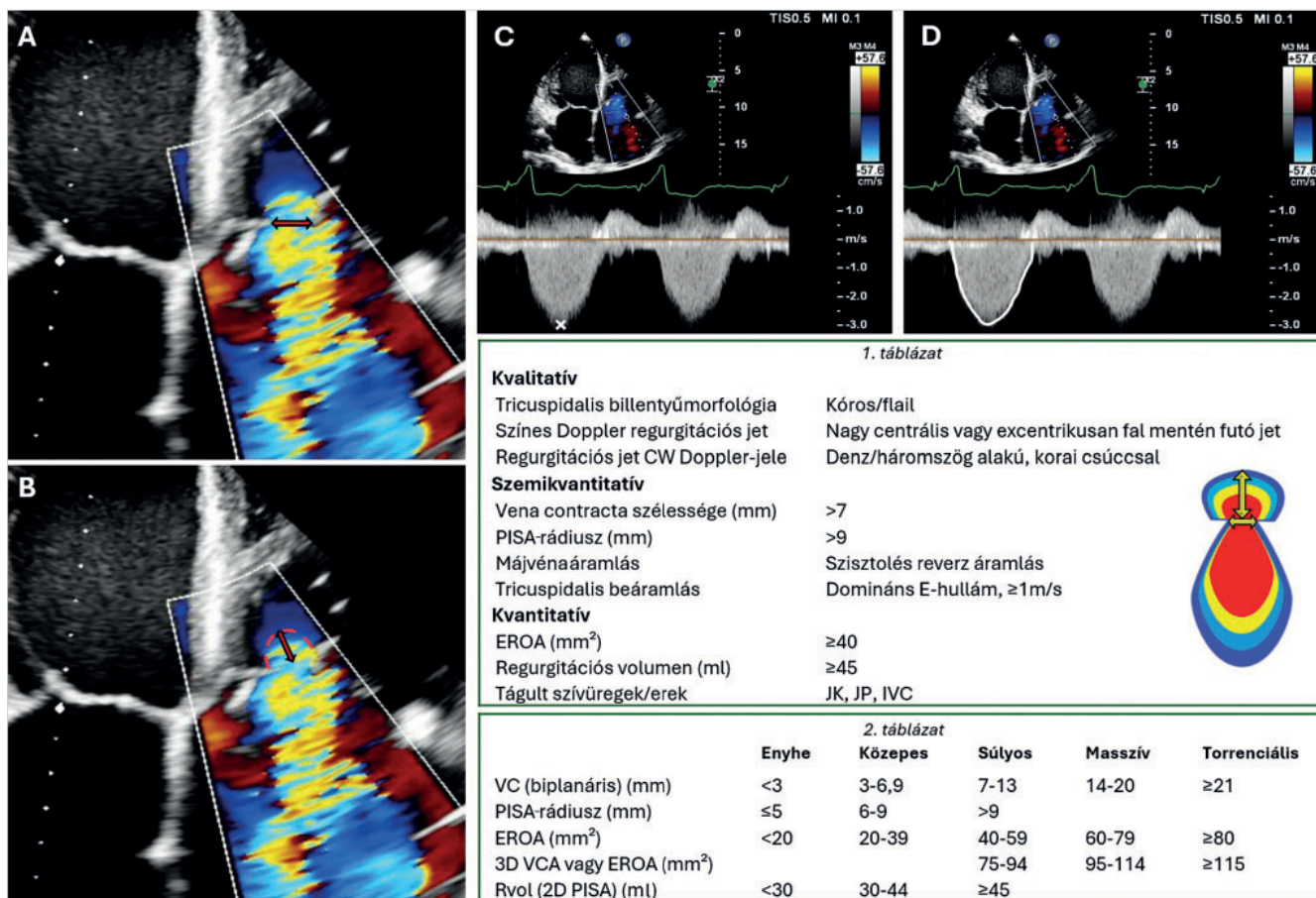
2. ÁBRA. Kétdimenziós transthoracalis echokardiográfias nézetek: PSAX az aortabillentyű síkjában (A), RVIT módosított PLAX nézetben (B), RVOT módosított PLAX nézetben (C), subcostalis négyüregi nézet (D), A4C nézet (E), JK-ra fókuszált A4C nézet (F). A tricuspidalis regurgitáció vizsgálata color Doppler felhasználásával különböző kétdimenziós echokardiográfias nézetekben: A4C (G), PSAX (H), PLAX-RVIT (I).

Rövidítések: A4C: csúcsi négyüregi nézet; AoB: aortabillentyű; BK: bal kamra; BP: bal pitvar; JK: jobb kamra; JP: jobb pitvar; PA: pulmonális artéria; PSAX: parasternalis rövid tengelyű nézet; PV: pulmonális billentyű; RVIT: jobb kamrai beáramlási pálya; RVOT: jobb kamrai kiáramlási pálya; TV: tricuspidalis billentyű; VCI: vena cava inferior

A VC a billentyűt elhagyó regurgitációs jet legkeskenyebb részének átmérője, amely az A4C nézetben, kinagyított color Doppler-felvételen mérhető (3A ábra). A 2DE használatával mért VC-méretet viszont gyakran alulbecsülik a TR valódi súlyosságát, mivel a regurgitációs jet keresztmetszeti képe sok esetben szabálytalan (2, 12, 24). A PISA-rádiusz a regurgitációs jet legkeskenyebb pontja és a jet kamrai oldalán elhelyezkedő félgömb felszíne között mért távolság (3B ábra). A 2D PISA módszerrel számolhatjuk az EROA és az R_{vol} paramétereket, amely előbbi számításához több paraméter szükséges: a PISA-rádiusz, valamint a TR-csúcssebesség ($TR V_{max}$), amely CW Doppler segítségével mérhető A4C nézetben szisztolében (3C ábra) a következő egyenlet segítségével: $EROA = 2\pi \times PISA^2 \times V_a / V_{max} TR$, ahol a V_a (aliasing velocity) egy

manuálisan beállított érték az echokardiográfias készüléken, 30-40 cm/s Nyquist határértékkel. Az R_{vol} érték az $R_{vol} = EROA \times VTI TR$ egyenlettel számolható, ahol a $VTI TR$ a TR jet sebesség-idő integrálja, amelyet hasonlóan CW Doppler segítségével mérhetünk A4C nézetben (3D ábra) (22, 23). Fontos itt is kiemelni, hogy TR-súlyosság megítélésének a multiparametrikus meghatározásának és a TR következményeinek együttes értékelésén kell alapulnia. A technikai limitációk miatt a 2DE vizsgálat során a TR súlyossága a fenti megközelítés ellenére is jelentősen alulbecsülhető.

A fent említett alulbecsült mérések kiküszöbölésére *Badano és munkatársai* bevezették a korrigált 2D PISA módszert, amely jelentős segítséget nyújt a TR súlyosságának pontosabb megítélésben, jobb közelítést adva a 3D volumetriás mérésekhez. Vizsgálatuk alapján



3. ÁBRA. A vena contracta (A) és a PISA-rádiusz (B) mérési módszere kétdimenziós echokardiográfiás felvételen. A tricuspidalis regurgitáció csúcssebességének (TR V_{max}) (C) és a regurgitációs jet sebesség-idő integráljának (VTI TR) mérése (D) CW Doppler segítségével. **1. TÁBLÁZAT:** a súlyos fokú tricuspidalisbillentyű-elégtelenség echokardiográfiás kritériumai. **2. TÁBLÁZAT:** a TR súlyossági fokozatokba való besorolása.

Rövidítések: CW: continuous wave; EROA: effective regurgitant orifice area; IVC: inferior vena cava; JK: jobb kamra; JP: jobb pitvar; PISA: proximal isovelocity surface area; R_{vol}: regurgitációs volumen; TR: tricuspidalis regurgitáció; VC: vena contracta; VTI: velocity time integral (7, 12, 19, 30).

a hagyományos PISA módszer az esetek 50%-ában alulbecsülte az FTR súlyosságát, míg a korrigált PISA módszer pontosabb egyezést mutatott a 3D mérésekkel, valamint a betegek 37%-át magasabb súlyossági fokozatba sorolták át (25).

Háromdimenziós echokardiográfia (3DE)

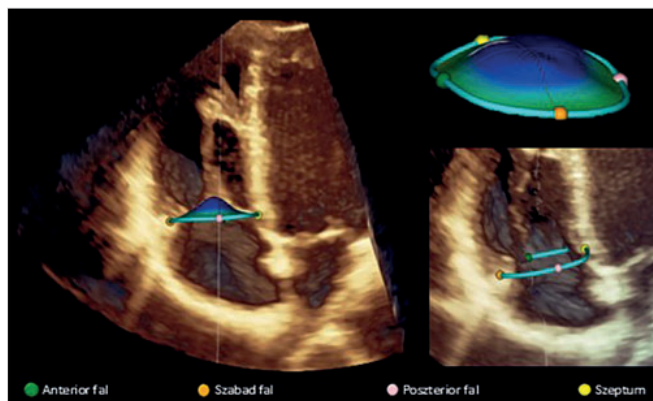
A 3D TTE technika fejlődése lehetővé tette a TV komplex anatómiájának vizsgálatát, valamint segítséget nyújtott az összetett paraméterek kvantifikálásában (26, 27). Egyedülálló módon képes a TV-t és az anuluszt szemből, a sebészeti nézetnek megfelelően, teljes időbeli dinamikájában vizualizálni, így még pontosabban azonosíthatóak az esetleges vitorla-rendellenességek (11, 12), továbbá az anulusz átmérője és a tenting volumen is pontosabban mérhető 3DE segítségével (2, 28). Tekintettel a TV vitorláinak rendkívül változatos anatómiájára, Hahn és munkatársai egy új felosztást javasoltak, amely négy morfológiai típust különböztet meg TEE-vizsgálat segítségével: I. típus – 3 vitorla; II. típus

– 2 vitorla; IIIA típus – 4 vitorla, ebből 2 anterior; IIIB típus – 4 vitorla, ebből 2 poszterior; IIIC típus – 4 vitorla, ebből 2 septális és IV. típus – >4 vitorla. Tekintettel arra, hogy a TV vitorláinak száma nagy variabilitást mutat, fontos az intervenció előtt a billentyűmorfológia részletes vizsgálata, amelyhez a fenti standardizált nomenklatúra segítséget nyújthat (29).

Továbbá a fejlett 3DE képalkotás lehetőséget nyújt a natív billentyűanulusz rekonstrukciójára (4. ábra), amely segíthet az esetleges terápiás beavatkozások tervezésében (26). A jelenlegi tanulmányok alapján a 3D VC area (3D VCA) kvantifikálása ajánlott olyan esetekben, ahol a 2D paraméterek többszörös mérése esetén elentmondásos eredmények születnek (7).

A tricuspidalis regurgitáció súlyosság szerinti osztályozása

A TR súlyosságának megítéléséhez – a jelenlegi irányelveknek megfelelően (7) – egy komplex, több kvalitatív és kvantitatív echokardiográfiás paramétert felölelő



4. ÁBRA. A tricuspidalis billentyű 3D modellje

megközelítés javasolt (3. ábra 1. táblázata). A TR súlyosságának klasszikus megközelítése három súlyossági fokot különböztet meg: enyhe, közepes és súlyos fokú TR. A betegség lefolyásának előrehaladott szakaszaiban a jelenleg érvényben levő ajánlások (7, 11) alapján használható két további, a masszív és torrenziális súlyossági fokozat (3. ábra 2. táblázata), főleg azoknál a betegeknél, akiknél intervenció lehet szükséges (3, 7, 11).

A betegség különböző súlyossági fokozatokba történő besorolása fontos nemcsak a terápiás terv felállításához, hanem a prognózis megítélése szempontjából is kiemelt jelentőséggel bír, hiszen a súlyosabb fokú TR kedvezőtlen hosszú távú klinikai kimenetellel jár (3, 30). Intervenciók előtt fontos a TV morfológiájának és a TR súlyosságának TEE-vel történő vizsgálata is, elősegítve a pontosabb preprocedurális tervezést (19).

A TR súlyosságának meghatározásához a már említett különböző echokardiográfiás változók együttes vizsgálata javasolt; ezek értékei a súlyossági fokozatok szerint a 3. ábra 2. táblázatában láthatók (19). Azokban az esetekben, amelyekben a TR legalább közepes fokú, a jobb szívfél egyéb struktúráinak (pl. JK-i dimenziók és funkció) vizsgálata is elengedhetetlen (12), valamint javasolt ezen betegek rendszeres utánkövetése, legalább évente.

A jobb szívfél morfológiai és funkcionális vizsgálata tricuspidalis regurgitációban

Egyre több tanulmány utal arra, hogy a JP-i dilatáció és az azt követő TA tágulása lehet az A-FTR patofiziológiájának legfontosabb meghatározója (18). Ezért a JP-dimenziók pontos mérése kulcsfontosságú az FTR-fenotípusok meghatározásában és a betegek prognózisának pontosításában (31). Bár a 2DE modalitásokkal mért JP-i átmérők és area alulbecsüli a tényleges JP-i méreteket, a JP-i térfogat mérése a JK-fókuszú apikális nézet segítségével javíthatja a szív mágneses rezonanciavizsgálatával (CMR) való korrelációt (32). A 2DE JP-i volumenindex normál értéke 30 ml/m² alatt.

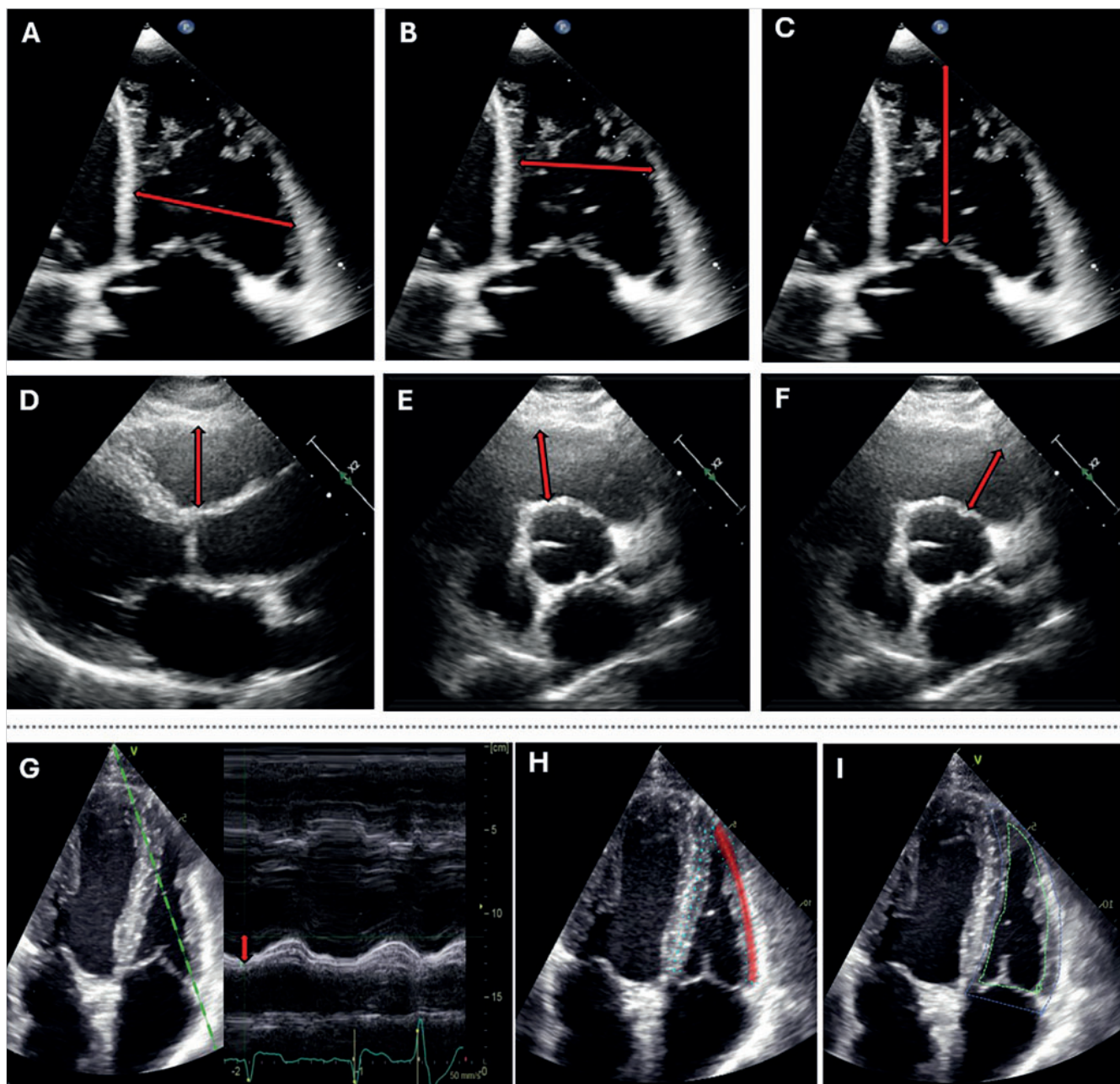
Továbbá újabb adatok alapján a 2D speckle-tracking echokardiográfiával történő JP-i longitudinális strain-elemzés a kardiovaszkuláris események független előrejelzője FTR-ben szenvedő betegeknél (32–34). A JP-i nyomás (RAP) becslésére a leggyakrabban használt 2DE módszer az inferior vena cava (IVC) átmérőjének légzésszinkronmérése. A krónikus súlyos fokú TR során a JP-hez hasonlóan az IVC tágul, és csökken a légzésszinkron kollapszibilitása. Enyhe fokú TR-ben az IVC normál méretű (2 cm alatti), közepes fokú TR esetében normál vagy enyhén tágult (2,1–2,5 cm), valamint súlyos fokú TR esetében tág IVC mérhető (>2,5 cm) (23). Tág IVC-átmérő, amely légzés mellett kevesebb mint 50%-os kollapszibilitást mutat, emelkedett RAP-ra utal (15 Hgmm), míg azon esetekben amikor az IVC átmérője tágult, de a légzésszinkron megfelelően kollabál, vagy az IVC-átmérő normális, de nem megfelelő kollapszibilitást mutat, a RAP mérsékelten emelkedett, 8 Hgmm (5–10 Hgmm tartomány). Légzésre kollabáló, normál átmérőjű IVC esetében a RAP 3 Hgmm (17).

Az FTR esetében a vitorlák primer strukturális elváltozásainak hiányában a tricuspidalis apparátus másodlagos geometriai változásai állnak a billentyű elégtelen működésének hátterében (3, 5, 7), V-FTR esetében elsősorban a JK morfológiai és funkcionális maladaptációjának következményeként, amely azonban nagymértékben függ a bal kamra méretétől és funkciójától, valamint a pulmonális érrendszer és a bal pitvar sajátosságaitól is (15).

Súlyos fokú TR-rel rendelkező betegeknél kiemelten fontos a JK remodelációjának vizsgálata, ugyanis fontos hozzáadott prognosztikai jelentőséggel bír (14). A klinikai rutinyakorlatban az echokardiográfia a leggyakrabban végzett vizsgálat a JK-i morfológia és funkció értékelésére, azonban a paraméterek többsége itt is egyszerű, lineáris 2D mérésekből áll, és csak korlátozottan képesek ábrázolni a JK komplex 3D anatómiáját. A morfológia megítéléséhez a JK-i bazális (5A ábra) és midtranszverzális átmérő (5B ábra), valamint a csúcs és a TA közötti távolság (JK-hossz) az A4C vagy módosított JK-nézetekből mérhető (5C ábra). A JK méretének 2D becslésében segít továbbá a JK-i kiáramlási pálya (RVOT) átmérőjének számszerűsítése PLAX és a PSAX nézetekben (5D–F ábra) (14, 22, 35).

A JK-funkciót tekintve a klinikai rutinvizsgálatok során leggyakrabban a TA M-móddal követett mozgását (tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE) (5G ábra), valamint a szabad fali longitudinális strain (free wall longitudinal strain, FWLS) értékét határozzák meg (5H ábra), amelyek segítségével a JK longitudinális funkciója becsülhető. A globális funkció jobb megítéléséhez a radiális funkciót is magában foglaló frakcionális területváltozás (fractional area change, FAC) paramétereinek vizsgálata is javasolt (5I ábra) (22, 35, 36).

Ezzel szemben – a 2D mérések limitációit kiküszöbölve – a 3DE technika lehetőséget nyújt a jobb szívfél komplex struktúráinak vizsgálatára, és a se-

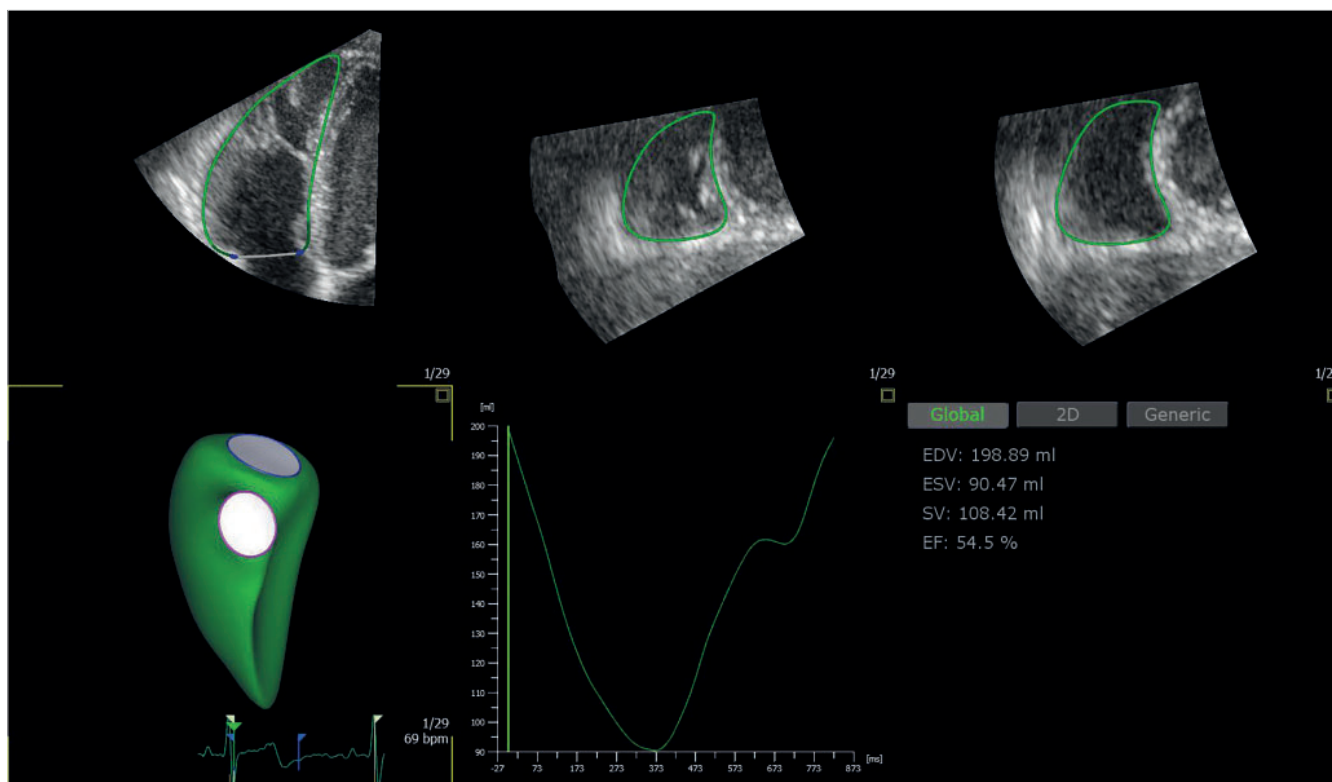


5. ÁBRA. A JK átmérőjének mérési módszere: JK-i bazális (A), és midtransverzális átmérője (B) és hosszának (C) mérése A4C nézetben. Az RVOT-átmérő PLAX nézetben (D), valamint az RVOT proximális (E) és disztális átmérő (F) PSAX nézetekben. A JK-funkció 2DE vizsgálata: TAPSE (G), FWLS (H) és FAC (I).

Rövidítések: FAC: frakcionális területváltozás; FWLS: szabad fali longitudinális strain; PLAX: parasternalis hossztenyelyi nézet; RVOT: jobb kamrai kiáramlási pálya; TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion

gítségével pontosabban kvantifikálhatóak a JK-i és a JP-i térfogatok, valamint a 3D JK-i ejekciós frakció (6. ábra) (37–39). A 3DE mérésekből származó értékek egyrészt jobb közelítést mutatnak a gold standard szív-MR méréseivel, másrészt szorosabb összefüggésben állnak a kedvezőtlen klinikai eseményekkel (40). Egy, a közelmúltban megjelent tanulmány alapján a transzkatóéteres TV-cserén átesett betegekben a beavatkozás előtt mért csökkent 3D JK

EF szoros összefüggést mutatott a beavatkozást követő mortalitással, míg a 3D JK EF beavatkozást követő csökkenése nem mutatott összefüggést (41). A fenti vizsgálat is alátámasztja a 3D JK-funkció prognosztikus jelentőségét, különösen a betegek preoperatív kivizsgálásában. Továbbá a 3D JK-funkció megítélése segítségül szolgálhat a TV-intervenció előtti betegszelekció optimalizálásában, és pontosabb rizikóstratifikáció kialakításában.



6. ÁBRA. A jobb kamra 3D modellje

Rövidítések: EDV: végdiasztolés térfogat; EF: ejekciós frakció; ESV: végszisztolés térfogat; SV: verőtérfogat

Terápiás lehetőségek

A JK-i diszfunkció és adverz remodeláció kialakulásának elkerülése érdekében a TR korai kezelést igényel, ennek ellenére a klinikai gyakorlatban a TV-intervenciókat nem használják kellő gyakorisággal, vagy sok esetben túl későn kerül rá sor (7).

A rutin diuretikus gyógyszeres kezeléssel a tünetek csökkentése érhető el csupán, így definitív megoldást az intervenciók lehetőségei adnak (3, 7). A jelenlegi klinikai gyakorlatban az intervenciók megoldása akkor vetődik fel, amikor a gyógyszeres kezelés már nem hatásos. Ebben a stádiumban azonban a JK-i diszfunkció is többségében igen előrehaladott fázisban van, csökkentve ezáltal az intervenciók kezelés prognosztikai előnyét.

Terápiás indikációk

A jelenlegi irányelvek szerint műtéti beavatkozás javasolt a súlyos fokú, tünetes primer TR-rel rendelkező betegek esetében, illetve olyan esetekben, ahol balszívfél-műtét tervezett (I. osztályú, C evidenciaszintű ajánlás). Funkcionális súlyos fokú TR esetében műtéti megoldás javasolt, tünetektől függetlenül, azokban az esetekben, ahol az egyidejű balszívfél-betegség miatt indokolt a műtét (I. osztályú, B evidenciaszintű ajánlás) (7). Inoperábilis, tünetes, súlyos fokú TR-betegek esetében az irányelvek a transzkatóteres intervenció elvégzését javasolják (IIb osztályú, C evidenciaszintű ajánlás) (7, 42).

A TR etiológiai háttere igen széles. Lényegében csak a súlyos, tünetes primer TR esetében indikált a mielőbbi műtéti megoldás. A funkcionális TR-esetek hátterében álló változatos okok azonosítása kiemelt jelentőségű, amely igényli a komplex noninvazív, döntően echokardiográfiás vizsgálaton túl az invazív diagnosztikai módszereket is. A funkcionális TR így azonosított okának kezelése az elsődleges, amelyet főként nem kellene késleltetnie a TR tünete gyógyszeres kezelésének.

Kiemelendő itt a pitvarfibrilláció jelentősége, amely az A-FTR hátterében álló fontos ok, ahol a TR progressziójának csökkentése önmagában a pitvarfibrilláció megszüntetésével elérhető. A TR progresszió azonban túlmutat a pitvarfibrilláció kezelésén (ritmuskontroll és a frekvenciakontroll), hiszen hasonló jelentőséggel bír a szívelégtelenség különböző formáinak adekvát kezelése is, amely a bal kamrai töltőnyomás csökkentésével szintén nagyban csökkenti a funkcionális TR súlyosbodását. Fontos ezek mellett a PH tüdőt érintő folyamatokra visszavezethető okainak azonosítása, hiszen itt ezen okok, és nem a TR kezelése a szükséges és elsődleges.

Sebészeti és transzkatóteres terápiás lehetőségek

Alacsony kockázattal rendelkező betegek esetében a sebészeti beavatkozás tekinthető a TR kezelése gold standardjának (7, 14). A tricuspidalis apparátus morfológiai és funkcionális tulajdonságainak ismeretére ala-

pozva kell eldönteni, hogy TV-plasztika vagy -csere elvégzése szükséges. Billentyűcsere olyan súlyosabb esetekben indokolt, ahol a tricuspidalis apparátus diszfunkciója és geometriai malformációja már igen előrehaladott stádiumban van (14). Az izolált TR sebészi kezelése esetén napjainkban is magas kórházi halálozással (10%) és magas posztoperatív komplikációs aránnyal (35%) kell szembesülnünk (43), amely nagyban korlátozza az izolált TR sebészi kezelését.

A transzkatóteres TV-intervenciók (transcatheter tricuspid valve intervention, TTVI) választandók a magas kockázattal rendelkező TR-betegek körében. A jelenlegi transzkatóteres kezelési lehetőségek technikái a különböző sebészeti eljárásoknak megfelelőek: irányulhatnak a vitorlák „klippelésére”, az anuloplasztikára, illetve elvégezhető heterotóp vena cava billentyűbeültetés és tulajdonképpen ortotópiás, az eredeti helyére történő transzkatóteres tricuspidalis-műbillentyű-csere (transcatheter tricuspid valve replacement, TTVR) is (3, 42, 44). Az intervenció típusának és a felhasznált eszköz kiválasztásához a tricuspidalis apparátus pontos ismerete és a volumenterhelt JK mellett a JK-i diszfunkció felismerése elengedhetetlen, amelyhez az adatokat a komplex, 3D rekonstrukciót is lehetővé tevő TTE- és TEE-vizsgálat szolgáltat.

A leggyakrabban használt transzkatóteres intervenció a TV esetében a mai napig a vitorlák coaptációjának elősegítésére irányuló transzkatóteres edge-to-edge korrekció (transcatheter edge-to-edge repair, TEER) (6, 42). A tricuspidalis TEER (T-TEER) során a TriClip (Abbott Vascular) és a PASCAL rendszer (Edwards Lifesciences) használata engedélyezett Európában a minimálinvazív tricuspidalisbillentyű-plasztikában. A prospektív TRILUMINATE Pivotal-tanulmány a T-TEER TriClip hatékonyságát vizsgálta 350 súlyos és nagyon súlyos fokú, tünetes FTR-rel rendelkező beteg bevonásával. A beavatkozás után a betegek 79%-ánál csökkent a TR súlyossága (mérsékelt vagy annál enyhébb), emellett a tünetek jelentősen regrediáltak, valamint csökkent a rehospitalizáció gyakorisága. A T-TEER-terápia vonatkozásában az eddigi leghosszabb utánkövetési idővel rendelkező TRILUMINATE-vizsgálat eredményei bizonyították a TriClip eljárás biztonságosságát és hatékonyságát (45). Egy nemrégiben megjelent tanulmány alapján hasonló eredmények érhetők el a PASCAL rendszer alkalmazása esetén is (46).

A TTVR az anuloplasztika és a vitorlák coaptációjára irányuló beavatkozásokhoz képest a TR megszüntetésére irányul (44). A különböző műbillentyűtípusok (Edwards EVOQUE billentyű, LuX billentyű, TriSol billentyű, Intrepid billentyű) általában szarvasmarha-perikardiumból felépülő biológiai műbillentyűk, amelyek egy öntáguló nitinol fémvázban vannak elhelyezve (42, 44). A TRISCEND II-vizsgálat a transzkatóteresen végzett tricuspidalisbillentyű-csere (EVOQUE, Edwards Lifesciences) és a gyógyszeres terápia együttes hatékonyságának összehasonlítását célozta meg a tüne-

teket okozó, súlyos TR-ben szenvedő betegek kezelésében alkalmazott gyógyszeres terápiával szemben. A vizsgálat eredményei alapján a TTVR beavatkozásokon átesett betegek körében jelentős javulás igazolódott az életminőség és a tünetek tekintetében a kizárólag gyógyszeres kezelésben részesült betegekhez képest (47). A fenti vizsgálatok eredményei alapján az Edwards EVOQUE rendszert 2024 februárjában, míg az Abbott TriClip rendszert 2024 áprilisában engedélyezte az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerfelügyeleti Hatósága (FDA).

Az intervenció típusától függetlenül elmondható, hogy megfelelő prognosztikai előny csak az időben elvégzett beavatkozástól várható. A TR következményeinek előrehaladott állapota egyrészt jelentősen szűkíti az intervencióra alkalmas eszközök elérhetőségét, másrészt az előrehaladott JK-i elégtelenség esetén a sikeres intervenció csak a tüneteket képes csökkenteni. Mindez többszörösen is hangsúlyossá teszi azt, hogy ha a súlyos TR miatt az intervenció indokolt, és a TR hátterében álló specifikus kezelés (ha van specifikus ok) megtörtént, akkor a beavatkozás elvégzésével ne késlekedjünk.

Jövőbeli kitekintés

A TR betegek prognózisára vonatkozó ismereteink folyamatosan bővülnek. Offen és munkatársai által közölt eredmények rámutattak, hogy még az enyhe fokú TR is alacsonyabb hosszú távú túléléssel jár (48). Ezzel szemben a súlyos fokú FTR egy régóta ismert kísérője a balszívfél-elégtelenségnek, azonban ma már számos tanulmány hangsúlyozza, hogy az FTR nem csupán egy benignus társbetegség (49).

A tricuspidalis billentyűbetegség összetettségének felismerése, illetve a fejlett echokardiográfiás technikák megjelenése a korábbi megközelítésekhez képest mára precízebb diagnosztikus algoritmusokhoz vezetett. Bár a TR előtérbe kerülése és a közelmúltban megjelent számos tanulmány jelentős hatást gyakoroltak a betegség megítélésére, a személyre szabott terápia megválasztása és időben megkezdése, valamint a betegek megfelelő utánkövetése a mai napig nehézséget jelent a klinikai mindennapokban (3). Bár amíg a primer TR egy jól definiált betegpopuláció, addig az FTR nehezebben meghatározható a kiváltó patomechanizmusok komplexitásából adódóan, így a betegszelekció, valamint a megfelelő terápiás beavatkozás kiválasztása a mai napig kihívást jelent. Továbbá az FTR-rel járó speciális hemodinamikai viszonyok jelentősen befolyásolják a konvencionális paraméterek pontosságát, ami tovább késleltetheti a pontos diagnózis felállítását, és a betegség kezelését.

Ebben nyújthat részben segítséget a mesterséges intelligencia (AI) alkalmazása, amely a kardiológia számos területén ígéretes lehetőségeket nyújt

a betegségek pontosabb diagnosztikájában és rizikóstratifikációjában. AI-algoritmusok felhasználásával lehetőség nyílik a képelemzés automatizálására, a billentyűgeometria és a regurgitáció mértékének pontosabb kvantifikációjára. Prediktív modellezés segítségével megítélhetővé válhat a TR jövőbeni progressziója, így segíthet a beavatkozás optimális időpíllanatának kiválasztásában, illetve a személyre szabott terápiák kialakításában. Továbbá segítséget nyújthat a multiparametrikus algoritmusok integrációjában, valamint klinikailag releváns összefüggések, mintázatok felismerésében, így akár új diagnosztikai vagy terápiás célpontok azonosításában.

A transzkatóéteres terápiák új korszakában a TR kezelésére szolgáló eszközök száma az elmúlt években úrrá szerűen megnőtt, azonban ezek hatékonyságának és biztonságosságának megítéléséhez, valamint további eszközfejlesztés elősegítéséhez elengedhetetlenek a nagy esetszámú, átfogó klinikai vizsgálatok. Az echokardiográfiás mérések ebben központi szerepet játszanak, mivel pontos kvantifikációt és követhetőséget biztosítanak, amelyek alapvetőek a terápiás eredmények értékeléséhez és optimalizálásához.

Következtetések

A TR diagnózisa és kezelése az utóbbi években a kardiológiai kutatások középpontjába került, hiszen az egykor kevésbé jelentősnek tartott kórképről mára számos kutatás bebizonyította robusztus prognosztikai értékét. A betegség a progressziója során a tünetek megjelenésével jelentősen rontja az életminőséget, valamint befolyásolja a betegek hosszú távú túlélését is, így a korai diagnózis és beavatkozás kiemelt fontosságú. Ennek megítélésében nyújt segítséget az echokardiográfia, amely alapvető a TR diagnosztikájában, illetve nemcsak a betegség súlyosságának pontosabb meghatározását teszi lehetővé, hanem szerepet játszik az optimális kezelési stratégia kiválasztásában is. Az egyre bővülő transzkatóéteres kezelési lehetőségek új perspektívát nyújtanak ezen betegpopuláció számára, ugyanakkor a jelenleg elérhető limitált vizsgálatok korlátozzák a beavatkozások széles körű elterjedését, így ennek kiküszöbölésére kiemelten fontosak lesznek majd a jövőben a jól megtervezett, nagy volumenű klinikai vizsgálatok.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy az összefoglaló közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb összeférhetetlenségi ok, amelyek befolyásolhatják a közleményben bemutatottakat, az azokból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Finanszírozás és támogatás

A kutatás a Kulturális és Innovációs Minisztérium 2024-1.2.3-HU-RIZONT-2024-00057 kódszámú, valamint EKÖP-2024-110 kódszámú, 2024-2.1.1-EKÖP-2024-00004 számú projekt Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült, valamint a Semmelweis Egyetem SE 250+ Kiválósági ösztöndíj pályázata támogatta.

Irodalom

1. Prihadi EA, et al. Development of significant tricuspid regurgitation over time and prognostic implications: new insights into natural history. *Eur Heart J* 2018; 39(39): 3574–3581. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy352>
2. Badano LP, et al. Morphological Assessment of the Tricuspid Apparatus and Grading Regurgitation Severity in Patients With Functional Tricuspid Regurgitation: Thinking Outside the Box. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12(4): 652–664. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.09.029>
3. Hahn RT. Tricuspid Regurgitation. *N Engl J Med* 2023; 388(20): 1876–1891. <https://doi.org/10.1056/nejmra2216709>
4. Badano LP, Muraru D, Enriquez-Sarano M. Assessment of functional tricuspid regurgitation. *Eur Heart J* 2013; 34(25): 1875–85. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs474>
5. Halapas A, Cokkinos DV. Tricuspid valve regurgitation: The valve to remember. *Hellenic J Cardiol* 2023; 71: 55–57. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2022.10.003>
6. Sorajja P, et al. Transcatheter Repair for Patients with Tricuspid Regurgitation. *N Engl J Med* 2023; 388(20): 1833–1842. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2300525>
7. Vahanian A, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022; 43(7): 561–632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
8. Hahn RT, et al. Tricuspid Regurgitation in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2024; 84(2): 195–212. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.04.047>
9. Adamo M, et al. Prevalence, clinical characteristics and outcomes of heart failure patients with or without isolated or combined mitral and tricuspid regurgitation: An analysis from the ESC-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* 2023; 25(7): 1061–1071. <https://doi.org/10.1002/ehjhf.2929>
10. Dahou A, et al. Anatomy and Physiology of the Tricuspid Valve. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12(3): 458–468. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.032>
11. Lancellotti P, et al. Multi-modality imaging assessment of native valvular regurgitation: an EACVI and ESC council of valvular heart disease position paper. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022; 23(5): e171–e232. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab253>
12. Lancellotti P, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013; 14(7): 611–44. <https://doi.org/10.1093/ehjci/je1105>
13. Taramasso M, et al. Tricuspid Regurgitation: Predicting the Need for Intervention, Procedural Success, and Recurrence of Disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12(4): 605–621. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.034>
14. Hahn RT, et al. Tricuspid regurgitation: recent advances in understanding pathophysiology, severity grading and outcome. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022; 23(7): 913–929.

