



Cardiologia Hungarica

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

2026. 56. évfolyam, 4. szám / 2026, Volume 56, Issue 4

cardiologia.hungarica.eu

279 Simulation analysis based on the Hungarian Myocardial Infarction Registry to demonstrate the potential cardiovascular benefit of optimized lipid lowering and antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndromes

285 Posztinfarktusos betegutak elemzése mesterséges intelligencia alkalmazásával

300 Artificial intelligence structures the information; cardiologists turn it into an art



AZ OZEMPIC® KÖVETKEZŐ KORSZAKA

- ✓ **Erőteljes glikémiás kontroll^{1-3*} és jelentős testsúlycsökkenés^{1†}**
- ✓ **CV és renális események kockázatának igazolt csökkenése^{1,4,5†}**
- ✓ **Bármely okból bekövetkező halálozás szignifikáns csökkenése^{5§}**



Az Ozempic® a diéta és a testmozgás kiegészítéseként, a nem megfelelően kontrollált T2DM-ben szenvedő felnőttek kezelésére javallott.¹

A képek nem valós betegeket ábrázolnak.

A GLP-1 RA, mely a T2DM betegek széles körének** nyújt igazolt előnyöket^{1,4,5}

* Az adatok az Ozempic® SUSTAIN vizsgálatokban elért eredményeire vonatkoznak, amelyekben placebo, szitagliptin, dulaglutid, exenatid ER, glargin inzulin, kanagliflozin és liraglutid is szerepelt komparátorként. SUSTAIN 4: A HbA_{1c} átlagos változása a 30. hétre (+MET ± SU), kiindulási érték 8,2% (N=1089): -1,2% Ozempic® 0,5 mg (n=362), (P<0,0001) és -1,6% Ozempic® 1 mg (n=360) mellett, (P<0,0001) vs. -0,8% a vizsgálati protokoll szerint titrált glargin inzulin (n=360). SUSTAIN 7: A HbA_{1c} átlagos változása a 40. hétre (+ MET), kiindulási érték 8,2% (N=1201): -1,5% Ozempic® 0,5 mg (n=301) vs. -1,1% dulaglutid 0,75 mg (n=299), (P<0,0001); -1,8% Ozempic® 1 mg (n=300) vs. -1,4% dulaglutid 1,5 mg (n=299), (P<0,0001). † Az eredmények a standard kezelés mellé adott 0,5 mg és 1 mg Ozempic® vs. a standard kezelés mellé adott placebo terápiára vonatkoznak olyan felnőtt T2DM betegek körében, akiknél diagnosztizált ASCVD állt fenn. ** Betegek, akiknél T2DM, T2DM + CVD és T2DM + CKD áll fenn. ‡ Az Ozempic® terápiás javallatai között nem szerepel a testsúlycsökkentés.¹ §: Az előnyök a kardiovaszkuláris (CV) és renális események kockázatának igazolt csökkentését jelentik. CV=kardiovaszkuláris; GLP-1 RA=glükagon-szerű-peptid-1 receptor agonista; MET=metformin; SU=szulfonilurea; T2DM=2-es típusú cukorbetegség; ASCVD=atheroszklerotikus szív-és érrendszeri betegség; CKD=krónikus vesebetegség. CVD=kardiovaszkuláris betegség Referenciák: 1. Ozempic® alkalmazási előírás. 2. Lingvay I, Catarig AM, Frías JP, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus daily canagliflozin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 8): a double-blind, phase 3b, randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019;7(11):834-844. doi:10.1016/S2213-8587(19)30311-0. 3. Capehorn MS, Cata rig AM, Furlberg JK, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 1.0 mg vs once-daily liraglutide 1.2 mg as add-on to 1-3 oral anti diabetic drugs in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 10). Diabetes Metab. 2020;46(2):100-109. doi:10.1016/j.diabet.2019.101117 4. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375(19):1834-1844. doi:10.1056/NEJMoa1607141. 5. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, et al; FLOW Trial Committees and Investigators. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2024 Jul 11;391(2):109-121. doi: 10.1056/NEJMoa2403347.



A MAGYARORSZÁGON FORGALOMBAN LÉVŐ KÉSZÍTMÉNY NEVE, ÁRA, TÁMOGATÁSA ÉS RENDELHETŐSÉGE: Az Ozempic oldatos injekció előretöltött injekciós tollban készítmények osztályozási besorolása: "V" - Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer. Az Ozempic® 0,25 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 1x1,5ml (EU/1/17 /1251/002), az Ozempic® 0,5 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 1x1,5 ml (EU/1/17 /1251/003) az Ozempic® 0,5 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 1 x 3 ml (EU/1/17 /1251/012) és az Ozempic® 1 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 1x3 ml (EU/1/17 /1251/005) gyógyszer-készítmény bruttó fogyasztói ára: 35 799 Ft, tb támogatás: 25 059 Ft, térítési díj: 10 740 Ft. EU 70 1/b pont szerinti rendelés esetén. Az ár-és támogatás adatok az anyag lezárásakor hatályos NEAK Publikus Gyógyszertörzs alapján. BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT KÉRJÜK, OLVASSA EL A GYÓGYSZER ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT! <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ozempic/product-information-section> Feltételezett mellékhatások bejelentése: A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az alábbi elérhetőségek valamelyikén keresztül: Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ; Postafiók 450, H-1372 Budapest; honlap: www.nngyk.gov.hu; elektronikus úton történő mellékhatás-bejelentés: <https://mellemekhatas.nngyk.gov.hu>; e-mail: adr.box@nngyk.gov.hu

Az Ozempic® a Novo Nordisk A/S védjegye.
© 2026 Novo Nordisk A/S, Dánia

HU26OZM00014 Lezárás dátuma: 2026-03-13



Novo Nordisk Hungária Kft.
1117 Budapest, Buda-part tér 2.
Tel: 06-1-325-9161, fax: 06-1-325-9169 • www.novonordisk.hu
Mellékhatás-jelentés esetén: safety-hu@novonordisk.com

HETI EGYSZERI
OZEMPIC®
semaglutid injekció

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 Kardiovaszkuláris Intézet, Budapest)
Andrássy Péter dr. PhD (Bajcsy-Zsilinszky Endre Kórház, Budapest)
Apor Astrid dr. PhD (SE, VSZÉK, Budapest)
Aradi Dániel dr. PhD, med. habil. (SE, VSZÉK, Budapest)
Ágoston Gergely dr. PhD, med. habil. (SZTE Családorvosi Intézet, Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum, Szeged)
Baczkó István prof. dr. PhD, med. habil. (SZTE, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Szeged)
Barta Judit dr. PhD, med. habil. (DE Klinikai Központ, Debrecen)
Babik Barna prof. dr. PhD (SZTE, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet, Szeged)
Becker Dávid prof. dr. PhD, med. habil., FESC (SE, VSZÉK, Budapest)
Benczúr Béla dr. (Tolna Megyei Balassa János Oktatókórház, Szekszárd)
Bencsik Péter dr. PhD, med. habil. (SZTE, Farmakológiai és Farmakoterápiai Int., Szeged)
Clemens Marcell dr. PhD (DE Klinikai Központ, Debrecen)
Csanádi Zoltán prof. dr. PhD, med. habil., DSc, FESC, FACC (DE Klinikai Központ, Debrecen)
Dézsi Csaba prof. dr. PhD, FESC (Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr)
Édes István prof. dr. PhD, DSc, FESC (DE Klinikai Központ, Debrecen)
Faludi Réka dr. PhD, med. habil. (PTE ÁOK, Szívgyógyászati Klinika, Pécs)
Ferdinandy Péter prof. dr. PhD, DSc, FESC (SE, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Budapest)
Forster Tamás prof. dr. DSc, FESC, FACC, FAHA (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum, Szeged)
Gellér László prof. dr. PhD, med. habil., FESC, FEHRA (SE, VSZÉK, Budapest)
Habon Tamás dr. PhD, med. habil., FESC, FHFA (PTE, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs)
Jambrik Zoltán dr. PhD (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Invazív Kardiológiai Részleg, Szeged)
Kancz Sándor dr. (Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Budapest)
Kerkovits András dr. (Szt. Imre Egyetemi Oktatókórház, Budapest)
Kohári Mária dr. PhD (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Szeged)
Komócsi András prof. dr. PhD, med. habil., DSc (PTE ÁOK, Szívgyógyászati Klinika, Pécs)
Kőszegi Zsolt dr. PhD, med. habil., FESC (DE Klinikai Központ, Debrecen)
Lupkovics Géza dr. PhD (Zala Megyei Szt. Rafael Kórház, Zalaegerszeg)
Maurovich-Horvat Pál dr. PhD, DSc, MPH, FSCCT, FESC (SE, Orvosi Képző Kórház, Budapest)
Merkely Béla prof. dr. PhD, med. habil., DSc, FESC, FACC (SE, VSZÉK, Budapest)
Müller Gábor dr. (SE, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest)
Nagy Lajos prof. dr. PhD (Markusovszky Oktatókórház, Szombathely)
Nyolczas Noémi prof. dr. PhD, med. habil., FESC (Észak-pesti Centrumkórház, Honvédkórház, Budapest)
Pálkás Attila dr. PhD, med. habil. (Csongrád M. Ellátó Központ, Hódmezővásárhely)
Pap Róbert dr. PhD, med. habil. (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum, Szeged)
Radovits Tamás prof. dr. PhD, med. habil., FESC (SE, VSZÉK, Budapest)
Ruzsa Zoltán dr. PhD, med. habil., FESC (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum, Szeged)
Sághy László dr. PhD, med. habil. (SZTE, Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum, Szeged)
Szabados Eszter prof. dr. PhD, med. habil. (PTE, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Prevenció és Rehabilitációs osztály, Pécs)
Szili-Török Tamás prof. dr. PhD, med. habil. (SZTE Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum, Szeged)
Székely László dr. PhD, MSc (Észak-pesti Centrumkórház, Szív-, Ér-, és Mellkassebészeti Osztály, Szívsebészet, Honvédkórház, Budapest)
Szűcsboris 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)
Vértes András dr., FESC (Szt. István Kórház, Budapest)
Zima Endre prof. dr. PhD, FESC, FEHRA, FACC (SE, VSZÉK, Budapest)