<https://doi.org/10.1093/ehjci/jeac009>

15. Hahn RT, et al. The Tricuspid Valve Relationship With the Right Ventricle and Pulmonary Vasculature. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12(3): 564–565. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.016>
16. Muraru D, et al. Atrial secondary tricuspid regurgitation: pathophysiology, definition, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J* 2024; 45(11): 895–911. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae088>
17. Mukherjee M, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults and Special Considerations in Pulmonary Hypertension: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2025; 38(3): 141–186. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2025.01.006>
18. Florescu DR, et al. Atrial Functional Tricuspid Regurgitation as a Distinct Pathophysiological and Clinical Entity: No Idiopathic Tricuspid Regurgitation Anymore. *J Clin Med* 2022; 11(2): 382. <https://doi.org/10.3390/jcm11020382>
19. Appadurai V, Safdur T, Narang A. Assessment of Right Ventricle Function and Tricuspid Regurgitation in Heart Failure: Current Advances in Diagnosis and Imaging. *Heart Fail Clin* 2023; 19(3): 317–328. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2023.02.002>
20. Hahn RT. State-of-the-Art Review of Echocardiographic Imaging in the Evaluation and Treatment of Functional Tricuspid Regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016; 9(12): e005332. <https://doi.org/10.1161/circimaging.116.005332>
21. Muraru D, et al. Reference ranges of tricuspid annulus geometry in healthy adults using a dedicated three-dimensional echocardiography software package. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9: 1011931. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1011931>
22. Mitchell C, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2019; 32(1): 1–64. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2018.06.004>
23. Zoghbi WA, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2017; 30(4): 303–371. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.01.007>
24. Hahn RT, et al. Imaging Assessment of Tricuspid Regurgitation Severity. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12(3): 469–490. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.033>
25. Tomaselli M, et al. Impact of correcting the 2D PISA method on the quantification of functional tricuspid regurgitation severity. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022; 23(11): 1459–1470. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeac104>
26. Lang RM, et al. 3-Dimensional Echocardiography: Latest Developments and Future Directions. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018; 11(12): 1854–1878. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.06.024>
27. Fábíán A, et al. Geometrical remodeling of the mitral and tricuspid annuli in response to exercise training: a 3-D echocardiographic study in elite athletes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2021; 320(5): H1774–H1785. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00877.2020>
28. Muraru D, et al. 3-Dimensional Echocardiography in Imaging the Tricuspid Valve. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12(3): 500–515. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.10.035>
29. Hahn RT, et al. Proposal for a Standard Echocardiographic Tricuspid Valve Nomenclature. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021; 14(7): 1299–1305. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.01.012>
30. Hahn RT, Zamorano JL. The need for a new tricuspid regurgitation grading scheme. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017; 18(12): 1342–1343. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex139>
31. Galloo X, et al. Prognostic implications of atrial vs. ventricular functional tricuspid regurgitation. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging* 2023; 24(6): 733–741. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jead016>
32. Ciampi P, et al. Comparison of RA Volumes Obtained Using the Standard Apical 4-Chamber and the RV-Focused Views. *JACC Cardiovasc Imaging* 2023; 16(2): 248–250. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.08.018>
33. Lang RM, et al. Imaging assessment of the right atrium: anatomy and function. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging* 2022; 23(7): 867–884. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeac011>
34. Badano LP, et al. Advances in the Assessment of Patients With Tricuspid Regurgitation: A State-of-the-Art Review on the Echocardiographic Evaluation Before and After Tricuspid Valve Interventions. *J Am Soc Echocardiogr* 2024; 37(11): 1083–1102. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2024.07.008>
35. Lang RM, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16(3): 233–70. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
36. Surkova E, et al. Contraction Patterns of the Right Ventricle Associated with Different Degrees of Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Circ Cardiovasc Imaging* 2021; 14(10): e012774. <https://doi.org/10.1161/circimaging.121.012774>
37. Ladányi Z, et al. The effects of mitral stenosis on right ventricular mechanics assessed by three-dimensional echocardiography. *Sci Rep* 2024; 14(1): 17112. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-68126-y>
38. Fábíán A, et al. Biventricular mechanical pattern of the athlete's heart: comprehensive characterization using three-dimensional echocardiography. *Eur J Prev Cardiol* 2022; 29(12): 1594–1604. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac026>
39. Cotella JL, et al. Three-dimensional echocardiographic evaluation of longitudinal and non-longitudinal components of right ventricular contraction: results from the World Alliance of Societies of Echocardiography study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2024; 25(2): 152–160. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jead213>
40. Sayour AA, et al. Association of Right Ventricular Functional Parameters With Adverse Cardiopulmonary Outcomes: A Meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2023; 36(6): 624–633.e8.
41. Orban M, et al. Right Ventricular Function in Transcatheter Edge-to-Edge Tricuspid Valve Repair 2021; 14(12): 2477–2479. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.06.026>
42. Praz F, et al. Transcatheter treatment for tricuspid valve disease. *EuroIntervention* 2021; 17(10): 791–808. <https://doi.org/10.4244/eij-d-21-00695>
43. Dreyfus J, et al. Isolated tricuspid valve surgery: impact of aetiology and clinical presentation on outcomes. *Eur Heart J* 2020; 41(45): 4304–4317. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa643>
44. Blusztajn DI, Hahn RT. New therapeutic approach for tricuspid regurgitation: Transcatheter tricuspid valve replacement or repair. *Front Cardiovasc Med* 2023; 10: 1080101. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1080101>
45. Nickenig G, et al. Percutaneous Edge-to-Edge Repair for Tricuspid Regurgitation: 3-Year Outcomes From the TRILUMINATE Study. *JACC Cardiovasc Interv* 2024; 17(18): 2113–2122. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2024.05.036>
46. Kodali S, et al. Feasibility Study of the Transcatheter Valve Repair System for Severe Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77(4): 345–356. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.047>
47. Hahn RT, et al. Transcatheter Valve Replacement in Severe Tricuspid Regurgitation. *N Engl J Med* 2025 Jan 9; 392(2): 115–126. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2401918>
48. Offen S, et al. Adverse Prognostic Impact of Even Mild or Moderate Tricuspid Regurgitation: Insights from the National Echocardiography Database of Australia. *J Am Soc Echocardiogr* 2022; 35(8): 810–817. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2022.04.003>
49. Benfari G, et al. Excess Mortality Associated With Functional Tricuspid Regurgitation Complicating Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circulation* 2019; 140(3): 196–206. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.038946>
50. Hahn RT, et al. Tricuspid Valve Academic Research Consortium Definitions for Tricuspid Regurgitation and Trial Endpoints. *Eur Heart J* 2023; 44(43): 4508–4532. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad653>

Kezdeti képalkotó tapasztalataink súlyos, primer mitrális regurgitáció NeoChord-műtétei kapcsán

Zádori Anita, Bognár Viktória, Andréka Péter, Szolnoky Jenő

Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Budapest



Szerzői video-összefoglaló

Levelezési cím:

Dr. Zádori Anita, 1096 Budapest, Haller u. 29. E-mail: anita.zadori@gokvi.hu

Célkitűzés: Magyarországon első ízben került sor intézetünkben dobogó szíven, transapicalisan, minimálisan invazívan végzett sebészi műínhúr- (NeoChord DS1000) implantációra. Kezdeti tapasztalatainkat összegeztük a módszer képalkotó elővizsgálatai és a műtéti képalkotás kapcsán.

Betegek és módszerek: Az eljárást 11, súlyos primer mitrális regurgitációval élő, idős és/vagy jelentős komorbiditásokkal rendelkező betegnél végeztük el 2023–2024 során. A betegek perioperatív képalkotó adatainak feldolgozását végeztük. A betegszelektiót transthoracalis (TTE) és transoesophagealis ultrahanggal (TEE), valamint multidetektoros komputertomográfiával (MDCT) végeztük. A műtét során a kis behatolási hely miatt kizárólag TEE-képek segítségével tájékozódunk a szíven belül.

Eredmények: A betegek medián életkora 75 év (IQR: 72; 80), STS-pontszáma 4,1 (IQR: 2; 4) volt. Minden, műtétre kerülő páciens mitrális billentyűjének hátsóvitorla-prolapszusa volt súlyos fokú mitrális regurgitációval (MR). A medián PISA-rádusz 14 mm (12–15,5), a 3 dimenziós vena contracta area 0,56 cm² (IQR: 0,56–0,57) volt. Az eljárásra izolált P2 prolapszussal (n=6, 55%) vagy kiterjedtebb posteriorvitorla-eltéréssel (P2+P1, P2+P3 prolapszus) rendelkező (n=5, 45%) betegeket választottunk ki. Minden műtét technikailag sikeresen zárult, 2-5 műínhúr beültetésével. Az intraoperatív TEE nyolc esetben ≤ enyhe MR-t, három esetben ≤ közepes MR-t jelzett. A távozás előtti TTE kilenc betegnél ≤ enyhe, két betegnél ≤ közepes MR-t igazolt. A betegszelektió és a műtéti guiding az irodalomban szereplő, kiforrott technikával, reprodukálható eredményekkel és problémamentesen zajlott.

Következtetések: A NeoChord-beültetés technikailag kiváló sikerarányú, a mitrális regurgitációt jelentősen redukáló műtéti beavatkozás. Új lehetőséget jelenthet az idős, nagy műtéti rizikójú betegek számára. A technika tartósságát tekintve további vizsgálatok szükségesek, de elsődleges a jó betegszelektió a hosszú távú siker tekintetében.

Kulcsszavak: mitrális regurgitáció, transapicalis műínhúr, képalkotás

Initial imaging experience with NeoChord therapy of severe primary mitral regurgitation

Aim: We performed off-pump transapical mitral valve repair with chordal implantation (NeoChord DS1000) for the treatment of primary mitral valve regurgitation for the first time in Hungary. We summarize our initial imaging experience regarding patient selection and procedural guidance.

Patients and methods: We carried out the surgeries in eleven patients during 2023–2024. We fulfilled the retrospective analysis of the patients' perioperative imaging data. We used transthoracic (TTE) and transesophageal ultrasound (TEE) and multidetector computed tomography (MDCT) as preoperative screening. As the ventriculotomy is very small, the surgeons relied on intraoperative TEE imaging for orientation.

Results: Median patient age was 75 years (IQR: 72; 80), and STS Score 4.1 (IQR: 2; 4). All patients had posterior mitral leaflet prolapse causing severe mitral regurgitation (MR). Median MR PISA radius was 14 mm (12–15.5), 3-dimension vena contracta area 0.56 cm² (IQR: 0.56–0.57). We selected patients with isolated P2 prolapse (n=6, 55%) or more complex pathology (P2+P1 or P2+P3 prolapse; n=5, 45%). All of the surgeries were successful, with 2-5 chordal implantations. The intraoperative TEE showed ≤ mild MR in eight cases, and ≤ moderate MR in three cases. PredischARGE TTE showed ≤ mild MR in nine patients, and ≤ moderate MR in two patients. Patient selection and operative guidance went on without major problems reclining upon the experience and applying the technical refinements of the publications in this field.

Conclusions: Transapical beating heart mitral valve chordal repair seems an effective option for high-risk patients, however, we emphasize the significance of judicious preoperative risk and echocardiographic eligibility assessment and the need for further studies to examine the durability and long-time efficacy of the method.

Keywords: mitral regurgitation, transapical chordal implantation, imaging

Bevezetés

A mitrális regurgitáció (MR) a natív billentyűbetegségek közül a második leggyakoribb előfordulása kórkép. Míg jelzett fokú, triviális mitrális regurgitáció az átlagpopuláció kb. 70%-ánál jelen van, az enyhe fokú MR előfordulása kb. 19%-ra tehető. A közepes vagy annál jelentősebb fokú MR prevalenciája az életkor előrehaladtával nő. Míg 49 éves korig 1% alatti, addig 50–69 éves kor között 1–2,4%-os előfordulást, 70 éves kor felett pedig akár 10% feletti előfordulást jeleztek (1). Nehezíti a becslést, hogy a prevalencia földrajzi területek szerint eltérő. Európai felmérés szerint a súlyos natív billentyűbetegségek kb. 21%-át teszik ki a mitrális regurgitációs esetek (2).

A mitrális regurgitációk kb. 2/3-át primer vagy organikus MR okozza, amely a mitrális apparátus kóros elváltozásából adódik. Az esetek túlnyomó többségében mitrális prolapszusról van szó, amelyhez az ínhúrok megnyúlása vagy rupturája társulhat. A primer MR kezelésére az utóbbi évtizedekben gold standarddá vált a mitrálisbillentyű-plasztika (3, 4).

A vitium kezelésében problémát jelent a valvularis szívbetegségek (közte a primer MR) növekvő prevalenciája (5), valamint az idős és magas rizikójú betegek arányának növekedése a billentyűbetegségek között.

Míg a tünetes aortabillentyű-betegségek ellátása európai multicentrikus adatok (2) alapján megfelelően illeszkedik az irányelvekhez, a mitrális billentyűbetegségek esetén szuboptimális számú és késői a valvularis beavatkozás. Számos beteg a szívelégtelenség előrehaladott stádiumában, súlyos tünetekkel és másodlagos strukturális károsodásokkal kerül ez irányú kivizsgálásra vagy intervencióra.

Az idős, jelentős komorbiditásokkal rendelkező, nagyobb sebészi kockázatú betegek számára új terápiás lehetőségek nyíltak az utóbbi évtizedekben. Az egyik, a hagyományos mitrális plasztikánál kevésbé invazív módszer a szívcsúcson keresztül, dobogó szíven történő ínhúrpótlás (6–9), amely során nincs szükség kardiopulmonális bypass alkalmazására, emiatt alacsonyabb perioperatív komplikációs ráta és rövidebb intenzív osztályon töltött idő lehetőségét hordozza a betegek számára.

A dobogó szíven végzett transapicalis műínhúrpótlásra eddig egy eszköz rendelkezik CE-tanúsítvánnyal, a NeoChord DS1000 eszköz (NeoChord. Inc.). Magyarországon első ízben végeztünk műtéteket a NeoChorddal a Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézetben. Jelen cikkben a műtét előtti betegszelekció, műtéti képalkotás és betegkövetés beavatkozásspecifikus ismérveiről számolunk be a képalkotó kardiológus szemszögéből.

Rövidítések:

2D: 2 dimenziós; 3D: 3 dimenziós; AML: mitrális anterior vitorla; CI: koaptációs index; COPD: krónikus obstruktív tüdőbetegség; EF: ejekciós frakció; EDD: végdiasztolés átmérő; ESD: végszisztolés átmérő; ERO: effektív regurgitációs orificium; IQR: interkvartilis tartományok; LAI: leaflet-to-annulus index; LAVI: bal pitvari indexált volumen; LV: bal kamra; MR: mitrális regurgitáció; PISA: proximal isovelocity surface area; PM: posteromedialis; PML: mitrális hátsó vitorla; R_{vol} : regurgitáló volumen; RV: jobb kamra; RVSP: jobb kamrai szisztolés nyomás; st: stádium; STS: Society of Thoracic Surgeons; TEE: transoesophagealis ultrahang; TR: tricuspidalis regurgitáció; TTE: transthoracalis ultrahang

Betegek és módszerek

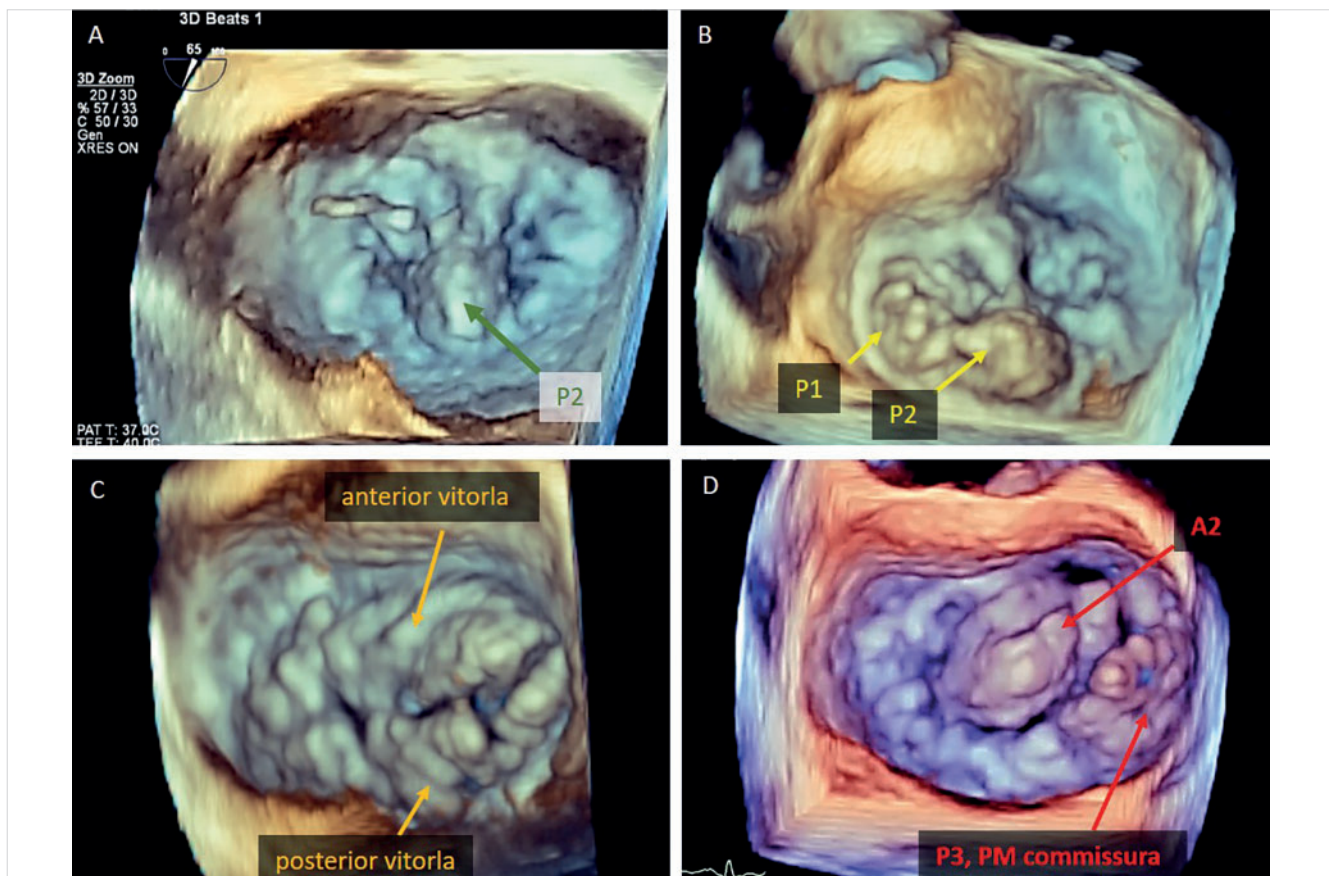
2022. augusztus 1. és 2024. szeptember 1. között elvégeztük 28, mitrális prolapszussal diagnosztizált beteg transthoracalis ultrahang- (TTE) és transoesophagealis ultrahang- (TEE) vizsgálatát NeoChord-alkalmasság megítélésére. Az echokardiográfiás eredmények alapján a betegek 54%-a (15 beteg) bizonyult anatómiailag alkalmasnak a procedúrára. Közülük 11 beteg natív mitrális billentyűjén végeztünk műtétet 2023. január 30-ától 2024. szeptember 1-jéig NeoChord módszerrel. A kiválasztás során komplexen értékeltük a betegek életkorát, kísérőbetegségeit, műtéti rizikópontszámait, fragilitását, illetve a műtéti invazivitást érintő preferenciáit, ezek összessége alapján született döntés a hagyományos, szívmotoron végzett mitrális plasztika vagy NeoChord-beültetés tekintetében. A kiválasztott betegek közül 3 páciens volt 80 év feletti, 3 páciensnek 10 vagy afeletti Euroscore II/STS Score értéke volt, 1 beteg malignitás miatt bal oldali pulmonectomián és egyéb extrathoracalis műtéteken esett át korábban, 5 beteg beszűkült vesefunkcióval bírt, 4 beteg előzetesen pulmonális embólián esett át, 2 betegnél tüdőfibrozis volt ismert, 1 betegnek súlyosan csökkent szisztolés balkamra-funkciója volt.

Képalkotás a betegszelekcióban

A műtétre való technikai alkalmasságot TTE- és TEE-vizsgálattal (Philips EPIQ 7, illetve EPIQ CvX) (Phillips, NL) és multidetektoros CT-vizsgálattal (GE Revolution 256) (GE Healthcare Technologies, US) szűrtük.

TTE során a standard protokollnak megfelelően parasternalis hossz- és rövid tengelyű, csúcsi két-, négy- és ötüregi, valamint hossztengetyi felvételeket készítettünk a mitrális billentyűről (2 dimenziós [2D] és 2D color, fókuszált, normál és zoom mód) a regurgitációs mechanizmus tisztázására, elvégeztük a mitrális regurgitáció kvantifikációját (10–12) és az üregméretek, a szisztolés és a diasztolés funkció meghatározását (13), értékeltük a társvitiumokat és egyéb kóros eltéréseket.

TEE során midoesophagealis nézetekből felvételeket készítettünk a mitrális billentyűről (0-60-90-140°, fókuszált, 2D és color 2D, normál és zoom mód). Ezt követően X-plane (biplane) ábrázolás révén célzottan ábrázoltuk az A1-P1, A2-P2 és A3-P3 scallopok régióját mind alap-, mind color módban, majd 3 dimenziós (3D) zoom és 3D color zoom „en face” videókat készítettünk a billentyűről sebészi nézetben. A felvételezés során mindvégig törekedtünk a maximális képfelbontás és képminőség elérésére (multi-beat üzemmód, légzésvisszatartás, megfelelő szektorszélesség). Az



1. ÁBRA. A mitrális prolapszusok műtéti alkalmasság szempontú csoportosítása. Példák: **A:** „A típusú” beteg (zöld nyíl: izolált P2 prolapszus és ínhúruptura) – alkalmas; **B:** „B típusú” beteg (P1, P2 prolapszus [sárga nyilak]) – alkalmas; **C:** „C típusú” beteg, bileaflet prolapszus (narancssárga nyilak mutatják az anterior és posterior vitorla diffúz érintettségét) – nem alkalmas; **D:** „D típusú” beteg, A2, P3 és posteromedialis (PM) commissuralis prolapszus (vörös nyilak) – nem alkalmas.

1. TÁBLÁZAT. Anatómiai alkalmasság NeoChord-terápiára

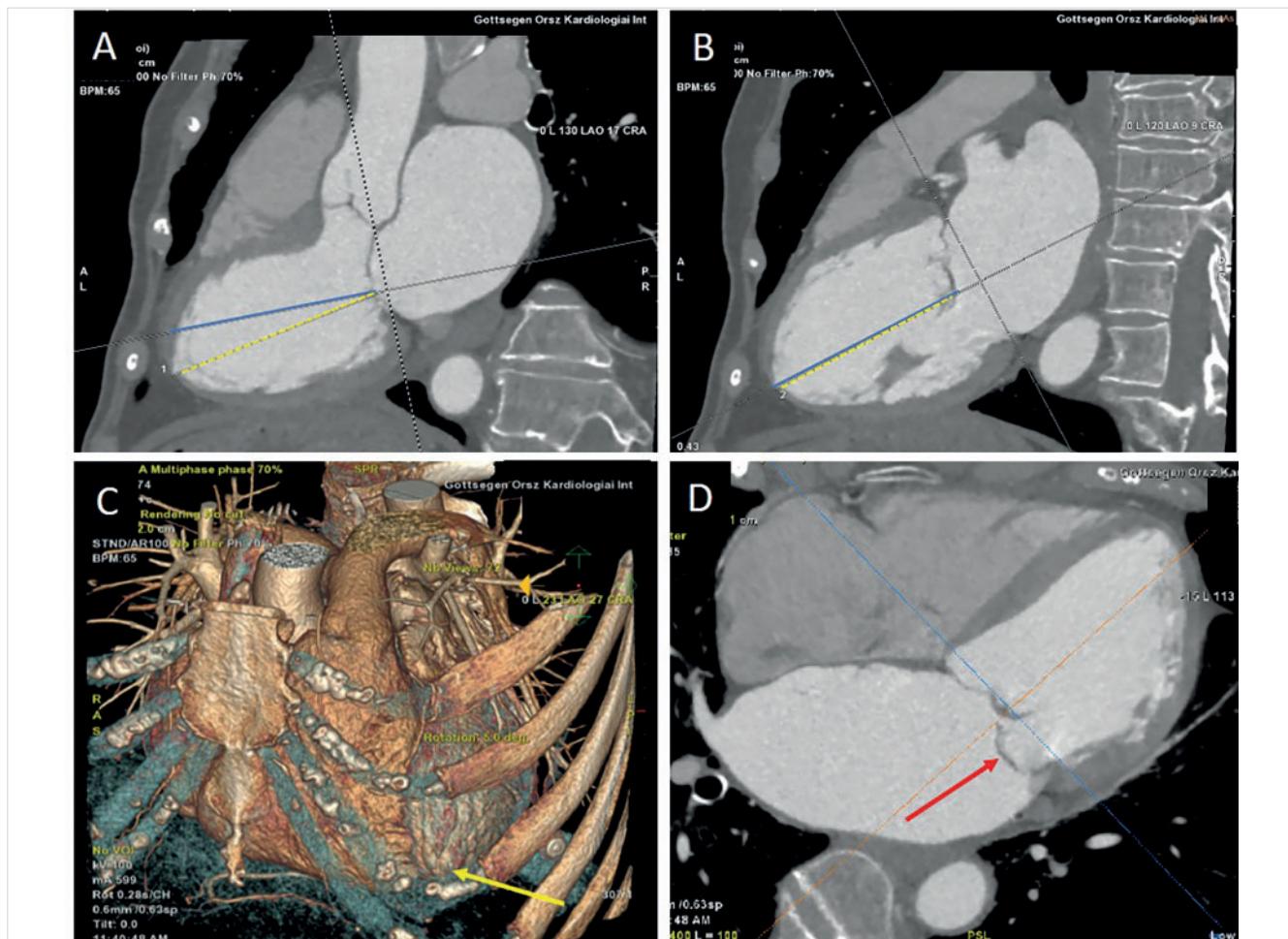
Alkalmas (A típus)	Megfontolható (B típus)	Nem alkalmas (C és D típus)
Posteriorvitorla prolapszusa	Posteriorvitorla prolapszusa	Anterior vitorla/ bileaflet prolapszus
Izolált centrális érintettség (P2)	Több posterior scallop érintettsége	(Para)commissuralis prolapszus
		Perforáció
		Kalcifikált annulus és vitorlák

MR-mechanizmus megállapítása és a kvantifikáció (PISA-rádiusz, effektív regurgitációs orificium [ERO], regurgitációs volumen [R_{vol}]) mellett 2D és 3D felvételeinkből posztprocesszálas során meghatároztuk a mitrális annulus méreteit, és 3D color zoom videóinkból az MR 3D vena contracta areát (3D VCA). Hossztengelyi 2D nézetből megmértük az anterior (AML) és posterior vitorla (PML) hosszát a patológia területén, valamint a „flail gap”-et. Kiszámítottuk a „leaflet-to-annulus index”-et (LAI), amelyet az AML és PML összegének és az anteroposterior (AP) annuláris átmérőnek a hányadosa (AML+PML/AP annulus) ad meg. Emellett koap-

tációs indexet (CI) kalkuláltunk ($[AML+PML-AP \text{ annulus}]/2$).

Az anatómiai alkalmasságot a szakirodalom alapján (14, 15) azoknál a betegeknél állapítottuk meg, akiknél a mitrális hátsó vitorla prolapszusa volt jelen, amely egy vagy két scalpot érintett, a P2 részvételével. Műtéti szempontból legegyszerűbb eset az izolált P2 prolapszus, ezt alkalmasság szempontjából A típusként jelöljük meg. B típust jelent a hátsó vitorla több scalpot érintő prolapszusa, amelynek megoldása komplexebb feladat. A NeoChord-műtetre jelenleg nem javasolt anatómiát jelent az anterior vitorla prolapszusa, a bileaflet prolapszus (C típus), a paracommissuralis prolapszus, perforáció, jelentős leaflet, vagy annuluskalcifikáció (D típus) (1. ábra, 1. táblázat).

A multidetektoros CT-vizsgálat járulékos információkkal szolgált a transapicalis behatolás tervezéséhez (2. ábra). Ennek során billentyűfunkciót célzó standard eljárásunknak megfelelően 0-100% fázisban, vénás kontrasztanyag alkalmazásával „funkcionális” CT-felvételezést végeztünk a szívről. Gyógyszeres előkezelést nem végeztünk. Kiértékelés során multi-oblique és cine felvételek segítségével értékeltük a billentyűanatómiát, az üregméreteket, a koszorúereket, 3D volume rendering



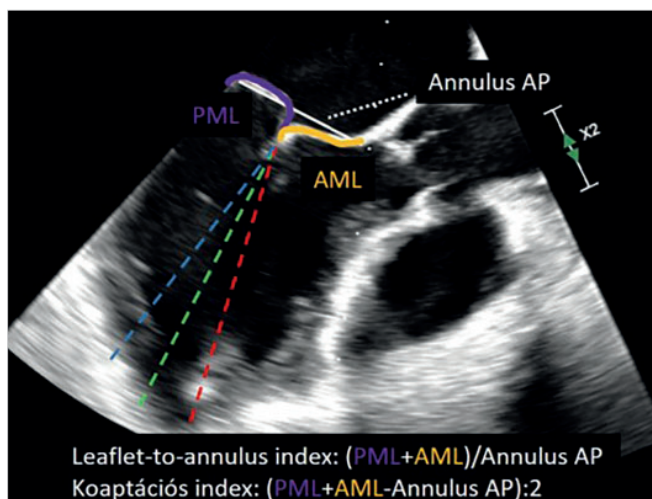
2. ÁBRA. Multifázikus kardiális CT-vizsgálat NeoChord-terápia tervezéséhez. **A:** A mitrális billentyű anteroposterior síkban elmetezett képe, a képen a mitrális annulusra merőleges síkot (kék folyamatos vonal) és a szív fő tengelyének síkját (sárga szaggatott vonal) tüntettük fel (a síkok kb. 11°-os hegyesszöget zárnak be). **B:** Ugyanez látható a mitrális billentyű mediolaterális, előzőre merőleges metszési síkjában (itt a két sík lényegében egybeesik). **C:** 3 dimenziós volume-rendered kép a szívről a bordákkal, transapicalis behatolás tervezéséhez (a sárga nyíl a szívcsúcsot mutatja). **D:** 4 üregi metszet a szívről szisztolés fázisban, a vörös nyíl a posterior vitorla prolapszusát jelzi.

technika segítségével jelenítettük meg a szív egészét a bordakosáron belül, valamint a koszorúérrendszert. A prolapszus értékelése és az annulusmérések mellett specifikus mérésként került sor a szív fő tengelye és a mitrális annulusra merőleges sík által bezárt szög megállapítására, amely a LAI-val együttesen segítséget nyújtott a szívcsúcsi behatolási pont megtervezésében. Az 1,25 és e feletti LAI-val bíró betegeknél a bal kamracsúcsból kissé posterior szűrési pontot választottunk, míg az 1,2 körüli vagy az alatti LAI-val bíró esetekben a szűrési pontot a szívcsúcs felé, illetve ettől anterior irányba módosítottuk (3. ábra), illetve a szív fő tengelye és az annulusra merőleges sík által bezárt szög alapján szükség esetén szintén modifikáltuk az optimális koaptáció és billentyűdinamika elérésére.

A műtéti képalkotás

A műtét kezdetén TTE és TEE segítségével lokalizáltuk a preoperatív képalkotó modalitásokkal eltervezett

szívcsúcsi behatolási pontot (8, 16). A billentyűpatológiát 2 és 3 dimenziós TEE-vel a műtét elején is verifikáltuk (4A, C, E ábra). A NeoChord eszköz szívcsúcsi bevezetése és a billentyű felé irányítás teljes egészében 2D és 3D TEE-vezérléssel (Philips EPIQ CvX készülék + X8-2t PureWave xMATRIX TEE transducer) történt. Az eszköz iránykorrekcióját 3D, X-plane TEE technikával követtük, hogy ez a bal kamra alsó harmadában (chordal-free zone) történjen, ahol nem áll fenn a tartóapparátus-sérülés veszélye (5A ábra). Az annuláris síkot meghaladva, 3D TEE során „en face” sebészi nézetben ellenőriztük az eszköz szabad mozgását a koaptációs vonal mentén, és a prolabáló scallop felé irányítását (5B ábra). A patológiás scallop befogását Multivue technikával, több síkból leképezve (5C, D ábra) segítettük a sebészek munkáját. Amikor a NeoChordok rögzítése megtörtént a prolabáló scallop szélén, azok elhelyezkedéséről 3D zoom képen győződünk meg, a fényerő elvételével a leafletek el-



3. ÁBRA. A leaflet-to-annulus index (LAI) és a koaptációs index (CI) számítása, illetve a transapicalis szűrési pont helyének sematikus ábrázolása a LAI szerint. Kék szaggatott vonal: standard, posterior szűrési pont (LAI 1,25 esetén), zöld szaggatott vonal: csúcs felé tolt szűrési pont (LAI 1,2 esetén), vörös szaggatott vonal: anterior irányba tolt szűrési pont (LAI 1,15 esetén). Annulus AP (fehér folytonos vonal): a mitrális annulus anteroposterior átmérője, AML (sárgával jelölve): mitrális anterior vitorla, PML (lilával jelölve): mitrális posterior vitorla.

tűntek a képről, de a csomók fénylő pontokként tisztán ábrázolódtak (5E ábra). A műtét végső fázisában is fontos szerep jutott a TEE-nek, mert a NeoChordok megfeszítését és a kamracsúcs felé történő visszahúzását szelektíven, 2D és 3D color TEE vezérléssel végeztük el – az irodalom által javasoltak szerint – olyan mértékben, amely mellett a prolábáló scallop helyzete minimálisan túlhúzottá válik (15), és a regurgitáció minimális fokúra csökken (4B, D, F ábra). A NeoChordok – optimális esetben párhuzamos – helyzetéről az utolsó képeket transzgasztrikus nézetből nyertük (5F ábra). Természetesen a beavatkozás végén a szövődmények kizárása ugyanúgy része volt a műtéti TEE-nek, mint más szív-műtéteknél.

Képalkotás a betegkövetés során

A betegeket TTE-vel emisszió előtt, a műtét után 3 hónappal, majd a műtét után egy évvel kontrolláljuk/kontrolláltuk. Emisszió előtt a műtét következményeképp korlátozott transthoracalis vizsgálhatóságot tapasztaltunk, különösen a csúcsi ablakot tekintve.

Adatgyűjtés és elemzés

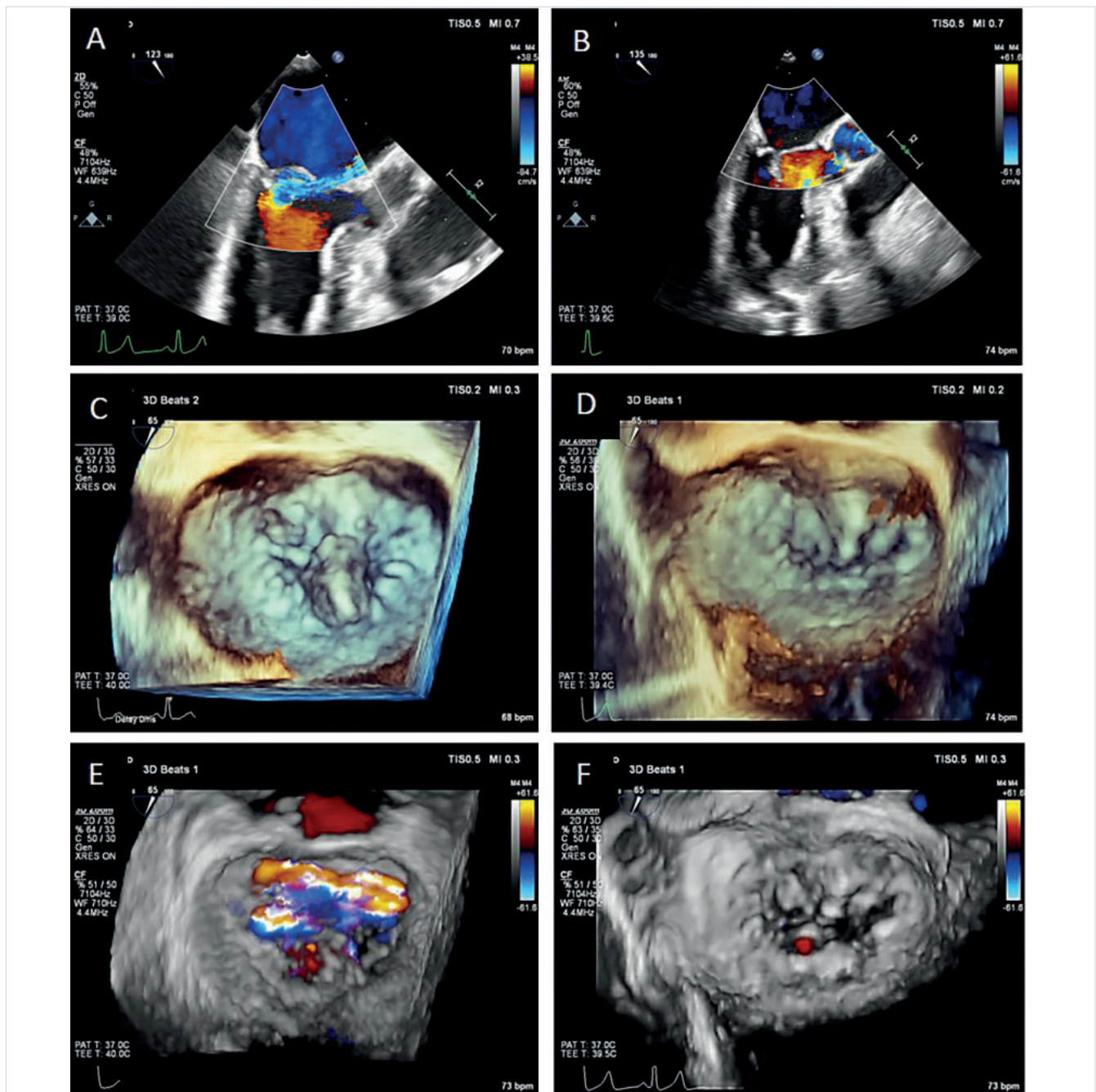
A betegek adatait retrospektív módon gyűjtöttük össze és elemeztük. Statisztikát tekintve a folyamatos változókat mediánok és interkvartilis tartományok (IQR) megadásával, a kategorikus változókat számok (n), azok arányait pedig százalékok (%) megadásával fejeztük ki.

Eredmények

2023. január 30-ától 2024. szeptember 1-jéig 11 beteg műtétje történt meg transapicalis műínhúrpótlással mitrális prolapszus és ehhez társuló súlyos mitrális regurgitáció miatt. A betegek medián életkora 75 év (IQR: 72; 80), STS-pontszáma 4,1 (IQR: 2; 4), Euroscore II pontszáma 3 (IQR: 2; 4) volt. A páciensek 36%-a volt férfi. Kísérőbetegségeik között 45-45%-ban szerepelt hipertónia betegség, illetve legalább 3. stádiumban lévő krónikus vesebetegség, 36-36%-ban pitvarfibrilláció, korábbi tüdőembólia/mélyvénás trombózis, vagy enyhe fokot meghaladó koronáriabetegség, 18-18%-ban krónikus obstruktív tüdőbetegség/tüdőfibrózis vagy krónikus anémia, 9%-ban korábbi stroke-esemény (2. táblázat). A betegek műtét előtt 36%-ban NYHA IV., 36%-ban NYHA III., 27%-ban NYHA II. funkcionális stádiumban voltak.

Az összes beteg natív mitrális billentyűjének hátsóvitorla-prolapszusa volt, ínhúrrupturával vagy anélkül, súlyos mitrális regurgitációval (MR PISA-rádiusz 14 mm [IQR: 12–15,5], a 3 dimenziós vena contracta area 0,56 cm² volt [IQR: 0,56–0,57] volt). Hat betegnél (55%) fordult elő izolált P2 prolapszus, 5 (45%) betegnél kiterjedtebb eltérés (P2-3 vagy P1-2 prolapszus/cleft) volt jelen. Az átlagos leaflet-to-annulus index 1,2 (IQR: 1,2; 1,22), a koaptációs index 3,75 (IQR: 3,38; 4,63) volt. A betegek tágult bal pitvarral (LAVi: 67,5 ml/m² [IQR: 46,3; 77,8], kismértékben tágabb bal kamrai dimenziókkal (LV EDD 57 mm [IQR: 49,5; 63,5], LV ESD 36 mm [IQR: 29; 39,3]), megtartott medián bal kamrai ejekciós frakcióval (57% [IQR: 53,5; 63]) rendelkeztek. Az anterior vitorla 26,5 mm (IQR: 24; 28,3), a posterior vitorla 18 mm (IQR: 17; 22,8) volt. A mitrális annulus intercommisuralisan 43 mm-nek (IQR: 37; 48), anteroposterior irányban 37 mm-nek (IQR: 35; 42) adódott. 64%-ban volt jelen mély indentáció/cleft a hátsó vitorlán. Minden betegnél emelkedett pulmonális nyomást (50 Hgmm [IQR: 43; 60]) kalkuláltunk. 2-2 betegnél (18%) jobbkamra-tágulatot és jobbkamra-diszfunkciót észleltünk (2. táblázat). A szekunder tricuspidalis regurgitáció a betegek 55%-ában haladta meg az enyhe fokot. A betegek egyéb, enyhe fokot meghaladó társvitiummal nem rendelkeztek.

Minden műtét technikailag sikeresen zárult, 2-5 műínhúr transapicalis implantációját végeztük el. Az intraoperatív TEE nyolc esetben ≤ enyhe MR-t, három esetben ≤ közepes MR-t jelzett. A korai posztoperatív szakban billentyűelégtelenség/ruptura és mortalitás sem volt. A távozás előtti transthoracalis ultrahang során a csúcsi ablak az összes betegnél szuboptimális volt a csúcsi behatolás és a csúcsnál elhelyezett teflonfolt eredményeképpen. A megítélés azonban a parasternalis és subcostalis ablakok alkalmazásával összességében elfogadható volt. Az emisszió előtti TTE kilenc betegnél ≤ enyhe, két betegnél ≤ közepes MR-t igazolt. Műtét utáni TTE során 36%-ban figyeltünk meg a preoperatív TTE-hez képest kissé csökkent sziszto-



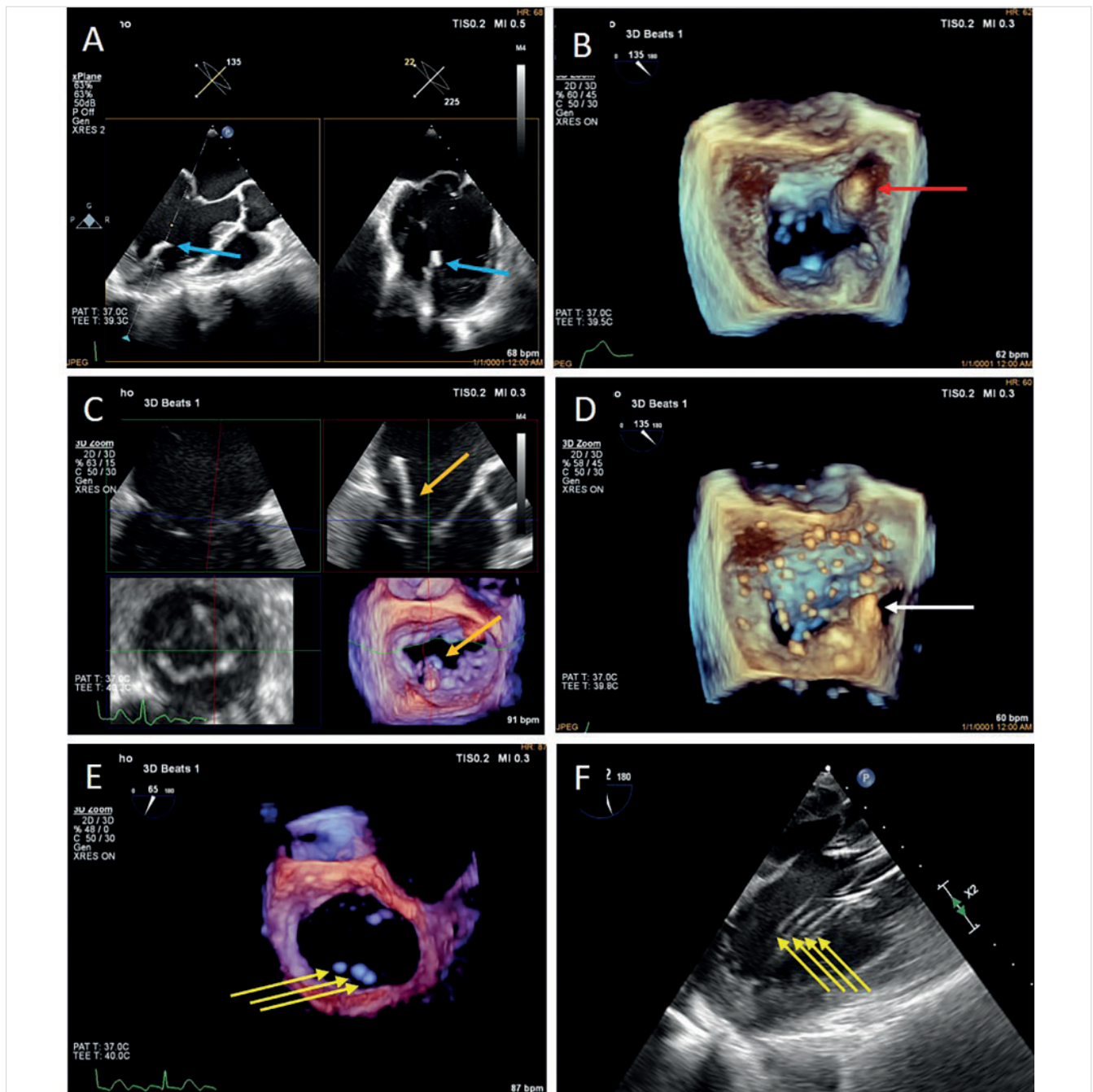
4. ÁBRA. Műtét elején (A, C, E) és végén (B, D, F) látható állapot. **A:** A posterior vitorla prolapszusa által okozott súlyos mitrális regurgitáció, excentrikus jettel anterior irányban, műtét előtt (2D color TEE). **B:** A posterior vitorla prolapszusa megszűnt, a mitrális regurgitáció jelzett fokúvá vált (2D color TEE). **C:** A posterior vitorla P2 prolapszusa és ínhúruptura (3D zoom TEE-felvétel). **D:** A prolapszus megszűnt (3D zoom TEE-felvétel). **E:** Súlyos mitrális regurgitáció (3D color zoom TEE-felvétel). **F:** A mitrális regurgitáció jelzett fokúvá vált (3D color zoom TEE-felvétel).

lés balkamra-funkciót. A további klinikai-műtéstechnikai adatok elemzése és a klinikai és echokardiográfiás betegkövetés folyamatban van.