Nemzetközi Tanácsadó Testület/
International Advisory Board

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

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

Elnök/President: Gellér László prof. dr. PhD, med. habil., FESC, FEHRA
Örökös tiszteletbeli elnök/Honorary Life President:
Papp Gyula prof. dr., az MTA rendes tagja
Tiszteletbeli elnök/Honorary President:
Merkely Béla prof. dr. PhD, med. habil., DSc, FESC, FACC
Leendő elnök/President Elect: Járai Zoltán prof. dr. PhD, FESC
Előző elnök/Past President: Becker Dávid prof. dr. PhD, med. habil., FESC, FACC
Főtitkár/Secretary General: Habon Tamás dr. PhD, med. habil., FESC, FHFA
Alelnökök/Vice Presidents: Barta Judit dr. PhD, med. habil. (belügyi), Vágó Hajnalka prof. dr. PhD, med. habil. FESC (külgügyi)
Titkár/Secretary (Budapest): Édes István Ferenc. dr. PhD, FESC
Titkár/Secretary (vidék/country): Ruzsa Zoltán dr. PhD, med. habil., FESC
Jegyző/Notary: Zima Endre prof. dr. PhD, FESC, FEHRA, FACC
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 Szekciójá/ Section of Cross-border Hungarian Cardiologists: Szabó Erzsébet dr.
A Gyermekkardiológiai Szekció elnöke/President of Pediatric Cardiology Section: Kovács Tamás dr.
A Magyar Szívsebészeti Társaság elnöke/President of Hungarian Cardiac Surgery: Szolnoky Jenő dr.
A Cardiologia Hungarica főszerkesztője/Editor-in-Chief: Kiss Róbert Gábor prof. dr. PhD, med. habil., FESC, FACC
A KIEMELT MUNKACSOPORTOK VEZETŐI/LEADERS OF PRIORITY WORKING GROUPS
Aritmia és Pacemaker Munkacsoport/Arrhythmia and Pacemaker Working Group: Szili-Török Tamás prof. dr. PhD, med. habil.
Intervenció Kardiológia Munkacsoport/Interventional Cardiology Working Group: Píróth Zsolt dr. PhD, med. habil
Kardiovaszkuláris Képző Munkacsoport/Cardiovascular Imaging Working Group: Ágoston Gergely dr. PhD, med. habil.
Kardiovaszkuláris Prevenció és Rehabilitációs Munkacsoport/Working Group on Cardiovascular Prevention and Rehabilitation: Szabados Eszter prof. dr. PhD, med. habil.
Szívelégtelenség és Szívizombetegségek Munkacsoport/Working Group on Heart Failure and Myocardial Disease: Sax Balázs dr. PhD
Transzlációs Kardiovaszkuláris Kutatások Munkacsoport/ Translational Cardiovascular Research Working Group: Tóth Attila prof. dr., PhD, med. habil.