Megbeszélés

Tekintve az organikus mitrális regurgitáció növekvő prevalenciáját és az idősödő, részben komorbiditások-

kal bíró populációt, akiket a kórallapot érint, indokolt a hagyományos sebészi technikákon felül új, a korábbi technikáknál kevésbé invazív megoldásokat is fejleszteni. A fejlődés egyik iránya lehet a kardiopulmonális bypass nélkül, dobogó szíven végzett transapicalis ínhúrpótlás. Az új technikák révén esélyt kaphatnak az életminőség javulásra a hagyományos sebészi műtetre alkalmatlannak ítélt betegek is. A technika alkalmazásával célozható olyan betegpopuláció, akiket nem talál-



5 ÁBRA. A NeoChord-műtét főbb lépéseinek TEE-képei. **A:** A NeoChordok felvezetése, az eszköz hegyét (a bal kamrába hatolás közben) kék nyilak jelzik (X-plane TEE-képek). **B:** Az eszköz (hegyét vörös nyíl jelzi) a mitrális billentyű szájadékaiban a posterior vitorla felé fordul (3D zoom, „en face” sebészi TEE-nézet). **C:** 3D Multivue képek – a naracssárga nyilak a NeoChord eszközt mutatják, amely a posterior vitorla felé fordulva azt befogni készül. **D:** Az eszközzel (hegyét fehér nyíl jelzi) megragadtuk a posterior vitorlát (3D zoom „en face” TEE-nézet), a bal pitvarban buborékok láthatók. **E:** Az eszköz leoldása és három NeoChord rögzítése utáni 3D zoom TEE-kép, a sárga nyilak a posterior vitorla szélén rögzített csomókat jelzik (gaincsökkentés miatt a vitorlák nem láthatók). **F:** A procedura végén a bal kamrában párhuzamosan elhelyezkedő 4 NeoChord (sárga nyilak, transzgasztrikus 2D TEE-kép).

tak megfelelőnek percután edge-to-edge repairre sem, például nagy flail gap vagy kis fossa ovalis koaptációs távolsága miatt.

Jelen tanulmányunk során a transapicalis ínhúrpótláshoz való betegszelekció, a műtéti guiding és a beteg-

követés képalkotó oldaláról foglaltuk össze első saját tapasztalatainkat, illetve végeztünk irodalmi kitekintést. A NeoChord DS1000 eszköz humán alkalmazásával kapcsolatban 2013-tól érhető el publikációk. Az első tapasztalatok óta több betegszelekciós, preoperatív

2. TÁBLÁZAT. A betegek jellemzői. A kategorikus változókat számok (n), százalékok (%), a folyamatos változókat mediánok és interkvartilis tartományokkal (IQR) jellemzik.

Rövidítések: STS: Society of Thoracic Surgeons; st: stádium; COPD: krónikus obstruktív tüdőbetegség; NYHA: New York Heart Association; MR: mitrális regurgitáció; PISA: proximal isovelocity surface area; ERO: effektív regurgitációs orificium; R_{vol} : regurgitáló volumen; 3D: 3 dimenziós; AP: anteroposterior; IC: intercommissuralis; AML: mitrális anterior vitorla; PML: mitrális posterior vitorla; LV: bal kamra; EDD: végdiasztolés átmérő; ESD: végszisztolés átmérő; EF: ejekciós frakció; LAVi: bal pitvari indexált volumen; RV: jobb kamra; RVSP: jobb kamrai szisztolés nyomás; TR: tricuspidalis regurgitáció

A beteg jellemzői

Életkor (év)	75 (IQR: 72; 80)
EuroSCORE II	3 (IQR: 2; 4)
STS score	4,1 (IQR: 2; 4)
Férfi nem n, (%)	4 (36)

Anamnesztikus adatok

Hipertónia, n (%)	5 (45)
Veseelégtelenség ($\geq$ st 3), n (%)	5 (45)
Pitvarfibrilláció n, (%)	4 (36)
Korábbi tüdőembólia/mélyvénás trombózis, n, (%)	4 (36)
COPD/tüdőfibrózis, n, (%)	2 (18)
Koronáriabetegség (>enyhe), n, (%)	4 (36)
Anémia, n, (%)	2 (18)
Korábbi stroke, n, (%)	1 (9)
Preoperatív NYHA IV. stádium n, (%)	4 (36)
Preoperatív NYHA III. stádium n, (%)	4 (36)
Preoperatív NYHA II. stádium n, (%)	3 (27)

Echokardiográfiás paraméterek

Leafletpatológia – izolált P2 n, (%)	6 (55)
Leafletpatológia – komplex n, (%)	5 (45)
MR PISA-rádiusz (mm)	14 (IQR: 12–15,5)
MR ERO (cm ²)	0,66 (IQR: 0,52; 0,89)
MR RVol (ml)	83 (IQR: 65; 111,5)
3D vena contracta area	0,56 (IQR: 0,56–0,57)
Mitrális annulus AP (mm)	37 (IQR: 34,3; 41,8)
Mitrális annulus IC (mm)	43 (IQR: 37; 47,5)
AML-hossz (mm)	26,5 (IQR: 24; 28,3)
PML-hossz (mm)	18 (IQR: 17; 22,8)
Cleft, n, (%)	7 (64)
Leaflet-to-annulus index	1,2 (IQR: 1,2; 1,29)
Koaptációs index	3,75 (IQR: 3,38; 4,63)
LV EDD (mm)	57 (IQR: 49,5–63,5)
LV ESD (mm)	36 (IQR: 29–39,3)
LV EF (%)	57 (IQR: 53,5; 63)
LAVi (ml/m ²)	67,5 (IQR: 46,3; 77,8)
RV-tágulat n, (%)	2 (18)
RV-diszfunkció n, (%)	2 (18)
RVSP (Hgmm)	50 (IQR: 42,5; 60)
TR $\geq$ enyhe fokú n, (%)	7 (55)

diagnosztikai és műtétechnikai finomítás is történt a NeoChord-beavatkozások kapcsán.

Onofrio és munkatársai (15) prospektív, egycentrumos klinikai vizsgálata igazolta, hogy a beavatkozást csak a mitrális posterior vitorla P2 scallopjának prolapszusa vagy kiterjedtebb hátsóvitorla-prolapszus esetén érdemes elvégezni (A és B típus), mert ezen patológiák esetén várható tartós MR-mentesség (kedvező anatómia). Anteriorvitorla-prolapszus/bileaflet prolapszus, paracommissuralis prolapszus, jelentős annulus/vitorla meszesedés esetén (C és D típus) magas az MR visszatérésének esélye (kedvezőtlen anatómia). Míg kedvező anatómia esetén a súlyos MR visszatérésének kumulatív incidenciája 5 évvel a beavatkozás után 14%, a kedvezőtlen anatómiával rendelkező betegeknél 63% volt. A leafletpatológia lokalizálása és a komplexitás megítélése mellett javasolták az annuláris méretek és leaflethosszak arányának tekintetében a leaflet-to-annulus index (LAI) és a koaptációs index (CI) kiszámítását a várható koaptáció előrejelzésére. Az 1,25-öt elérő LAI az 1 éves utánkötés során tapasztalt $\leq$ enyhe MR pozitív prediktora volt (17). A nagyobb annuláris átmérők önmagukban nem jelentik a beavatkozás ellenjavallatát, ha a vitorlahosszak is bőségesek, és ezáltal a LAI index megfelelő. Műteteink során a fenti tapasztalatok szerint végeztük a szelekciót.

A preoperatív elsődleges, TTE-vel és TEE-vel végzett részletes – a billentyűanatómiát, a regurgitáció fokát és mechanizmusát, illetve a következményes eltéréseket feltérképező – vizsgálaton túl a diagnosztikai palettára felkerült a kardiális CT-vizsgálat is. Ennek elsődleges jelentősége a szívcsúcsi behatolás tervezésében van (18, 19). Az ideális behatolási pont a mitrális billentyű felé a kamracsúcstól posterolaterális irányban van. Innen tudjuk felvenni a NeoChord eszközzel azt az ideális kamrai „pályaívet”, amely mentén a mitrális apparátusba gabalyodás legkisebb kockázatával juthatunk a billentyű patológiás szegmenséhez. Ezen a ponton aszerint lehet betegre szabottan módosítani, hogy a posterior vitorla mely scallopjai érintettek, illetve hogy mekkora a LAI (20). Tervezhető az is, hogy a behatolás melyik bordaközben hajtható végre optimálisan. A CT additív információkkal szolgál a billentyű kóros eltéréseiről, az annulus és a szívüreg méreteiről, patológiás eltéréseiről, a koszorúerek lefutásáról és betegségeiről, illetve fény derülhet extrakardiális patológiára is. Kardiális intervenciók és műtéti beavatkozások tervezéséhez dedikált szoftveres modellezésre is van mód, ennek segítségével a csúcsi behatolási kapu a fenti részletek ismeretében könnyen és komplexen tervezhető (19, 20).

Mivel a minimálisan invazív transapicalis ínhúrpótlás során ringbeültetés nem történik, lényeges kérdés, hogy a mitrális annulus preoperatív jellegzetességei (statikus és dinamikus paraméterek) mennyiben befolyásolják a NeoChord-műtéti eredmények tartósságát. E tekintetben egyelőre igen kevés adat áll rendelkezés-

re, egy 2023-as, egycentrumos vizsgálati eredmények alapján (21) a mitrális annulus preoperatív 3D dinamikus paraméterei közül a koraszisztolés mitrális annuláris kerület és area bír prediktív értékkel a hosszabb távú procedurális siker tekintetében. A sikertelen (a 3 éves utánkötés során közepesnél nagyobb MR-rel bíró) csoportban ezen túl nagyobb preoperatív végszisztolés annulus areát, kerületet és bal pitvari indexált volumen (LAVi-t) találtak, és nagyobb arányban fordult elő anamnesztikus pitvarfibrilláció a sikeres betegcsoporthoz képest. Az annuláris paraméterekről nyert további kutatási adatok a jövőben segíthetik a preprocedurális betegszelekció finomítását.

A NeoChord DS1000 eszközzel kapcsolatban egyelőre randomizált klinikai vizsgálati eredmények nem állnak rendelkezésre. A frissebb és átfogóbb tanulmányok szerint (22, 15) a technika operatív és korai posztoperatív mortalitása alacsony (0-2%). A procedura technikai sikeraránya magas (97-98%). Súlyos posztoperatív szövödmények (miokardiális infarktus, stroke) ritkán fordulnak elő (0-1%). A különböző vizsgálatok során a betegkövetés igen eltérő hosszúságú volt, és több vizsgálatban a betegek nagy számban estek ki az utánkötésből. A műtét eredményességét tekintve 1, 3 és 5 éves utánkötés során 66-74% (21, 14), 64% (14), 59% (15) volt a közepesnél kisebb mitrális regurgitációval bíró betegek aránya. 5 éves echokardiográfiás utánkötés során (15) igazolható volt a bal kamrai indexált végdiasztolés volumen és a pulmonális nyomás csökkenése. Javulást tapasztaltak a betegek funkcionális NYHA-stádiumában is.

Saját betegkörünket tekintve fontos megemlíteni, hogy betegeink életkora és rizikóscore-ja a nagyobb betegszámú klinikai vizsgálatokhoz képest (15) jóval magasabb volt (medián életkor 75 év vs. 66 év, STS-pontszám 4,1 vs. 1, Euroscore II pontszám 3 vs. 1,4) ezzel feltehetőleg a billentyű fragilitása, valamint a perioperatív szövödmények lehetősége is fokozott volt. Legidősebb betegünk 84 éves volt a műtét időpontjában, legnagyobb rizikópontszámmal bíró páciensünknek pedig 17 volt az Euroscore II értéke. Műteteink során kedvező anatómiájú, de eltérő komplexitású betegeknél végeztünk beavatkozásokat. Technikai kihívást jelentett a betegek egy részében jelenlévő fragilis leaflet, kiterjedtebb prolapszus, cleft. A műtétek végén és emisszió kapcsán végzett TEE/TTE minden betegnél kielégítő echokardiográfiás eredményt mutatott, nem volt súlyos regurgitáció, azonban a betegek echokardiográfiás és klinikai utánkötése fogja biztosítani e tekintetben a mérvado adatokat.

Az irodalom szerint a NeoChord-műtétek utáni reoperációk kumulatív 5 éves incidenciája 17% körülre tehető (15), ezek hátterében előfordul mind a kezelt scallop szakadása, mind az új natív ínhúr rupturája, mind a bal kamrai reverz remodelling miatti relatív NeoChord-nyúlás. Ami a NeoChord technika előnyét jelenti, hogy kiújuló billentyűelégtelenség esetén sem kell automati-

kusan billentyűcserében gondolkodni, a reoperációk egy részében sikerrel végezhető hagyományos mitrális plasztika (15). A relatív NeoChord-nyúlással járó esetekben megkísérélhető a beültetett NeoChordok meghúzása. A kardiopulmonális bypassműtetre alkalmatlan betegeknél MR-kiújulás esetén megfontolható a transzkatéteres billentyűintervenció is.

A minimálisan invazív sebészi transapicalis műínhúrpótlás jövőbeli alkalmazhatóságát tekintve biztatóak az egybecsengően jó kivitelezhetőséget és biztonságosságot jelző eredmények. Ugyanakkor több helyről származó, nagyobb mennyiségű, prospektív vizsgálati adatra, illetve randomizált vizsgálati eredményre van szükség a tiszta indikációs kör felállításához és a technika irányelvekbe kerüléséhez. A preprocedurális kivizsgálás, a betegszelekció, és a procedurális technika optimalizálása terén jelentős előrelépések történtek az elmúlt évtizedben. Az intézetünkben végzett műtétek előtti betegszelekció és a műtėti guiding az irodalomban szereplő, kiforrott technikával, reprodukálható eredményekkel és problémamentesen zajlott.

A technika terén a jövő további lehetőségeket tartogat. Fejlesztés alatt áll a NeoChord technika transzkatéteres útja, amely a beavatkozás terhet tovább csökkentheti. Tágabb mitrális annulusszal rendelkező betegeknél elméletileg kombinálható lehet minimálisan invazív annuloplasztikai megoldással is. Hasznos lenne a billentyű noninvazív szöveti karakterizálása a beavatkozások előtti vizsgálatok részeként, hogy kiszűrjük a fragilis leaflettel rendelkező betegeket, akiknél emiatt nem várható tartós MR-mentesség. Ez egyelőre csak szórványos kutatások tárgya (23). A fentiek „előszobájában” elsősorban olyan pácienseknél gondolkodunk a technika alkalmazásában, akik hagyományos mitrális plasztikára magas kockázatúaknak minősülnek, illetve transzkatéteres edge-to-edge repair szempontjából sem optimálisak.

Nyilatkozat

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

Irodalom

1. Singh JP, Evans JC, Levy D, et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1999 Mar 15; 83(6): 897–902. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(98\)01064-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(98)01064-9)
2. Iung B, Delgado V, Rosenhek R, et al., EORP VHD II Investigators. Contemporary Presentation and Management of Valvular Heart Disease: The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Circulation* 2019 Oct; 140(14): 1156–1169. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041080>
3. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the manage-

A hipertrófiás cardiomyopathia és a várandósság – hogy ne csak a szülőszobán „kerüljünk képbe”

Vincze Viktória¹, Pálincás Eszter Dalma¹, Zaránd Boglárka¹,
Ráduly Tímea¹, Surman Adrienn¹, Straub Éva^{1,2}, Balla Dorottya¹,
Meskó Csongor¹, Kovács Árpád Ferenc¹, Papp Roland¹,
Ács Nándor², Becker Dávid¹, Valent Sándor², Vágó Hajnalka^{1,3}



Szerzői video-összefoglaló

¹Semmelweis Egyetem, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest²Semmelweis Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest³Semmelweis Egyetem, Sportorvostan Tanszék, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Vágó Hajnalka, e-mail: vago.hajnalka@semmelweis.hu

A hipertrófiás cardiomyopathia (HCM) egy genetikai eredetű szívizombetegség, amelyet fogamzóképes nők körében egyre gyakrabban diagnosztizálnak a fejlett szűrőprogramoknak és echokardiográfiás technológiáknak köszönhetően. Bár a várandósság körükben általában jól tolerálható, a várandósságban kialakuló hemodinamikai változások növelhetik a szövődmények kockázatát, amelyek kimenetelét a várandósság előtti állapot és a célzott várandósgondozás jelentősen befolyásol. A HCM-es várandós nők kockázatértékelése a módosított World Health Organisation osztályozása alapján történik, különös figyelemmel a csökkent bal kamrai ejekciós frakcióra, a súlyos obstrukcióra, a New York Heart Association szerinti III–IV. funkcionális állapotra és a ritmuszavarokra, amelyek magasabb szintű ellátást igényelnek. A várandósság alatti, megfelelő gyakoriságú orvosi kontroll és képalkotó vizsgálatok lehetővé teszik a lehetséges komplikációk időben történő felismerését, illetve megelőzését. Kiemelten fontos a fogamzás előtti multidiszciplináris értékelés, tanácsadás és a betegség kezelésének optimalizálása, valamint a várandósság alatti szoros monitorozás.

Kulcsszavak: hipertrófiás cardiomyopathia, várandósság, kardiovaszkuláris rizikó, gondozás

Hypertrophic Cardiomyopathy and Pregnancy – Gaining Insight Before Labor and Delivery

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a genetically determined myocardial disease that is diagnosed with growing frequency in women of childbearing age due to advanced screening programs and echocardiographic examinations. Although HCM is generally well-tolerated during pregnancy, the hemodynamic changes occurring during this period may increase the risk of complications. The outcomes of these complications are significantly influenced by the baseline condition and the targeted prenatal care. Risk assessment for pregnant women with HCM is based on the modified World Health Organization (WHO) classification system, with particular attention to reduced left ventricular ejection fraction, severe obstruction, New York Heart Association class III–IV. functional status, and arrhythmias, which necessitate specialized care in tertiary centers. For pregnant women with HCM, regular visits should include physical examinations, 12-lead electrocardiograms, echocardiography, and laboratory tests, along with careful monitoring of hemodynamic changes and signs of heart failure. Fetal screening during pregnancy, including ultrasound measurements, is crucial for monitoring fetal well-being, development, and heart rate, enabling the timely detection of potential complications and congenital abnormalities. A multidisciplinary evaluation before conception, including counseling and optimization of disease management, is essential. During pregnancy, close monitoring and appropriate pharmacological treatment are crucial in ensuring maternal and fetal well-being.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy, pregnancy, cardiovascular risk assessment

Bevezetés

A hipertrófiás cardiomyopathia (HCM) előfordulása napjainkban körülbelül 1:200-500-ra tehető, és több mint 1400 genetikai mutációval hozható összefüggésbe (1). A betegséget egyre gyakrabban diagnosztizálják termékeny korú nők esetében a szűrőprogramok, illetve az echokardiográfiás vizsgálatok szélesebb körű alkalmazásának köszönhetően. Irodalmi adatok alapján a HCM várandósság alatt általában jól tolerálható, illetve kevesebb szövődmény tapasztalható, mint egyéb cardiomyopathiák esetén (2). Bár az anyai és magzati halálozás aránya alacsony, egyéb jelentős szövődmények előfordulhatnak. A graviditás lefolyását és a kimenetelt jelentősen befolyásolja a várandósság előtti állapot, a funkcionális stádium és a célzott várandósgondozás (2). A HCM megnöveli a hirtelen szívhalál és a szívelégtelenség rizikóját, valamint az aritmiák előfordulását (3). Különösen érzékenyíti teszi a betegeket a szív térfogat, nyomás- és ritmusváltozásaira, amelyek a várandósság, a vajúadás és a szülés alatt jelentős hemodinamikai hatásokat válthatnak ki. A várandósság során a keringő vérmennyiség növekedése és a szimpatikus aktivitás fokozódása következtében a HCM-ben szenvedő betegek kardiális paraméterei romolhatnak, különösen a vajúadás és a vérvesztés hatására, bár a keringő vérmennyiség növekedése a bal kamrai kiáramlási gradienst csökkentheti obstruktív forma esetén (2). Ezenkívül a szülés alatt a szimpatikus rendszer aktiválódásával a stressz és a fájdalom még nagyobb mértékben fokozhatja a szívfrekvenciát, a perifériás ellenállást és a szívizom kontraktilitását, ami súlyosbíthatja a szívelégtelenség tüneteit, akár pulmonális ödémát is okozhat. A HCM várandósság alatti kezelésével kapcsolatban jelenleg korlátozott adat áll rendelkezésünkre.

Jelen áttekintő közleményben szeretnénk összefoglalni a HCM és várandósság kapcsolatáról rendelkezésre álló ismereteket, a klinikai követés és diagnosztika fontosságát, valamint a várandósság alatti rizikóbecslést és gondozást.

Anyai kardiális rizikóstratifikáció várandóssággal összefüggésben, anyai szövődmények

A szakirodalomban a mai napig limitált információ áll a rendelkezésünkre a HCM-es betegek rizikóbecslésével kapcsolatban várandósság esetén. A HCM-es betegkohorszok adatai alapján az egyének nagy részénél a várandósság jól tolerálható, és csak néhány esetben fordul elő major komplikáció (4). Az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) várandósság alatti anyai szív-ér rendszeri kockázat értékelésére vonatkozó irányelvei alapján a kockázatbecslést az Egészségügyi Világszervezet (WHO) módosított osztályozási rendszerének alapján kell elvégezni. A HCM-es várandós nők ál-

1. TÁBLÁZAT. A WHO módosított osztályozási rendszere a várandósság alatti anyai szív-ér rendszeri kockázat értékelésére (5)

WHO-klasszifikáció	Kardiovaszkuláris állapot
WHO II. vagy III. csoport (egyéni rizikóstratifikáció alapján osztályozható II. vagy III. csoportba)	Hipertrófiás cardiomyopathia

talában a WHO alapján a II–III. osztályba tartoznak, és a fenotípus súlyossága alapján szükséges őket tercier centrumba irányítani (5). Ideális esetben a kockázattertelést még a fogantatás előtt el kell végezni a módosított WHO-osztályozás alapján (1. táblázat).

A várandósság bizonyos betegcsoportokban ellenjavallt, mint például a jelentős bal kamrai szisztolés diszfunkció (ejekciós frakció <40%) vagy a bal kamrai kiáramlási traktus súlyos tünetekkel járó obstrukciója (LVOTO) esetén.

Az elmúlt két évtizedben folyamatosan fejlődött a terhességi kockázatok megértése kardiológiai betegséggel élő várandós nőknél. Habár az ESC ajánlásában még nem szerepel, de fontos megemlíteni egy multicentrikus prospektív kohorszvizsgálatot, amellyel egy új kockázati rizikóstratifikációt vezettek be. A CARP-REG II risk score számos általános és specifikus kardiális tényezőt (összesen 10 prediktor) figyelembe véve osztályozza a beteg várható kardiovaszkuláris rizikóját a várandósság során, amelyet 5 kockázati kategóriába csoportosít (35).

A rizikóstratifikáció során különös figyelmet kell szentelni a családban előforduló hirtelen szívhalálra, a korábbi eszméletvesztésekre, valamint az echokardiográfiás paraméterekre (a diasztolés és szisztolés funkcióra, a hipertrófia lokalizációjára és súlyosságára, az LVO-TO-ra (nyugalomban és provokáció) alatt, az üregméretekre, a mitrális billentyű szisztolés anterior mozgására (SAM), a mitrális regurgitáció mértékére és a bal pitvar méretére).

Kiemelt rizikófaktoroként kezelendő a New York Heart Association (NYHA) III. vagy IV. osztályú funkcionális állapot, valamint a várandósság előtti ritmuszavarok.

A peripartum időszakban (1 hónappal a szülés előtt és 6 hónappal utána) különböző komplikációk gyakrabban fordulhatnak elő, mint pl. nem tartós kamrai tachycardia (nsVT), pitvarfibrilláció, akut szívelégtelenség, intrauterin növekedési retardáció (IUGR), spontán vetélés. Ezen felsoroltak közül a leggyakoribbak a pitvarfibrilláció és az nsVT (4).

Habár a testmozgás számos előnyös hatással bír a várandósság és a szülés kimenetelére, a HCM-es kismamák esetében jelenleg nem áll rendelkezésre elegendő irodalmi adat nagy esetszámú tanulmányokból ennek igazolására.

Probst és munkatársai vizsgálata alapján 41, HCM-mel élő várandós hölgy esetén két betegnél fordult elő a posztpartum időszakban klinikai szívelégtelenség, de

2. TÁBLÁZAT. Összefoglaló táblázat: az anyai és magzati/újszülöttkori szövődmények előfordulása HCM-es várandósoknál publikált cikkek alapján

Szerző, évszám	Esetek száma (n)	Császármeteszés száma (n)	Anyai szövődmények száma (n)	Magzati, újszülöttkori szövődmények száma (n)
Fumagalli C, 2023	39	n=14 (35,9%)	Ventrikuláris aritmiák: • nsVT : n=3 (7,7%) • sVT: n=1 (2,6%) Pitvarfibrilláció: n=3 (7,7%) Paroxysmalis szupraventrikuláris tachycardia: n=1 (2,6%) Hirtelen szívleállás: n=1 (2,6%) Akut szívéltelenség: n=1 (2,6%)	Intrauterin növekedési retardáció: n=2 (5,1%) Vetelés: n=2 (5,1%)
Autore C, 2002	199	n=15 (7,53%)	Anyai halálozás várandósság alatt: n=2 (2%) Paroxysmalis pitvarfibrilláció: n=1 (2,5%) Syncope szülés közben: n=1 (2,5%)	Nem áll rendelkezésünkre adat
Thaman R, 2003	271	n=19 (7,01%)	Palpitáció: n=9 (7,1%) Syncope: n=2 (1,6%) Tüdőödéma: n=2 (1,6%)	Intrauterin magzatelhalás: n=3 (1,1%)
Avila WS, 2007	23	n=13 (56,52%)	Komplikáció terhesség során: n=11 (47,8%) Szívéltelenség: n=7 (30,4%) Paroxysmalis pitvarfibrilláció: n=2 (8,6%) Szupraventrikuláris tachycardia: n=1 (4,3%) Iszkémiás stroke: n=1 (4,3%)	Intrauterin növekedési retardáció: n=3 (13%) Újszülöttkori halál: n=1 (4,3%)
Ashikhmina E, 2015	23	n=11 (47,82%)	Terhesség során a tünetek romlása: 17 (74%) Vaginális szülés mellett forceps, vákuum használata: n=7 (30%) Szülési komplikáció: n=6 (26%) Szívéltelenség: n=3 (13%) Transzfúziót igénylő posztpartum vérzés: n=3 (13%)	Nem áll rendelkezésünkre adat

anyai halálozás nem volt. Ugyanakkor három megmagyarázhatatlan intrauterin magzati elhalás történt (6).

Autore és munkatársai vizsgálatában 100, HCM-mel élő várandós nő esetét vizsgálták, ahol két beteget veszítettek el a várandósság alatt. Az első esetben, egy 39 éves nőnél a bal kamrai septum vastagsága meghaladta a 30 mm-t, és jelentős, 115 Hgmm-es LVOT-gradiens volt mérhető. A várandósság késői szakaszában akut szívéltelenség alakult ki, majd hirtelen szívhalál következett be négy nappal a szülés után. A második esetben egy 26 éves primigravida nő volt, aki hirtelen szívhalál tekintetében rendkívül terhelt családi anamnézisével, és halála előtt elhúzódó kamrai tachycardiás (VT) epizódjai voltak. Mindkét esetben jelentős volt a hirtelen szívhalál rizikója függetlenül a várandósságtól. Ezen esetek rávilágítanak a korai várandósgondozás fontosságára, adott esetben primer prevenciók implantálható kardioverter-defibrillátor (ICD) és gyógyszeres kezelés alkalmazására (7).

Fumagalli és munkatársai cikkét alapul véve, amelyben 242 HCM-es gravidát vizsgáltak, a kedvezőtlen hosszú távú kimenetellel a legerősebb összefüggést az első orvosi vizit során észlelt tünetek mutatják. Azon betegeknek, akik NYHA III/IV. funkcionális stádiumban vannak ekkor, akár hétszer nagyobb rizikójuk van major kedvezőtlen kardiovaszkuláris eseményre (MACE, hirtelen szívhalál, ICD-sokkleadás, a szívéltelenség progressziója) a peripartum időszakban, azokhoz ké-

pest, akik NYHA I/II. kategóriákba estek. A tanulmányukban a MACE-t kedvezőtlenül befolyásoló faktorok közé tartozik az életkor a diagnózis időpontjában és az előrehaladottabb NYHA-osztály, míg a várandósság védő hatásának bizonyult az összpopulációra nézve. Az LVOTO jelenléte ebben a kohorszban neutrálisnak mutatkozott a MACE-re vonatkozóan. *Fumagalli munkacsoportja* megállapította, hogy az LVOTO-val rendelkező nők összességében jól tolerálták a várandósságot. Megállapították, hogy a várandósság alatti hemodinamikai változások a kamrai üreg tágulását és az obstrukció mértékének csökkenését is eredményezhetik, ami potenciálisan kedvező hatással lehet a diasztolés diszfunkcióra. Az LVOTO megléte azonban új keletű pitvarfibrillációhoz és gyors klinikai rosszabbodáshoz is vezethet, ezért ezekben az esetekben szoros monitorozásra és kardioverzióra van szükség. Emiatt az LVOT-obstrukciót további kockázati tényezőként kell kezelni, azonban nem szükséges az obstrukatív HCM-es betegeket feltétlenül eltanácsolni a várandósságtól (4). Egy másik tanulmányban *Thaman és munkatársai* 127 HCM-es édesanyát vizsgáltak, és azt találták, hogy a betegek mindössze 28%-a számolt be tünetekről várandósság alatt, és ezen betegek 90%-a már a várandósság előtt is hasonló tünetekkel rendelkezett. Ebben a populációban a betegek kevesebb mint 10%-a tapasztalt tünetromlást, a 23%-uk pedig a tüneteik javulásáról számolt be (8).

A várandósság által kiváltott hemodinamikai változások, mint például a plazmatérfogat növekedése, a szisztémás vaszkuláris rezisztencia csökkenése, valamint a nagyobb verőtérfogat és a szívfrekvencia emelkedése miatt a szívteljesítmény növekedése – amely a perctérfogatban körülbelül 50%-os növekedést eredményez (főként a várandósság harmadik trimeszterében) – súlyosbíthatja az alapbetegséget. Szintén a volumenterhelés eredményezheti a bal pitvar tágulását, ezzel növelve a pitvarfibrilláció kockázatát. A fent összegzett hemodinamikai változások végeredményeként a várandósság előrehaladtával az LVOT-gradiens növekedhet (3, 9). *Avila és munkatársai* 35, obstruktív HCM-mel diagnosztizált nőt vizsgáltak (23 várandós, 12 nem várandós), ahol azt találták az elvégzett szívultrahangok alapján, hogy a várandósság során a bal kamrai kiáramlási gradiens a várandósság során jelentősen megnövekedett (10).

A fenti közlemények arra utalnak, hogy a hirtelen szívhalálra vagy szívelégtelenségre hajlamosabb magasabb rizikójú betegcsoportot el kell különítenünk. Bár a legtöbb HCM-es nő biztonságosan viselheti a várandósságot, fontos megérteni az alapbetegség patofiziológiáját, és azonosítani a különösen magas kockázatú betegeket a kezelés és követés során.

Kardiológiai gondozás várandósság során

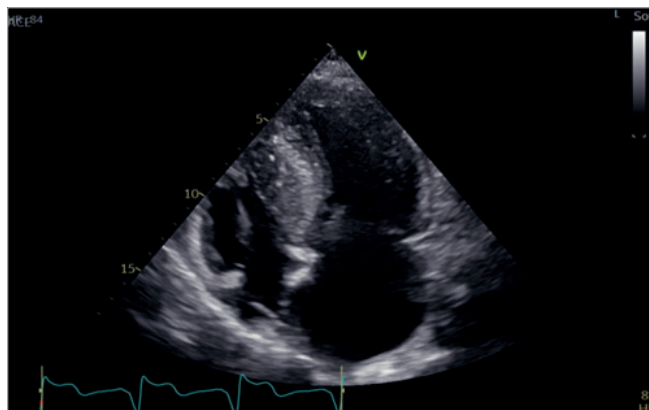
12 elvezetéses EKG, Holter, fizikális és laboratóriumi vizsgálat

A közepes és magas kockázatú HCM-es várandósokat a várandósság, a szülés és a szülés utáni időszak alatt olyan centrumokban kell követni és kezelni, ahol rendelkezésre áll olyan multidiszciplináris munkacsoport, amelyben legalább szülész-nőgyógyász, kardiológus, neonatológus és aneszteziológus szakorvos is részt vesz (5).

Kardiológiai szempontból a várandós kontrollvizsgálatai során javasolt a 12 elvezetéses EKG, a kiterjesztett fizikális vizsgálat, az echokardiográfia, valamint a laborparaméterek nyomon követése HCM-es betegek esetén (5).

A HCM-es várandósokra vonatkozóan a Holter-vizsgálat gyakoriságára nincs egyértelmű ajánlás, de az ICD-vel nem rendelkező betegeknél célszerűnek tűnik trimeszterenként elvégezni, illetve új panaszok és a szívelégtelenség progressziója esetén szorosabb követés is indokolt lehet.

Minden trimeszterben echokardiográfiás vizsgálat javasolt, ha új tünetek jelentkeznek, akkor gyakrabban szükséges a vizsgálatok elvégzése. Szorosabb kontroll javasolt azon csoportnak, amelynek tagjainál már a várandósság előtt tünetek jelentkeztek, illetve akiknél a betegség súlyosabb formában van jelen. A kontrollvizsgálatok során kifejezett figyelmet igényel a hirtelen szívhalál (SCD) kockázatának felmérése, valamint a tünetek, a szívritmuszavarok, az LVOTO és a bal kamrai szisztolés funkció csökkenése (36).



1. ÁBRA. Kétdimenziós, csúcsi, négyüregi transthoracalis echokardiográfiás kép HCM-es gravidánál. Látható a hipertrófiás szűk bal kamra, a bal kamrai septum 32 mm. A genetikai vizsgálat a MYBPC3 p.Ser593ProfsTer11 kóroki genetikai variánst igazolta.

A laborvizsgálatok közül a natriuretikus peptidek emelkedése HCM-es gravidák esetén szívelégtelenségre utalhat, azonban fontos tisztában lenni a peptidszintek változásával egészséges várandósok esetén is. Egy cikkben, amelyet 2023-ban publikáltak a JACC-ben, 2134 egészséges gravidának vizsgálták az NT-proBNP-szintjét, ahol azt találták, hogy a várandósság első és második trimeszterében lévő nők esetében az NT-proBNP-szint magasabb, mint a harmadik trimeszterben (11).

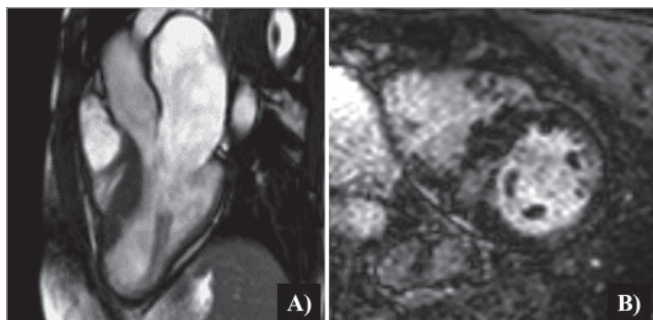
Echokardiográfia

Az echokardiográfia szerepe elengedhetetlen a HCM diagnosztizálásában és a követés során egyaránt (12, 9). A vizsgálatoknál kiemelt jelentőségű a szisztolés és diasztolés funkció értékelése, a kiáramlási traktus gradiensének a mérése, a mitrális regurgitáció becslése, valamint a jobb kamrai szisztolés nyomás követése.

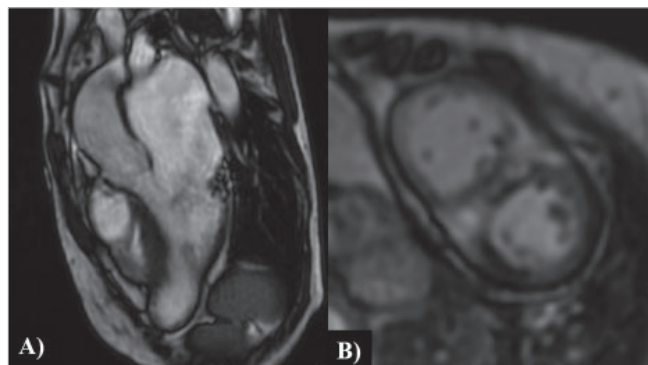
A sorozatos echokardiográfia végzése indokolt a HCM-es gravidák körében, főleg a 2. és 3. trimeszterben az anyai hemodinamikai változások miatt, valamint új panaszok megjelenése vagy meglévő panasz súlyosbodása esetén (9). A terhelésre jelentkező dyspnoe a várandósoknál az egyik leggyakoribb tünet, amely elsősorban a diasztolés diszfunkcióval és a kiáramlási traktus obstrukciójának a növekedésével hozható összefüggésbe.

A dinamikus terheléses echokardiográfia

A dinamikus terheléses echokardiográfia (ESE) egy multifunkciós eszköz, amely alapvető fontosságú a HCM diagnosztikájában. Számtalan hasznos információt szolgáltat a klinikai gyakorlat számára, az irányelvek által jegyzett obstrukció megítélésén túl jóval több lehetőséget rejt magában. Várandós betegek körében nincs adat a klinikai alkalmazásáról, azonban fontos szerepe lehet a várandósság előtti rizikóbecslésben. A HCM-hez kapcsolódó diasztolés diszfunkció, a már meglévő vitiumok (pl. mitrális vagy tricuspidalis regurgitáció) vagy



2. ÁBRA. 40 éves, nonobstruktív HCM-mel élő hölgybeteg szív-MR-felvétele, korábban egy alkalommal császármetszéssel szült komplikációmentesen. **A:** A bal kamrai kiáramlási traktus natív felvétele. A bal kamrai septalis falvastagság: 19 mm, a bal kamrai ejekciós frakció: 68%. **B:** A bal kamra középső harmadbeli, rövid tengelyi felvétele. Késői kontrasztanyag-halmozás látható az interventrikuláris septumban.



3. ÁBRA. A 2. ÁBRÁN látható beteg 10 évvel későbbi szív-MR-kontrollja, amelyen jelentős progresszió ábrázolódik. **A:** Balkamra-csúcsi aneurizmaképződés, bal pitvari tágulat, bal kamrai septalis falvastagság: 15 mm, balkamrai ejekciós frakció: 44%. **B:** A progrediáló késői kontrasztanyag-halmozás szintén azonosítható.

borderline bal kamrai EF esetén a terheléses stressz-echo értékes információt adhat pl. az előbb említett különböző patológiás komponensek megnövekedett hemodinamikai stresszel szembeni viselkedéséről, a szív chrono- és inotróp rezervkapacitásáról és a vérnyomásválaszról (13). Ezzel ellentétben egy tünetmentes betegnél végzett jó eredményű dinamikus stresszechokardiográfia megerősítheti a klinikust a várandósság előtti optimális kardiális rezervkapacitás meglétéről (14). Spiroergometriával kiegészítve további értékes információt nyerhetünk a kardiopulmonális rezervkapacitásról várandósság előtt, pl. a csökkent maximális oxigénfelvétel előrejelezheti az adverz várandóssági szövődményeket bizonyos betegségek esetén (15).

A szív mágneses rezonanciás vizsgálata

A szív-MR-vizsgálat szintén fontos szerepet tölt be a HCM diagnosztikájában, differenciáldiagnosztikájában és a rizikóbecslésben. A vizsgálatot általánosságban javasolt minden HCM-es betegnél elvégezni – elsősorban természetesen nem várandósság során – a diagnózis felállításakor vagy gyanúja esetén, ha kontraindikáció nem áll fenn. Várandósság alatt, ha feltétlenül szükséges, a szív-MR-vizsgálatot lehetőleg a második trimesztértől, kontrasztanyag nélkül ajánlott elvégezni (13).

Gyógyszeres kezelés

Jelenleg a HCM-es betegeknél gyakran alkalmazott béta-blokkolók (pl. metoprolol, bisoprolol, propranolol, labetalol) általában biztonságosnak tekinthetők a várandósság alatt (9, 11). Béta-blokkoló szedése várandósság alatt indokolt, ha a fogantatás előtt is szedte a beteg, illetve ha új tünetek jelennek meg a várandósság során. Mellékhatások előfordulhatnak, mint intrauterin növekedésbeli elmaradás (IUGR), neonatális bradycardia vagy hypoglykaemia, habár ezek a legtöbb esetben nem súlyosak és könnyen kezelhetők (16). *Fumagalli* eredményei alapján a HCM-mel diagnosztizált váran-

dós nők általában a béta-blokkoló szerek szedését nem hagyták abba, ha már korábban szedték azokat. IUGR-t mindössze 2 (5,1%) várandósságban jelentettek (4).

A béta-blokkolók alkalmazása esetén ezért érdemes figyelni a magzati növekedést, és monitorozni a magzati bradycardiát, ahogyan ezt a legfrissebb HCM-es irányelv is kiemeli (9). A béta-1-szelektív gyógyszerek, például a metoprolol és a bisoprolol előnyben részesítendők, mivel kevésbé befolyásolják a méhösszehúzódást és a perifériás ereket, és kisebb arányban járnak magzati növekedési zavarral. A nem szelektív béta-blokkolók, mint például az atenolol, nagyobb arányban okoznak magzati növekedési elmaradást, ezért általában nem alkalmazzák a várandósság alatt (17).

Alacsony dózisú diuretikumokra lehet szükség tüdőödéma kialakulása esetén, azonban az agresszív diuresis az intravaszkuláris térfogat és a vérnyomás csökkenését eredményezheti, ami az LVOT-obstrukció súlyosbodásához vezethet (18). Hipotenzió akut kezelése során iv. vazopresszorokat és volumenpótlást lehet alkalmazni, de előnyösebb tiszta alfa-agonistát, például fenilefrint használni, mivel ennek nincsenek inotróp hatásai. HCM-ben a pozitív inotróp szerek ronthatják a kiáramlási gradienst, ezért alkalmazásuk viszonylagos ellenjavallatot képez (19).

Fogamzókorú nőknél, ha gyermekvállalás tervezett, a gyógyszer abbahagyása szükséges, illetve ezen megfontolásból, ha a közeljövőben tervezett, a gyógyszer megkezdése megfontolandó.

A magzatra jelentett kockázat miatt a kiáramlási obstrukció kezelésére alkalmazott miozinh inhibitorok a várandósság és szoptatás alatt ellenjavalltak (9, 12, 20).

Implantálható kardioverter-defibrillátor (ICD)

Az ICD-implantáció szükségese esetén célszerű a várandósság előtti vagy utáni időszakra időzíteni, ha erős indikáció áll fenn, graviditás alatt is elvégezhető a beültetés (13).

Genetikai vizsgálat várandósság alatt

A HCM-es vagy HCM-fenokópiás várandósok esetében, ha a prenatális ultrahangvizsgálaton két vagy több minor anomália gyanújele azonosítható (vaskos tarkóredő, cisztikus hygroma, macrosomia vagy IUGR, polyhydramnion) és/vagy HCM-re utaló eltérést, egyéb szívfejlődési rendellenességet írnak le, felajánlandó a terhességi kor függvényében magzatvízmintából/méhlepény-biopsziából történő HCM- és HCM-fenokópia-asszociált gének vizsgálata (37). A 2020-as AHA/ACC irányelv szerint a HCM-mel érintett családtagok részére felajánlandó preconcepcionális, prenatális genetikai tanácsadás (38). A 2023-as ESC-ajánlás szerint, ha prenatális géndiagnosztika mellett dönt a szülőpár, javasolt a várandósság minél korábbi szakaszában elvégezni, megfelelő időszaktól biztosítva a terhesség folytatásának döntéshozatalára (39). Felnőttkorban diagnosztizált HCM-es várandósok újszülötteinél akár csecsemőkorban is kialakulhatnak HCM-es tünetek (40). Tekintettel a megközelítőleg 40-60%-os diagnosztikai arányra a HCM-es betegek körében, ha a HCM genetikai háttere nem volt vizsgálva várandósság előtt, a várandós kismamának felajánlható a kardiogenetikai génpanel-szekvenálás genetikai tanácsadás keretében. Izolált HCM-es várandós kismamák esetében emelkedettebb a terhességi kornak megfelelő kis születési súly kialakulása (41). Ugyanakkor fontos lenne a HCM-es nőbetegeknek a várandósság előtti tanácsadás (42) és a kardiogenetikai vizsgálat, mivel a HCM molekuláris diagnózisának a felállítása várandósság alatt – a korlátozó időfaktor miatt – nehezített (43). A várandósság előtti genetikai vizsgálat további előnye, hogy csíravonalas érintettség esetén családtervezés kapcsán felajánlható a preimplantációs géndiagnosztika és célzott prenatális diagnosztika (44).

A HCM-es várandósgondozás szülész-nőgyógyászati megfontolásai

A hazai várandósgondozásnak több évtizede kialakult és folyamatosan fejlődő hagyománya van. Jelenleg a várandósgondozásról szóló 26/2014. (IV. 8.) Emmi-rendelet (21) tartalmazza azokat a jogi peremfeltételeket, amelyeknek általánosságban meg kell valósulniuk a magyarországi egészségügyi gyakorlatban. Ideális esetben a várandósság előtt, annak tervezésekor ajánlott az érintett társszakterületek (a kardiológia, a szülész-nőgyógyászat, az aneszteziológia és lehetőség szerint a neonatológia) konzultációja. Ennek elsődleges célja az egyedi elbírálás, hogy milyen kockázatot rejt a páciens számára a gyermekvállalás. A várandósgondozást minél előbb célszerű megkezdeni, az első trimeszteri ultrahang-szűrővizsgálat elemei közé beiktatni a preeclampsia-kockázat becslését, amelynek alapját az artéria uterinák véráramlásának Doppler-vizsgálata

képezi. Ha fokozott kockázat igazolódik, célszerű kis dózisu acetilszalicilát-kezelést kezdeni (100–160 mg/nap) (22, 23). Az első trimeszterben célszerű elvégezni az érintett várandósoknál a TORCH szűrését. A friss fertőzések felismerése további jelentős kockázatok kivédését, illetve csökkentését teszi lehetővé. A következő feladat a magzati szív korai echokardiográfiás vizsgálata a 16. gesztációs hét körül, amelyet célszerű a 20–24. gesztációs héten megismételni, amelynek célja a veleszületett magzati szívfejlődési rendellenességek korai felismerése (24, 25). A 24. gesztációs héttől a magzat növekedési ütemének rendszeres nyomon követése szükséges a magzat esetlegesen kialakuló, méhen belüli növekedéskésleltetésének időben történő felismerése és monitorizálása érdekében (26, 27). Ezzel párhuzamosan az anyai állapot monitorozása is elengedhetetlen, amelynek az általános állapot, a testsúlygyarapodás, a vérnyomás és a pulzus alapvető laboratóriumi vizsgálatán túl ki kell terjednie az anya rendszeres kardiológiai ellenőrzésére. Ha spontán koraszülés indul, vagy az anyai, illetve magzati állapot kedvezőtlen alakulása miatt művi koraszülés válik szükségessé (30), a magzati tüdő érettségének javítása érdekében a szokásos szteroidprofilaxis alkalmazása célszerű. Ha a várandósság terminálásáról döntést kell hozni, célszerű, hogy a döntés meghozatala ismét multidiszciplináris konzultáció eredményeképpen történjen (31). Ekkor célszerű megválasztani a szülés vezetésének a módját, amelyet alapvetően befolyásol az anya kardiológiai állapota, a várandós szülészeti státusza, a méhszáj érettsége, a magzat elhelyezkedése és méhen belüli állapota, továbbá az esetleges sürgősségi állapotok jelenléte. Ezek alapján elmondható, hogy általános érvényű döntés nem hozható, minden esetben egyedi elbírálást ajánlott alkalmazni (32). A szülés, illetve a császármetszés után fontos a korai mellre tétel, a szoptatás elősegítése. Egyedi esetben szükséges lehet az ablaktalálás mérlegelése, erről minden esetben a kardiológus és a szülész-nőgyógyász közös döntése szükséges. Az antikoaguláns-profilaxis alkalmazása a gyermekágyban 6 hétig javasolt. Ha a gyermekágy korai szakaszában a méh szubinvolúciója figyelhető meg, uterotonikumok alkalmazása válhat szükségessé. Első lépésben oxitocin adása, bolusban, illetve fenntartó adagolással pumpával vagy cseppinfúzióval. Ha tartósabb hatású uterotonikum alkalmazása válhat szükségessé, alkalmazhatók az ergot alkaloidok. Jelentős uterinális vérzéssel járó állapotokban prosztaglandinszármazékok vénás infúzióban történő alkalmazása is indokolt. Minden esetben figyelni kell a kardiális mellékhatások jelentkezésére (32).

Anesztézia

A HCM-es betegek érzékenyek a preload, az afterload, a kontraktilitás és a szívfrekvencia változásaira, ame-

lyek hatással vannak a vajúadásra, a szülésre is. Aneszteziológiai ellátásuk komoly kihívást jelent a betegek hemodinamikai instabilitásának és a várandósság fiziológiai változásainak összetett hatásai miatt.

Anesztézia hüvelyi szüléshez

Tünetmentes, alacsony rizikójú betegeknek a hüvelyi szülés megengedett. A hüvelyi szülés epidurális fájdalomcsillapítással a legtöbb szív-ér rendszeri betegségben szenvedő beteg számára előnyben részesített aneszteziológiai eljárás. A császármetszéshez képest a hüvelyi szülés kevesebb vérvesztéssel jár, és kisebb eséllyel fordul elő sebfertőzés vagy tromboembólia esemény. Az epidurális fájdalomcsillapítás csökkenti a szülés alatt a kismama plazmájában az epinefrin és a norepinefrin szintjét, ezért észszerű az epidurális katétert a szülési fájdalom kezdetén elhelyezni. További előnye, hogy szükség esetén műtéti érzéstelenítésre is használható, ha sürgős császármetszés válik szükségessé. A regionális anesztézia csökkenti a szimpatikus aktivitást, ezzel hatékonyan enyhíti a fájdalmat, miközben potenciálisan elkerülhető a nagymértékű vérnyomás-emelkedés. Azonban alkalmazása nagy körülmények között igényel, mivel a szimpatikus blokk miatt hipotenzió léphet fel, amely hemodinamikai instabilitást okozhat, különösen LVOTO esetén (3). A szülés során a szívritmus és a pulzus monitorozása megfontolandó azoknál a betegeknek, akiknél magas a ritmuszavarok kialakulásának kockázata (16). Az implantált kardioverter-defibrillátor (ICD) deaktiválása hüvelyi szülés során nem szükséges (16).

Anesztézia császármetszéshez

Császármetszéseknél a spinális anesztézia a leggyakrabban és legbiztonságosabban használt aneszteziológiai technika. Az mWHO I. vagy II. osztályba tartozó betegek általában jól tolerálják a hagyományos intrathecalis helyi érzéstelenítést. Az opciók közé tartozik az epidurális technika és a kombinált spinális-epidurális technika is (33).

Tünetes várandósok esetén a spinális anesztézia során gyakran fellépő vazodilatáció és hipotónia miatt, amely hemodinamikai megingást okozhat, és az LVOT-obstrukciót súlyosbíthatja, inkább az óvatosan feltöltött epidurális anesztézia javasolt. Ez a neuroaxiális anesztézia az előnyben részesített az mWHO III. vagy IV. osztályba tartozó betegeknek is. Általános érzéstelenítés szükséges lehet kardiopulmonális dekompenzáció esetén, vagy ha a spinális, illetve epidurális érzéstelenítéssel szemben kontraindikáció áll fenn (például anti-koaguláció, súlyos thrombocytopenia, vagy ha a beteg a neuroaxiális érzéstelenítést elutasítja). EKG-monitorozás, pulzoximetria, szoros vérnyomás-monitorozás, lehetőség szerint invazív intraarteriális vérnyomásmérés javasolt. Császármetszés előtt a betegek folyadékkal való feltöltése, infundálása szükséges, 2 perifériás véna szúrása javasolt. Centrális kanül biztosítására

csak ritkán van szükség. Ha a neuroaxiális érzéstelenítés során, illetve műtét alatt mégis hipotenzió lépne fel, további folyadékpótlás és vazopresszorként az alfa-1-receptor-blokkoló fenilefrin adása javasolt. Az inotrópok adása kontraindikált. Lehetőség szerint kerülni kell a folyadék- és vérvesztéseket, és mivel atóniára hajlamosabbak a betegek, a műtéthez tapasztalt szülész jelenléte szükséges. A hemoglobinszintet 8 g/dl felett javasolt tartani. Az újszülött kiemelése után oxitocin adása csak lassú intravénás infúzióban javasolt, hogy tachycardizáló hatását elkerüljük (3, 16).

A folyadékkal való túltöltés is kerülendő a pulmonális congestio lehetősége miatt. A betegeknek fennállhat a hemodinamikai dekompenzáció kockázata közvetlenül a szülés után, a szülés alatt bekövetkező autotranszfúzió, a szülés utáni folyadékeltérés változása miatt. Műtét után posztoperatív őrzőben való elhelyezésük és 24-48 órás monitorozásuk javasolt. EKG, valamint igény esetén transthoracalis echokardiográfiás vizsgálat szükséges a preload és az LVOT-obstrukció ellenőrzésére.

A szülés körüli időszakban alkalmazott gyógyszeres kezelés, pl. a β -blokkolók folyamatos alkalmazása is fontos szerepet játszik. A pitvarfibrillációt rosszul tolerálják, emiatt a sinusritmus mihamarabbi gyógyszeres vagy elektromos úton való visszaállítása javasolt.

Preeclampsia, súlyos hipertenzió esetén iv. labetalol adható. Vazodilatátorok használata ekkor is kerülendő. A nifedipin a reflex tachycardiát okozó hatása miatt nem javasolt.

A Bostoni Children's Hospital, illetve a Women's Hospital közreműködésével készült tanulmányban arról számoltak be, hogy az alkalmazott perifériás katéteres epidurális érzéstelenítés nem vezetett akut hemodinamikai problémákhoz. Amikor a betegek jelentős LVOT-val rendelkeztek, inkább a szekvenciális kombinált spinális-epidurális érzéstelenítést választották a spinális érzéstelenítés helyett. Ezzel elkerülhetővé váltak a hirtelen szimpatikus blokk okozta hemodinamikai ingadozások. Az általános érzéstelenítés elkerülése csökkenti a kapcsolódó szövődmények kockázatát, mint például az aspiráció, a nehéz légút és a méhatónia. Ezenkívül lehetőséget biztosít az édesanya számára, hogy közvetlenül a szülés után kapcsolatba lépjen újszülöttjével (34).

Összefoglalás

A HCM-es várandós nők fokozott kockázatnak vannak kitéve mind a kardiovaszkuláris, mind a szülészeti kimenetek szempontjából, de elmondható, hogy körükben a várandósság általánosságban jól tolerált. Az anyai mortalitás rendkívül alacsony, az irodalomban mindössze három hirtelen halálesetet dokumentáltak, mindhárom magas kockázatú (egy posztmortem diagnosztizált eset) beteg esetében az elmúlt 17 évben. A

tünetek (dyspnoe, mellkasi fájdalom, palpitáció) és a szövődmények (szívelégtelenség és ritmuszavarok) a várandós HCM-es nők körülbelül 25%-ánál jelentkeznek, akik közül a legtöbb beteg a várandósság előtt már tapasztalt tüneteket. Az LVOTO-val élő várandós nők kimenetele jelenlegi ismereteink szerint nem különbözik az obstrukcióval nem rendelkező várandósokétól. Az eredmények hangsúlyozzák az átfogó prenatalális gondozás és a multidiszciplináris megközelítés fontosságát az anyai és a magzati biztonság érdekében.

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.

Támogatás

A TKP2021-NKTA-46 projekt az Innovációs és Technológiai Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a TKP2021-NKTA pályázati program finanszírozásában valósult meg.

Irodalom

- Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, et al. Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy in a General Population of Young Adults. *Circulation* 1995; 92(4): 785–789. <https://doi.org/10.1161/01.cir.92.4.785>
- Pieper PG, Walker F. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy. *Neth Heart J* 2013 Jan; 21(1): 14–8. PMID: 23212678; PMCID: PMC3528856 <https://doi.org/10.1007/s12471-012-0358-7>
- Pitton MA, Petiolillo M, Munegato E, et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy and pregnancy: anesthesiological observations and clinical series. *Minerva Anestesiologica* 2007 May; 73(5): 313–8. Epub 2006 Dec 12. PMID: 17159756.
- Fumagalli C, Zocchi C, Cappelli F, et al. Impact of pregnancy on the natural history of women with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Prev Cardiol* 2024 Jan 5; 31(1): 3–10. PMID: 37531614. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad257>
- ACOG Practice Bulletin No. 212. *Obstetrics & Gynecology* 2019; 133(5): e320–e356. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003243>
- Probst V, Langlard JM, Desnos M, et al. Cardiomyopathies hypertrophiques familiales. Etude française du déroulement des grossesses et des accouchements [Familial hypertrophic cardiomyopathy. French study of the duration and outcome of pregnancy]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2002 Feb; 95(2): 81–6. (French.) PMID: 11933543.
- Autore C, Conte MR, Piccinino M, et al. Risk associated with pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002 Nov 20; 40(10): 1864–9. PMID: 12446072. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02495-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02495-6)
- Thaman R, Varnava A, Hamid MS, et al. Pregnancy related complications in women with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2003 Jul; 89(7): 752–6. PMID: 12807849; PMCID: PMC1767741. <https://doi.org/10.1136/heart.89.7.752>
- Ommen SR, Ho CY, Asif IM, et al. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRSPACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2024 Jun 4; 149(23): e1239–e1311. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001250> Epub 2024 May 8. Erratum in: *Circulation* 2024 Aug 20; 150(8): e198. PMID: 38718139. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001277>
- Avila WS, Amaral FM, Ramires JA, et al. Influence of pregnancy on clinical course and fetal outcome of women with hypertrophic cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol* 2007 Apr; 88(4): 480–5. (English, Portuguese) PMID: 17546281. <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2007000400019>
- Minhas AS, Rooney MR, Fang M, et al. Prevalence and Correlates of Elevated NT-proBNP in Pregnant Women in the General U.S. Population. *JACC Adv* 2023 Mar; 2(2): 100265. Epub 2023 Mar 8. PMID: 37168845; PMCID: PMC10168650 <https://doi.org/10.1016/j.jaccadv.2023.100265>
- Arbello 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). *European Heart Journal* 1 October 2023; 44(37): 3503–3626.
- Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018 Sep 7; 39(34): 3165–3241. PMID: 30165544. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
- Liu B, et al. Utility of Exercise Stress Echocardiography for Prepregnancy Risk Stratification in Women With Left Heart Obstruction. *Can J Cardiol* 2024 Jan; 40(1): 125–127. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2023.09.011>

- Fernandez-Campos B, Colman JM. Stress Echocardiography for Prepregnancy Counselling... Ready for Prime Time? *Can J Cardiol* 2024 Jan; 40(1): 128–129. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2023.10.010>
- European Society of Cardiology. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *European Heart Journal* 2014; 35(39): 2733–2779. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284>
- Afari H, Sheehan M, Reza N. Contemporary Management of Cardiomyopathy and Heart Failure in Pregnancy. *Cardiol Ther* 2024; 13: 17–37.
- Alegria J, Nishimura, RA. Hypertrophic cardiomyopathy and pregnancy. In: Oakley C, Warnes CA, editors. *Heart Disease in Pregnancy*. Malden, MA: Blackwell Publishing, 2007; 173–85.
- Tessler MJ, Hudson R, Naugler-Colville M, et al. Pulmonary oedema in two parturients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM). *Can J Anaesth* 1990 May; 37(4 Pt 1): 469–73. PMID: 2340617. <https://doi.org/10.1007/BF03005629>
- Annex I Summary Of Product Characteristics. (n.d.). Available at: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230626159388/anx_159388_en.pdf (Accessed 11 Apr. 2024).
- 26/2014. (IV. 8.) Emmi-rendelet a várandósgondozásról.
- Egészségügyi szakmai irányelv – A koraterhességi diagnosztikus és az alap (basics) szülészeti ultrahang-szűrővizsgálatokról.
- International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Bilardo CM, Chaoui R, Hyett JA, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): performance of 11–14-week ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023; 61: 127–143.
- Carvalho JS, Axt-Fliedner R, Chaoui R, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): fetal cardiac screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023 Jun; 61(6): 788–803. PMID: 37267096. <https://doi.org/10.1002/uog.26224>
- Salomon LJ, Alfrevic Z, Berghella V, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2022; 59: 840–856. <https://doi.org/10.1002/uog.24888>
- Khalil A, Sotiriadis A, D'Antonio F, et al. ISUOG Practice Guidelines: performance of third-trimester obstetric ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2024 Jan; 63(1): 131–147. PMID: 38166001. <https://doi.org/10.1002/uog.27538>
- Lees CC, Stampalija T, Baschat AA, et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 56: 298–312. <https://doi.org/10.1002/uog.22134>
- Ayres-de-Campos D, Spong CY, Chandraran E, FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Int J Gynaecol Obstet* 2015 Oct; 131(1): 13–24. PMID: 26433401. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.06.020>
- Bhude A, Acharya G, Baschat A, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): use of Doppler velocimetry in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021; 58: 331–339. <https://doi.org/10.1002/uog.23698>
- Waller T, Legrand L, Isnard R, et al. Pregnancy and cardiac maternal outcomes in women with inherited cardiomyopathy: interest of the CARPREG II risk score. *ESC Heart Fail* 2024 Jun; 11(3): 1506–1514. Epub 2024 Feb 15. PMID: 38361389; PMCID: PMC11098662. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14694>
- WHO Recommendations on Antenatal Care for a Positive Pregnancy Experience. Geneva: World Health Organization; 2016. PMID: 28079998.
- Papp Z. A szülészeti-nőgyógyászati tankönyv. Hetedik, frissített kiadás. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2023.
- Meng ML, Arendt KW, Banayan JM, et al. Anesthetic Care of the Pregnant Patient With Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2023 Mar 14; 147(11): e657–e673. Epub 2023 Feb 13. PMID: 36780370. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001121>
- Ashikhmina E, Farber MK, Mizuguchi KA. Parturients with hypertrophic cardiomyopathy: case series and review of pregnancy outcomes and anesthetic management of labor and delivery. *Int J Obstet Anesth* 2015 Nov; 24(4): 344–55. Epub 2015 Jul 31. PMID: 26350523 <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2015.07.002>
- Silversides CK, Grewal J, Mason J, et al. Pregnancy Outcomes in Women With Heart Disease: The CARPREG II Study. *J Am Coll Cardiol* 2018 May 29; 71(21): 2419–2430. PMID: 29793631. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.076>
- Dominguez F, Sanz-Sánchez J, García-Pavía P, Zorio E. Follow-up and prognosis of HCM. *Glob Cardiol Sci Pract* 2018 Aug 12; 2018(3): 33. PMID: 30393645; PMCID: PMC6209454. <https://doi.org/10.12154/gcsp.2018.33>
- Scott A, et al. When to test fetuses for RASopathies Proposition from a systematic analysis of 352 multicenter cases and a postnatal cohort. *Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics* 2021; 23(6): 1116–1124. <https://doi.org/10.1038/s41436-020-01093-7>
- Ommen SR, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2020; 142(25): e558–e631. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000937>
- Arbello E, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *European Heart Journal* 2023; 44(37): 3503–3626. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>
- Miyawaki N, et al. Successful pregnancy and delivery in a young-onset hypertrophic cardiomyopathy patient with a novel doublet-base substitution in the MYH7 gene. *Journal of Cardiology Cases* 1 Oct. 2022; 27(1): 8–11. <https://doi.org/10.1016/j.jccase.2022.09.010>
- L'Ecuyer É, et al. Perinatal and cardiac outcomes of women with hypertrophic cardiomyopathy. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians* 2022; 35(25): 8625–8630. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1990883>
- Goland S, et al. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy: data from the European Society of Cardiology initiated Registry of Pregnancy and Cardiac disease (ROPAC). *European Heart Journal* 2017; 38(35): 2683–2690. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx189>
- Soares C, et al. Ultrasound and genetic detection of fetal hypertrophic cardiomyopathy in second trimester of pregnancy. *BMJ Case Reports* 6 Jan. 2021; 14(1): e239773. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-239773>
- Verdonschot JAJ, et al. Reproductive options and genetic testing for patients with an inherited cardiac disease. *Nature Reviews. Cardiology* 2025; 22(3): 199–211. <https://doi.org/10.1038/s41569-024-01073-3>

Szívet érintő térfoglaló folyamat kivizsgálása: fókuszban a multimodális képalkotás

Garmpis Konstandia¹, Kohl Zoltán², Szukits Sándor³,
Herr Gyula⁴, Orbán Csaba⁴, Kónyi Attila¹, Kupó Péter¹,
Bencze Gábor³, Ritter Zsombor³, Bán Zsuzsanna³,
Rostás Tamás³, Kajtár Béla⁵, Alizadeh Hussain²,
Faludi Réka¹



Szerzői video-összefoglaló

¹Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Hematológiai Tanszék, Pécs

³Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Orvosi Képalkotó Klinika, Pécs

⁴Nagyatádi Kórház, Belgyógyászati Osztály, Nagyatád

⁵Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Patológiai Tanszék, Pécs

Levelezési cím:

Dr. Garmpis Konstandia, Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, 7624 Pécs, Ifjúság útja 13.

E-mail: garmpis.konstandia@pte.hu

A szívet érintő tumorok rendkívül ritkák, és gyakran differenciáldiagnosztikus problémát jelentenek. Esetismertetésünk célja egy metasztatikus jellegű szív tumor diagnosztikus folyamatának bemutatása a képalkotó vizsgálatok szerepére fókuszálva. Az 59 éves nőbeteg anamnézisében szisztémás lupus erythematosus, antifoszfolipid-szindróma miatti immunológiai gondozás szerepelt. Progrediáló dekompenzációs panaszok miatt kezdődött meg a kardiológiai kivizsgálása. Az EKG-n jelentősen megnyúlt PR-idő volt látható. Echokardiográfiával a pitvari septumot involváló echodens képletet észlelték. Libman–Sacks-endocarditis iránydiagnózissal utalták klinikánkra. Itt transoesophagealis echokardiográfiával jó szisztolés balkamra-funkció mellett súlyos mitralis és tricuspidalis regurgitációt láttunk. Igazolódott, hogy a terime döntően bal pitvari. Szív-MR-vizsgálat megerősítette a folyamat infiltratív jellegét: 91×37×75 mm-es térfoglalást írt le, amely magában foglalta a bal pitvari fülcsét, a bal pitvar falát és a mitralis billentyű mellső vitorlájára is ráterjedt. Szintén MR-rel a mellkasfalon, a bal emlő fölötti lokalizációban is leírtak egy terimét, amelyből core-biopsziát végeztek. A szövettan magas grádusú CD20+ B-sejtes lymphomát igazolt. PET-CT-vizsgálat patológiás FDG-dúsulást írt le a pitvari térfoglalás és a bal emlő fölött észlelt terime lokalizációjában egyaránt. Annak teljes igazolására, hogy a szívben látott tumor szövettana egyezik a már ismert képpel, a pitvari terime intrakardiális biopsziájára tettünk kísérletet, ám ez nem bizonyult sikeresnek. Lymphomának megfelelő, célzott hematológiai kezelés indult. Az interim PET-CT alapján a kardiális terime közel komplett metabolikus remissziót mutatott, ezzel kvázi igazolva a kardiális lymphoma diagnózist. A dominánsan kardiális érintettséggel járó lymphoma esetében a képalkotó eljárások kombinált alkalmazása, a társszakmák szoros együttműködése nagy segítségünkre volt a korrekt diagnózis felállításában.

Kulcsszavak: kardiális térfoglalás, non-Hodgkin-lymphoma, képalkotás

Diagnostic process of a rare cardiac malignancy: focus on multimodality imaging

Tumours affecting the heart are extremely rare and often pose a differential diagnostic problem. The aim of our case report is to present the diagnostic process of a metastatic cardiac malignancy, focusing on the role of the various imaging modalities. Previous medical history of the 59-year-old female patient comprised immunological care for systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. He was referred to cardiology due to progressive decompensation. ECG showed markedly prolonged PR interval. Echocardiography revealed an echogenic mass involving the interatrial

septum. She was referred to our institute with suspicion of Libman–Sacks endocarditis. Transesophageal echocardiography showed preserved systolic left ventricular function and severe mitral and tricuspid regurgitation. The mass was predominantly left atrial. Cardiac MRI confirmed the infiltrative nature of the tumour: it involved the left atrial appendage and the left atrial wall and spread also to the mitral anterior leaflet. Its size was 91×37×75 mm. Besides, another lesion was described by MRI, on the chest wall, above the left breast. Core biopsy was performed in the latter region. Histology revealed a high-grade CD20+ B cell lymphoma. PET-CT depicted pathological FDG enrichment in both the region of the atria and the chest wall, above the left breast. To fully confirm that the histology of the cardiac mass agrees with the already known histological result, intracardial biopsy was attempted, but the sampling was not successful. Targeted haematological treatment for lymphoma was initiated. Interim PET-CT showed near complete metabolic remission of the cardiac mass, practically confirming the diagnosis of the cardiac lymphoma. In our case, the lymphoma was predominantly associated with cardiac involvement. Combined use of the various imaging modalities and the close collaboration with other specialties helped us in establishing the correct diagnosis.

Keywords: cardiac malignancy, non-Hodgkin lymphoma, imaging

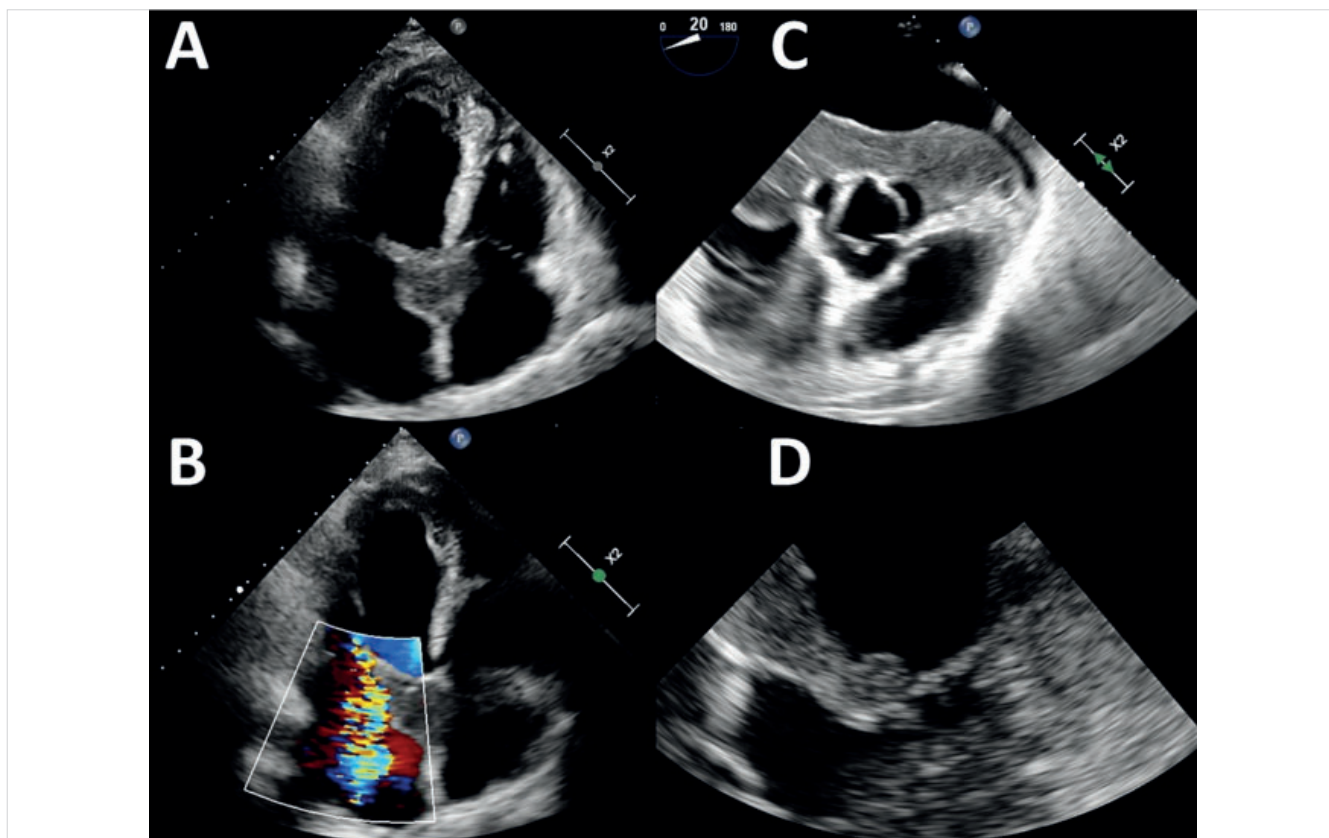
Bevezetés

A kardiális tumorok rendkívül ritkák. Szekunder, vagyis metasztatikus formában gyakrabban fordulnak elő, mint primeren (1). Prognózisuk sajnos igen rossznak mondható (a várható túlélés 6-18 hónap) (2). A diagnosztikus nehézséget elsősorban a kardiális tumorok szövettani sokszínűsége, továbbá a tünetek nem specifikus mivolta jelenti (3). Esetismertetésünk célja egy ritka, szekunder jellegű szívtumor diagnosztikus folyamatának bemutatása, a képalkotó vizsgálatok szerepére fókuszálva.

Esetbemutató

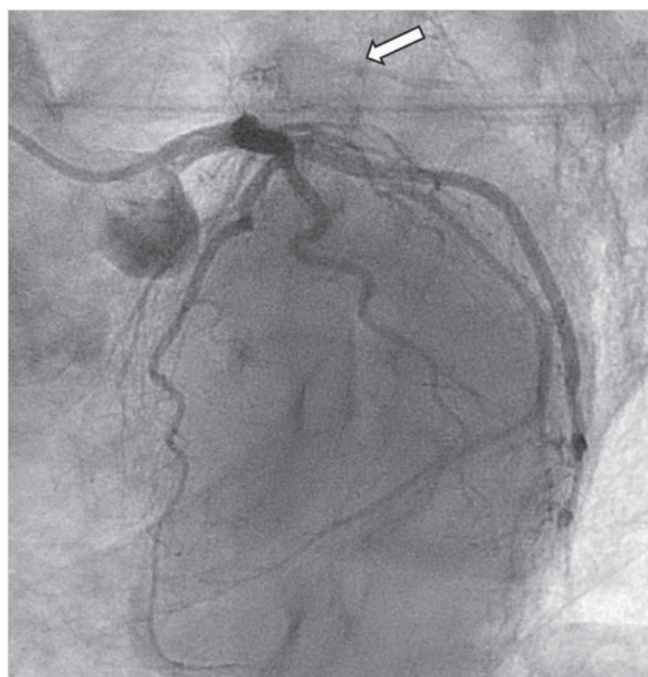
Az 59 éves nőbeteg 2003 óta immunológiai gondozás alatt állt szisztémás lupus erythematosus, szekunder Raynaud-jelenség és antifoszfolipid-szindróma miatt. Utóbbi miatt tartósan K-vitamin-antagonista-kezelésben részesült a beteg. 2019-ben akut koronáriaesemény kapcsán LAD-stentet ültettek be, amit korai in-stent trombózis miatt thrombectomy követett. 2024 tavaszán mammográfiás vizsgálatot végeztek, amely során a jobb emlő bőrén észlelt atheromától eltekintve kóros eltérés nem igazolódott. Ugyanezen év júliusában jelentkeztek először a dekompenzációra utaló panaszai csökkent terhelhetőség és dyspnoe képében. Egy hónap elteltével kardiológiai szakrendelésen járt, itt felmerült a mitralis billentyű elégtelensége a panaszok hátterében. A beteg a rekonarográfiát ekkor nem vállalta. Ezután éppen Holter-EKG-készüléket viselt, amikor otthonában eszméletét veszítette. A készülék kamrai tachycardiás epizódot rögzített a kérdéses időpontban. Felvették a területileg illetékes belgyógyászatra. Az EKG-ján I. fokú AV-blokk volt látható. Átmenetileg II. fokú AV-blokkal járó epizódokat is észleltek, ám ezek a béta-receptor-blokkoló elhagyása után nem ismétlődtek. Echokardiográfiával a pitvari septumot érintő, mindkét pitvarba belógó, ismeretlen etiológiájú,

echodenz képletet észleltek. Tekintettel az ismert lupusra, elsősorban Libman–Sacks-endocarditis lehetőségét vetették fel. Klinikánkra referálták további kivizsgálás céljából. Dekompenzált állapotban érkezett a beteg (NT-proBNP 2635 pg/ml). A laboreredményeiből kielégítő vesefunkció mellett enyhén emelkedett CRP (14 mg/l), gyorsult vörösvérsejt-süllyedés (We 27 mm/h) és emelkedett LDH-szint (243 U/l) emelendő ki. Echokardiográfiával jó szisztolés balkamra-funkció (EF 62%), súlyos MI és TI volt látható (1A és 1B ábra), emelkedett számított jobb kamrai szisztolés nyomással (48 Hgmm) és tág vena cava inferiorral. Hydrothorax, perikardiális folyadék nem volt. Agresszív diuretikus kezelés segítségével a beteg gyorsan kompenzálható volt. Transoesophagealis echokardiográfia során beigazolódott, hogy a terime döntően bal pitvari. Jól láthatóvá vált, hogy a folyamat ráterjedt a mitralis mellső vitorla pitvari felszínére, ezzel súlyos mitralis insufficienciát okozva (1C és 1D ábra). Rekonarográfia során jól vezető LAD-stent igazolódott, intervenciót indokló szűkület nem volt látható. A LAD proximális szakaszából néhány rendkívül gracilis, hajszálvékony oldalág futott pitvari irányba, feltételezhetően ellátva a kérdéses pitvari terimét (2. ábra). A látottak alapján a Libman–Sacks-endocarditis lehetősége praktikusán kizárható volt, szívtumort valószínűsítettünk. A szokásos tumormarkerek irányában laborvizsgálatok történtek, negatív eredménnyel. Szív-MR-vizsgálatot kértünk (3. ábra), ami megerősítette a folyamat infiltratív jellegét: 91×37×75 mm-es térfoglalást írt le, amely magába foglalta a bal pitvari fülcsét, infiltrálta a bal pitvar elülső falát, és a mitralis billentyű mellső vitorlájára is ráterjedt. A terime kontrasztanyag adása után gyors, intenzív halmozást mutatott, ám a felszínén és részben a terimében korai kontrasztfelvételeken nem halmozó területek is láthatóak voltak. Ezek nekrotikus komponensnek vagy thrombusnak is megfelelhetnek. Utóbbit kevésbé tartottuk valószínűnek, mert a beteg folyamatosan terá-



1. ÁBRA. A: Transthoracalis echokardiográfia, csúcsi, négyüregű nézet. A pitvari septumon jól látható a kb. 3 cm átmérőjű, denz terime. B: Color Doppler, jelentős mitralis regurgitáció. C: Transoesophagealis echokardiográfia, rövid tengelyi nézet az aorta magasságában. A bal pitvar falát és a pitvari fülcsét is involváló terime azonosítható. D: 3D zoom transoesophagealis echokardiográfias felvétel, metszeti kép. A tumoros folyamat jól láthatóan ráterjed a mitralis mellső vitorlára is.

piás szinten antikoagulálva volt, ekkor már LMWH-val. Emellett a szív-MR-vizsgálat során a mellkasfalán, a bal emlő fölötti lokalizációban egy másik, 35×11 mm-es, kontrasztanyag-halmozó, térfoglaló folyamatot írtak le. Ekkor elsősorban áttétes emlőkarcinóma lehetősége merült fel. Mammográfia után megtörtént a mellkasfali képlet ultrahangvezérelt core-biopsziája. A szövettan magas grádusú CD20+ B-sejtes lymphomát igazolt (4. ábra). Béta-2-mikroglobulin irányában ekkor történt vérvétel, amely emelkedett értéket igazolt (6,13 mg/l). Staging céljából PET-CT-vizsgálat történt (5. ábra), amely patológiás FDG-dúsulást írt le az ismert pitvari térfoglalás és a bal emlő fölött észlelt terime lokalizációjában egyaránt, emellett a jobb pectoralis izomzat mentén és egy bal axilláris nyirokcsomóban. Hogy biztosan kizárjuk két különböző tumor együttes előfordulását, illetve egy primer kardiális tumor jelenlétét, a pitvari terime intrakardiális biopsziájára tettünk kísérletet a jobb pitvar felől, ám a mintavétel nem bizonyult sikeresnek: a szövettan egészséges pitvarfalszövetet igazolt. Ennek ellenére a szívet is érintő non-Hodgkin-lymphoma diagnózisát állítottuk fel. R-CHOP protokoll szerinti célzott hematológiai kezelés (rituximab, cyclophosphamid, doxorubicin, vincristin, metilprednizolon) indult. A második ciklus után interim PET-CT készült, amely leírta a



2. ÁBRA. Koronarográfias felvétel. A LAD proximális szakaszából néhány rendkívül gracilis, hajszálvékony oldalág fut a bal pitvar irányába, ellátva a pitvari terimét (nyíl).

pitvari halmozás regresszióját is, ezzel indirekt módon igazolva a kardiális lymphoma diagnózisát és a terápia hatásosságát. Az echokardiográfiás kontrollvizsgálatok során is jól látható volt a pitvari sövényt érintő terime méretének gyors csökkenése. Ugyanakkor a mitralis regurgitáció mértéke egyelőre nem mutatott csökkenést, ezért szoros követését tervezzük. Ha a szignifikáns mitralis regurgitáció perzisztál, annak műtéti megoldása szóba jön, ha az ajánlások szerint indokolt, és a beteg komplett metabolikus remisszióban van.