Tudományos Bizottság/
Scientific Committee

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

Kiadó/Publisher

Kiadó/Publisher: Rosegger Kft.
a Promenade Kiadói Csoport tagja.
Lapigazgató/General manager: Veress Pálma
1037 Budapest, Montevideo u. 7.
Postacím/Post address: 1300 Budapest, Pf. 176
E-mail: recepcio@promenade.hu
Salesmanager: Jenován Zsuzsanna,
jenovan.zsuzsanna@promenade.hu, +36-70 600-0821
Tördelőszerkesztő/Layout editor: Kónya Erika, konya.erika@promenade.hu
Nyomás/Press: Conint-Print Kft.
Felelős vezető/Publisher: Váradi Attila
Megjelenés: kéthavonta, 3000 példányban.
Terjesztés/Published: a Magyar Kardiológusok Társasága tagjai címlista alapján, az érdeklődő belgyógyászok, ér- és szívsebészek, háziorvosok ingyenes regisztrációt követően postai úton megkapják.
Előfizetési díj/Individual subscription fee: 22 575 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.

©2026 Rosegger Kft. Minden jog fenntartva. All rights reserved.
HU ISSN 0133-5596

Szerkesztői előszó Editorial	269	Tisztelt Olvasó! Kiss Róbert Gábor	
Original article Eredeti közlemény	270	Heart stress and heart failure with preserved ejection fraction in patients with conduction disorders undergoing permanent pacemaker implantation Szívstressz és szívelégtelenség megőrzött ejekciós frakcióval olyan vezetési zavarban szenvedő betegeknél, akiknek állandó pacemakert ültetnek be Katarina Grujičić, Srdjan Raspopović, Sofija Aleksandra Nešković, Milan Gajić, Aleksandra Živanić, Stefan Mijatović, Ivan Stanković	
Original article Eredeti közlemény	279	Simulation analysis based on the Hungarian Myocardial Infarction Registry to demonstrate the potential cardiovascular benefit of optimized lipid lowering and antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndromes Az optimalizált lipidcsökkentő- és vérlemezkegátló-terápia lehetséges kardiovaszkuláris előnyeinek bemutatása – a Nemzeti Szívinfarktus Regiszteren alapuló szimulációs elemzés László Márk, József Vitrai, András Jánosi, Peter P. Toth	
Regiszer Register	285	Posztinfarktusos betegutak elemzése mesterséges intelligencia alkalmazásával Post-infarction patient journey analysis using artificial intelligence Jánosi András, Bonda Balázs	
Összefoglaló közlemény Review	290	Krónikus tromboembóliás pulmonális hipertenzió – fókuszban a diagnosztika Chronic thromboembolic pulmonary hypertension – focus on diagnostics Baranyai Tamás, Kecskeméti Dorottya, Szalay Csaba Imre, Andréka Péter, Bálint Olga Hajnalka	
Current opinion Szakmai álláspont	300	Artificial intelligence structures the information; cardiologists turn it into an art A mesterséges intelligencia strukturálja az információkat; a kardiológusok művészetté alakítják Mario Ivanuš, Domagoj Ivanuš	
Összefoglaló közlemény Review	305	Amiodaron indukálta pajzsmirigy-betegségek: amit a kardiológusnak tudnia kell Amiodarone-induced thyroid diseases: what the cardiologist needs to know Nádasdi Bernadett, Sipka Gábor, Valkusz Zsuzsanna, Vágvölgyi Anna	
Eset-ismertetés Case report	312	„Szíven szúrt” férfi beteg koronaróventrikuláris sönttel Patient stabbed in the heart with coronary-ventricular shunt Bálint Alexandra, Simon Mihály, Pintér Örs, Farkas Péter István, Tóth Kálmán, Halmosi Róbert	
Szakmai álláspont Current opinion	316	Új lehetőségek keresése az ivabradin kapcsán New possibilities by administration of ivabradine Moser György	

Tisztelt Olvasó!

A nyár végén beérnek a gyümölcsök. Nos, ez párhuzamként némileg vonatkozik erre a lapszámra is, hiszen izgalmas és sokarcú „gyümölcsöskertet” kínálunk olvasásra.