Megbeszélés

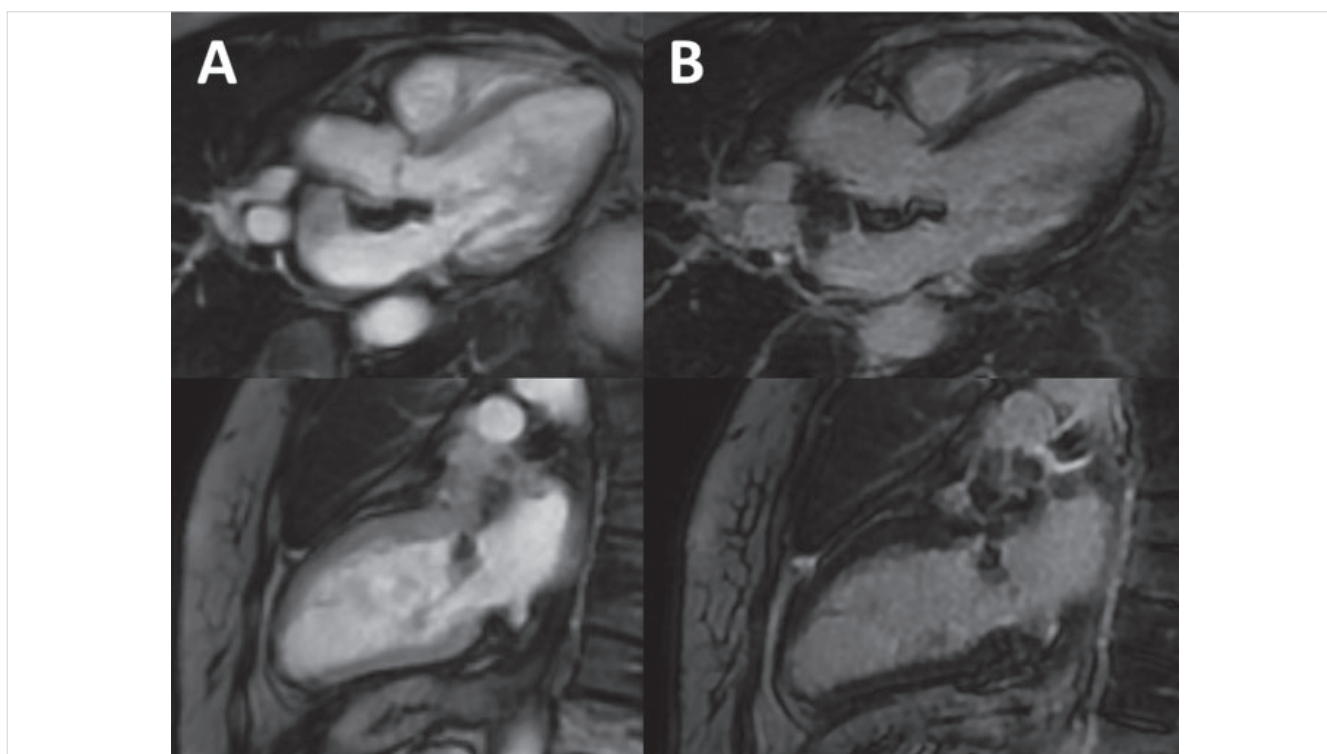
A szívtumorok mind diagnosztikai szempontból, mind rossz prognózisuk miatt komoly kihívást jelentenek. A primer szívtumorok rendkívül ritkák. A szekunder kardiális érintettség kissé gyakoribb. Négy úton érheti el a malignus daganat a szívet: hematogén vagy limfogén úton, illetve transzvenás vagy direkt ráterjedéssel (1). A leggyakoribb, szívbe is áttétet adó daganatok a melanoma, az emlőrák és a tüdőrák. Emellett a vena cava inferioron keresztül betörhetnek a jobb pitvarba a vese és a máj daganatos elváltozásai. Direkten ráterjedést mutatnak az invazív pleuralis, illetve mediastinalis tumorok, pl. a mesothelioma vagy primer mediastinalis lymphoma (4). A kardiális tumor diagnózisa gyakran posztmortem születik (4, 5). Az áttétek leggyakrabban a pericardiumot érintik. Az autopsziás eredmények

alapján a kardiális metasztatikus esetek csupán 5%-át adják az endokardiális tumorok (1).

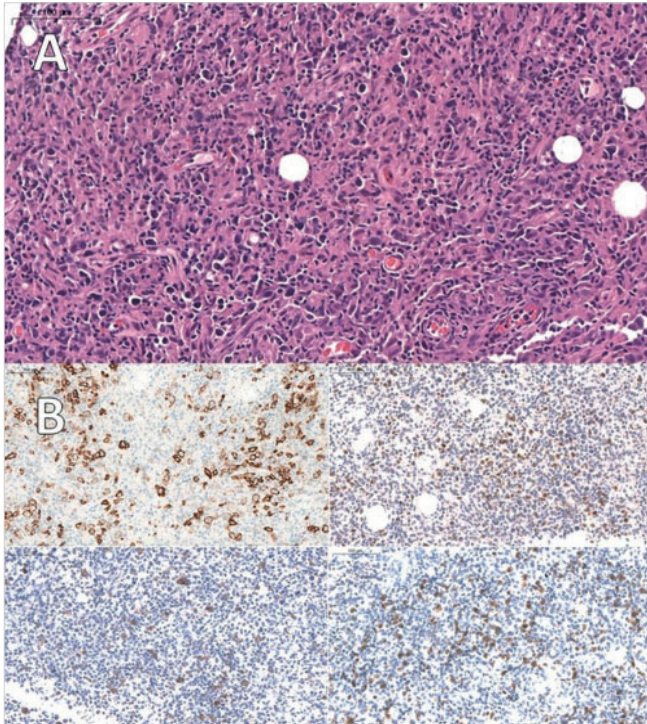
A szívben normálisan nincs limfoid szövet, így a szívet érintő lymphomák igen ritkák. Irodalmi adatok alapján a szívtumorok 1,3%-a lymphomaeredetű (6). A primer – csak a szívet érintő – kardiális forma az extranodális lymphomák kevesebb mint 1%-át teszi ki. A másodlagos, metasztatikus jellegű kardiális lymphomák az összes lymphomás eset 9-24%-át adják (7). Esetünk, bár a tumormassza nagy része a szívre lokalizálódott, a második csoportba sorolható.

A szívtumoros beteg vizsgálatakor észlelhetünk új keletű szívzörejt, vagy perikardiális folyadékgyülemre utaló, gyengült szívhangokat. Az EKG-n jelentkezhet ritmuszavar, AV-blokk, illetve perikardiális érintettség esetén diffúz ST-eleváció (4). A lymphomás betegekre jellemző B tünetek kardiális lymphománál is gyakoriak (7), ám esetünkben nem voltak jelen. Metasztatikus jellegű szívtumornál a klasszikus tumormarkerek segíthetik a diagnózis felállítását. Lymphomák esetében jellemző, bár nem specifikus az LDH és a béta-2-mikroglobulin-szint emelkedése (7).

A szív tumoros megbetegedéseinek diagnosztikájában megkerülhetetlen szerepet játszanak a különböző képalkotó eljárások is. Az elsődlegesen használatos módszer természetesen az echokardiográfia. Jól használható a perikardiális folyadékgyülem és a billentyű-elégtelenség megítélésére. Bizonyos esetekben információt adhat a terime lokalizációjáról, mobilitásáról,

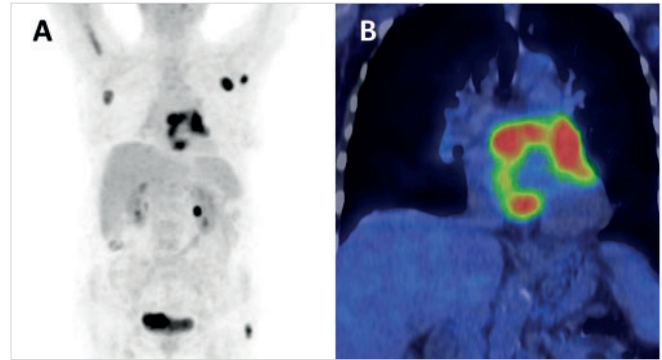


3. ÁBRA. Szív-MR-felvételek. Intenzív korai (A) és késői (B) halmozás látható a pitvari térfoglalás területén, ám a felszínén és részben a terimében is azonosíthatók nem halmozó területek is. Ezek nekrotikus komponensnek, vagy thrombusnak is megfelelhetnek.



4. ÁBRA. A core-biopsztum szövettani vizsgálata. Vegyes sejtszövetű, diffúz limfoid infiltrátum látható, amely számos kis lymphocytá mellett makrofágokat, kevés plazmasejtet, valamint nagy, atípusos, hyperchrom magvú limfoid sejteket tartalmaz. **A:** Hematoxin-eozin festett metszet, 20-szoros nagyítás. Kis kép: nagy, atípusos limfoid sejtek (40-szeres nagyítás). **B:** Immunhisztokémiai reakciók. A nagy, atípusos sejtek többsége CD20+, mellettük kevés kis lymphocytá mutat CD20-pozitivitást. A nagy, atípusos sejtek PAX5-pozitívak, kb. 50-60%-uk CD30-expressziót is mutat, a többségük Mum1-pozitív.

méretéről is (4). Szöveti tipizálásban bizonyos szintig a szív-MR-vizsgálat segíthet, amely kiválóan alkalmas a tumor lokalizációjának, kiterjedésének pontos leírására is (8). Szív-CT-vizsgálat elsősorban akkor mérlegelendő, ha felmerül a koszorúerek érintettsége, és/vagy ha a betegnél szív-MR-vizsgálat elvégzése kontraindikált. A PET-CT-vizsgálat perdöntő diagnosztikus szerepe jól ismert a malignus tumorok azonosításában. Emellett képes a kisebb, addig nem ismert távoli metasztázisok detektálására. A perdöntő eredményt azonban csak a citológiai vagy szövettani vizsgálat adhatja. A mintavétel a szívtumorok esetében történhet perikardiocentézis során perikardiális folyadékból vagy endomiokardiális biopszia útján (4). A szekunder kardiális lymphomák esetében a szövettani diagnózis felállítása gyakran a könnyebben elérhető, extrakardiális manifesztációk biopsziájával történik (9, 10). Így volt ez a mi esetünkben is. A terápiát első lépésben általában a lymphoma célzott kemoimmunoterápiás kezelése jelenti (7, 9, 10). Szívműtét csak az intrakardiális obstrukciót, kompressziót és/vagy uralhatatlan szívelégtelenséget okozó esetekben szükséges (11).0



5. ÁBRA. A maximális intenzitású vetületi kép **(A)** FDG-dúsulást mutat a szívben, a bal emlő lágy szöveteiben, a bal axillában (megnagyobbított nyirokcsomó), a jobb mellizom mentén, egy szubkután elváltozásban a hát jobb oldalán és a bal oldali gluteus minimus izomban. Ezek lymphomamánifesztációknak felelhetnek meg. A jobb felkar régiójában látható diffúz dúsulás paravénásan beadott injekció következménye lehet. A fúziós FDG/PET-CT képen **(B)** jól látható a bal pitvar régiójában található, FDG-dúsulást mutató lézió.

Következtetés

Esetünkben egy dominálónan kardiális érintettséggel járó lymphoma ritka esetét mutattuk be. A diagnózis korrekt felállításában a kardiológiai képalkotó eljárások kombinált alkalmazása volt segítségünkre.

Nyilatkozat

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

Irodalom

1. Bussani R, De-Giorgio F, Abbate A, et al. Cardiac metastases. Journal of Clinical Pathology 2007; 60(1): 27–34. <https://doi.org/10.1136/jcp.2005.035105>
2. Bussani R, Castrichini M, Restivo L, et al. Cardiac Tumors: Diagnosis, Prognosis, and Treatment. Current Cardiology Reports 2020; 22: 169. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-01420-z>
3. Pino PG, Moreo A, Lestuzzi C. Differential diagnosis of cardiac tumors: General consideration and echocardiographic approach. Journal of Clinical Ultrasound 2022 Oct 1; 50(8): 1177–93. <https://doi.org/10.1002/jcu.23309>
4. Goldberg AD, Blankstein R, Padera RF. Tumors metastatic to the heart. Circulation 2013; 128(16): 1790–4. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.000790>
5. Al-Mamgani A, Baartman L, Baaijens M, et al. Cardiac metastases. Internal Journal of Clinical Oncology 2008; 13(4): 369–72. <https://doi.org/10.1007/s10147-007-0749-8>
6. Hwang YY, Fan K, Lam YM, et al. Primary cardiac lymphoma presenting with right heart mass and bradycardia. Annals of Hematology 2007; 86(9): 685–6. <https://doi.org/10.1007/s00277-007-0285-7>
7. Zhao Y, Huang S, Ma C, et al. Clinical features of cardiac lymphoma: an analysis of 37 cases. Journal of International Medical Research 2021; 49(3): 300060521999558. <https://doi.org/10.1177/0300060521999558>
8. Randhawa K, Ganeshan A, Hoey ETD. Magnetic Resonance Imaging of Cardiac Tumors: Part 1, Sequences, Protocols, and Benign Tumors. Current Problems in Diagnostic Radiology 2011; 40(4): 158–68. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2010.07.001>
9. Yang Y, Li Z, Li Y, et al. Relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma with cardiac involvement: A case report and literature review. Frontiers in Oncology 2023; 13(January): 1–8. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1091074>
10. Tabbah R, Nohra E, Rachoin R, et al. Lymphoma Involving the Heart: A Case Report. Frontiers in Cardiovascular Medicine 2020; 7(March): 1–5. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00027>
11. Alzeerah MA, Singh R, Jarrous A. Large B-cell lymphoma of the atria. Texas Heart Institute Journal 2003; 30(1): 74–5.

A primer kardiális szarkóma esete: versenyfutás az idővel

Oláh István Zsigmond¹, Czuriga Dániel¹, Nagy László Tibor¹,
Rácz Ágnes¹, Balogh Ingrid², Csanádi Zoltán¹, Szolnoky Jenő³,
Jenei Csaba¹



Szerzői video-összefoglaló

¹Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Tanszék, Debrecen

²Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Onkológiai Klinika, Debrecen

³Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Felnőtt Szívsebészeti Osztály, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Oláh István Zsigmond, Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Tanszék,
4032 Debrecen, Móricz Zsigmond krt. 22. E-mail: olah.istvan@med.unideb.hu

A primer kardiális malignitások nagyon ritka elváltozások. A kardiális tumorokról általánosságban elmondható, hogy obstrukció, embolizáció és aritmia generálásán keresztül tudnak változatos panaszokat okozni. A National Cancer Database 2004–2016-ig mindössze 826 primer kardiális malignitást rögzített, amelyeknek nagyjából 88,5%-a volt szarkóma. A primer kardiális szarkómák közül a differenciálatlan, illetve az angioszarkóma szövettani típus a leggyakoribb. A szarkómák fent említett extrém ritka előfordulási gyakorisága ellenére bizonyos echokardiográfias jellemzők alapján gondolnunk kell rájuk mint lehetséges diagnózisra. Ilyenek pl. a széles alapon való rögzülés, inhomogén szerkezet, hyper- és hypoechogen részeket egyaránt tartalmazó területek. Ha felmerül a primer kardiális szarkóma lehetősége, mielőbb szívsebészeti és onkológiai irányba kell referálni a beteget, tekintettel a rendkívül gyors és agresszív tumor-növekedésre. Javasolt a legkevésbé invazív műtéti technika kiválasztása, gondolva a tumor recidívahajlamából adódó lehetséges reoperációkra. A műtét után elengedhetetlen a szoros echokardiográfias követés. Jelen kazuisztika egy 57 éves nőbeteg esetét mutatja be a szarkóma diagnosztizálásától a reoperáció és a másodvonalas onkológiai terápiáig, kiemelve az echokardiográfia szerepét.

Kulcsszavak: bal pitvari terime, 3D echokardiográfia, primer kardiális differenciálatlan pleomorf szarkóma

Primary cardiac sarcoma case: a race against time

Primary cardiac malignancies are extremely rare conditions. In general, cardiac tumors can cause a variety of symptoms through obstruction, embolization, and arrhythmia generation. The National Cancer Database reported only 826 primary cardiac malignancies between 2004 and 2016, with approximately 88.5% of these being sarcomas. Among primary cardiac sarcomas, undifferentiated and angiosarcoma are the most common. Although these data highlight the extremely rare occurrence of primary cardiac sarcomas, certain echocardiographic features, such as a broad base of attachment, heterogeneous texture, and regions with both hyperechoic and hypoechoic areas, should raise suspicion. If the possibility of primary cardiac sarcoma arises, the patient should be promptly referred for cardiac surgery and oncological evaluation, considering the extremely rapid and aggressive tumor growth. The least invasive surgical technique should be selected, keeping in mind the potential need for reoperation due to the tumor's recurrence propensity. Postoperative, close echocardiographic follow-up is essential. Our article presents the case of a 57-year-old female patient, from the diagnosis of sarcoma to reoperation and second-line oncological therapy, highlighting the role of echocardiography.

Keywords: left atrial mass, 3D echocardiography, primary cardiac undifferentiated pleomorphic sarcoma

Bevezetés

A National Cancer Database a 2004 és 2016 közötti időszakban 100 317 primer kardiális tumort regisztrált, amelyek közül mindösszesen 826 db (0,8%) volt malignus. A primer rosszindulatú kardiális tumorok 88,5%-a szarkóma (1). A primer kardiális szarkómák 76%-a angioszarkóma vagy differenciálatlan szarkóma. A differenciálatlan szarkómák döntően a bal szívfélben helyezkednek el, és bár ritka kórképek, bizonyos echokardiográfiás jellemzők meglelte felveti a lehetőségüket (2). A kardiális tumorok obstrukció, embolizáció és aritmia generálásán keresztül tudnak változatos panaszokat okozni a pácienseknek (3). Diagnosztizálásukban a transthoracalis (TTE), de még inkább a transoesophagealis echokardiográfiának (TEE) van kiemelkedő szerepe.

Esetbemutató

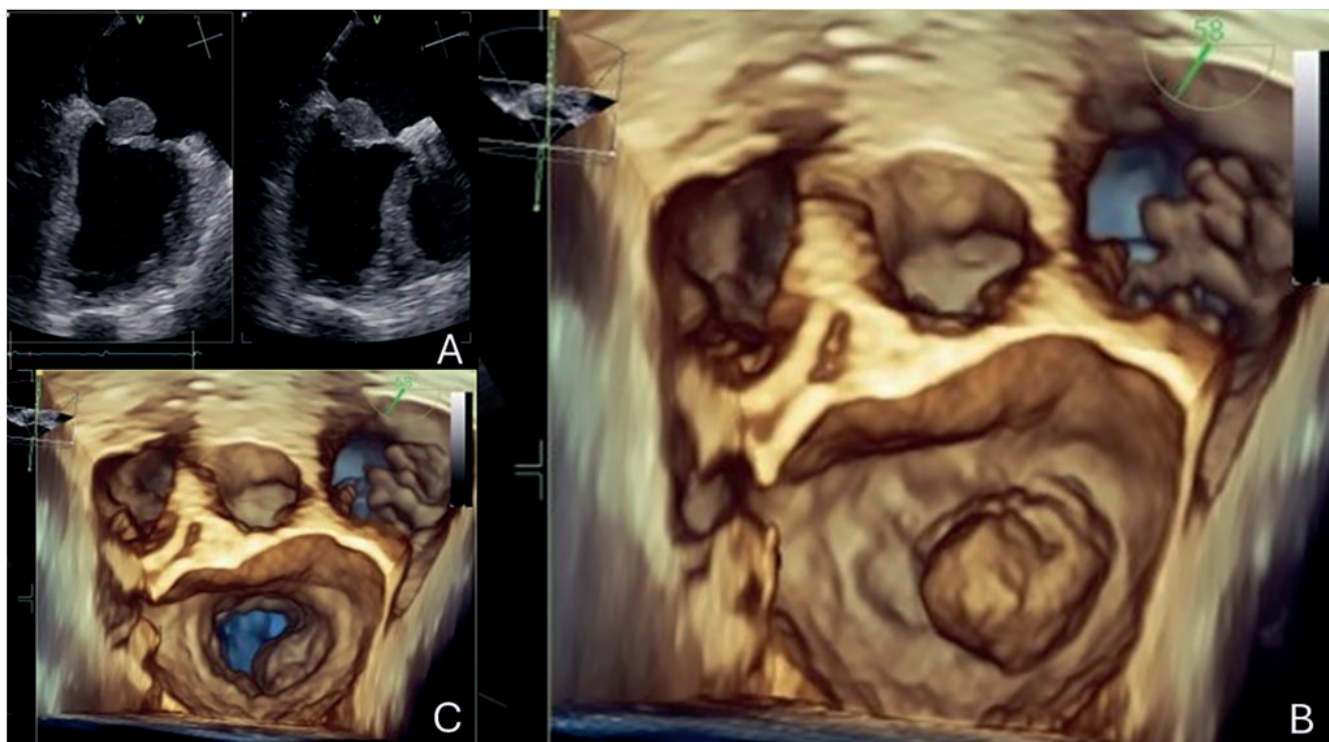
Előzmények

Az 1967-ben született, érdemi kardiovaszkuláris anamnézissel nem bíró nőbeteg 2023 februárjában került általános kardiológiai ambulanciánk látóterébe palpációs panaszok miatt. Az ekkor elvégzett kardiológiai rutinkivizsgálás, beleértve a TTE-vizsgálatot, strukturális szívbetegséget nem igazolt. A következő másfél évben számos kardiológiai és sürgősségi osztályos megjelenés történt palpációs panaszai miatt, egészen 2023

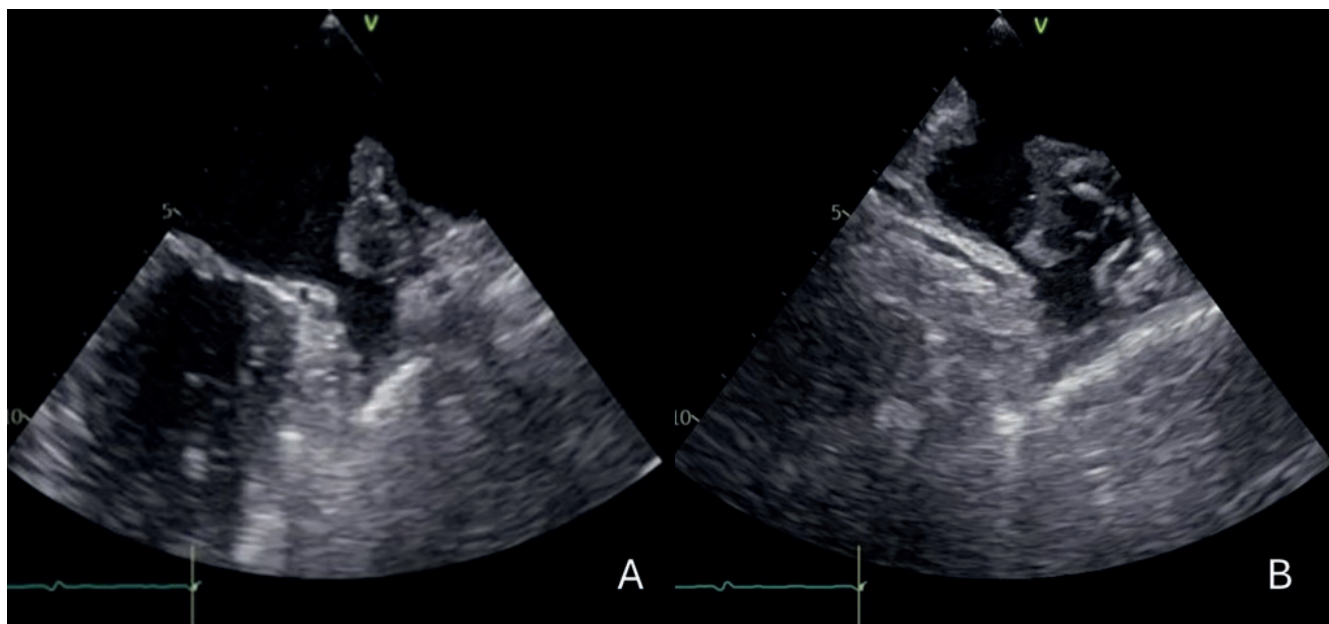
augusztusáig, amikor a transztelefonos EKG pitvarfibrillációs epizódot rögzített. A paroxizmusok halmozódása miatt elektrofiziológiai ambulanciánk pulmonálisvéna-izoláció céljából cryoabláció javaslatával várólistára vette. Az ekkor elvégzett TTE nóvumként enyhe-közepes súlyos mitrális regurgitációt (MR) mutatott.

Felfedezés

Az intervenció elvégzése miatt 2024. június 13-án vették fel a DEKK, Kardiológiai és Szívsebészeti Klinikánk Elektrofiziológiai Részlegére. A beavatkozás során az intrakardiális echokardiográfia jobb pitvari pozícióból egy 22×22 mm-es terimét jelzett a posterior mitrális vitorlán, amely miatt a beavatkozást nem folytatták. A komplex echokardiográfiás vizsgálat (TTE, 3D TEE) a mitrális anuluson szélesen rögzülő (a P2 scallop centrális részétől medialis irányba terjedően, a P3-nak megfelelően), 28 mm-es vastagságú, inhomogén, hypo- és hyperechogen területeket is tartalmazó, lágy echodenzitású terimét véleményezett, amely részben a posterior vitorlák bazális részét is involválta, a vitorlával együtt mozogva, szisztolében a pitvarba, diasztolében a kamrába csapódva. Az elváltozásnak jelentős hemodinamikai hatását nem észleltük (enyhe mitrális regurgitáció, 5 Hgmm-es diasztolés átlaggradiens-emelkedés a mitrális billentyű felett) (1. ábra). A mitrális billentyűvel kapcsolódó szövetszaporulat mellett a bal pitvari fülcsé bal felső pulmonális vénája felé eső falán, az előbb részletezett képlethez hasonló echokardiográfiás jel-



1. ÁBRA. Mitrális anuluson rögzülő intrakardiális terime echokardiográfiás képe. A: 2D TEE midoesophagealis felvétel, amely két egymással merőleges nézetben mutatja a posterior billentyűhöz részben kapcsolódó szövettöbletet; B: TEE, 3D rekonstrukciós felvétel a mitrális billentyűről pitvari nézetben, amely a P₂₋₃ scallopnak megfelelően ábrázolja a kóros terimét szisztolében; C: TEE, 3D rekonstrukciós felvétel a mitrális billentyűről pitvari nézetben diasztolében, amely jelentős mitrális obstrukciót nem okoz.



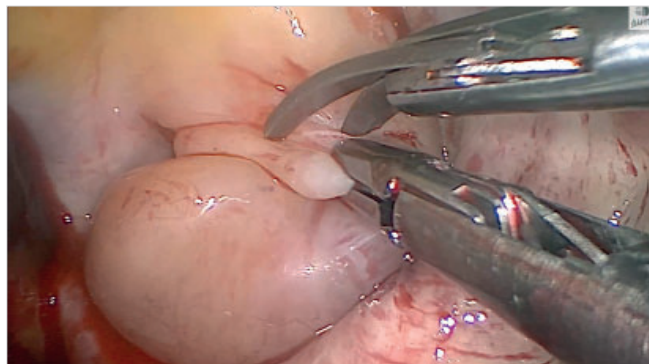
2. ÁBRA. Az A és B ábrarész a bal pitvari fülcsé bal felső pulmonális vénája felé eső faláról induló, 10×15 mm-es szövetmasszát ábrázolja két különböző nézetből. A: a fülcsére fókuszált 2D TEE-felvétel 82 fokban; B: a fülcsére fókuszált 2D TEE-felvétel 115 fokban.

lemzőket mutató, 10×15 mm-es terime volt látható (2. ábra). Az echokardiográfia után azonnal konzultáltunk szívsebésszel. Az echokardiográfus és a szívsebész, tapasztalatuk alapján (korábban TEE-vizsgálaton látott, majd szövettannal igazolt szarkóma; szívsebészeti műtéten átesett, szarkóma szövettani eredményt kapó betegek echokardiográfiás felvételeinek áttekintése) a legvalószínűbb diagnózisnak az intrakardiális szarkómát tartották. A szívsebész, tekintettel az elváltozás szarkómára jellegzetes tulajdonságaira, sürgető, a beteg preferenciáját is figyelembe véve és a reoperáció lehetősége miatt minimálinvazív műtéti technikával kivitelezett operációt szorgalmazott, amely előtt az intrakardiális terjedés mértékének meghatározására szív-MRI elvégzését kérte. A képalkotó vizsgálat a mitrális billentyű posterior vitroláján elhelyezkedő terimét, annak MRI-jellegzetességei (T1 szekvencián alacsony, T2 sorozaton magas jelintenzitás, késői fázisú, inhomogén kontrasztanyag-halmozás) miatt intrakardiális metasztázisnak, míg a bal pitvari fülcséhez közeli elváltozást thrombusnak véleményezte (T1 és T2 sorozaton magas jelintenzitás, kontrasztanyagot nem halmoz). Ezzel egy időben betegünk onkológiai gondozásba vétele is megtörtént, a staging vizsgálatokat és az onkológiai kezelés megkezdését a prioritást élvező kardiális státusz rendezése után tartották indokoltnak.

Az első műtét és a diagnózis

2024. július 2-án a GOKVI-ban jobb oldali mini thoracotomiából szív-tüdő motor alkalmazása mellett megtörtént a műtéti beavatkozás, amely során a mitrális szájadékbába belógó, pitvari falról kiinduló, a mitrális billentyű

posterior vitorláját is beszűrő, 3×3 cm-es, puha tapintatú terime (3. ábra) és vele együtt a mitrális billentyű, továbbá a bal pitvari fülcsé és a vena pulmonalis között, a pitvar falán található 2×2 cm-es, cisztikus, vért tartalmazó képletet távolítottak el. A mitrális billentyűt involváló tumor a korábbi 3D-s felvétellel összevetve a tumormassza jelentős növekedését, igen gyors progresszióját mutatta. A mitrális pozícióba biológiai műbillentyűt (33-as Epic) ültettek be. A pitvar falában helyenként egyenetlen, szakadékonyságú, feltehetőleg tumoros beszűrtség ábrázolódt, amely a vena pulmonalisokba is betejedt. A posztoperatív időszak és a rehabilitáció – egy pitvarfibrillációs epizódot leszámítva – eseménytelenül telt. A szövettan mindkét kimetszett



3. ÁBRA. Intraoperatív, 3D felvétellel identikus pitvari sebészeti nézet. Az ábra jobb oldalán az eszköz a P3 scallop felől kezdi eltávolítani az elváltozást. Szemmel látható a méretbeli progresszió mértéke az 1. ÁBRA B részletével összehasonlítva.



4. ÁBRA. Az első műtét után az intraatriális septumon rögzülő, a mitrális műbillentyű lemezei közé belógó, ott jelentős beáramlási obstrukciót okozó tumor kiújulását mutató TEE-felvételek. **A:** 2D TEE-felvétel diasztolés fázisban. **B:** TEE, 3D rekonstrukciós felvétel pitvari nézetből, diasztolés fázisban.

elváltozást a szív pleomorf differenciálatlan szarkómájának véleményezte a reszekciós felszínnek tumoros érintettségével.

2024 augusztusában az onkoteam adjuváns kemoterápiaként epirubicin-monoterápiát javasolt, amelynek első két ciklusát betegünk megkapta. A kezeléseket a beteg rosszul tolerálta, mellkasi panaszok miatt mindkét alkalommal a Sürgősségi Betegellátó Ambulancián jelentkezett, ahol akut kardiális történés nem igazolódott. A 2024. augusztus 7-én, illetve 2024. augusztus 27-én készült TTE-vizsgálatokon recidíva nem merült fel. Mindeközben mellkas-, has- és kismedence-CT történt, amely extrakardiálisan primer tumor jelenlétét nem igazolta. A CT-n felmerült bizonytalan csontlézió miatt csont-izotópvizsgálat készült negatív eredményrel.

Recidíva és reoperáció

2024 októberében, 3 hónappal a műtét után, ambulanciánkon a kontroll-TTE-n a mitrális biológiai műbillentyű pitvari oldalán egy 10×17×13 mm-es terimét írtak le. A röviddel ezután elvégzett TEE-vizsgálat a bal pitvarban, a pitvari septumon rögzülő, 32×40 mm-es, több, nagyobb folyadék echogenitású részt is tartalmazó szövettöbbséget mutatott. A tumor alsó, 17×23 mm-es része diasztolében a mitrális szájadékbba való elmozdulásával jelentős szűkületet okozott (diasztolés átlaggradiens 8,6 Hgmm, a 3D rekonstrukció alapján mért mitrálisbillentyű-area: 1,1 cm²) (4. ábra). A látott kép recidívának megfelelt, amely miatt sürgető jelleggel reoperációt kértünk. A restaging mellkas-has-medence CT-vizsgálat egyéb lokalizációban malignitást nem mu-

tatott. A DEKK Onkológiai Tanácsadó Testület, tekintettel a kemoterápia mellett kialakult recidívára, kezelés-váltás céljából pembrolizumab-immunterápiát javasolt, amely miatt a beteg egyedi méltányossági kérelmet nyújtott be.

2024. november 13-án a GOKVI Szívsebészeti Osztályán reoperáció történt median sternotómiából. A szinte a teljes bal pitvart kitöltő, az intraatriális septumot és a bal pitvar szabad falát is infiltráló tumorszövetet a lehetőségekhez mérten eltávolították. A pitvari septum szövethiányát egy közel 7×5 cm-es pericardiumfolttal helyettesítették. A posztoperatív időszak és a rehabilitáció eseménytelenül telt. A szövettani eredmény ismételtén a szív pleomorf differenciálatlan szarkómáját igazolta pozitív sebészi szélel.

A szövettani lelet, a műtéti leírás, valamint a korábbi kezelés mellett jelentkező gyors progresszió miatt az egyedi méltányossági engedéllyel a birtokunkban 2024 decemberében és 2025 januárjában a beteg a pembrolizumab első két ciklusát szövődménymentesen megkapta.

2025. január 13-án történt szívultrahang-kontrollon szövetszaporulatra utaló eltérést nem láttunk.

Megbeszélés és konklúzió

Bár a primer kardiális szarkóma extrém ritka elváltozás, fontos, hogy bizonyos, az echokardiográfián látható jellegzetes eltérések alapján gondoljunk rá mint lehetséges diagnózisra. Bal pitvari terime esetén felnőtt páciensben a thrombus, a vegetáció, a metasztázis, a

myxoma, a fibroelastoma, a lipoma és a szarkóma lehetőségét kell mérlegelnünk mint a legvalószínűbb előforduló elváltozásokét (4). Echokardiográfián a differenciálatlan szarkóma általában a bal pitvarban elhelyezkedő, nagyobb, tömegesebb, inhomogén szerkezetű, hypo- és hyperechogen részeket is tartalmazó, szabálytalan alakú, a myocardiummal gyakran éles határt nem alkotó, gyorsan növekvő, széles alapon ülő tumorként jelentkezik. Ha ezekkel a jellegzetességekkel találkozunk, és rövid időn belül elérhető a szív-MRI, célszerű annak elvégzése a környező szövetekbe való terjedés felismerésére és jellemzésére. Kiemelendő a gyors és hatékony onkológiai gondozásba vétel, valamint a mielőbbi szívsebészeti műtéti megoldás. A daganattípus gyors progressziója/recidívahajlama miatt olyan műtéti technikát érdemes választani, amely lehetővé teszi a daganat akár többszöri reoperációját is. Fontos továbbá az operációt követő szoros echokardiográfiás kontroll. Bár az adatok nem egyértelműek, egyes kutatások szerint a szívsebészeti reszekción átesett páciensek 10 hónapos túlélési többletet tudnak felmutatni a sebészeti terápiában nem részesülő betegekkel szemben (5).

Nyilatkozat

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

Irodalom

1. Sultan I, Bianco V, Habberthuer A, et al. Long-term outcomes of primary cardiac malignancies: multi institutional results from the national cancer database. J Am Coll Cardiol 2020; 75(18): 2338–2347. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.041>
2. Sebenik M, Ricci A Jr, DiPaquale B, et al. Undifferentiated intimal sarcoma of large systemic blood vessels: report of 14 cases with immunohistochemical profile and review of the literature. Am J Surg Pathol 2005; 29(9): 1184–1193. <https://doi.org/10.1097/01.pas.0000159774.70288.7d>
3. Simpson L, Kumar SK, Okuno SH, et al. Malignant primary cardiac tumors: review of a single institution experience. Cancer 2008; 112: 2440–2446. <https://doi.org/10.1002/cncr.23459>
4. Simpson L, Kumar SK, Okuno SH, et al. Malignant primary cardiac tumors: review of a single institution experience. Cancer 2008; 112(11): 2440–2446. <https://doi.org/10.1002/cncr.23459>
5. Bruce CJ. Cardiac tumours: diagnosis and management. Heart 2011; 97: 151–160. <https://doi.org/10.1136/hrt.2009.186320>

Medical Digest
congress report

Cardiology Gastroenterology Hematology Internal Medicine Oncology FIND US ON

Interviews

1 2 3 4 5 ... 27 >

CR 3:39



Title **Description**

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

Presenter: Frederick Raal
Specialty: Atherosclerosis

EAS 2023

CR 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

CR 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

CR 5:48



Title **Description**

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

Presenter: Eliot A. Brinton

ACC 2023

CR 6:19



Title **Description**

How to increase prescription of evidence-based therapies in adults with T2D and ASCVD? - The...

Presenter: Neha Pagidipati

CR 6:42



Title **Description**

The FREEDOM COVID Anticoagulation Strategy Randomized Trial

Presenter: Gregg Stone

CR 7:09

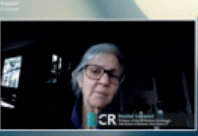


Title **Description**

Minimally Invasive Versus Conventional Sternotomy For Mitral Valve Repair Surgery - UK...

Presenter: Enoch Akowuah

CR 3:56



Title **Description**

Can Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy do Vigorous Exercise? - A Multinational Lifestyle...

Presenter: Rachel Lampert

Ismerkedés a lipoprotein(a)-val két hazai kardiológiai centrumban. Miért került most előtérbe?

Márk László¹, Tajtiné Fazekas Krisztina², Ungi Imre¹,
Marosi Bence András³, Tomcsányi János⁴



Szerzői video-összefoglaló

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

²Békés Vármegyei Központi Kórház, Pándy Kálmán Tagkórház,
Központi Laboratórium, Gyula

³University of Amsterdam, Amsterdam, Hollandia

⁴Budai Irgalmasrendi Kórház, Kardiológiai Osztály, Budapest

Levelezési cím:

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

A lipoprotein(a) – röviden Lp(a) – emelkedett szintje a földrajzi régiótól és etnikai hovatartozástól függően világszerte körülbelül 20-30%-os prevalenciával meglehetősen gyakori, és túlnyomórészt genetikailag meghatározott. A magas Lp(a)-szint mint önálló rizikófaktor 1,5-3-szorosára növeli a kardiovaszkuláris kockázatot, az összefüggés lineáris, minél magasabb a szérumszint, annál nagyobb a kockázat. Az Lp(a)-szint ismerete nélkül az abszolút kardiovaszkuláris kockázat lényegesen alábecsülhető, ezért szív-ér rendszeri betegség jelenléte vagy gyanúja esetén fontos lenne a meghatározása. A jelenlegi irányelvek azt javasolják, hogy minden felnőttet egyszer életében teszteljenek erre. Magas szérumszint esetén (>50 mg/dl) javítani kell az egészséges életmóddal kapcsolatos tevékenységeket, és még erősebben kell kezelni a többi kardiovaszkuláris kockázati tényezőt. Az Lp(a)-szintet specifikusan csökkentő szerek a klinikai fejlesztés előrehaladott stádiumában vannak.

A szerzők most kezdték el munkahelyeiken az Lp(a)-szintek mérését, és ennek első eredményeiről is beszámolnak.

Kulcsszavak: LDL-koleszterin, lipoprotein(a), kardiovaszkuláris kockázat, ateroszklerózis, aortastenózis

Introduction to lipoprotein(a) in two Hungarian cardiology centers. Why has it come to the fore now?

The genetically determined elevated lipoprotein(a) – or Lp(a) – levels are quite common, with a worldwide prevalence of approximately 20-30%, depending on geographic region and ethnicity. High Lp(a) level, as an independent risk factor, increases cardiovascular risk 1.5-3-fold, the relationship is linear, the higher the serum level, the higher the risk. Without knowing the Lp(a) level, the absolute cardiovascular risk can be significantly underestimated, therefore its determination would be important in the presence or assumption of cardiovascular disease. Current guidelines recommend that all adults be tested for this at least once in their lifetime. In the case of high serum levels (>50 mg/dl), healthy lifestyle activities should be improved and other cardiovascular risk factors should be more aggressively addressed. Lp(a)-specific lowering agents are in advanced stages of clinical development.

The authors have just started measuring Lp(a) levels at their workplaces, and they are reporting their initial results as well.

Keywords: LDL cholesterol, lipoprotein(a), cardiovascular risk, atherosclerosis, aortic stenosis

A nemzetközi orvosi irodalomban egyre gyakrabban szerepel a lipoprotein(a) – röviden Lp(a) – és sok hazai közlés is foglalkozik vele (1–7). Először 1963-ban írták le, azóta folyamatosan vizsgálatok tárgya. Régóta tudott, hogy az ateroszklerózist fokozza, magas szintje jelentős rizikófaktor. Ismert az is, hogy a plazminogén-nel való szerkezeti rokonsága révén kedvezőtlenül hat a trombózisokra, főleg az artériás oldaliakra. Az Európai Atherosclerosis Társaság (EAS) 2010-es konszenzuskikében még nem szerepelt az aortastenosis-sal kapcsolatos összefüggése (8), de ma már tudjuk azt is, hogy magas Lp(a)-szint esetén gyakoribb ez a billentyűbetegség (9).

Hogy miért került most az Lp(a) az orvosi érdeklődés előtérbe? Kifejlesztettek néhány olyan gyógyszert, amelyekkel jelentős, akár 80-90%-os szérumszintcsökkentést lehet elérni, és valószínűleg 2026-ban mutatják be az első olyan klinikai végpontú vizsgálatot, amellyel pozicionálni lehet az Lp(a)-csökkentést a kardiológiai preventív terápiák sorában.

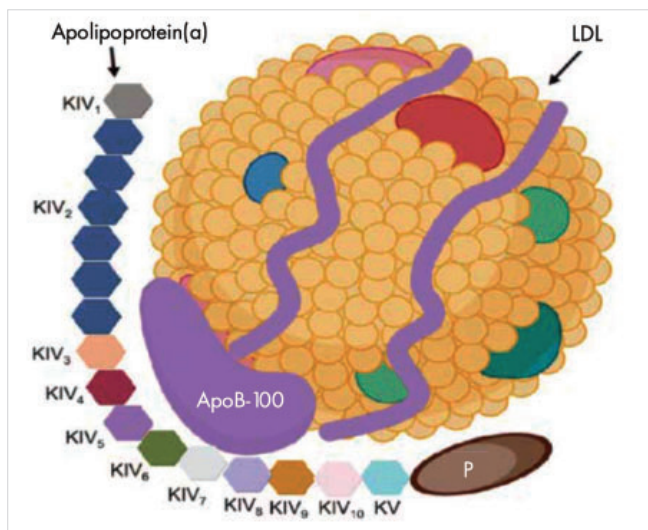
Az Lp(a) szerkezete és mérése

Az Lp(a) molekula két részből áll, egy LDL-ből és egy apolipoprotein(a)-ból, amely diszulfidhíddal kapcsolódik az LDL ApoB összetevőjéhez (1. ábra). Az apolipoprotein(a) szerkezete 90%-os hasonlóságot mutat a plazminogénnel, annak hatását csökkenteni képes a fibrinolízisben, ezáltal növelheti az artériás trombotikus események számát. Az Lp(a) molekula lényegében ugyanolyan, mint az LDL, csak az apolipoprotein(a)-val több, mindkettőben jelen van egy-egy apoB partikulum. Egy Lp(a) molekula aterogenitása hatszorosa az LDL-ének, ami természetesen nem kisebbíti ez utóbbi jelentőségét, hiszen abból legalább tízszer annyi van a plazmában (10).