Természetesen a legfontosabb kihívás a magyar kardiológia számára a sikeres akut ellátás eredményeinek konzerválása a másodlagos megelőzés fázisában; itt nagy a lemaradásunk. Két cikk is foglalkozik a posztinfarktusos életmentő gyógyszeres és rehabilitációs kezelések igénybevételével, perzisztenciájával. Ha a gyulai gyakorlatot extrapoláljuk a teljes magyar éves betegcsoportra, kiderül, hogy még a magyar, hagyományosan polimorbid betegeknél is megvalósítható egy sokkal jobb kimenetel, ha egyszerűen betartjuk az életmentő gyógyszeres kezelés szabályait, célértékeit. A rehabilitáció testi, lelki, edukatív hatásait igénybe véve ez az eredmény még tovább javítható lenne, hiszen a koronáriaeseményhez vezető út életmódi hibákkal van kikövezve, a betegeinknek meg kell tanulniuk

élni ebben az új, visszakapott életükben úgy, hogy ne kövessék el ugyanazokat a hibákat.

Ízelítőt kaphatunk a mesterséges intelligencia használatáról, arról az útról, amelyen részben öntudatlanul, de már mindannyian elindultunk. Természetesen nagyon messze vagyunk még attól, hogy optimálisan használjuk a mesterséges intelligenciát, jelenleg még a veszélyeit sem tudjuk felmérni teljesen. Biztosan át fogja alakítani az orvoslást, egyáltalán örülhetünk, hogy a szíke egyelőre a mi kezünkben marad – még egy ideig.

Lapszámunk számos egyéb, a praxist közvetlenül érintő információt tartalmaz, a teljesség igénye nélkül: a krónikus tromboembóliás pulmonális hipertónia diagnosztikája, az amiodaron és az ivabradin használata, egy elegánsan megoldott késszúrás esete és egyebek. Ha már kinyitották a lapszámunkat, érdemes végigolvasni.

Őszinte tisztelettel:



Prof. dr. Kiss Róbert Gábor
főszerkesztő



A VÉDELEM AZ ERŐSSÉGE

A JARDIANCE alkalmazásával¹:

CKD – csökkenthető a kardiovaszkuláris halálozás vagy a vesebetegség progressziójának kockázata^{*2}

T2D + CVD – csökkenthető a kardiovaszkuláris halálozás⁺³

HF – csökkenthető a kardiovaszkuláris halálozás vagy a szívelégtelenség miatti hospitalizáció kockázata^{+4,5}

Jardiance® 
(empagliflozin)

Nem valódi beteg.

Indikáció:

A JARDIANCE felnőttek nem megfelelően kontrollált, 2-es típusú diabétesz mellitusának kezelésére javallott diéta és testmozgás mellé

- monoterápiaként, ha a metformin-kezelés intolerancia miatt nem alkalmazható
- kiegészítésként a diabétesz kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerek mellé.

A JARDIANCE a tünetekkel járó krónikus szívelégtelenségben szenvedő felnőttek kezelésére javallott.

A JARDIANCE a krónikus vesebetegségben szenvedő felnőttek kezelésére javallott.

Referenciák: 1. JARDIANCE alkalmazási előírás; 2. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al. EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med. 2023;388(2):117-127. (EMPA-KIDNEY results and the publication's Supplementary Appendix.); 3. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-2128. (EMPA-REG OUTCOME® results and the publication's Supplementary Appendix.); 4. Packer M, Anker SD, Butler J, et al; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413-1424. (EMPEROR-Reduced results and the publication's Supplementary Appendix.); 5. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021;385(16):1451-1461. (EMPEROR-Preserved results and the publication's Supplementary Appendix.); 6. https://www.neak.gov.hu/pfile/file?path=/letoltheto/ATFO_dok/gyogyszer/ind/EU_emelt_tamogatasi_lista_2024_01_01_v3.pdf&inline=true.

A JARDIANCE 10 mg vagy 25 mg 30× filmtabletta teljes (fogyasztói) ára 13 660 Ft, Eü 70%-os támogatással (9 562 Ft) a beteg által fizetendő térítési díj 4 098 Ft.

További információért kérjük tekintse meg az alkalmazási előíratot:

https://www.ema.europa.eu/hu/documents/product-information/jardiance-epar-product-information_hu.pdf

Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jeleljenek bármilyen feltételezett mellékhatást a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központnak (NNGYK) a www.ogyei.gov.hu honlapon található online mellékhatás-bejelentő felületen keresztül, illetve a honlapról letölthető mellékhatás-bejelentő lapon jelenthet, vagy bármilyen nemkívánatos eseményt elküldhet a Boehringer Ingelheim International GmbH magyarországi elérhetőségére: pv_local_hungary@boehringer-ingelheim.com.