A szérumkoncentráció tömegegységben (mg/dl vagy mg/l) vagy részecskeszámban (nmol/l) mérhető, a magas szint >50 mg/dl vagy >125 nmol/l. A mg/dl 2,5-del szorozandó nmol/l-re váltáshoz, a nmol/l-ben mért értéket 0,4-del szorozva kapjuk a hozzávetőleges mg/dl szintet.

A magas Lp(a)-szint kedvezőtlen hatásai

A magas Lp(a)-szint legfontosabb káros hatása az ateroszklerózis fokozása, továbbá növeli az aortabillentyű szűkületének és kalcifikációjának kockázatát. Ezenkívül az apolipoprotein(a) és a plazminogén szerkezeti hasonlóságából következő protrombotikus/antifibrinolitikus hatás következményeként növelheti az artériás trombotikus események számát (a vénásakét nem, mert azokban a fő etiológiai tényező az áramlás lelassulása, és annak következményeként képződő vörös thrombus, nem pedig az ateroszklerózis talaján a vér-

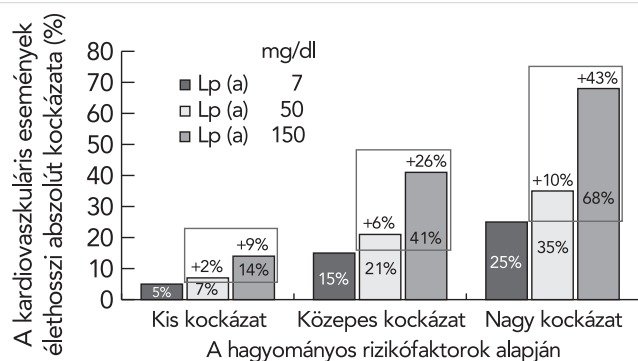


1. ÁBRA. Az Lp(a) szerkezete

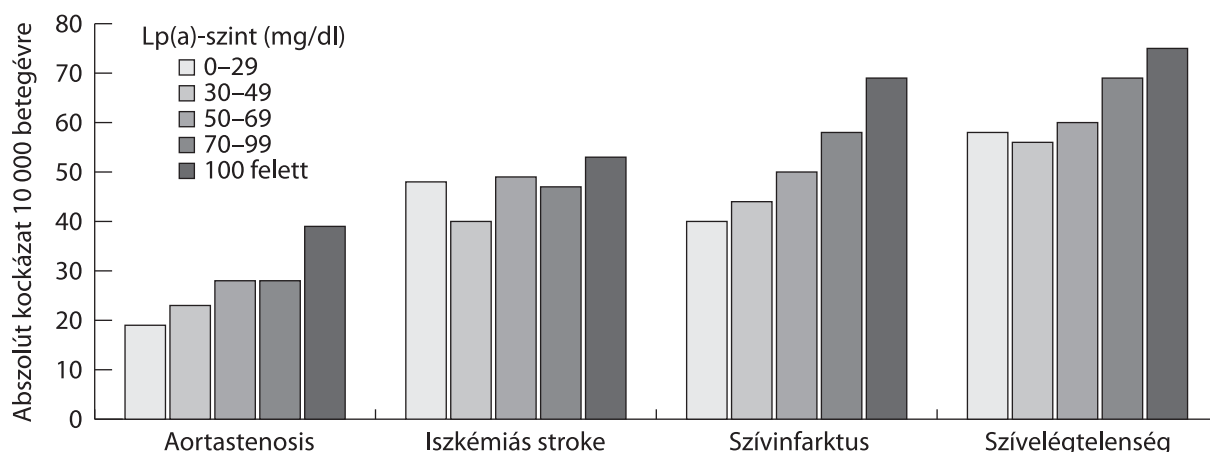
lemezék összecsapódásával kialakult fehér thrombus, amelyet majd követ a vörös thrombus kialakulása is).

A gyakorlat szempontjából a kardiovaszkuláris kockázat növekedése a legfontosabb. A 2. ábra az Egyesült Királyság Biobankjának 415 274 résztvevőjének adatai alapján mutatja be a hagyományos rizikófaktorok (életkor, nem, koleszterin, vérnyomás, dohányzás, diabétesz, családi anamnézis és testtömegindex) és az Lp(a)-szint hatását a kardiovaszkuláris kockázatra. A hagyományos rizikófaktorok alapján a résztvevőket 3 csoportba osztották: kis, közepes és nagy kockázatúba. Ez látható a vízszintes tengelyen. Ugyanakkor minden kockázati kategórián belül az Lp(a)-szint alapján is képeztek 3 csoportot, megfigyelhető, hogy az Lp(a) szintje milyen mértékben emeli meg a kardiovaszkuláris események élethosszi abszolút kockázatát (%-ban, a függőleges tengelyen ábrázolva) (9, 11).

A magas Lp(a)-szint kedvezőtlen hatásait epidemiológiai megfigyelések és mendeli randomizációs genetikai vizsgálatok egyaránt alátámasztják. Általánosságban elmondható, hogy a perifériás érbetegség kockázatát



2. ÁBRA. A hagyományos rizikófaktorok (életkor, nem, koleszterin, vérnyomás, dohányzás, diabétesz, családi anamnézis és testtömegindex) és az Lp(a)-szint hatása a kardiovaszkuláris kockázatra (9, 11)



3. ÁBRA. Az Lp(a)-szint és a kardiovaszkuláris kockázat összefüggése a Copenhagen General Population Study 70 286 résztvevőjének követése alapján (8)

31%-kal, a szívinfarktust 29%-kal, az aortastenosist 37%-kal, az iszkémiás stroke-ét 13%-kal, a szívelégtelenség kialakulását pedig 17%-kal növeli (12).

Nurmohamed és munkatársai 267 betegben egy központi, prospektív vizsgálatukban CCTA-val 10 éven át követték a koszorúérplakkok változását. Azokban a betegekben, akiknek Lp(a)-szintje 125 nmol/l vagy magasabb volt, kétszer akkora volt az atheroma térfogatnövekedése (6,9% vs. 3,0%; $p=0,01$), mint a 125 nmol/l-nél alacsonyabb szintűekben. A 10 éves követési idő alatt az Lp(a) minden megkétszerezése több mint 20%-kal emelte az alacsony denzitású plakk jelenlétének valószínűségét (13).

A 3. ábra a kardiovaszkuláris kockázattal való összefüggést a Copenhagen General Population Study adatai alapján mutatja be. Ezen 70 286 beteg 7,4 éves követésével nyert adatok alapján látható, hogy az Lp(a)-szint növekedésével fokozatosan nő az aortastenosizis, az iszkémiás stroke, a szívinfarktus és szívelégtelenség kockázata (8).

Arsenault és munkatársai 710, ismert Lp(a)-szintű aortastenosizisos betegen echokardiográfiával követték a betegség progresszióját az aortajet sebessége, a transzvalvuláris gradiens és a billentyűarea alakulásának mérésével. Azt állapították meg, hogy magasabb Lp(a)-szintű betegekben gyorsabb volt a hemodinamikai progresszió. Ennek alapján felmerül, hogy az Lp(a) csökkentésével esetleg lassítani lehet a billentyűszűkületének romlását. Ez, természetesen, további vizsgálatokat igényel, de mindenesetre egy érdekes felvetés, mivel eddig nem ismert a folyamat progresszióját lassító gyógyszeres kezelési lehetőség (14).

Obszervációs és mendeli randomizációs vizsgálatok pitvarfibrillációval való összefüggést is igazoltak: az Lp(a) 23 mg/dl-rel (50 nmol/l) történő emelkedése 3-4%-kal növelte a pitvarfibrilláció fellépésének esélyét, ami az LDL-C-től és a trigliceridtől függetlennek látszik. A pitvarfibrilláció kockázatának növekedése

csak 39%-ban érvényesül az ateroszklerózis fokozódásán keresztül, a többi valószínűleg a myocardiumon kifejtett egyéb direkt hatás (15).

Az Lp(a)-szint változásának elemzése a PCSK9-gátlókkal végzett, nagy klinikai végpontú vizsgálatokban

Mivel többszörösen igazoltnak látszik, hogy a magas Lp(a)-szint esetén több kardiovaszkuláris eseményre lehet számítani, felmerül a kérdés, hogy a csökkentéssel elérhetünk-e kedvező hatást azok gyakoriságában. Erre direkt bizonyítékot a folyamatban lévő nagy klinikai vizsgálatok fognak szolgáltatni, de indirekt módon alátámasztják a 25-35%-os Lp(a)-csökkenést eredményező, monoklonális ellenanyag PCSK9-gátlókkal végzett tanulmányok alcsoportelemzése (16, 17).

Az evolocumabbal 27 ezer ismert érbetegen végzett FOURIER- (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk) vizsgálat résztvevőit kiindulási Lp(a)-szintjük alapján medián alatti és medián feletti csoportokra osztva azt állapították meg, hogy a medián alattiakban a primer végpont (kardiovaszkuláris halál, nem halálos szívinfarktus vagy stroke, instabil angina vagy revaszkularizáció miatti hospitalizáció) csökkenése 7%-os, míg a medián felettekben 23%-os volt. Az elemzésből kiderült továbbá az is, hogy minél jobban csökkent az Lp(a), annál kevesebb éresemény történt, de 55 nmol/l (=22 mg/dl) alá érve az éresemények gyakorisága már nem javult tovább (16).

Az ODYSSEY OUTCOMES Treatment With Alirocumab nevű vizsgálatban közel 19 ezer, ACS utáni beteg kéthetente kapott 75 vagy 150 mg alirocumabot vagy placebót. A medián követési idő 2,8 év volt. A primer végpont (koronáriaeredetű halál, nem halálos szívinfarktus, iszkémiás stroke, hospitalizáció instabil angi-

na miatt) 15%-os szignifikáns csökkenését találták, és szignifikánsan, 15%-kal csökkent az összhalálozás is. A vizsgálat placeboágán igazolódott az Lp(a)-szint és a végpontesemények közötti lineáris összefüggés, és ugyanilyen kapcsolatot találtak az elért Lp(a)-csökkenés és a kardiovaszkuláris események számának csökkenése között (17).

A FOURIER és az ODYSSEY OUTCOMES utólagos alcsoportelemzése is arra utalnak, hogy az Lp(a)-szint csökkentésével a kardiovaszkuláris események gyakoriságát is csökkenteni lehet. Ugyanakkor az LDL-C-csökkentéssel ellentétben, itt, úgy tűnik, van alsó határ, mert az Lp(a)-szintet 22 mg/dl alá csökkentve már nem jelentkezik további nyereség.

Az Lp(a) protrombotikus hatásáról – az Lp(a) és az aszpirin

Az aszpirin a szekunder kardiovaszkuláris prevenció egyik alapeleme, de napjaink ajánlásaiban primer prevencióban nem, vagy csak nagy kockázat esetén ajánlott az adása. A legújabb tanulmányok felvetették annak lehetőségét, hogy az aszpirin különleges előnnyel jár azoknál az egyéneknél, akiknek emelkedett az Lp(a)-szintje. Az Lp(a) protrombotikus tulajdonságokkal rendelkezik, kölcsönhatásba lép a trombocytareceptorokkal, fokozott vérlemezke-aktivációhoz és -aggregációhoz vezethet. Az aszpirin irreverzibilisen inaktíválja a ciklooxygenáz 1-et, és gátolja a tromboxán A2 termelését, ezekkel csökkenti a trombocytatevékenységet, ami megmagyarázhatja az aszpirin potenciális előnyeit az emelkedett Lp(a)-szintű betegekben.

A Women's Health Study (WHS) adatainak még 2009-ben történt utólagos elemzése során összehasonlították a megnövekedett plazma-Lp(a)-szinttel és kardiovaszkuláris kockázattal járó rs3798220-C LPA egy pontos nukleotid-polimorfizmust (single nucleotide polymorphism, SNP) hordozók és nem hordozók eredményeit. A WHS-ben a mutációt hordozók körében aszpirinre randomizált csoportban a placebóval kezeltkezőkhöz képest több mint 50%-os csökkenést igazoltak a kardiovaszkuláris események gyakoriságában (kockázati arány

[HR] 0,44; 95% CI: 0,20–0,94). Azonban az SNP-t nem hordozók között nem volt szignifikáns kockázatcsökkenés (HR: 0,91; 95% CI: 0,77–1,08) (18).

A WHS korábbi megfigyeléséhez hasonlóan újabban az Aspirin in Reducing Events in the Elderly (ASPREE), a Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA), a National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III, 1988–94) studyk utólagos elemzése is jelentős kardiovaszkuláris előnyt igazoltak magas Lp(a)-szintű primer prevenció betegecsoportokban. A megfigyelések korláta, hogy obszervációs tanulmányokról van szó, de ezen új bizonyítékok fényében a National Lipid Association 2019 évi, az Lp(a)-ra vonatkozó tudományos állásfoglalásának frissített változatában 2024-ben azt javasolja, hogy azoknál a betegeknél, akiknél emelkedett Lp(a) van (≥ 50 mg/dl vagy 125 nmol/l), a trombotikus kockázat csökkentése érdekében a kezelőorvos vegye fontolóra az aszpirin alkalmazását (19).

Az Lp(a) a dyslipidaemia-irányelvekben

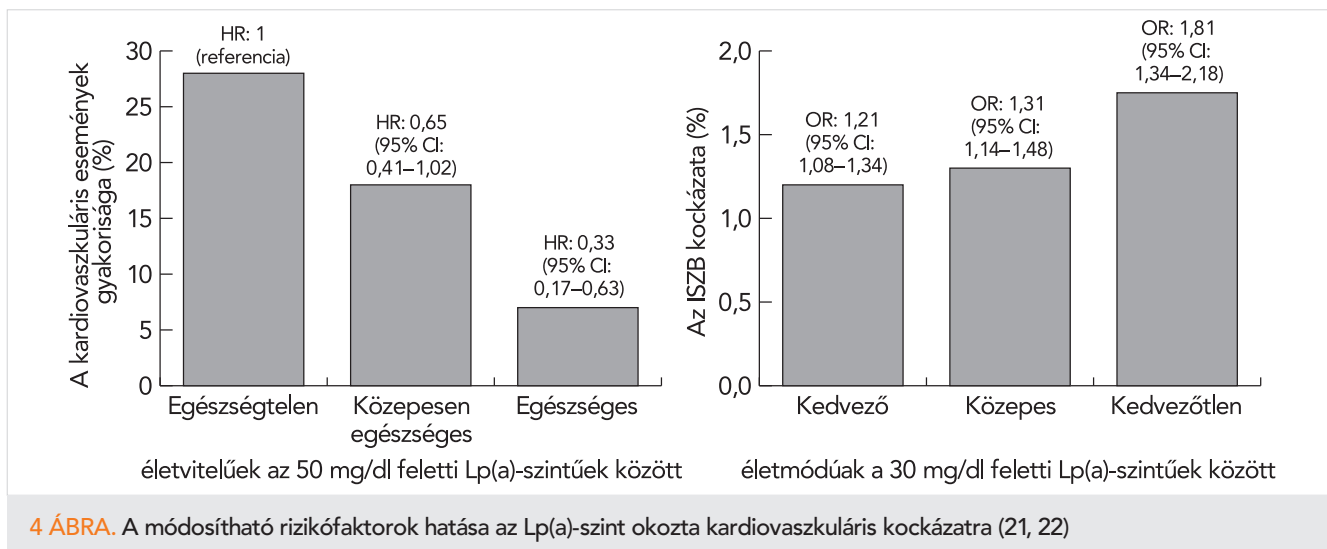
Természetesen továbbra is az LDL-C csökkentése a lipidirányelvek prioritása. A magas Lp(a)-szint nagy kardiovaszkuláris kockázatot jelent, egy molekulájának aterogenitása hatszorosa az LDL-ének (10), de ez utóbbiból legalább tízszer annyi van a plazmában, ebből adódóan az LDL-C okozta kockázat a veszélyeztetettség meghatározója. A 2019 előtti guideline-okban az Lp(a) meghatározását elsősorban olyan betegekben ajánlották, akik ateroszklerotikus betegsége a tradicionális rizikófaktorok jelenléte nélkül fejlődött ki.

A 2019. évi ESC/EAS irányelvek egyszer az életében mindenkinek javasolják az Lp(a)-szint meghatározását (20). Mivel még nincsen forgalomban specifikusan erre ható gyógyszer, annak ismerete csak az illető globális kardiovaszkuláris kockázatának megítélését segíti. Ha 180 mg/dl (430 nmol/l) feletti szintet találunk, az a heterozigóta familiáris hypercholesterinaemiával azonos kockázatot jelent.

Mi tehetünk magas Lp(a)-szint esetén? Egyelőre az egészséges életmód és a szokásos rizikófaktorok szigorúbb kontrollja áll rendelkezésünkre. Az 1. táblázat

1. TÁBLÁZAT. Gyakorlati javaslatok különböző kockázatú, magas Lp(a)-szintű (>50 mg/dl) betegek kezelésére (a Polish Cardiac Society és a Polish Lipid Association ajánlásai) (12)

40 év feletti, alacsony vagy mérsékelt kockázatú, korábban nem kezelt beteg	Életmódváltás, egyéb kardiovaszkuláris rizikótényezők kezelésének optimalizálása, a statin alacsony dózisének mérlegelése
Stattinnal kezelt, nagy kockázatú beteg	Életmódváltás, egyéb kardiovaszkuláris rizikótényezők kezelésének optimalizálása, a statinkezelés intenzifikálása; ezetimib hozzáadása megfontolható
Igen nagy kardiovaszkuláris kockázatú, maximális statinadaggal kezelt beteg	Életmódváltás, egyéb kardiovaszkuláris rizikótényezők kezelésének optimalizálása, nagy dózisú statin mellé azonnali ezetimib, PCSK9-gátló mérlegelése
Klinikailag vagy képalkotó vizsgálattal igazolt, progresszív szív-ér rendszeri betegségben szenvedő beteg az egyéb kockázati tényezők optimális kontrollja ellenére, és ha az Lp(a) tartósan ≥ 60 mg/dl (függetlenül az LDL-C-szinttől)	Életmódváltás, egyéb kardiovaszkuláris rizikótényezők kezelésének optimalizálása, nagy dózisú statin mellé azonnali ezetimib, PCSK9-gátló mérlegelése, Lp(a) aferézis mérlegelése



a lengyel kardiológustársaság és lipidegyesület (Polish Cardiac Society, Polish Lipid Association) ajánlásait mutatja be különböző kockázatú, magas Lp(a)-szintű betegek kezelésére vonatkozóan (12).

Az életmód és az Lp(a)

Jól ismertek az egészséges életvitel kedvező kardiovaszkuláris hatásai, ami sokat vizsgált területe a prevenciónak, de kevesebbet tanulmányozták az életmód hatását az Lp(a)-szint függvényében.

Perrot és munkatársai az EPIC-Norfolk epidemiológiai megfigyeléses vizsgálatban 14 ezer főt 11,5 évig követték, ezen idő alatt 1732 kardiovaszkuláris esemény zajlott le. A résztvevőket a testtömegindex, az egészséges étkezés, a fizikai aktivitás, a dohányzás, a vérnyomás, a diabétesz, a koleszterinszint alapján egészségtelen, közepesen egészséges és egészséges életvitelű csoportokba sorolták. A felsorolt hét egészségügyi paraméter és az Lp(a)-szintek között nem találtak kapcsolatot. Az 50 mg/dl feletti Lp(a)-szintűek között az egészségtelen életvitelűekhez hasonlóan a közepesen egészségesek körében nem szignifikánsan, 35%-kal (HR: 0,65; 95% CI: 0,41–1,02), az egészségesekben szignifikánsan, 67%-kal kevesebb (HR: 0,33; 95% CI: 0,17–0,63; $p=0,001$) kardiovaszkuláris esemény fordult elő (4. ábra bal oldali része) (21).

Tada és munkatársai 4512 betegben vizsgálták az Lp(a)-szint, az egészséges életmód és az ISZB-kockázat összefüggését. Kérdőívekkel felmérve az étkezési, a testmozgási, a dohányzási szokásokat és a testsúlyt, életmódi rizikóscore-t állapítottak meg. Az elemzés azt igazolta, hogy a magas Lp(a)-szint és a magasabb életmódi rizikóscore az ISZB nagyobb kockázatával jár. Ha a 30 mg/dl feletti Lp(a)-szintű betegeket az életmód alapján három kockázati kategóriába sorolták, az ISZB-kockázat (OR) a kedvező életmódú csoportban 1,21 (95% CI: 1,08–1,34), a közepesben 1,31 (95% CI:

1,14–1,48), a kedvezőtlen életvitel esetén 1,81 (95% CI: 1,34–2,18) volt (4. ábra jobb oldali része) (22).

Az eredmények azt igazolják, hogy érdemes az egyébként is ajánlott egészséges életvitelre biztatnunk betegeinket, mert az magas Lp(a) esetén is kedvezően hat akkor is, ha annak szintjét kevésbé befolyásolja (21).

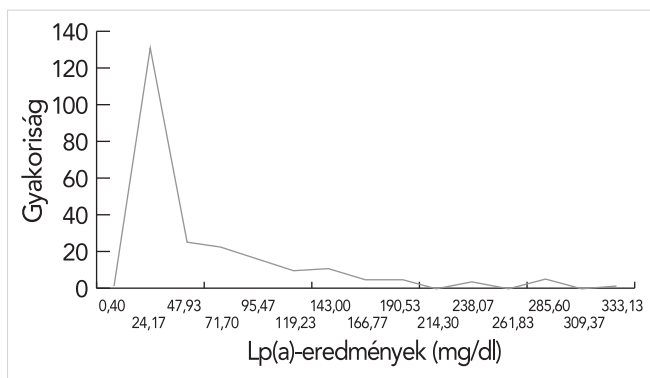
Az Lp(a) gyógyszeres csökkentésének lehetőségei

A lipidcsökkentés elsőnek választandó gyógyszerei, a statinok, nem csökkentik az Lp(a)-szintet, sőt néhány százalékos emelést is leírtak, ugyanakkor az ezetimib 6%-ot is elérő csökkenést okozhat. A nálunk nem forgalmazott bempedonsav és niacin közül az első nem befolyásolja a szintet, az utóbbi adása 30-40%-os csökkenést okozhat. A PCSK9-gátlók közül az evolocumab 25-35%-kal, az inclisiran 20-25%-kal csökkenti a szinteket.

Magas Lp(a)-szintű kardiovaszkuláris eseményen átesett beteg esetén, ha az LDL-C-célérték elérése nem valósul meg, a hazai biztosítói eü. pont figyelembevételével mindenképpen mérlegelni kell a PCSK9-gátlók adását, mert az az LDL-C-n túl az Lp(a)-t is csökkenti. A kezelésben az elkövetkező években várhatóan nagy lehetőségeket tárnak fel, és nagy haladást fognak hozni az antiszensz oligonukleotid és az mRNS-en keresztül ható injekciós szerekkel zajló előrehaladott, III. fázisú és nagy léptékű, klinikai végpontot vizsgáló tanulmányok, és tablettás bevitelű szer is kifejlesztés alatt áll (12, 23, 24).

Kezdeti eredmények az Lp(a) meghatározásával

Az Lp(a)-szint rutinszerű meghatározására csak kevés helyen van korlátlanul lehetőség.



5. ÁBRA. Az Lp(a)-szintek megoszlása két magyarországi kardiológiai centrum betegein

Vannak intézetek, ahol ezzel sok éves, évtizedes tapasztalatok vannak. A debreceni Anyagcsere Klinika munkacsoportja 221 familiáris hypercholesterinaemiás betegnél az Lp(a) mediánja 23,6 mg/dl, az 50 mg/dl feletti aránya pedig 35,3% volt (25).

Egy budapesti és egy vidéki kardiológiai centrumban (Budai Irgalmasrendi Kórház, a Békés Vármegyei Központi Kórház Pándy Kálmán Tagkórháza) csak a közelmúltban kezdtünk ismerkedni az Lp(a) mérésének lehetőségével.

A két centrumban összesen 241, ismerten ISZB-s betegnél történt mérés, akik közül 120 akut koronária-szindróma (ACS) miatt esett át perkután koronáriaintervención (PCI), 121-en pedig elektív beavatkozás történt. A 165 férfi és 76 nő átlagos életkora ($\pm$ SD) $62,8 \pm 13,1$ év volt. Az Lp(a) meghatározását a Beckman Coulter gyártócég kontrolljainak, kalibrátorainak és reagenseinek felhasználásával Beckman Coulter AU 5800 kémiai automatán végeztük.

A statisztikai elemzések során (Marosi Bence András) egy- és többdimenziós leíró analíziseket végeztünk, különböző csoportkombinációk eloszlását vizsgáltuk, valamint számos statisztikai feltételezési tesztet alkalmaztunk, például a Shapiro–Wilk-normalitásvizsgálatot és a Levene-féle homogenitási tesztet. Az adatok közötti kapcsolatok feltárásához Spearman-féle rangkorrelációs tesztet használtunk, míg a csoportok közötti különbségeket Mann–Whitney U-tesztel és Kruskal–Wallis H-tesztel vizsgáltuk. Ezenfelül khi-négyzet-próbát alkalmaztunk a kategorikus változók összefüggéseinek

2. TÁBLÁZAT. Az akut és az elektív koronáriaintervención átesett betegek Lp(a)-, LDL-koleszterin-, összkoleszterin-, HDL-koleszterin- és trigliceridértékei

	Akut betegek	Elektív betegek
Lp(a) (medián, IQR) (mg/dl)	18,85 (6,8–72)	18,15 (7,13–73,23)
Összkoleszterin-átlag ($\pm$ SD) (mmol/l)	5,12 ($\pm$ 1,48)	3,94 ($\pm$ 1,36)
LDL-koleszterin (átlag $\pm$ SD) (mmol/l)	3,51 ($\pm$ 1,14)	2,57 ($\pm$ 1,08)
HDL-koleszterin (átlag $\pm$ SD) (mmol/l)	1,15 ($\pm$ 0,35)	1,05 ($\pm$ 0,27)
Triglicerid (átlag $\pm$ SD) (mmol/l)	1,76 ($\pm$ 1,67)	1,68 ($\pm$ 1,05)

elemzésére, valamint egy Random Forest bináris osztályozási algoritmust is használtunk a prediktív modellezéshez.

Az Lp(a) nem szabályos eloszlású (5. ábra), a jobb oldalra ferdülő eloszlás pozitív ferdeséget jelez, ami azt jelenti, hogy az adatok többsége a bal oldalra (az alacsonyabb tartományban) koncentrálódik, míg a jobb oldalra, a magasabb értékek felé egy hosszú „farok” nyúlik.

Az Lp(a) mediánja 18,0 mg/dl volt, az 50 mg/dl feletti szintek aránya 29%. Ismert érbetegből álló anyagunkban mindkét érték magasabb volt, mint az Oslo Heart Study általános populációjában, ahol a medián érték 12,80 mg/dl, az 50 mg/dl feletti szint gyakorisága 20% volt (8).

A 2. táblázat az akut és az elektív PCI-csoportokban az Lp(a) mellett az LDL-C, az összkoleszterin, a HDL-koleszterin és a triglicerid értékeit is mutatja, az utóbbiak nem mutattak korrelációt az Lp(a)-szinttel (sem az összes esetben, sem nemenkénti bontásban).

A 3. táblázat az ACS és az elektív betegek Lp(a)-szintjeit mutatja 60 év alatti és 60 éves vagy idősebb betegeknél, nemenkénti bontásban is. Statisztikailag szignifikáns eltérést nem találtunk sem az életkor, sem az akut, illetve elektív intervenció tekintetében.

Természetesen kis esetszámú meghatározásaink nem alkalmasak messzemenő következtetések levonására, csak szeretnénk volna felhívni a kollégáink figyelmét erre a legtöbb helyen még újnak számító vizsgálatra. A magas Lp(a)-szint az emberiség ötödét, világszerte

3. TÁBLÁZAT. Az akut és az elektív koronáriaintervención átesett betegek Lp(a)-szintjei életkor és nem szerinti bontásban

	ACS-betegek, Lp(a) (medián, IQR) mg/dl	Betegszám (fő)	Elektív betegek, Lp(a) (medián, IQR) mg/dl	Betegszám (fő)
60 év alatti összes	17,1 (6,75–71,5)	57	17,55 (7,03–72,25)	41
60 év vagy a feletti összes	16,7 (6,45–69,83)	63	18,3 (7,1–73)	80
60 év alatti nők	17,55 (6,78–72,25)	11	17,1 (6,8–70,9)	8
60 év vagy a feletti nők	16,5 (6,3–68,95)	27	18,15 (7,03–72,25)	30
60 év alatti férfiak	17,1 (6,75–71,5)	46	18,15 (7,2–71,73)	33
60 év vagy a feletti férfiak	15,1 (6,1–54,4)	36	16,5 (6,6–64,2)	50

1,4 milliárd embert érint, és csak a populáció 1-2%-ánál történt mérés. Az Lp(a)-szint ismerete egyelőre csak a kockázatcsökkentő beavatkozásaink intenzitását tudja érinteni (1. táblázat), de az előrehaladott stádiumú klinikofarmakológiai vizsgálatok közeljövőben történő lezárása után hatékony specifikus terápiák is rendelkezésünkre állnak majd.

Nyilatkozat

A közlemény megjelenését a Novartis Hungária Kft. támogatja. A közlemény tartalma a szerzők eredményeit és önálló szakmai álláspontját tükrözi és nem tekinthető a Novartis Hungária Kft. részéről közzétett szakmai vagy egyéb tájékoztatásnak vagy állásfoglalásnak. A cikkben megemlített termékek használatakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.

Jóváhagyási szám: FA-11422266

Lezárás dátuma: 2025. 05. 13.

Irodalom

- Gerő L. Az Lp(a)-szint csökkentésének jelenlegi lehetőségei: új lipidcsökkentő gyógyszerek. *Metabolizmus* 2023; 21: 233–236.
- Gerő L. Az LDL-koleszterin-szint és az Lp(a)-szint csökkentésének lehetőségei. Régi és új gyógyszerek. *Orvostovábbképző Szemle* 2023; 30(6): 57–62.
- Karádi I. Új szemlélet a lipoprotein(a) fokozott plazmaszintjének kezelésében. *LAM* 2021; 31: 503–509. <https://doi.org/10.33616/lam.31.037>
- Kiss RG. Lipoprotein(a), a „rettenetes lipid”: bemutatok egy családot. *Card Hung* 2022; 52: 321–322. <https://doi.org/10.26430/chungarica.2022.52.4.321>
- Paragh Gy, Zilahi P, Szentimrei R, et al. Milyen kezelési lehetőségeink vannak a magas lipoprotein(a) csökkentésére? *Metabolizmus* 2024; 22: 16–22.
- Zsíros N, Paragh G, Harangi M. Az emelkedett lipoprotein(a)-szint klinikai jelentősége és kezelési lehetőségei [Clinical significance of and treatment options for increased lipoprotein(a)]. *Orv Hetil* 2014; 155: 607–614. (Hungarian) <https://doi.org/10.1556/OH.2014.29877>
- Márk L. Új lipidterápiás cél a horizonton, a lipoprotein(a). Fókuszban a lipidológia. *Metabolizmus* 2024; 22: 248–251.
- Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al., European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J* 2010; 31: 2844–2853. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq386>
- Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J* 2022; 43: 3925–3946. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361>
- Björnson E, Adiels M, Taskinen MR, et al. Lipoprotein(a) Is Markedly More Atherogenic Than LDL: An Apolipoprotein B-Based Genetic Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2024; 83: 385–395. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.10.039>
- Kronenberg F. Lipoprotein(a): from Causality to Treatment. *Curr Atheroscler Rep* 2024; 26: 75–82. <https://doi.org/10.1007/s11883-024-01187-6>

- Sosnowska B, Stepinska J, Mitkowski P, et al. Recommendations of the Experts of the Polish Cardiac Society (PCS) and the Polish Lipid Association (PoLA) on the diagnosis and management of elevated lipoprotein(a) levels. *Arch Med Sci* 2024; 20: 8–27. <https://doi.org/10.5114/aoms/183522>
- Nurmohamed NS, Gaillard EL, Malkasian S, et al. Lipoprotein(a) and Long-Term Plaque Progression, Low-Density Plaque, and Pericardial Inflammation. *JAMA Cardiol* 2024; 9: 826–834. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2024.1874>
- Arsenault BJ, Loganath K, Girard A, et al. Lipoprotein(a) and Calcific Aortic Valve Stenosis Progression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Cardiol* 2024; 9: 835–842. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2024.1882>
- Mohammadi-Shemirani P, Chong M, et al. Elevated Lipoprotein(a) and Risk of Atrial Fibrillation: An Observational and Mendelian Randomization Study. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79: 1579–1590. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.02.018>
- O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP, et al. Lipoprotein(a), PCSK9 Inhibition, and Cardiovascular Risk. *Circulation* 2019; 139: 1483–1492. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.037184>
- Szarek M, Bittner VA, Aylward P, et al., ODYSSEY OUTCOMES Investigators. Lipoprotein(a) lowering by alirocumab reduces the total burden of cardiovascular events independent of low-density lipoprotein cholesterol lowering: ODYSSEY OUTCOMES trial. *Eur Heart J* 2020; 41: 4245–4255. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa649>
- Chasman DI, Shiffman D, Zee RY, et al. Polymorphism in the apolipoprotein(a) gene, plasma lipoprotein(a), cardiovascular disease, and low-dose aspirin therapy. *Atherosclerosis* 2009; 203: 371–376. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.07.019>
- Koschinsky ML, Bajaj A, Boffa MB, et al. A focused update to the 2019 NLA scientific statement on use of lipoprotein(a) in clinical practice. *J Clin Lipidol* 2024; 18: e308–e319. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2024.03.001>
- 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>
- Perrot N, Verbeek R, Sandhu M, et al. Ideal cardiovascular health influences cardiovascular disease risk associated with high lipoprotein(a) levels and genotype: The EPIC-Norfolk prospective population study. *Atherosclerosis* 2017; 256: 47–52. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.11.010>
- Tada H, Yamagami K, Sakata K, et al. Healthy lifestyle, lipoprotein(a) levels and the risk of coronary artery disease. *Eur J Clin Invest* 2024; 54: e14093. <https://doi.org/10.1111/eci.14093>
- Paragh G, Zilahi P, Kolozsvári LR, Lőrincz H, Fülöp P, Harangi M. Novel therapeutic approaches for the management of elevated lipoprotein(a): from traditional agents to future treatment options. *Life (Basel)*. 2024; 14(3): 374. <https://doi.org/10.3390/life14030374>
- Nicholls SJ, Ni W, Rhodes GM, et al. Oral Muvalaplin for Lowering of Lipoprotein(a): A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2025 Jan 21; 333(3): 222–231. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.24017>
- Németh Á, Daróczy B, Juhász L, Fülöp P, et al. Assessment of associations between serum lipoprotein(a) levels and atherosclerotic vascular diseases in Hungarian patients with familial hypercholesterolemia using data mining and machine learning. *Front Genet* 2022; 13: 849197. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.849197>

Tisztelt Elnök Úr! Tisztelt Kongresszus! Kedves Kollégák!

Egy korszak zárult le a Semmelweis Egyetem Városmajori Klinikájának Kardiológiai Tanszékén azzal, hogy rövid időn belül elvesztettük mindkét kardiológus professor emeritusunkat. *Préda István* és *Keltai Máttyás* professorok halálával szakmánk két meghatározó, nemzetközileg is elismert egyéniségétől kellett fájdalommal búcsút vennünk.

Én magam ugyanakkor mélységesen egyetértek *Csontváry Kosztka Tivadar*, egyébként gyógyszerész végzettségű csodálatos festőművésznünk szavaival: Akinek megadatott a képesség az alkotásra, annak megadatott a képesség a halhatatlanságra. Ennek szellemében kiváló professzoraink emléke örökké élő marad, hiszen szakmai kiválóságukkal és tanítványaikon keresztül kitörölhetetlen nyomot hagytak szeretett szakmánkban.



Préda professzor úr neve erősen kötődik a Szabolcs utcai kórházhoz, ahol 1969-től dolgozott, ugyanakkor egyetemünk fontos polgára is volt: vezette korábbi Kardiológiai és Belgyógyászati Klinikánkat, két ciklusban rektorhelyettesként is tevékenykedett, 2013 óta pedig Kardiológiai Tanszékünk

professor emeritusa volt. Fiatal korától kezdve példamutatóan sportolt, Universiade-győztes, háromszoros BEK-győztes és ötszörös országos bajnok párbajtőr-vívó volt, a sportolói lét pedig egész lényét áthatotta. Tökéletes példát mutatott arra, amiben mélységesen hiszek: hogy a sport, az ott tanult mentalitás jelentősen hozzájárul hivatásunk legmagasabb szintű műveléséhez!

A mai napig élénken emlékszem harmadéves nyári belgyógyászat-gyakorlatomra, amelyet a Szabolcs utcában, *Préda István* intézetében töltöttem. Akkor még docensként személyesen is foglalkozott velem, és nagyon sok mindent volt szerencsém látni, tapasztalni.



Keltai Máttyás professzor úr a megalapítása óta az Országos Kardiológiai Intézetben dolgozott. Itt szerveződött meg a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Tanszéke, amelynek 2004-től három éven át, nyugdíjazásáig a vezetője is volt. 2007-ben a tanszék átkerült a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikára – megtiszteltetés

és büszkeség számomra, hogy ilyen módon közvetlen tanszékvezető elődömnnek tudhatom. Máig azon az úton haladunk, amelynek első köveit ő tette le. Úttörő szerepet játszott a mára egyre nagyobb teret hódító intervenciós kardiológiában, 1987-ben egy külföldi tanulmányút után hazánkban ő végzett először ballon-angioplasztikát koszorúsereken. Különleges szerepe volt abban is, hogy Magyarország bekapcsolódott a nemzetközi kardiovaszkuláris klinikai vizsgálatok vérkeringésébe. Tudományos munkájának kiválóságát mutatja, hogy összesen 242 közleményének 16,87 százaléka a top 1%-ba, 46,39 százaléka a top 10%-ba, 88,65 százaléka pedig a top 25%-ba (Q1) tartozó folyóiratokban jelent meg. Nyugdíjba vonulása után is jelentős tudományos-kutatói munkát végzett, csak az elmúlt 10 évben 38 közleménye jelent meg, amelyekre eddig 8551 idézet érkezett.

Most tehát nemcsak tanszékünk, hanem a magyar kardiológia két ikonikus, jelentős hatású alakjától is búcsúzunk. Tudásuk, tapasztalatuk, segítőkészségük fájó hiánya velünk marad, de emlékeiket örökké őrizzük!

Merkely Béla, a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika igazgatója, a Semmelweis Egyetem rektora

(Elhangzott a Magyar Kardiológusok Társaságának 2025. évi kongresszusán)

Milyen szerepük lehet a nővéreknek a poszt-infarktusos betegek szekunder prevenciójában?

Chicagóban, az Amerikai Kardiológiai Kollégium (ACC) ez évi kongresszusán összegyűlt kardiológus kollégák érdeklődésétől kísérve mutatta be *dr. Giulia Magnani*, a Pármai Egyetemi Kórház kardiológusa az ALLEPRE programot és eredményeit. Az Alliance for Secondary Prevention after an Acute Coronary Syndrome, vagyis az akut koronária-szindrómát követő szekunder prevenció fejlesztésére létrehozott szövetség egy teljes mértékben nővér által koordinált kardiovaszkuláris prevenció program. A program részleteiről *Giulia Magnani* egy videóüzenetben számolt be, amelyet az alábbiakban foglalunk össze.

A nővérekkel koordinált prevenció program előkészítése



Az akut koszorúér-szindróma (ACS) a szív-ér rendszeri megbetegedések terhének fő tényezője mind a morbiditás, mind a mortalitás vonatkozásában. A gyógyszeres kezelés, a kardiovaszkuláris kockázati tényezők kontrollja, az életmódváltás azonban javíthatja a kimeneteket. *Dr. Giulia Magnani* szerint azonban az elmélet és a való világ között óriási szakadék tátong, és a másodlagos kardiovaszkuláris prevenció szuboptimális.

Az ápolók bevonása a kardiovaszkuláris programokba már korábban is pozitív eredményekkel járt, erre vonatkozóan azonban hiányoztak a hosszú távú kimeneti adatok és a kemény kimeneti végpont. Tulajdonképpen ennek pótlására tervezték meg az ALLEPRE-vizsgálatot, vagyis hogy kiderüljön, vajon egy teljes egészében nővérekkel koordinált prevenció program a standard ellátáshoz képest csökkenti-e a MACE-t, tehát a súlyos szív-ér rendszeri nemkívánatos események előfordulását az akut koronária-szindrómával kórházba került betegeknél.

Az olaszországi Emilia-Romagna régió hét kardiológiai központjában került sor 2057, ACS miatt kórházba került beteg vizsgálatára. A terület az olasz egészségügyi rendszer egyik kiválósága. A betegeket egy az egy arányban, véletlenszerűen csoportosították. Az első csoportba tartozó betegek standard ellátásban részesültek, amely tulajdonképpen az ellátó kórház szekunder kardiovaszkuláris prevencióját követi. A második csoportba került betegek egy nővér által koordinált prevenció programban vettek részt.

Dr. Giulia Magnani elmondta, hogy a vizsgálat első szakaszát a nővérek képzése jelentette. Ez azért fontos, mert ezzel a képzéssel lehetőség nyílt egy olyan kardiovaszkuláris prevenció program kialakítására, amely más vizsgálatokban is könnyen megismételhető. A program során több mint 250 nővért képeztek ki, akik az ellátó kórházakban dolgozó kardiológiai szakápolók voltak, és rutinszerűen részt vettek az ACS-betegek nyomon követésében. A multidiszciplináris oktatóteamben kardiológus, diabetológus, pszichológus is helyet kapott. A program egy háromnapos személyes rész-

vétellel, majd vizsgával zárult. Az ápolónők a sikeres vizsga után kardiovaszkuláris prevenció oklevelet kaptak.

A nővéri kardiovaszkuláris prevenció program eredményei

A nővéri kardiovaszkuláris prevenció program első szakaszában az ápolók betegközpontú tanácsadást nyújtottak a rizikófaktorok kontrolljáról, az egészséges életmódról, és természetesen a nővér ellenőrizte a gyógyszeres kezelés betartását is. Második szintű beavatkozásként pedig a nővér szervezett egy multidiszciplináris, kardiológusokból és diabetológusokból álló csapatot a kardiovaszkuláris rizikófaktorok agresszív kezelése érdekében. *Dr. Giulia Magnani* kiemelte, hogy a csapatban volt egy pszichológus is, akit a nővér szükség szerint vont be a prevencióba.