Kérjük, segítse munkánkat azáltal, hogy mellékhatás-bejelentését csak egy helyre juttatja el, vagy az NNGYK-nak, vagy a Boehringer Ingelheim International GmbH felé.

Orvosi információ: medinfo.hu@boehringer-ingelheim.com



**Boehringer
Ingelheim**

Boehringer Ingelheim RCV Magyarországi Fióktelepe
1095 Budapest, Lechner Ödön fasor 10.
Tel.: +36 1 299 8900 • Fax: +36 1 299 8901
www.boehringer-ingelheim.hu



Heart stress and heart failure with preserved ejection fraction in patients with conduction disorders undergoing permanent pacemaker implantation

Katarina Grujić^{1#}, Srdjan Raspopović^{1#},
Sofija Aleksandra Nešković¹, Milan Gajić¹,
Aleksandra Živanić¹, Stefan Mijatović¹, Ivan Stanković^{1,2}



Author's video summary

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

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

#shared first authors

Corresponding author:

Katarina Grujić MD, Department of Cardiology, Clinical Hospital Centre Zemun, Belgrade, Serbia,
e-mail: kaca.grujic94@gmail.com

Background: Conduction disturbances and heart failure (HF) share overlapping risk factors, yet the prevalence of HF with preserved (HFpEF) and mildly reduced ejection fraction (HFmrEF) and heart stress in patients undergoing anti-bradycardia pacemaker implantation remains underexplored.

Objectives: The aim was to assess the prevalence of HFpEF, HFmrEF and heart stress in patients undergoing *de novo* anti-bradycardia pacemaker implantation, and to evaluate associated structural and functional cardiac abnormalities.

Methods: This prospective single-center registry included 128 patients undergoing permanent pacemaker implantation between November 2022 and May 2025. All patients underwent thorough pre-implantation evaluation, including comprehensive echocardiography and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) measurement. HF and heart stress were defined according to European Society of Cardiology and Heart Failure Association guidelines.

Results: Among patients (age range: 27–94 years; 59% male; 41% with atrial fibrillation), 20% met diagnostic criteria for HF (HFpEF/HFmrEF), while 59% had heart stress. Only 8% of patients with HF had a prior HF diagnosis. Patients with HF (HFpEF/HFmrEF) had a higher prevalence of atrial fibrillation, coronary artery disease, and echocardiographic indices of left ventricular (LV) diastolic dysfunction and cardiac remodeling, including LV hypertrophy (46%), left atrial enlargement (85%) and pulmonary hypertension (42%). Patients with concentric LV hypertrophy had significantly higher NT-proBNP levels than those with other LV geometric patterns.

Conclusions: HFpEF and heart stress are common but frequently underdiagnosed in patients undergoing pacemaker implantation. Systematic screening may facilitate earlier identification and initiation of guideline-directed therapy, which warrants further investigation in prospective studies assessing its impact on clinical outcomes in this high-risk population.

Keywords: heart failure, heart stress, pacemaker, echocardiography

Szívstressz és szívelégtelenség megőrzött ejekciós frakcióval olyan vezetési zavarban szenvedő betegeknél, akiknek állandó pacemakert ültetnek be

Háttér: A vezetési zavarok és a szívelégtelenség (HF) átfedő kockázati tényezőkkel rendelkeznek, mégis a megtartott (HFpEF) és enyhén csökkent ejekciós frakcióval (HFmrEF) és szívterheléssel járó HF prevalenciája bradycardia elleni pacemakerbeültetésen átesett betegeknél még mindig kevésbé feltárt.

Célkitűzések: A cél a HFpEF, a HFmrEF és a szívterhelés prevalenciájának felmérése volt *de novo* bradycardia elleni pacemakerbeültetésen átesett betegeknél, valamint a kapcsolódó strukturális és funkcionális szírendellenességek értékelése.

Módszerek: Ez a prospektív, egy központú nyilvántartás 128 beteget tartalmazott, akiknek 2022 novembere és 2025 májusa között állandó pacemakert ültettek be. A beültetés előtt minden beteg alapos kivizsgáláson esett át, beleértve az átfogó echokardiográfiát és az N-terminális pro-B típusú natriuretikus peptid (NT-proBNP) mérését. A HF-et és a szívterhelést az Európai Kardiológiai Társaság és a Szívelégtelenség Egyesület irányelvei szerint határozták meg.

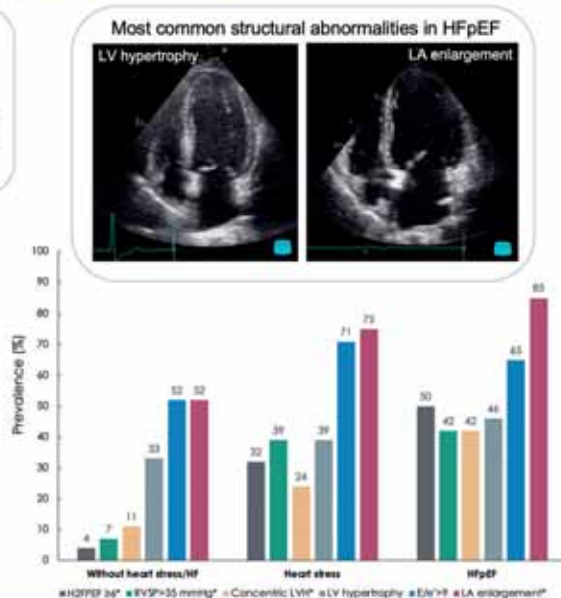
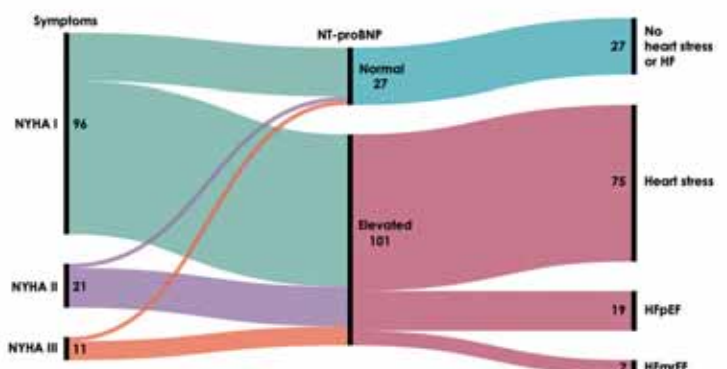
Eredmények: A betegek (életkor: 27–94 év; 59% férfi; 41% pitvarfibrillációval) 20%-a felelt meg a HFpEF vagy HFmrEF diagnosztikai kritériumainak, míg 59%-uknál szívelégtelenség állt fenn. A szívelégtelenségben szenvedő betegeknél csak 8%-ánál diagnosztizáltak korábban szívelégtelenséget. A HFpEF-ben szenvedő betegeknél magasabb volt a pitvarfibrilláció, a koszorúér-betegség, valamint a bal kamrai (LV) diasztolés diszfunkció és a szívremodeling echokardiográfiás indexeinek prevalenciája, beleértve az LV hipertrófiát (46%), a bal pitvar megnagyobbodását (85%) és a pulmonális hipertóniát (42%). A koncentrikus LV hipertrófiában szenvedő betegeknél szignifikánsan magasabb volt az NT-proBNP szintje, mint azoknál, akiknél más LV geometriai mintázat volt megfigyelhető.

Következtetések: A HFpEF és a szívelégtelenség gyakori, de gyakran aluldiagnosztizálják a pacemakerbeültetésen átesett betegeknél. A szisztematikus szűrés elősegítheti az irányelveknek megfelelő terápia korábbi azonosítását és megkezdését, potenciálisan javítva az eredmények elérését ebben a magas kockázatú populációban.

Kulcsszavak: szívelégtelenség, szívnyomás, pacemaker, echokardiográfia

Heart stress and heart failure with preserved ejection fraction in patients with conduction disorders undergoing permanent pacemaker implantation

- 128 patients undergoing antibradycardia pacemaker implantation
- Echocardiography, natriuretic peptides testing, H2FPEF score
- ESC and HFA criteria for HFpEF, HFmrEF and heart stress
- **Heart stress:** elevated age-adjusted NT-proBNP levels in asymptomatic patients with cardiovascular risk factors, regardless of the presence or absence of structural heart disease or cardiac dysfunction



CONCLUSIONS: HFpEF and heart stress are common but frequently underdiagnosed in patients undergoing pacemaker implantation. Echocardiographic indices of left ventricular hypertrophy, left atrial enlargement, and pulmonary hypertension were common, particularly among those with HFpEF or heart stress.