Az összetett elsődleges végpont a kardiovaszkuláris halálozás, a nem halálos szívinfarktus és a nem halálos stroke volt hét év során. Ami az eredményeket illeti, a nővéri kardiovaszkuláris prevenció program további 0,70-es aránnyal, szignifikánsan csökkentette a MACE előfordulását, tehát a relatív kockázatcsökkenés 30%-os volt, 0,001-nél kisebb, szignifikáns p-érték mellett. A görbe korán elvált, és az előny az idővel halmozódott. Ez az előny főként a visszatérő szívinfarktusok számának csökkenésének volt köszönhető. A stroke és a kardiovaszkuláris halálozás jó irányba haladt, statisztikailag szignifikáns különbséget azonban nem tapasztaltak. Az összhála-lozásban nem lehetett megfigyelni különbségeket, az elsődleges végpont másodlagos végpontja és az iszkémia miatti revaszkularizáció azonban szignifikánsan csökkent.

Dr. Giulia Magnani arra is kitért, hogy az ápolónő koordinált prevenció program hogyan változtatta meg a betegek viselkedését. A programba beválasztott betegek BMI-je jelentősen csökkent, fizikai aktivitásuk számottevően nőtt, és mindenekelőtt szignifikánsan javult az adherencia. Az ALLEPRE-vizsgálat tehát bizonyítja, hogy a nővér által koordinált prevenció program magas kockázatú ACS-betegeknél jelentősen csökkenti a MACE súlyos következményeit, és ami fontos, a betegek viselkedését is kedvezően befolyásolja, ami *dr. Giulia Magnani* véleménye szerint talán a legnehezebb része a betegek gondozásának.

Vágvölgyi Ágnes

A továbblépés lehetséges eszközei a vérnyomáscsökkentésben

Dr. Paul Whelton, a New Orleans-i (Louisiana, USA) Tulane Egyetem Globális Közegészségügyi Tanszékének tanszékvezetője, a World Hypertension League nemrégiben leköszönt elnöke a hipertónia diagnosztizálásáról, a kezelésről és az elérendő célokról osztotta meg gondolatait abban a videoüzenetben, amelyet az Amerikai Kardiológus Kollégium (ACC) chicagói kongresszusán rögzítettünk.

A célértékek meghatározása



A vérnyomáscélérték, amelyet régebben 140 Hgmm-es szisztolés értékben határoztak meg, mára 130 Hgmm-re csökkent, különösen azoknál az embereknél, akiknél magas a kardiovaszkuláris kockázat. A célértékkel kapcsolatban *dr. Paul Whelton* utalt arra az ő és mások által elvégzett metaanalízisre, amely eredményei

szerint még jobb, ha a szisztolés nyomást 120 Hgmm-re sikerül csökkenteni. És bár az ESC hipertóniára vonatkozó irányelvei a 120–129 Hgmm-es szisztolés tartományt adják meg, *dr. Paul Whelton* véleménye szerint ragaszkodjunk a 120 Hgmm-es célértékhez. A vizsgálatok ugyanis arról árulkodnak, hogy ha a célértéket 140 Hgmm alá tesszük, az átlagos, vagy a medián értéket (a kettő nem igazán különbözik) a kezelték 50%-ában sikerül elérni. Ha azt szeretnénk elérni, hogy a lakosság 80%-ának a vérnyomása 140 Hgmm alatt legyen, akkor az átlagos szisztolés vérnyomásnak körülbelül 125 Hgmm-nek kellene lennie, és ha azt szeretnénk, hogy a betegek 80%-a 130 Hgmm-nél alacsonyabb értéket érjen el, akkor az átlagnak kevesebbnek kell lennie 120 Hgmm-nél. Ha a 120 Hgmm-t szeretnénk elérni az emberek 80%-ánál, akkor pedig az átlagnak 115 Hgmm alatt kell lennie.

Az Egyesült Államokban az NHANES- és a National Survey-vizsgálatokból sok adat áll rendelkezésre, és az adatokat elemző szerzők közül többek szerint is a hipertóniás betegek szisztolés értékeinek átlaga 138 Hgmm; a 138 Hgmm és a 120 Hgmm között pedig 18 Hgmm a különbség.

Tehát igen nagy számú hipertóniával állunk szemben, amelyet csökkentenünk kell, de tudjuk, hogy a jelenlegi szisztéma nem visz bennünket közelebb

ennek megoldásához. Még a legjobb adatokkal rendelkező országokban is 50% felett van a több mint 140/90 Hgmm-es vérnyomással rendelkező betegek aránya.

Implementációs tudomány a célértékek eléréséért

A rendszerben nagy változásokra van szükségünk, amelyek véghezvitelére több lehetőség is rendelkezésünkre áll. *Dr. Paul Whelton* szerint jelenleg az egyik leghangúlyosabb terület az ún. implementációs tudomány alkalmazása. Nagyjából ismerjük azokat a tényezőket, amelyek működnek, és ezek közül kiemelkedik a teamalapú ellátás, különösen, ha a team a csapat egy tagja, esetleg orvos felügyelete mellett irányítja a gyógyszeres terápiát, és nyomon tudja követni azt.

Tudjuk, hogy az otthoni monitorozás működik, és az életmóddal kapcsolatos tanácsadás is nagyon hatékony lehet. Ezeket a hatékony eszközöket számos implementációs vizsgálatban alkalmaztuk, és a legjobbaknak tulajdonképpen nagyon egyszerű protokollja volt az antihipertenzív gyógyszeres kezelésre.

Azok, amelyek kiválóan működtek, 20 Hgmm-es vagy még nagyobb csökkenést értek el a szisztolés vérnyomásban, ami nagyon meggyőző. Azok, amelyek elég jól működtek, körülbelül 10 Hgmm-es csökkenést eredményeztek.

Az egytablettás kombinációk jelentősége az eredmények javításában

„Amit az eddigi eredményeinken felül el tudunk érni, az, úgy gondolom, a kombinált terápia egytablettás formában történő alkalmazásával lehetséges” – állítja *Paul Whelton*. A kettős kombinációkról már sokat tudunk: az Egyesült Államokban körülbelül 30 kettős kombináció létezik, amelyek a szabadalmak lejártával nagyon olcsóvá váltak.

Nincs ok arra, hogy ne használjuk őket, de ezt egyelőre a hipertóniás betegek körülbelül 30-40 százalékánál tesszük meg, ami azt jelenti, hogy növelnünk kell ezt a számot. *Dr. Paul Whelton* úgy véli, hogy még jobbak a hármas és a négyes terápia, mert ma már tudjuk, hogy minden antihipertenzív gyógyszer esetében a vérnyomáscsökkentések túlnyomó többsége nagyon alacsony dózisok mellett következik be. A legtöbb esetben a standard gyógyszereink negyed adagjával biztosítani lehet a vérnyomáscsökkentést.

Ezzel szemben a mellékhatások nagyjából lineárisak, tehát az alacsony dózisok mellett nagyon kevés mellékhatást tapasztalunk; az olyan idioszinkráziás reakciók, mint pl. az asztma, nem fordulnak elő. A gyógyszerek, amellet, hogy hatékonyak, olcsók is, ami még inkább igaz a hármas és négyes terápia, amelyek még költségkímélőbbek. *Dr. Paul Whelton* véleménye szerint a hármas kombinációk még jobban beválnak majd, mint a kettős kombinációk, és az egytablettás készítmények különösen hasznosak.

Újszerű megoldások az antihipertenzív terápiaiban

Ami igazán változást hozhat, az az új technológiák alkalmazása, az egészen egyszerűektől kezdve a mesterséges intelligenciáig – állítja *dr. Paul Whelton*. Az okoseszközökön keresztül képesek leszünk bevonni az orvosokat és a pácienseket a hosszú

távú és sokkal eredményesebb vérnyomáskezelésbe.

Emellett mindig jönnek új gyógyszerek, amelyek nagyon hatékonyak. Vannak pl. hosszú hatású injektálható szerek, és nyilvánvalóan vannak eszközös terápia is. Mindkettő nagyon ígéretes lehet olyan betegek számára, akiknek nehézségeik vannak a gyógyszeres adherencia terén. A betegek bizonyos csoportjainak, mint például a túlsúlyos és elhízott betegeknek pedig a GLP-1-receptor-agonista szerek jelentenek fantasztikus lehetőséget. A betegek tényleg lefogynak, és a súlycsökkenéssel jelentős vérnyomáscsökkentést érhetünk el.

Ezenkívül számos olyan megközelítésünk van, amelyeket jelenleg tesztelnek, és amelyek rendkívül ígéretesek. A mostani helyzetünkből eljuthatunk oda, ahová szeretnénk, de ez nem fog megtörténni lényeges változás nélkül. „Az implementációs tudomány, az egytablettás kombinációk használata, a technológia és a mesterséges intelligencia alkalmazása” – így foglalta össze az antihipertenzív kezelés főszórárt jelentő tényezőket *dr. Paul Whelton*, aki végezetül megemlítette azt a HEARTS-programot is, amelyet világszerte több mint 50 országban folytatnak, és amely a kardiovaszkuláris kockázatkezelés új megközelítését jelenti, az antihipertenzív kezelést is beleértve.

Brázda Edgár



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

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

www.kardiologiaonline.hu

Van-e helye az ultrakis dózisú rivaroxabannak a többér-betegek kezelésében?

A Debreceni Kardiológiai Napok Egis-szimpoziumán vitapárbajt hallhattunk a koszorúérbetegek gyógyszeres terápiájáról. A vitapárbaj *dr. Aradi Dániel* és *prof. dr. Késmárky Gábor* között zajlott, akik abban a vitában osztották meg véleményüket, amely az ultrakis dózisú rivaroxaban és aspirin kombinációjának alkalmazásáról folyt. Ennek a duális gátlásnak klinikai előnye elsősorban olyan betegeknél mutatható ki, akiknél kettő vagy több artériás terület érintett, vagy olyan koszorúérbetegeknél, akik korábban szívinfarktuson estek át, vagy szívelégtelenségben szenvednek, vagy beszükkült a vesefunkciójuk, illetve diabéteszesek. A perifériás verőérbetegek közül az aspirin + ultrakis dózisú rivaroxaban terápia elsősorban a komplikált perifériás verőérbetegeknél jön szóba. Ezek azok a perifériás érbetegek, akiknek már volt revaszkularizációjuk, vagy multimorbiditásuk van, tehát koszorúérbetegek is, vagy szívelégtelenek, diabéteszesek, krónikus vesebetegek, esetleg perifériás verőérbetegségük progresszív, hosszú léziójuk van, ismételt intervencióra volt szükségük.

Antitrombotikus kezelés miokardiális infarktus és PCI után



A szimpózium előadásai előtt feltették a kérdést a hallgatóságnak, hogy van-e köztük olyan kolléga, aki már alkalmazott ultrakis dózisú rivaroxabant valamely betegének. Nagyon kevés kéz emelkedett a magasba. Talán éppen ezért *dr. Aradi Dániel*, a Balatonfüredi Állami Szívkórház főorvosa, egyetemi docens, fontosnak tartotta hangsúlyozni, hogy koronáriabetegek

vagy perifériás érbetegek kezelésében nem csupán a vérlemezke-gátlóknak van létjogosultságuk a trombózis kialakulásának megelőzésére, hanem van olyan antikoagulánsként induló gyógyszer is, amelynek különleges dózisban különleges hatásai lehetnek.

Amikor a kardiológus átgondolja, hogy egy koronária-intervenció vagy egy akut miokardiális infarktus után milyen terápiával engedje haza a beteget, akkor az antitrombotikus terápiában természetesen megkérdőjelezhetetlen, hogy az első fél-egy évben a kombinált vérlemezkegátlóké lesz a főszerep – szögezte le *dr. Aradi Dániel*. Magyarországon a két potens ADP-receptor-gátló, a prasugrel és a ticagrelor nincs olyan mértékben jelen, mint ahogyan azt a 2024. évi, Krónikus koszorúér-szindróma című ESC-irányelv javasolja, de ettől függetlenül ameddig a betegnél fennáll a kettős TAG-kezelés indikációja, addig nem jön szóba egy harmadik, antitrombotikus szer. Előbb-utóbb

azonban eljön az ideje annak, hogy a betegnél az irányelv szerint a TAG-kezelést csak aspirinnel folytassuk.

Aki csak eddig jut el az irányelv ajánlásaiban, egyszerűnek találja a helyzetet: letelik az egy év, visszakérül a beteg aspirinre, vagy eltelik az elektív PCI után fél év, következhet az aspirin-monoterápia, de *Aradi Dániel docens* szerint a helyzet ennél sokkal bonyolultabb. Senki nem gondolhatja ugyanis, hogy egy akut infarktusos betegnél egy év múlva hirtelen minden megváltozik, a plakkok kihűlnek, és a 12. hónaptól kezdve már nem fog bekövetkezni kardiovaszkuláris esemény! Ez az egy év, amelyről ma úgy gondoljuk, hogy ennyi ideig érdemes folytatni a kettős TAG-kezelést, egy mesterséges határ, és nem gondolhatjuk, hogy a koszorúerekkel kapcsolatos eseménykarrier a 12. hónapnál megtörik. „Biztosan lesz olyan beteg, akinél a rekurrens események kockázata egy év után is eléri azt a mértéket, hogy megéri tovább folytatni az infarktus, a stroke, a halál ellen küzdelmet” – fogalmazott.

Lehetőségek az antitrombotikus terápiára 12 hónap után

Ha pontosabb ajánlásokat szeretnénk szerezni azokra a betegekre vonatkozóan, akiknek nem magas a vérzéses kockázatuk, de magas a trombotikus rizikójuk, és fellapozzuk az irányelveket (a 2023-as, akut koronáriaszindrómára vonatkozó és a 2024-es, krónikus koronáriaszindrómára vonatkozó irányelvet), másodosztályú ajánlásként jelennek meg azok a lehetőségek, hogy mit tehetünk, ha ilyen beteggel találkozunk.

Az ilyen betegek antitrombotikus kezelésére ez idáig három opciónk volt. Az egyik lehetőségünk az, hogy csak aszpirint adunk. „Van azonban számos beteg, akik esetében nem lehetünk nyugodtak, hogy számukra elegendő lesz a trombózis megelőzésére ez a megoldás” – mondta *Aradi tanár úr*, majd felsorolta ezeket a betegcsoportokat: Ilyenek például azok, akiknek többér-betegségük van, a polivaszkuláris betegek, azok, akiknél sok stent behelyezésére volt szükség, akiknek a léziójuk komplex, vagy akiknél hosszú ideig tartott a stentelés. Az ilyen betegeknek régi és bevett szokás volt a kettős TAG-kezelés meghosszabbítása. Prasugrel és ticagrelor egy évnél tovább nem adható, hanem az aszpirin mellé clopidogrel alkalmazható. Erről készült egy vizsgálat, amely bizonyos értelemben nagyon sikeres volt, hiszen a DAPT- (Dual Antiplatelet Therapy) vizsgálat azt mutatta, hogy ha meghosszabbítjuk az aszpirin-clopidogrel kombinált kezelést, akkor az aszpirin-monoterápiával szemben drámai módon meg tudjuk előzni a későbbi stenttrombózist, és szignifikánsan csökkentjük a halálos infarktus és a stroke kockázatát. „Ennek a kezelési formának a másik oldala viszont kevésbé volt üdvöztető” – fogalmazott *dr. Aradi Dániel*, hiszen a vérzés jelentősen fokozódott, és sajnos a kettő összmérlege, amelyet sokszor a mortalitásban mérünk, kedvezőtlen volt. Emiatt ez a vizsgálat megcáfolta, hogy a stenttrombózis és az infarktus megelőzésével redukciót tudunk elérni a mortalitásban. Noha nem a kardiovaszkuláris mortalitást, hanem az összmortalitást vizsgálták, vagyis belekerültek a statisztikába más eredetű halálokok is, az látható volt, hogy az aszpirin-clopidogrel kezelés meghosszabbításakor az évek múlásával a mortalitás inkább fokozódik. *Dr. Aradi Dániel* elmondta, hogy ő maga is már csak kevés esetben alkalmazza ezt a kombinációt, vagyis hogy a beteg tartósan, akár élete végéig aszpirin-clopidogrel kezelést kapjon.

Egy másik opció, a ticagrelor kisebb dózisának adása aszpirin mellé, inkább csak tudományos érdeklődés, mert Magyarországon erre nem igazán van lehetőség. *Aradi doktor* elmondta, hogy a ticagrelornak létezett egy 60 mg-os, csökkentett intenzitású változata, amely ugyanolyan hatékony volt, mint a 90 mg-os, de egy kicsit kedvezőbb volt a vérzéses rizikó szempontjából. Ha az összesített mortalitást nézzük ebben a kisebb dózisú ticagrelor-csoportban, akkor jó irányt látunk, de mortalitási előnyt itt sem lehetett kimutatni. Ennek a kezelésnek volt egy olyan üzenete, hogy ha a TAG-kezelést meghosszabbítjuk, vegyük vissza az egyik gyógyszer dózisát.

A napi gyakorlatban mostanában egy releváns opció, hogy ne az aszpirint, hanem a clopidogrelt hagyjuk meg önmagában. Ennek előnyét ma már számos evidencia mutatja: Több randomizált vizsgálattal is rendelkezünk arra vonatkozóan, hogy ha a clopidogrelkezelést hagyjuk meg önmagában, az kevesebb trombotikus szövődménnyel jár, és még a vérzéses kockázat is

alacsonyabb. Ugyanakkor, ami a mortalitást illeti, a clopidogrel-monoterápia kapcsán sem azt a kedvező irányvonalat látjuk, amit szeretnénk; mortalitást befolyásoló hatása ennek a stratégiának sincs. Márpedig hallottuk *Tomcsányi professzor úrtól*, hogy az egyéves mortalitás akut infarktus után 20% körüli, tehát nekünk mindenképpen dolgoznunk kellene azon, hogy olyan gyógyszert, olyan stratégiát válasszunk, amely mortalitáscsökkentő hatású.

A rivaroxaban naponta kétszer alkalmazott 2,5 mg dózisa

Dr. Aradi Dániel a fent említett három opció ismertetése után tért rá a napi kétszeri adagolású 2,5 mg rivaroxaban kezelés bemutatására. A rivaroxabannak ez az ultrakis dózisa a pitvarfibrillációban alkalmazott napi egyszer 20 mg-hoz képest jelentősen csökkentett adag. Erről a lehetőségről eddig nagyon keveset tudtunk, illetve finanszírozási kérdések, a generikumok hiánya miatt nem jutott el a betegekhez. A COMPASS-vizsgálatban az aszpirin mellé adva a 2×2,5 mg rivaroxaban jelentősen csökkentette az aszpirin-monoterápiához képest a halál, az infarktus és a stroke kockázatát. Bár, mint a kombinációknál általában, nőtt a major vérzéses kockázat, a fatális vérzésben nem volt szignifikáns különbség, és az összes ilyen stratégia közül egyedülként a bármely okú halálozás szignifikáns mértékben javult. Ez a stratégia tehát egyedülálló a magas kockázatú betegek mortalitáscsökkentésére vonatkozóan az egy éven túli kezeléseket esetén.

Amikor arról gondolkodunk, hogy milyen betegeknek vessük fel ennek a kezelési stratégiának az alkalmazását, fontos szempont, hogy ezek magas kockázatú koronáriabeteg legyenek. A COMPASS-vizsgálatban is magas kockázatú betegek szerepeltek, akiknek 90%-a koronáriabeteg volt, 61%-uk már átesett korábban infarktuson. Amikor tehát egy infarktuson átesett koronáriabetegről van szó, akinek még nagy valószínűséggel perifériás verőérbetegsége, diabétesze és/vagy egyéb társuló kockázati tényezője van, ez az új terápia mindenképpen szóba jön. Ez nem azt jelenti, hogy ezen túl minden hasonló kockázatú betegnek ilyen stratégiát javasolunk. „Valószínűleg sem pénz, sem klinikai indok nincs arra, hogy az infarktus után egy évvel minden beteg aszpirin + rivaroxaban kezelést kapjon” – tette hozzá *dr. Aradi Dániel*. A kardiológus feladata, hogy megállapítsa, összegyűjtse azokat a tényezőket, amelyek fennállása esetén ez a kezelés olyan klinikai előnyt nyújt, amely feltétlenül indokolja az alkalmazását.

Az előadó egy ábrán mutatta be, hogy milyen kockázati plusztényezők fennállása esetén növekszik meg ennek az újfajta terápiás stratégiának a klinikai előnye olyan mértékűre, amely már valóban releváns. Például ha valakinek kettőnél több vaszkuláris érintettsége van, vagyis perifériás verőérbeteg és koronáriabeteg, vagy koronáriabeteg és carotisbeteg, akkor 30 hónaponál már nagy mértékű előny mutatható ki az aszpirin

+ rivaroxaban kezelés esetében. Szintén kimutatható az előny olyan koronáriabetegeknél, akik infarktuson átesett szívelégtelen betegek. Igen jelentős előny mutatható ki beszűkült vesefunkciójú és diabéteszes betegcsoportban is.

Ahol szóba jön, és ahol nem: az aszpirin + ultrakis dózisú rivaroxaban terápia

Beszélni kell azokról a betegcsoportokról is, akiknél óvatosabbnak kell lennünk. A beteg életkora jelentősen befolyásolja a trombotikus és a vérzéses kockázatot. Az említett vizsgálatban 65 év alatt még jelentős volt a stroke, az infarktus és a mortalitás csökkenése, 75 év felett azonban ez megszűnt, ugyanakkor a 75 év feletti korosztályban jelentősen fokozódik a vérzés; 65 éves kor alatt viszonylag kevés pluszvérzést kell vállalnunk egy sokkal nagyobb klinikai előnyért.

Mint azt *Aradi Dánieltől* megtudtuk, szakmai egyeztető tanács tett javaslatot arra, hogy ki lehet az a koronária-beteg, akinél ezt a fajta stratégiát klinikailag relevánsan alkalmazhatjuk. Olyan betegeknél gondoljunk az aszpirin + 2×2,5 mg rivaroxaban kezelés alkalmazására, ahol nem magas a vérzéses kockázat, 65 évnél fiatalabb a beteg, és komplikált koronáriabetegsége van, vagyis már átesett egy infarktuson; a koronáriarendszer több ága érintett; a beteg polivaszkuláris érbeteg, szívelégtelen; diabéteszes vagy krónikus vesebeteg. Ebben a betegcsoportban tehát ez az újfajta stratégia kiváló nettó klinikai előnnyel járó kombináció lehet – foglalta össze *dr. Aradi Dániel*.

Az aszpirin + ultrakis dózisú rivaroxaban terápia az angiológus szemszögéből



Dr. Késmárky Gábor professzor, a PTE I. sz. Belgyógyászati Klinika Angiológiai Osztályának vezetője, egyetemi tanár szerint egy kardiológus-angiológus fontos feladata – akár a koszorúerekről, akár a perifériás verőerekről van szó –, hogy megakadályozza az erek beszűkülését, elzáródását, vagy ha az ereket megtágították, megakadályozza a visszazáródásukat.

Ugyanakkor hozzátette, hogy a vérnek nemcsak az érpályán belüli áramlása fontos, hanem az is, hogy megakadályozzuk a kifelé való áramlást, vagyis a vérzéseket.

A kardiológus-angiológus a betegnek nemcsak az életét, hanem a lábát is meg szeretné óvni. A kardiológusoknak is foglalkozniuk kell a koszorúerek mellett a perifériás erekkel is. Egy régebbi vizsgálat, a CAPRIE azt mutatta, hogy az egyszeres thrombocytagátlás esetén a clopidogrel a perifériás verőérbetegeknél hatékonyabbnak bizonyult az aszpirinhez képest, de ha megnézzük a korábbi, a 2017-es irányelvet, az ajánlások szintjeit tekintve még igen sok volt a bizonytalanság,

tehát nagyon kevés volt a perifériás verőérbetegség területén az I. osztályú ajánlás.

Kis dózisú rivaroxaban és aszpirin kombinációja a vizsgálatokban

A tavalyi év nagyon fontos volt a perifériás verőérbetegség kezelésében, amikor mind az amerikai társaságok, mind az európai kardiológus társaság új irányelvet jelentetett meg. *Dr. Késmárky Gábor professzor* megjegyezte, hogy ezt a mostani előadást kardiológiai vonatkozásban már tíz évvel ezelőtt meg lehetett volna tartani, hiszen bő tíz éve *Kiss Róbert Gábor professzor* jelentette be az ATLAS ACS 2–TIMI 51-vizsgálat eredményeként, hogy koszorúér-betegségben az ultrakis dózisú rivaroxaban + aszpirin kombináció előnyösnek bizonyult. Az ultrakis dózisú rivaroxaban + aszpirin kezeléssel készített vizsgálatokban több mint 50 ezer beteg adatai szerepeltek, amely meglehetősen robusztus számadat.

Nagyon fontos a 2024-es irányelvekben az antitrombotikus kezelést illetően, hogy az ultrakis dózisú rivaroxaban és aszpirin kombináció általában IIa/A szinten szerepel a perifériás verőérbetegek kezelésére. Ugyan csak IIa/C szinten, de megjelenik az akut végtagizkémiaát illetően is, a revaszkularizáció után pedig IIa/B szinten megfontolandó ennek a használata.

Dr. Késmárky Gábor professzor egy összefoglaló ábrán mutatta be a perifériás verőérbetegek kezelésére vonatkozó ajánlásokat. A teljesen tünetmentes, jó állapotú perifériás verőérbetegnél általában nem kötelező a thrombocytaaggregáció-gátlóval végzett terápia, bár diabéteszes betegeknél már megfontolandó kategória. A tünetes, illetve esemény utáni betegeknél általában az egyszeres gátlás ajánlott, illetve ha magas az iszkémiás kockázat és nem magas a vérzéses kockázat, akkor kettős aszpirin és kis dózisú rivaroxaban kezelés javasolt. Nyilvánvaló, hogy ha a beteg pitvarfibrillál, akkor antikoagulálni kell.

Az intervenciók után kettős útvonalgátlás, sőt a VOYAGER-PAD-vizsgálat alapján átmenetileg (az ajánlásban egy hónapos időtartamban) hármas gátlás is lehetséges aszpirin + clopidogrel + kis dózisú rivaroxaban segítségével, majd az egy hónap leteltével a kettős gátlás, aszpirin + kis dózisú rivaroxaban; az amerikai irányelvben mindkettő I/A evidenciaszinten jelenik meg. *Késmárky professzor* szerint ez azért figyelemre méltó, mert a perifériás verőérbetegségben kemény adat, evidenciaszint más terápiára nem áll rendelkezésre. Az összes kettős thrombocytaaggregációgátló-kezelésre vonatkozó, egyébként valóban bizonytalan, általában C szintű javaslat a koszorúér-intervenciókon alapul, tehát csak egy extrapoláció. Perifériás intervenció után – amely lehet műtéti vagy katéteres intervenció – kemény adat valójában csak az aszpirin + ultrakis dózisú rivaroxaban terápiára van, tehát emiatt mindenképpen előtérbe kerül.

Dr. Késmárky Gábor professzor az életkort illetően már

vitatkozik a konszenzus megállapításaival, és bemutatót egy olyan adatot, vizsgálati eredményt, amely szerint 75 éves kor felett az NNT még alacsonyabb, tehát valójában ez a kezelés nem ellenjavallt időskorban. Kétségtelen, a vizsgálatok ebben a korcsoportban mindig mutatják a vérzéses rizikónak, illetve a vérzések előfordulásának a növekedését, ámde a fatális, illetve az intrakraniális vérzések száma nem magasabb. „Azt is mondhatjuk, hogy mentsük meg a beteg lábát, mentsük meg a beteg életét, és ha majd kicsit vagy közepesen vérzik, azt a gasztroenterológus ellátja” – fogalmazott az előadó.

Késmárky professzor az előadás összefoglalásaként szintén megemlíttette a már szóba kerülő konszenzusajánlást, amely tartalmazza a perifériás verőérbetegekre vonatkozó állásfoglalásokat is. Az aspirin + ultrakis dózisú rivaroxaban antitrombotikus terápiára elsősorban a komplikált perifériás verőérbetegek lehetnek jelöltek. Ide tartoznak mindazok, akiknek vagy már volt revaszkularizációjuk, vagy multimorbiditásuk van, tehát koszorúérbetegek vagy szívelégtelenek, diabéteszesek, krónikus vesebeteg, és különösen a progresszív PAD-betegek hosszú lézióval, ismételt intervenciókkal. Ami pedig a végtagmentést illeti, természetesen jó lenne korai diagnosztikával és a korai optimális kezelés beállításával megelőzni az amputációkat. A hatékony terápia egyik leglényegesebb eleme a dohányzás abbahagyása, emellett a statin-terápia és a trombocitaaggregáció-gátlás is elen-

gedhetetlen, adott esetben az ultrakis dózisú rivaroxaban + aspirin terápiával.

Az előadások után *dr. Barta Judit tanárnő*, a szimpózium moderátora vetett fel egy kérdést a perifériás érbetegségekre vonatkozó korai hármas kombináció, vagyis aspirin + kis dózisú rivaroxaban + clopidogrel adásával kapcsolatban. Koszorúér-betegségben, amikor tehát a szívinfarktus kivédéséről van szó, eljutottunk arra a szintre, hogy megpróbáljuk rövidíteni a kettős gátlás idejét, ugyanakkor ajánlás van a hármas gátlásra egy olyan szervnél, amely nem feltétlenül vitális szükséglet. Válaszában *Késmárky Gábor professzor* emlékeztetett arra, hogy bár nem vitális szerv, a mozgásszerv is szerv, és a kritikus végtagiszkémiás beteg nagyon esendő. Az akut végtagiszkémia egy hónapos halálozása rosszabb, mint a szívinfarktus egy hónapos halálozása, nagyon fontos tehát kivédeni az érpálya újbóli elzáródását.

A hármas gátlásra akut koronáriszindrómában is van rövid idejű példa az antikoagulálandó betegeknél, és vannak olyan esendő betegek nagyon beteg érpályával, akiknél a vérzések aránya nem emelkedik meg. Egy érdekes és egyelőre nyitva hagyott kérdés a clopidogrel + rivaroxaban kettős gátlás. Lehet, hogy ez csökkentené a vérzési rizikót, de ilyet egyelőre nem enged meg az alkalmazási előírát – tette hozzá *Késmárky Gábor professzor*.

Vágvölgyi Ágnes

Rövidítések:

TAG: trombocitaaggregáció-gátlás; PCI: percután koronáriaintervenció; DAPT: Dual Antiplatelet Therapy;

PAD: peripheral artery disease

Minden irányelv annyit ér, amennyi megvalósul belőle, avagy hogyan kezeljük a krónikus koszorúérbetegeinket

Az idén már 30. alkalommal rendezték meg a Debreceni Kardiológiai Napokat, amely mind a Debreceni Egyetemnek, mind a Magyar Kardiológus Társaságnak egy kiemelkedő rendezvénye. A kongresszus Egis-szimpoziumának fókuszában a krónikus koszorúér-szindrómás betegek kezelése állt, de ennek kapcsán indirekt módon olyan kórképek kerültek szóba, mint a hipertónia, a dyslipidaemia, a szénhidrát-anyagcsere zavarai, valamint egy olyan, szintén sokakat érintő kérdés is, mint az antitrombotikus kezelésekhez kapcsolódó vérzéses szövődmények megelőzésének lehetőségei. A témák különbözőségei ellenére valamennyi előadásban felbukkant két sarkalatos kérdés: hol a kombinációs kezelések helye az egyes kórképek terápiájában, illetve hogyan valósulnak meg a gyakorlatban a különböző irányelvek erre vonatkozó ajánlásai. A szimpozium négy előadója, *dr. Páll Dénes professzor*, *dr. Márk László professzor*, *dr. Sztanek Ferenc adjunktus* és *dr. Hersényi László professzor* a szimpozium végén a hallgatóság kérdéseire is válaszolt.

Teret nyertek-e már a kettős és hármas fix kombinációk a hipertónia kezelésében?



Páll Dénes professzor, a Debreceni Egyetem Belgyógyászati Intézetének egyetemi tanára az előadása címében feltett kérdésre fókuszálva először azt válaszolta fel, hogy vajon milyennek kellene lennie a helyzetnek az antihipertenzív terápia területén, majd kitekintést nyújtott arról, hogy ez hogyan valósul meg a gyakorlatban. Azt mondta, nem vélet-

len, hogy különválasztja a nemzetközi és a hazai helyzetet, noha már előrevetítette, hogy a jelenleg rendelkezésre álló adataink szerint nem biztos, hogy van okunk szűgyenkezésre.

Mint elmondta, az elmúlt egy év igen gazdag volt hipertóniával kapcsolatos ajánlásokban. 2023 decemberében jelent meg az Európai Hypertonia Társaság ajánlása, amelyet 2024 nyarán ennek egy Practice Guideline című, rövidített változata követett. 2024 augusztusában az ESC, az Európai Kardiológus Társaság is megjelentetett egy, a magas vérnyomás betegség kezelésével kapcsolatos ajánlást.

Az antihipertenzív kezelés elmélete

A 2023-as ESH-ajánlás fontos eleme, hogy a korábbi célértékek helyett vérnyomás-céltartományt állapít meg 120–140/70–80 Hgmm közötti intervallumban. Nagyon fontos, hogy ezt a céltartományt a beteg kiindulási vérnyomásértékeitől függetlenül három hónapnál nem hosszabb

idő alatt el kell érni. *Páll Dénes professzor* bemutatta a 2023-as ajánlás általános irányelveit tartalmazó ábrát, amelyből azt emelte ki, hogy szinte minden esetben kettős kombinációval, lehetőség szerint fix dózisú kombinációval kell megkezdni a terápiát. A későbbiekben a kezdő terápiában alkalmazott gyógyszerek további feltitrlása javasolt, és ha a céltartományt továbbra sem sikerül elérni, egy hármas kombináció bevezetése ajánlott.

Az irányelvek RAAS-gátló (ACE-gátló vagy ARB) alkalmazását javasolják, amelyhez vagy kalciumcsatorna-blokkolót, vagy tiazid/tiazidszerű diuretikumot célszerű adni. Az európai hipertóniaajánlás azt mondja, hogy ha ezeket a gyógyszereket sikerül maximális dózisban és optimálisan választott kombinációban alkalmazni, akkor a betegek mintegy 60%-ánál sikerül elérni a célértéket. Abban az esetben, ha ez nem történik meg, a kalciumcsatorna-blokkoló vagy tiazid/tiazidszerű diuretikumot, kalciumcsatorna-blokkoló és tiazid/tiazidszerű diuretikumra módosítjuk, tehát a RAAS-gátló mellett kalciumcsatorna-blokkolót és tiazid/tiazidszerű diuretikumot alkalmazunk. Ezzel a kombinációval a kontrollált betegek aránya akár 90%-ra is nőhet, ami tehát egy további 30%-os, igen jelentős növekedést jelent.

Páll Dénes professzor hangsúlyozta, hogy ez a hármas kombináció manapság akár egy tablettával is megvalósítható. Az ajánlások, vagyis az elmélet szerint tehát már a terápia kezdetekor két hatóanyag alkalmazása szükséges, ráadásul fix dózisú kombinációban. A fix dózisú kombinációk mellett kétségtávan a hosszú távú jobb beteggyógyításról szól.

Amit a nemzetközi gyakorlat mutat

Páll Dénes professor megdöbbenőnek nevezte a Nagy-Britanniából származó adatokat, amelyek a RAAS-gátló- (ACE-gátló és ARB) monoterápiák túlsúlyát mutatják, a fix dózisú kombinációk aránya pedig minimális. Nem sokkal jobb a helyzet Franciaországban sem, ahol a fix dózisú kombinációk alkalmazása pedig évek óta ugyanazon a nem túl magas szinten stagnál. Bár Olaszországban egy kissé jobb a helyzet, a fix dózisú kombinációk terjedése ott is nagyon lassú. Ezek mögött a tények mögött természetesen finanszírozási kérdések is állhatnak. Lengyelországban szintén a monoterápia dominál, de legalább az ACE-gátlók és a kalciumcsatorna-blokkolók fix kombinációjának adása évről évre növekszik. Összességében megállapítható, hogy a magyarországinál esetleg fejlettebb vagy fejlettebbnek gondolt egészségügyi rendszerrel bíró országokban a kettős és hármas fix kombinációk alkalmazására vonatkozó ajánlás még nem ment át a gyakorlatba.

A hazai gyakorlatot jellemző adatok

Ami a fix dózisú kombinációk adásának helyzetét illeti, *Páll Dénes* professor megjegyezte, hogy azon kevés dolgok egyikét tudja bemutatni, amire büszkének lehetünk, hiszen a fix dózisú kombinációk alkalmazása Magyarországon igen szép számokat mutat. Ez elsősorban az ACE-gátló + kalciumcsatorna-blokkoló fix kombinációk egyre népszerűbb alkalmazásának köszönhető, ami *Páll Dénes* professor szerint mindenképpen jó hír, mind saját magunk, mind a betegek számára.

Ha azt vizsgáljuk, hogy a RAAS-gátló- (ACE-gátló és ARB) alapú fix kombinációk közül milyen készítményt választottunk, a régebb óta elérhető diuretikumos kombinációk aránya változatlan vagy kissé csökken, viszont a kalciumantagonistát tartalmazó fix kombinációk alkalmazása jól láthatóan növekszik. Ha pedig azt elemezzük, hogy a tiazid típusú, illetve a tiazidszerű diuretikumok közül mit választottunk, látható a hidroklorotiazid arányának csökkenése, míg az indapamid esetében egy enyhe emelkedés figyelhető meg; 2024-ben körülbelül kétszer annyi indapamidot alkalmaztunk a kombinációkban, mint tiazid típusú vízhatót.

Magyar vizsgálatok a hármas kombinációk előnyeiről

Ami a hármas kombinációt illeti, *Páll Dénes* professor egy saját vizsgálat adataival demonstrálta ennek hatékonyságát: amikor a perindopril/amlodipin kettős kombinációt kapó, de a célértéket nem elérő betegeknél indapamiddal egészítették ki a terápiát, és 24 órás ABPM-mel követték a vérnyomást, egy nagyon markáns, 14/9 Hgmm-es további vérnyomáscsökkenést sikerült elérni.

Ebből a szempontból Magyarország úttörő szerepet játszik, hiszen három olyan tanulmány is készült Magyarországon – a *Páll Dénes* professor által vezetett PAINT, valamint a PIANIST és a PETRA –, amelyekben több mint 23 ezer beteg bevonásával szereztek tapasztalatot a hár-

mas kombináció előnyéről. A PAINT-vizsgálatot, amelynek eredményeit egy neves lapban sikerült megjelentetni, említette *Claudio Borghi* professor az egyik 2022-es előadásában is, amelyben a kettős kombinációkról a hármas fix dózisú kombinációkra történő áttérés előnyeiről számolt be a hallgatóságnak.

Ha tehát megnézzük, hogy hogyan alakul az ACE-gátlóra és ARB-re épülő kettős és hármas fix kombinációk száma, akkor látható, hogy a kettős kombinációk száma már évek óta meghaladja a monoterápiáét. A hármas fix kombinációk száma még nem a legmagasabb, de itt is megfigyelhető egy egyenletes növekedés. A helyzet tehát jó, de nincs olyan helyzet, amelynél ne érhetnénk el még jobbat. A kettős kombinációk terén büszkének lehetünk – jelentette ki *Páll Dénes* professor, aki végezetül minden kollégát arra biztatott, hogy ha kell, bátran nyúljanak a hármas kombinációhoz is.

Hogyan alakítható át az LDL-koleszterin-célértékek elérését célzó gyakorlatunk az irányelveknek megfelelően?



Az LDL-célérték elérésének aránya az általunk végzett lipidcsökkentő kezelés minőségét mutatja, és mindnyájan érezzük, hogy ezzel baj van – ezzel a megállapítással indította előadását *dr. Márk László* professor, a Békés Vármegyei Központi Kórház Pándy Kálmán Tagkórházának kardiológusa.

Célértékek a lipidcsökkentő terápiában

Tavaly volt 40 éve, hogy megjelent az első olyan vizsgálat, amely azt mutatta, hogy a lipidcsökkentéssel kardiovaszkuláris eseményeket lehet befolyásolni, de *Márk László* professor a modern lipidcsökkentés kezdetét 10 évvel későbbre, 1994-re teszi, amikor megjelentek a 4S-vizsgálat eredményei. A vizsgálat igazolta, hogy szimvasztatin adásával csökkenteni lehet a kardiovaszkuláris események számát és az összhalálozást is. Ma már tudjuk, hogy minél alacsonyabbra sikerül leszorítanunk az LDL-koleszterin értékét, annál kevesebb kardiovaszkuláris esemény következik be. Ezt nemcsak randomizált klinikai vizsgálatok, hanem mendeli randomizációs vizsgálatok is igazolják.

A klinikai vizsgálatok alapján ma már jól meghatározott LDL-koleszterin-célértékekkel rendelkezünk: ismert érbetegség esetén az LDL-koleszterin-célérték 1,4 mmol/l, illetve legalább 50%-os csökkenés, az extrém nagy kockázati kategóriában pedig ez a célérték már 1 mmol/liter. Egy amerikai vélemény szerint ahhoz, hogy egy elméleti tudás, evidencia beépüljön a gyakorlatba, átlagosan 17 évre van szükség. Kérdés, hogy a lipidcsökkentésben ez a 17 év mire elég – vetette fel a gondolatot *Márk László* professor. Valószínűleg itt nem mondhatjuk, hogy elégséges, hiszen harminc éve tudjuk, hogy a halálozást lehet

csökkenteni a statinok alkalmazásával, a célértékelé-
si arányok mégis igen kedvezőtlenek. Az 1,8 mmol/l-es
célérték elérésében ugyan láthatunk némi javulást, de az
1,4 mmol/l-es célérték megjelenésével – nemcsak a *Márk
professzor* vezette gyulai vizsgálatban, hanem országo-
san is – 20 százalék körüli az LDL-koleszterin-célérték el-
érésének aránya. Ez megegyezik a nemzetközi, európai
DA VINCI-vizsgálatban megállapított értékkel.

Pedig a célértékek elérésével nagyon jól lehetne befolyá-
solni az eredményeket. Egy vizsgálatban 56 ezer beteg
48 hónapos követésével megállapították, hogy a célérték-
et elért betegekben 44 százalékkal lehetett csökkenteni
a kardiovaszkuláris események előfordulását.

A célértékek elérésének akadályai

A célértékek elérésének hiányát *Márk László professzor*
az előadásában két dologra vezette vissza, amelyek közül
az egyik a rossz betegadherencia. A legvulnerábilisabb
betegcsoportban, a miokardiális infarktust elszenvedett
6192 beteg receptkiváltás alapján történő követése kap-
csán kiderült, hogy egy év elteltével a betegek 68 szá-
zaléka szedte a statint, 5 év elteltével pedig már csak 30
százaléka. Vagyis a lipidcsökkentő gyógyszer szedését
még ez a vulnerábilis betegcsoport sem vette komolyan.
A másik szempont az orvosi hozzáállás, az inercia kér-
dése. A tavaly bemutatott INTERASPIRE-vizsgálatba 6
WHO-régió 13 országából vontak be több mint 4000, akut
infarktus utáni beteget. Az infarktus után 6 és 24 hónap-
pal történt az interjú, amelynek során felmérték, hogy az
infarktus óta milyen lipidcsökkentő kezelésben részesült
a beteg.

Az esemény után mindenki kapott kezelést, ugyanakkor
az interjú idején 2,33 mmol/liter volt az LDL-koleszte-
rin-szint átlagértéke. A részt vevő országok közül egye-
dül Kína érte el az 1,8 mmol/literes átlagos célértéket, az
1,4 mmol/literes értékek elérésétől pedig nagyon távol va-
gyunk. Az adatfelvétel időpontjában a betegek 50 száza-
léka nagy intenzitású statint, 24 százaléka kisebb intenzi-
tású statint kapott, és nem kapott lipidcsökkentő kezelést
a betegek 13 százaléka. Kombinációs kezelésben a bete-
geknek mindössze 11 százaléka részesült. Az infarktus és
az adatfelvétel közötti időszakban az esetek 18 százalé-
kában növelték a terápiát, 15 százalékban viszont deesz-
kaláció történt. A legnagyobb probléma azonban az volt,
hogy annak ellenére, hogy a betegek a célértéket meg
sem közelítő eredménnyel mentek az orvoshoz, az ese-
tek 66 százalékában nem történt változtatás a terápiában.
Pedig nagyon fontos lenne, hogy ilyen esetben megfelelő
és kombinált lipidcsökkentés induljon.

A kombinált lipidcsökkentő terápia jelentősége

A kombinált lipidcsökkentő kezelés előnyeire mutatott rá
egy koreai vizsgálat (RACING), amelyben 3780 ismert
érbeteg szerepelt. A betegek fele nagy intenzitású sta-
tint kapott, a másik fele statin + ezetimib kombinált terá-
piát. A vizsgálat indulásakor a célérték még 1,8 mmol/liter

volt, amit a kombinációs terápiában részesülő betegek 72
százaléka, a statin-monoterápián lévő betegeknek pedig
csak 58 százaléka ért el. A vizsgálatban a primer végpont,
amely egy hármass kompozit végpont volt, 22 százalékkal
csökkent, de ez a három év alatt nem volt elég a statisztika-
i szignifikancia eléréséhez.

Ugyanilyen vizsgálatot végeztek ugyanezen szerzők egy
retrospektív adatelemzéssel, biztosítói adatbázis alapján.
Ebbe 61 ezer, nagy intenzitású statint szedő beteget és 10
ezer kombinált kezelésben lévő beteget vontak be. A primer
végpont 25 százalékos csökkenése statisztikailag szig-
nifikánsnak mutatkozik a kombinációs terápia esetében.
Emellett a kombinációs terápián lévő betegek csoportjá-
ban szignifikánsan kisebb volt a statinkezelés megszakí-
tásának az aránya, valamint kisebb volt a gyógyszeres ke-
zelést igénylő új keletű diabetesz gyakorisága is.

Márk László professzor bemutatott egy olyan ábrát, ame-
lyen az 1,4 mmol/literes célérték elérésének gyakorisága
és az ezetimib alkalmazásának gyakorisága látható. A kö-
vetéses SANTORINI-vizsgálatban egy évnél lényegesen
magasabb volt a célértékelérés, ami abból adódott, hogy
ugyanilyen arányú volt az ezetimibet szedő betegek ará-
nya is. Ugyanezt figyelték meg egy svájci kardiológiai re-
habilitációs centrumban is: a betegek a felvételkor 33 szá-
zalékos célértékelérést mutattak, amit a kezelés végére 54
százalékra sikerült emelni, ugyanis a betegek lényegesen
magasabb arányban kaptak ezetimibet. A legmeggyőzőb-
bek azonban a svéd infarktusregiszter (SWEDEHEART)
adatai lehetnek, amelyekben azt lehet látni, hogy 2020-tól
2023-ig évente folyamatosan nőtt az ezetimib adásának
gyakorisága, és ezzel 64 százalékra sikerült emelni az 1,4
mmol/liter LDL-koleszterin-célérték elérésének arányát,
úgy, hogy a betegek 58 százaléka ezetimibet is kapott.
Márk László professzor visszautalt a DA VINCI-vizsgálat-
ra, amelyben Magyarország is részt vett, és amelyben a
betegek 7 százaléka kapott ugyanilyen kombinációs terá-
piában ezetimibet, lényegében ugyanilyen betegcsoport-
ban. Ha ezetimibet és nagy dózisú statint alkalmazunk,
akkor 66 százalékos eséllyel elérhetjük a célértéket az
igen nagy kockázatú kategóriában is. Ezt az értéket Svéd-
országban meg is közelítették, noha kétségtelen, hogy a
betegek egy része PCSK9-gátlót is kapott.

A PCSK9-gátlók szerepe

Azoknál a betegeknél, akik az igen nagy kockázatú ka-
tegóriába tartoznak, és emiatt náluk az 1 mmol/literes
LDL-koleszterin-célértéket kellene elérni, erre nagy dó-
zisú ezetimib adásával már csak 20 százalék alatti esé-
lyünk van. Ebben az esetben *Márk László professzor* min-
denkit arra biztat, hogy bátran forduljon a PCSK9-gátlók
adásához. Noha ennek felírása több munkát ad a kardio-
lógusnak, hiszen nemcsak javaslatot kell adnia, hanem
neki kell felírnia a gyógyszert, de ha ezzel sikerül elérni a
kívánt LDL-koleszterin-szintet, az akkora sikerélményt ad-
hat, mint egy elzáródott ér megnyitása – véli *Márk László
professzor*.

Ezeknek az ismereteknek a fényében születtek azok az

európai konszenzusok, szakértői állásfoglalások, amelyek szerint nagyon nagy kockázat esetén, tehát infarktusos beteg számára már hazabocsátáskor statin + ezetimib kombinációs terápiát kellene elkezdni, extrém nagy kockázat esetén, tehát ha az illetőnek két éven belül történt az újabb eseménye, akkor statin + ezetimib + PCSK9-gátló hármas kombinációval kell őt a kórházból elbocsátani. A magyar biztosítói rendszerben ez egyelőre nem működhet így, de a jelenleg meglévő lehetőségeinket is sokkal jobban ki kellene és ki lehetne használni.

Előadása vége felé *Márk László professzor* egy lengyel ábrát is bemutatott, amelyből kiderült, hogy a csak statint kapó, illetve a statin + ezetimib kombinációs terápián lévő, propensity score matching módszerrel kiválasztott betegek között 48 százalékos javulás volt az összhalálozásban a kombinált kezeléssel lévők javára, az NNT-érték pedig 21 volt. Ugyanezt sugallja a SWEDEHEART-vizsgálat is, amely azt mutatja, hogy akkor tudjuk elérni a legjobb eredményeket, ha a célértéket két hónapon belül elérjük, és hosszú távon meg is tartjuk.

A lipidcsökkentésben tehát számos evidenciával rendelkezünk. Nagyon fontos a célértékelési arány, amelynek emeléséhez javítanunk kell a betegaderenciát, és csökkentenünk kell az orvosi inerciát. A célértékek elérésének érdekében bátran nyúlunk a kombinációs terápiához – összegezte előadása üzenetét *dr. Márk László professzor úr*.



Elég korán használjuk a hármas kombinációkat a glikémiás kontroll eléréséhez?

Ahogy azt *dr. Sztanek Ferenc*től, a Debreceni Egyetem adjunktusától hallhattuk, a cukorbetegség a XXI. század nagy kihívása. Magyarországon több mint 1,2 millió cukorbeteg van, és még több a prediabéteszes és elhízott beteg.

A 2-es típusú diabetes mellitusra vonatkozó irányelvek változása

Az elmúlt években, évtizedekben jelentős változásokat észlelhetünk a különböző diabétesz-irányelvekben. A HbA_{1c}-célpontú, glükocentrikus gondolkodás, vagyis hogy annál jobb, minél alacsonyabb a vércukorszint és a HbA_{1c} szintje, ma már finomodott. Napjainkban már sokkal inkább kardiometabolikus szemléletet fogalmazunk meg, és a vérnyomásra, dyslipidaemiára, vesekárosodásra nézve is hatékony kezelésre törekszünk, emellett figyelembe vesszük a kardiovaszkuláris és renális biztonságot és hatékonyságot is. Ennek megfelelően alakulnak az irányelvek is. A legújabb, 2025-ös amerikai ajánlásban a metformin kikerült az elsődleges készítmények közül, helyette az SGLT2-gátlók és GLP-1-receptor-agonisták alkalmazását javasolják.

A cukorbetegség nem inzulinvaló kezelésének alapját évtizedekig a szulfanilurea-készítmények jelentették, majd a 90-es évek közepétől a metforminterápia vált

elsődlegessé. Ma már a DPP4-gátlók, az SGLT2-gátlók és GLP-1-receptor-agonisták törnek elsősségre. *Dr. Sztanek Ferenc* véleménye szerint ezen készítmények kettős vagy hármas kombinációja lesz a jövő terápiája 2-es típusú cukorbetegségben. Ezt a Magyar Diabetes Társaság 2023-as irányelve is támogatja: az ajánlás HbA_{1c}-tartományokat fogalmaz meg olyan mérlegelési körülmények számbavételével, amelyek elsősorban a finanszírozásra vonatkoznak, akár kezdő korai kombinációs terápiával.

Korai kombinált kezelés a 2-es típusú cukorbetegségben

Vannak-e előnyei a korai kombinált antidiabetikus terápiának? – tette fel a kérdést *Sztanek Ferenc adjunktus*, és mindjárt hozzátette, hogy ma természetesen úgy gondoljuk, hogy igen, de ez nem mindig volt ilyen egyértelmű.

A VERIFY-vizsgálat volt az első, amely a DPP4-gátlók kapcsán a korai kombináció előnyeit mutatta, ahol a metforminhoz adott vildagliptinkezelés esetében igazolódott a korai kombináció előnye. Jóval több betegnél volt elérhető a jó glikémiás kontroll, mint a későbbi szekvenális adás során.

Az SGLT2-gátlók korai alkalmazásának is vannak nagy előnyei: a szívelégtelenséggel kórházba került betegek első eseményénél elkezdett SGLT2-gátló-kezelés a szívelégtelenség miatti hospitalizáció relatív rizikóját szignifikánsan csökkentette. A metaanalízisben ugyan az összhalálozásban nem volt különbség, de az eredmények mindenképpen a korai alkalmazás mellett szólnak.

Amit a korai korszerű terápiák nyújtanak

Hatékony glikémiás kontroll, kedvező hatás a testsúlyra, a szívelégtelenség kockázatának csökkentése és a vese védelme – sorolta *dr. Sztanek Ferenc adjunktus* az antidiabetikus terápiával szemben támasztott elvárásainkat.

Az inkretinrendszeren ható gyógyszerek, a DPP4-gátlók, illetve a GLP-1-receptor-agonisták az inkretindefektust állítják helyre vagy javítják. A GLP-1-, illetve a GIP-hatás hatékony inzulinfelszabadulással, hatékony vércukorcsökkentéssel és testsúlycsökkenéssel is társul. A DPP4-gátlók előnyei a hatékony vércukorszint-csökkentés, a glükózfüggő inzulinszekréció, testsúlysemlegesség, jó tolerálhatóság, alacsony hypoglykaemia-kockázat, per os adagolhatóság és a metforminnál való fix kombinációk lehetősége.

Az SGLT2-gátlók kedvező kardioresztázis és rizikócsökkentő hatásai jól ismertek.

Észszerű lehet a DPP4-gátlók és az SGLT2-gátlók kombinált alkalmazása, hatásuk ugyanis komplementer. A kombináció mellett szólhat a HbA_{1c} kedvező változása, a testsúlyra kifejtett kedvező hatás, a kardiovaszkuláris és renális kockázat csökkentése, valamint a kedvező mellékhatásprofil.

Ha a szulfanilureákat és a DPP4-gátlókat összehasonlítjuk, a szulfanilureákhoz képest a DPP4-gátlók előnyt élveznek a testsúlykontroll és a hypoglykaemia szem-

pontjából, míg ha a DPP4-gátlókat a GLP-1-receptor-agonistákkal vetjük össze, a DPP4-gátlók mellett a kevesebb gasztrointesztinális mellékhatás szólhat – véli *dr. Sztanek Ferenc adjunktus*.

Az utóbbi években öröndetes módon új készítmények jelentek meg az inkretinalapú terápiák területén. A GLP-1-agonistákon túl ma már kettős, illetve hármas ko-agonista készítményekkel is rendelkezünk, amelyek szerepet játszanak a testsúlycsökkentésben és a hatékony vércukorcsökkentésben egyaránt.

A GLP-1-receptor-agonisták és az SGLT-2-gátlók kombinációjának előnyei

A GLP-1-receptor-agonisták és az SGLT-2-gátlók kombinációinak hatékonyságát elemző metaanalízisek viszonylag alacsony, 1500-1600-as betegszámmal rendelkeznek, és viszonylag alacsony eseményrátával járnak, de elmondható, hogy a két készítmény kombinálása esetén hatékony HbA_{1c} -csökkenés, éhomi, illetve posztprandialis vércukorszint-csökkenés következik be. Ha a készítményeknél a kardiovaszkuláris és az összhalálozást próbáljuk összehasonlítani, akkor a két készítmény kombinációjakor a kardiovaszkuláris események tekintetében szignifikáns kedvező változás látható.

Az SGLT2-gátlók és a GLP-1-receptor-agonisták kombinációjának előnyei a kardiovaszkuláris és a renális események előfordulása szempontjából akkor is látszik, ha SGLT2-gátlóhoz adunk GLP-1-receptor-agonistát, és akkor is, ha GLP-1-receptor-agonistához adunk SGLT2-gátlót.

A hármas és négyes kombinációk hatékonysága vetekszik az inzulinével

A hármas kombinációs terápia előnyeit támogató vizsgálatok 16-24 hetes, kis randomizált vizsgálatok, amelyek jelentős glükózcsökkentő hatékonyságot, jó tolerálhatóságot, dyslipidaemiára kifejtett kedvező hatást igazoltak, de a kardiovaszkuláris rizikóról inkább csak hipotéziseket tudnak felállítani.

Dél-koreai vizsgálatokban a metformin és a szulfanilurea mellé harmadik, negyedik gyógyszerként DPP4-gátlót és SGLT2-gátlót adtak. Azt találták, hogy ez a négyes kombináció hatékonyságban nem marad el az inzulinterápiától, azt akár ki is tudja váltani. Legelőnyösebbnek az SGLT2-gátlók hozzáadását látták.

Zárszóként *dr. Sztanek Ferenc* arra hívta fel a figyelmet, hogy a személyre szabott kezelésen, életmódi változtatáson túl a kettős, hármas kombinációk előnyeit nem szabad a betegeinktől elvenni, annak előnyeit ki kell használni.

Mennyire vesszük komolyan a vérzéses veszélyeket?

„Ha röviden kellene válaszolni az előadás címében feltett kérdésre, akkor azt gondolnám, hogy nem vesszük komolyan” – mondta *Hersényi László professzor*, a szimpózium negyedik előadója, aki ezt a kérdést fejtette ki részletesebben előadásában.

Kardiovaszkuláris profilaxis és vérzésveszély



Belgyógyászként, gasztroenterológusként is nyilvánvaló az állásfoglalás, hogy a kardiovaszkuláris profilaxis alapvető, elsődleges kérdés. Ezzel kapcsolatban *Hersényi László professzor* röviden ismertette a COMPASS-vizsgálatot, amelybe nagyon nagy számú, 27 ezer, stabil ateroszklerotikus eredetű szív-ér rendszeri beteget vontak be.

A betegeknél vagy aszpirin-monoterápiát, vagy rivaroxaban-monoterápiát, vagy aszpirin/rivaroxaban kombinációt alkalmaztak, és az így kezelt betegeket később randomizálták protonpumpagátlót szedő és nem szedő csoportra. Hároméves követés során azt találták, hogy minél intenzívebb és hatékonyabb a kardiovaszkuláris profilaxis, annál alacsonyabb a kardiovaszkuláris események előfordulása. A rivaroxaban/aszpirin kombináció 24 százalékkal csökkentette a kardiovaszkuláris rizikót (primer végpont) az aszpirin-monoterápiához képest, ami egy nagyon jelentős eredmény. Ugyanakkor jelentős vérzés gyakrabban fordult elő a kombinációs kezelést kapó betegek körében, mint az aszpirin-monoterápián lévő betegeknél.

Egy ázsiai vizsgálat csaknem 3000, PCI-n átesett STEMI-beteg körében 11 százalékosnak találta a kórházi vérzést, és ezen betegek körében a mortalitás is körülbelül négyszer magasabb volt, mint a vérzés nélküli betegeknél. *Hersényi László professzor* megemlítette a SWEDEHEART-vizsgálatot is, amelyben a csaknem 150 ezer fős, miokardiális infarktus után antitrombotikus kezelésben részesülő betegcsoportban az egyéves gasztrointesztinális vérzés incidenciája 1,5 százalék volt, viszont ahol bekövetkezett a vérzés, ott a mortalitás kockázata megháromszorozódott.

A protonpumpagátlók hatása és hatékonysága

A már említett COMPASS-vizsgálatban nagy kockázatú betegek szerepeltek, akiknek a fele protonpumpagátló-védelemben részesült, a másik fele nem. A protonpumpagátló, vagyis jelen esetben a 40 mg pantoprazol közel 50 százalékkal csökkentette az endoszkóposan vagy radiológiai módszerrel igazolt gastroduodenalis eredetű vérzések kockázatát, vagyis jelentős hatékonyság igazolódott. Egy csaknem kétmillió beteget feldolgozó metaanalízis is a protonpumpagátlók jelentős gasztroprotektív hatását mutatta. A protonpumpagátlás tehát nagyon hatékony a gasztrointesztinális vérzés kivédésében, de láthatjuk, hogy nem mindenható; ebből a szempontból is nagyon fontos a kardiológusokkal történő együtt gondolkodás.

Mindezek alapján az amerikai, európai, ázsiai állásfoglalások a protonpumpagátló-alapú gasztroprotektió szükségességét hangsúlyozzák, de úgy tűnik, hogy ezeket az

ajánlásokat, a vérzésveszélyt nem vesszük komolyan. Erre példaként említette *Hersényi László* professor a dán regisztert, amelyben a 46 ezer, kettős TAG-kezelésben részesült, igazán nagy kockázatú beteg 60 százaléka nem kapott protonpumpagátlót, egy jól működő egészségügyi rendszerben. Egy londoni, több mint egymillió háziorvosi körzetben az igazolódott, hogy a betegek kétharmadánál, akiknél több mint 12 hónapig alkalmaztak kettős TAG-kezelést – ami már önmagában hibának számít –, nem végeztek gasztroprotektíót. *Hersényi László* professor hazai adatokat is említett: a Honvédkórházban egy év alatt több mint 200 gasztrointesztinális vérzéses beteg került az osztályra, és ebből a 200 betegből csupán a betegek egyharmada részesült protonpumpagátló-védelemben a felvételkor. Ez a drámai szám egybecseng az európai mindennapi gyakorlattal.

A vérzéses rizikó felmérése

A vérzéses rizikó felmérésére többféle score-rendszer létezik, amelyekből *Hersényi László* professor bemutatott néhányat. A legrégebbi a CRUSADE vérzéses score-rendszer, ennél egyszerűbb az úgynevezett (ABC)2D 7 pontos score-rendszer, amelynek segítségével nagyon kevés kritérium alapján pontosan előre lehetne jelezni a gasztrointesztinális vérzés előfordulását. A PRECISE- DAPT egy ötpontos score-rendszer, amely az életkor, a fehérvérsejtszám, a hemoglobinszint és kreatininértékek, valamint a korábbi vérzés alapján méri fel a rizikót. Ezek a kritériumok rendelkezésünkre állnak, és ezek alapján nagyon pontosan meg lehet határozni, hogy valójában kik az igazán nagy kockázatú betegek a vérzés szempontjából.

Egy metaanalízisben 11 vérzéses score-rendszert hasonlítottak össze, és azt találták, hogy akár 70 százalékos pontossággal megítélhető, hogy kinél következhet be a gasztrointesztinális vérzés. Ennek ellenére nem alkalmazzuk a gyakorlatban, pedig vélhetően nem lenne annyira komplikált.

Gasztroenterológiai-kardiológiai konszenzus a hatékony gasztroprotektív szükségességéről antitrombotikus kezelés alkalmazásakor

Két évvel ezelőtt egy konszenzusedokumentum született kardiológusok, gasztroenterológusok, belgyógyászok és háziorvosok közreműködésével. A fő célkitűzés az antitrombotikus kezelés racionalizálása volt, illetve foglalkoztak a gasztroprotektív konzekvens alkalmazásával. Az antitrombotikus kezelés racionalizálásával kapcsolatban *Hersényi László* professor megköszönte a kardiológusok pozitív és mértéktartó hozzáállását. Ami a vérzésprofilaxist illeti, világos, hogy protonpumpagátló-alapú gasztroprotektíóra kell törekedni, mert ez a leghatékonyabb; a H₂-receptor-blokkolók erre a célra nem alkalmasak. Bármelyik protonpumpagátló (PPI) hatékony, amelyeknek a standard dózist kell alkalmazni: például pantoprazol esetén 40 milligramm, ezomeprazol esetén szintén 40 milligramm, és az antitrombotikus kezelés teljes időtartamára kell megfelelő gyomorvédelmet biztosítani. A konszenzus két nagyon leegyszerűsített algoritmust állapított meg, részben arra vonatkozóan, hogy kinek indokolt antitrombotikus kezelés, másrészt a gasztrointesztinális vérzéses kockázat felmérésére. Ha a konszenzusban felsorolt különböző kockázati tényezők közül egy is előfordul, akkor mindenképpen PPI-alapú védelmet kell alkalmazni. Kettős vagy hármas antitrombotikus kezelés esetén automatikusan PPI-védelmet kell nyújtani a betegnek, monoterápia esetén az említett kockázati tényezők függvényében. Noha ezek az algoritmusok nagyon egyszerűnek tűnnek, sem a nemzetközi, sem a hazai gyakorlat nem felel meg ezeknek. Ebből a szempontból ennek a konszenzusnak is alapvető fontosságú üzenete van, amelyet *Hersényi László* professor röviden úgy fogalmazott meg, hogy komolyan kell vennünk mind a kardiovaszkuláris, mind a gasztrointesztinális prevenciót, azonban az egyensúly megteremtése nagyon fontos.

Vágvölgyi Ágnes

Adjam, vagy ne adjam?

A hemodinamikai és a metabolikus antiiszkémiás szerek a koszorúérbetegek terápiájában

2023-ban iszkémiás szívbetegségben annyi ember halt meg, mint amennyi pl. Gyula vagy Esztergom lakossága, és a betegek ellátásának körülményei az utóbbi időben sem mutatnak javulást. A probléma már a diagnózisnál kezdődik, mert nem tudjuk, hogyan is kellene kivizsgálnunk az anginázó betegeket, akiknek pedig a kezelését minél hamarabb el kellene kezdeni. Egy major kardiovaszkuláris esemény bekövetkeztét nem csak a nagyerek állapota határozza meg, és a revaszkularizáció mellett antianginás kezelést is kell alkalmaznunk. A személyre szabott terápiában a hemodinamikai gyógyszerek mellett helyük van a metabolikus antiiszkémiás gyógyszereknek is. A Debreceni Kardiológiai Napok Egis-szimpoziumán dr. Tomcsányi János professzor és dr. Kerecsen Gábor főorvos egy vitapárbajban ütköztették nézeteiket a krónikus koszorúérbetegek ellátásáról.

A revaszkularizációnak vagy antiiszkémiás-metabolikus gyógyszereknek van nagyobb jelentőségük a koszorúér-betegség (CCS) kezelésében? Fontos-e törekedni az anginentességre CCS-ben? Fontos-e az antianginás terápia PCI után? Csak a nagy koszorúerek kezelése fontos-e PCI-t követően? Ezeket a kérdéseket tette fel és szavaztatta meg a hallgatósággal Tomcsányi János professzor, aki előadása elején hangsúlyozta, hogy saját véleményét fejti majd ki a témában, amit ő maga is elég karakterisztikusnak tart.

Krónikus koronáriszindróma helyett miokardiális iszkémiáról beszélünk



Tomcsányi János professzor számára az első problémát maga az elnevezés, a krónikus koronáriszindróma jelenti. Az Európai Kardiológiai Társaság ajánlása 2024 szeptemberében jelent meg, majd egy hónappal később már egy új nomenklatura megalkotását javasolták, miszerint krónikus koronáriszindróma helyett miokardiális

iszkémiáról beszéljünk, és eszerint kezeljük a betegeket.

Tomcsányi professzor hangsúlyozta, hogy ennek megfelelően előadásában tehát a nem akut miokardiális iszkémia kezeléséről fog beszélni. Ez azért is nagyon fontos téma, mert a magyarországi eredményeket rendkívül rossznak találja, és az ellátás körülményei

sem javulnak. A helyzetet jól jellemzi, hogy 2023-ban iszkémiás szívbetegségben annyi ember halt meg, mint amennyi pl. Gyula, Esztergom vagy Szentendre lakossága.

Valamit nem jól teszünk az iszkémiás szívbetegek ellátásában

Tomcsányi János professzor az előadásában ún. téziseket állított fel. Ezek egyike szerint a probléma már a diagnosztikánál kezdődik; nem tudjuk, hogy hogyan vizsgáljuk ki a betegeket. Az ajánlások a képalakító eljárásokat említik elsőként: koronária-CT, szív-MR, stressz-UH. Arra azonban az ajánlás nem tér ki, hogy mi történjék a beteggel mindaddig, amíg ezekre a vizsgálatokra sor kerül. Tomcsányi professzor szerint a helyi lehetőségeknek megfelelően minél előbb tisztázni kell, hogy a panaszokat iszkémiás szívbetegség okozza-e. Sok helyen elérhető a koronária-CT, amelyet ilyenkor érdemes igénybe venni.

A következő tétel szerint a diagnózist azért kell mihamarabb megállapítani, mert az antiiszkémiás kezelést minél előbb érdemes megkezdeni. Tomcsányi professzor újabb tézise, hogy a stabil anginas beteg sorsát leginkább a plakkstabilitás befolyásolja. A második helyen áll a miokardiális iszkémia mértéke, a koronáriszűkület pedig, amelynek a kimutatására a képalakító vizsgálatokat alkalmazzuk, csak a harmadik helyre kerül.

Azt gondolhatjuk, hogy a beteg stabil anginas, mert a panaszai stabilak, de nem biztos, hogy a plakkjai is azok. Ha megnézzük, hogy a troponinérték függvényé-

ben hogyan változik a beteg várható mortalitása, akkor jelentős összefüggés látható, és nemcsak a 14 nano-gramm/literes határ fölött, hanem az alatt is. Ugyanez igaz a CRP-re is: ha emelkedettebb a CRP, az növeli a stabil anginás beteg mortalitását.

Egyénre szabott antiiszkémiás kezelés

Tomcsányi János professzor felhívta a figyelmet arra, hogy a CCS antianginás terápiájára vonatkozó ajánlás eredeti verziójában még olyan gyógyszer-kombinációk szerepeltek, amelyek akár életveszélyesek is lehetnek: alacsony vérnyomásban béta-blokkoló, alacsony dózisú nondihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkoló, és ha ez nem hatott, még hozzáadtak tartós hatású nitrátkészítményt. Mindez alacsony vérnyomás esetén nyilván nem megfelelő, tehát ezt az ajánlást megváltoztatták: 2024-ben a koncepció megváltozott, és ma már azt mondjuk, hogy a kezelést egyénre kell szabni, a készítményeket pedig lehet kombinálni. *Tomcsányi professzor* kedvezőnek tartja ezt a változást, ugyanakkor véleménye szerint valahol még sem jó, ha egy ilyen betegségben három-négy évente pont az ellenkezőjére változtatjuk a koncepciót.

A CCS azért is igényel komplex terápiát, mert maga a betegség is komplex, és csak a jéghegy csúcsa az obstrukció; nagy része kísér- és mikrovaszkuláris betegség. Az eseményráta és a koronária flow reserve közti összefüggés igen erőteljes, és ezt nem csak a nagyerek határozzák meg. A mikrovaszkuláris diszfunkciót alábecsüljük, pedig számos kórképben ennek szerepe van.

PCI vagy gyógyszeres kezelés

Amikor stabil betegeknél megvizsgálták, hogy PCI után hogyan alakul a mikrovaszkuláris rezisztencia, látható volt, hogy az alacsony, illetve magas rezisztenciájú betegeknél egészen eltérő a várható iszkémia és a MACE kockázata. Ez jelzi, hogy nemcsak a katéterrel elérhető nagyereket, hanem az iszkiémiát és a mikrovaszkulaturát is kezelni kell. A konduktív erek esetében el lehet gondolkozni azon, hogy PCI, illetve gyógyszeres kezelés történjék. A hagyományos gyógyszerek mellett vannak metabolikus szereink is, és *Tomcsányi professzor* szerint az a jó kezelés, ha komplexen mindent megkapnak a betegek.

2023-ban jelent meg annak a vizsgálatnak az eredménye, amelyben iszkémiás betegpopulációban, stabil anginás betegek egy részénél PCI történt, más kezelést nem kaptak, a másik része pedig nem kapott antiiszkémiás kezelést, csak placebót. A két betegcsoportot 12 hét után hasonlították össze, és kiderült, hogy a PCI-csoportban is volt reziduális angina. Ez bizonyítja tehát, hogy mindenképpen szükség van gyógyszeres kezelésre is.

Amikor várunk a diagnózissal és a terápiával, az idő alatt a betegek nem kapnak aszpirint, nem kapnak statint, nem kapnak gyógyszeres kezelést, tehát koc-

káztatjuk az infarktus kialakulását. A kiserek szintjén lévő rezisztenciafokozódás esetén gyógyszeres kezelés, a konduktív erek szintjén lévő elváltozásoknál gyógyszeres kezelés, katéteres intervenció és CABG javasolt, a fő törzs szűkületében viszont elsősorban az intervenciónak és a bypassműtétnek van dedikált helye.

Amikor a stent ellenére az angina megmarad

Tomcsányi János professzor szerint talán a legfontosabb, hogy a diagnózist korán felállítsuk. Mindig fel kell hogy merüljön, hogy amit stabil anginának vélünk, az valóban stabil angina-e, és vajon a plakk is stabil-e. Hiába jók az intervenciók eredményeink, az infarktus utáni egyéves halálozás több mint 20%-os. Ne csak az epikardiális konduktív erekre gondoljunk, hanem legyen metabolikus szemléletünk is. A szívizomnak teljesen mindegy, hogy miért nem kap elég vért, hogy vajon ennek oka a kiserek vagy a nagyerek szintjén van. A stent ellenére az angina megmaradhat, ami gyógyszeres kezelést igényel.

Amikor a revaszkularizáció elkerülhetetlen



Annak ellenére, hogy invazív kardiológusként dolgozik, *dr. Kerecsen Gábor főorvos*, az Észak-pesti Centrumkórház – Honvédkórház Hemodinamikai Részlegének vezetője az előadásában mégis az antiiszkémiás gyógyszeres kezelés fontosságáról beszélt.

De egyáltalán hogyan merül fel az a gondolat, hogy esetleg nem kell revaszkularizálni azt a beteget, akinek koronáriszűkülete van? Ezzel kevés klinikai vizsgálat foglalkozott, mindenki magától értetődőnek tekintette, hogy egy koszorúér-szűkületes beteg a revaszkularizációval, tágítással vagy bypassműtéttel jól jár.

A közelmúltban, már a drug eluting stentek korszakában készült két nagy vizsgálat, a COURAGE és az ISCHEMIA. Az eredmények alapján ezekben a vizsgálatokban nem igazán sikerült bizonyítékot találni arra vonatkozóan, hogy a revaszkularizáció javítja a túlélést.

A 2018-as ESC Guideline ugyan javasolta a revaszkularizációt, de nagyon bonyolult kritériumrendszerhez kötötte, hogy kit kell revaszkularizálni. *Dr. Kerecsen Gábor főorvos* ezzel szemben azt az álláspontot képviseli, hogy rutinszerűen revaszkularizálni kell.

A revaszkularizáció javítja a túlélést

2021-ben megjelent a European Heart Journalban egy metaanalízis, amelyben az összes koronáriarevaszkularizációra vonatkozó vizsgálatot elemezték 1979-től kezdve, és kiderült, hogy minden alcso-

portban a kardiovaszkuláris mortalitásnak jól látható, szignifikáns, 22%-os csökkentése volt kimutatható, függetlenül attól, hogy a beavatkozás PCI vagy bypassműtét volt.

Az ISCHEMIA-vizsgálat, amely egy randomizált vizsgálat volt, hasonló módon megvizsgálta a PCI-vel vagy bypassműtéttel revaszkularizált, szignifikáns koronáriabetegséggel, iszkémiával rendelkező betegeket. Itt 32%-os rizikóredukciót mutattak ki a kardiovaszkuláris mortalásra vonatkozóan, elsősorban azoknál a betegeknél, akiknek többér-betegségük volt. Az 1-es típusú miokardiális infarktus határozottan kevesebb volt az utánkötés során a revaszkularizált csoportban. Ez alapján azt lehet mondani, hogy a revaszkularizációs beavatkozás javítja a kardiovaszkuláris túlélést, és csökkenti a spontán miokardiális infarktusok számát.

Az iszkémiás szívbetegek túlélését befolyásoló tényezők

Az ESC 2024-ben kiadott új CCS-guideline-ja rutinszerűen, minden betegnél javasol revaszkularizációt. A vizsgálatok szerint a túlélés szempontjából kevésbé számít az iszkémia súlyossága, vagyis hogy mennyire pozitív a terheléses teszt, sokkal fontosabb, hogy a betegnél mekkora az ateroszklerózis kiterjedése, hány plakkja van, hogy mekkora az iszkémiás terület.

A SCOT-HEART-vizsgálatban a randomizált betegek egy részében koronária-CT-t végeztek, amelynek leletét elküldték a beteg orvosának, és megfigyelték, hogy az eredmény hogyan befolyásolja a túlélést. Csupán az, hogy a CT elkészült, jelentősen csökkentette a kardiovaszkuláris mortalitást és a nonfatális miokardiális infarktusok számát. Tehát az, hogy az orvos ismerje a beteg koszorúereinek állapotát, már önmagában olyan döntésekhez vezetett, hogy a preventíven szedett gyógyszereknek köszönhetően a betegek tovább

éltek; a koronária-CT-lelettel rendelkező betegek közül pl. sokkal többen szedtek statint.

Revaszkularizációval nemcsak megmenteni vagy meghosszabbítani szeretnénk az életet, hanem az életminőséget is javítani szeretnénk – mondta *dr. Kerecsen Gábor*. A már említett ORBITA-vizsgálat eredményei szerint a revaszkularizáció alkalmas arra, hogy javítsa a terheléses toleranciát, és – mint azt az ISCHEMIA-vizsgálat mutatta – az antianginás gyógyszeres kezeléssel szemben is hatékonyabb.

Az angina gyógyszeres kezelése

Az antianginás hatású gyógyszerek közül egyedül a béta-blokkoló – és az is inkább csak rossz balkamra-funkció esetén – képes meghosszabbítani a beteg életét. Az összes többi antianginás gyógyszertől nem élnek hosszabb ideig a betegek. *Dr. Kerecsen Gábor* főorvos tehát azt javasolja, hogy revaszkularizáljuk ezeket a betegeket, és emellett alkalmazzunk gyógyszeres kezelést.

„Ki az a stabil anginás koszorúérbeteg, akinél nem kell revaszkularizációt végeznünk?” – tette fel a kérdést *Kerecsen főorvos*. Véleménye szerint nem könnyű ilyen találni. Nagyon fontos az anatómiai információk begyűjtése, szükség esetén akár FFR-rel. Ha ez is negatív, akkor valóban gyógyszeres kezelés jön szóba.

A mellkasi panaszok kivizsgálásánál elengedhetetlen, hogy az anatómiai információ rendelkezésre álljon. Ezt be lehet szerezni invazív koronarográfiával vagy koronária-CT-vel, a lényeg, hogy legyen egy ilyen leletünk. Ennek ismeretében az antianginás gyógyszereket azoknak a betegeknél kell adni, akiknél a revaszkularizáció nem lehetséges vagy nem elégséges – összegezte a véleményét a témában *dr. Kerecsen Gábor* főorvos.

Koller Zsófia

Rövidítések:

CABG: coronary artery bypass grafting; CRP: C-reaktív protein; FFR: fractional flow reserve;

MACE: major adverse cardiovascular events; PCI: perkután koronáriaintervenció



Tisztelt Orvostársam!

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

1 modul teljesítése esetén 4 kreditpont, 2 modul teljesítése esetén 8 kreditpont.

A tanfolyamon megszerzett kreditpontok a következő szakvizsgák esetén szakma szerinti pontként kerülnek elszámolásra: belgyógyászat, belgyógyászati angiológia, csecsemő- és gyermekkardiológia, diabetológia, endokrinológia és anyagcsere-betegségek, foglalkozás-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. 06. 30.

A TRICUSPIDALIS REGURGITÁCIÓ DIAGNOSZTIKÁJA ÉS TERÁPIÁJA: ÚJ MEGKÖZELÍTÉSEK EGY RÉGI PROBLÉMÁRA – FERENCZ ANDREA

1. A tricuspidalis regurgitáció melyik altípusára jellemző elsősorban a vitorlák vongálódása?

- A: A pitvari funkcionális tricuspidalis regurgitációra (A-FTR).
- B: A kamrai funkcionális tricuspidalis regurgitációra (V-FTR).
- C: A primer tricuspidalis regurgitációra.

2. Melyik betegcsoportban gyakoribb az atriális funkcionális tricuspidalis regurgitáció (A-FTR)?

- A: A fiatal férfiakban.
- B: Az élsportolókban.
- C: Az idős, pitvarfibrillációban szenvedő nőkben.

3. Mi a transzkatéteres edge-to-edge „repair” (T-TEER) fő célja?

- A: A pulmonális nyomás csökkentése.
- B: A tricuspidalis billentyűvitorlák koaptációjának elősegítése.
- C: A tricuspidalis billentyű cseréje.

4. Melyik megállapítás igaz a súlyos fokú tricuspidalis regurgitációra?

- A: Kezelés nélkül jobbszívfél-elégtelenséghez és szervi károsodáshoz vezethet.
- B: Általában nem igényel beavatkozást, mert jóindulatú lefolyású.
- C: Csak gyógyszeresen kezelhető hatékonyan.

AZ AORTASTENOSIS PATOBIOLOGIÁJA ÉS KLINIKAI VONATKOZÁSAI: KIHÍVÁSOK ÉS JÖVŐBELI LEHETŐSÉGEK – JUHÁSZ DÉNES

5. Mely betegcsoportok esetében javasolt a dobutamin adásával végzett stresszechokardiográfia (DSE) alkalmazása az aortastenoszis (AS) súlyosságának értékelése céljából?

- A: Magas gradiensű aortastenosissal (HGAS) rendelkező betegeknél.
- B: Alacsony gradiensű aortastenosissal (LGAS) rendelkező betegeknél, akiknél megtartott az áramlás mértéke (SVi >35 ml²).
- C: LGAS-betegeknél, akiknél a bal kamrai ejekciós frakció (LVEF) megtartott, de csökkent áramlás figyelhető meg.
- D: LGAS-betegeknél, akiknél a csökkent bal kamrai ejekciós frakció (LVEF) mellett az áramlás is csökkent.

6. A szakirodalom alapján milyen szenzitivitással rendelkezik az aortabillentyű CT-alapú kalciumscore-meghatározása (CT-AVCS) az LGAS-betegek körében?

- A: 15-25%.
- B: 50-60%.
- C: 80-90%.
- D: 95%-nál magasabb.

7. A felsoroltak közül melyik mechanizmus nem vesz részt az AS kialakulási folyamatában?

A: Az endothelialis károsodás és diszfunkció.

B: A valvuláris interstitialis sejtek (VIC) myofibroblast típusú differenciálódása.

C: A valvuláris interstitialis sejtek (VIC) osteoblast típusú differenciálódása.

D: Simaizomsejtek proliferációja.

8. Az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) aktuális irányelvei szerint melyik betegpopuláció számára nem javasolt az aortabillentyű cseréje?

- A: A súlyos, tünetekkel rendelkező HGAS-betegeknek.
- B: A tünetmentes, súlyos AS-betegeknek, megtartott balkamra-funkcióval.
- C: A tünetes, csökkent balkamra-funkcióval rendelkező LF-LGAS-betegeknek.
- D: A tünetmentes, súlyos AS-betegeknek, akiknél terheléses vizsgálat során tünetek provokálhatók.

ISMERKEDÉS A LIPOPROTEIN(A)-VAL KÉT HAZAI KARDIOLÓGIAI CENTRUMBAN. MIÉRT KERÜLT MOST ELŐTÉRBE? – MÁRK LÁSZLÓ

9. Melyik nem tartozik a magas Lp(a)-szint kedvezőtlen kardiovaszkuláris hatásai közé?

- A: Növeli az ateroszklerotikus események számát.
- B: Gyakoribb az aortastenoszis.
- C: Gyakoribb a mitrális insufficiencia.
- D: Gyakoribbak az artériás trombotikus események.

10. Melyik állítás igaz az Lp(a) és az LDL aterogenitásáról?

- A: Az Lp(a) és az LDL aterogenitása azonos.
- B: Az LDL aterogenitása jelentősebb, mint az Lp(a)-é.
- C: Az Lp(a) 6-szor aterogénesebb, mint az LDL, de az utóbbi fontosabb, mert sokkal több van belőle.
- D: Az Lp(a) 6-szor aterogénesebb, mint az LDL, emiatt az Lp(a) kezelése fontosabb lenne, de még nincs rá ható gyógyszer.

11. Az életmód és az Lp(a) kapcsolatáról melyik állítás igaz?

- A: Az egészségtelen életmód szignifikánsan emeli az Lp(a)-szintet.
- B: Az egészséges életmód szignifikánsan csökkenti az Lp(a)-szintet.
- C: Az egészséges életmóddal tompítani lehet a magas Lp(a)-szint okozta kockázatemelkedést.
- D: Az egészségtelen életmód és magas Lp(a)-szint esetén aszprint kell adni.

12. Milyen kezelési lehetőséggel nincsenek előrehaladott klinikai vizsgálatok a magas Lp(a)-szint csökkentésére?

- A: Az Lp(a)-szint-csökkentő tablettával.
- B: Az antiszensz oligonukleotid injekciós készítménnyel.
- C: Az antiszensz oligonukleotid hatású tablettával.
- D: Az mRNS-en keresztül ható injekciós készítménnyel.