GRAPHICAL ABSTRACT

Background

The global rate of antibradycardia pacemaker implantations is steadily increasing (1). While certain rhythm and conduction disturbances, particularly in younger patients, can be attributed to well-defined cardiac conditions (2, 3), many cases are considered idiopathic and age-related, often linked to fibrosis of the conduction system (i.e. Lev disease) (4). Regardless of etiology, all patients with conduction disturbances should undergo a comprehensive pre-implantation cardiac evaluation, including imaging, to facilitate device selection and potentially uncover underlying pathologies that may require treatment beyond pacing (2, 3, 5).

Patients with conduction disturbances and preserved left ventricular ejection fraction (LVEF >40%) are typically candidates for conventional antibradycardia pacing. However, several studies have identified risk factors for atrioventricular block (AVB) and related conduction disorders, such as older age, elevated body mass index (BMI), hypertension, diabetes mellitus, cardiovascular disease, and increased levels of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) (4, 6, 7). Notably, these risk factors also overlap with those for heart failure (HF), including HF with preserved ejection fraction (HFpEF) or mildly reduced ejection fraction (HFmrEF) (8).

Despite this overlap, the prevalence of structural and functional cardiac abnormalities and HF in patients with conduction disturbances and preserved LVEF remains poorly characterized. This knowledge gap has important clinical implications. While pacemaker therapy addresses bradyarrhythmias, unrecognized or untreated HFpEF may lead to persistent symptoms and adverse outcomes after device implantation.

Objectives

The aim was to assess the prevalence of HF symptoms, elevated natriuretic peptide levels, structural and functional cardiac abnormalities, heart stress, HFmrEF and HFpEF in patients with conduction disturbances undergoing permanent antibradycardia pacemaker implantation.

Methods

Patient data were prospectively collected as part of an ongoing observational registry of patients with cardiac implantable electronic devices at the Clinical Hospital Center Zemun, Belgrade, Serbia. The present analysis included all consecutive patients who underwent *de novo* antibradycardia pacemaker implantation between November 2022 and May 2025. Patients with significant valvular heart disease, defined as moderate or se-

vere valvular disease, were excluded from the analysis. Demographic and clinical information, including a history of hypertension, coronary artery disease (CAD), chronic kidney disease (CKD), diabetes mellitus, other comorbidities, and concurrent pharmacological therapy, were recorded as part of standard pre-implantation clinical assessment.

Patients underwent systematic evaluation for symptoms suggestive of HF, such as dyspnea (at rest or during exertion), fatigue, and weakness. Efforts were made to obtain symptom histories that preceded the onset of conduction disturbances, as accurately as patients could recall. CAD was defined as a history of myocardial infarction, prior surgical or percutaneous coronary revascularization, or angiographically confirmed significant coronary artery stenosis (>50%) at any time prior to pacemaker implantation. The study protocol was reviewed and approved by the Ethics Committee of the Clinical Hospital Center Zemun, and all patients provided an informed consent prior to inclusion.

Echocardiographic assessment

All transthoracic echocardiographic (TTE) examinations were performed using commercially available Vivid E9 and E95 ultrasound systems (GE Healthcare, Norway) within one week preceding pacemaker implantation. In cases of suboptimal image quality, a transpulmonary contrast agent (perflutren, Optison™, GE Healthcare) was administered at the discretion of the performing echocardiographer. Image loops of three consecutive cardiac cycles (five cycles in patients with atrial fibrillation) were digitally recorded and stored for subsequent offline analysis using an EchoPAC workstation (GE Healthcare, version 203). All measurements were performed by five experienced echocardiographers in accordance with the international guidelines (9).

LVEF was calculated using the biplane modified Simpson method. The mitral E/e' ratio was derived as the ratio of early diastolic mitral inflow velocity (E), assessed by pulsed-wave Doppler, to the average early diastolic velocity of the septal and lateral mitral annulus (e'), measured by tissue Doppler imaging. Left atrial (LA) volume was measured using the biplane method of discs from apical four- and two-chamber views and indexed to body surface area (BSA) to obtain the left atrial volume index (LAVI). Left ventricular (LV) mass was calculated using the Devereux formula and indexed to BSA to obtain the LV mass index (LVMI). Relative wall thickness (RWT) was defined as twice the posterior wall thickness divided by the LV end-diastolic diameter. LV geometry was classified based on RWT and gender-specific LVMI thresholds for LV hypertrophy (≥ 95 g/m² for females and ≥ 115 g/m² for males) into four categories: normal geometry (RWT ≤ 0.42 , no LV hypertrophy), concentric remodeling (RWT >0.42, no LV hypertrophy), eccentric hypertrophy (RWT ≤ 0.42

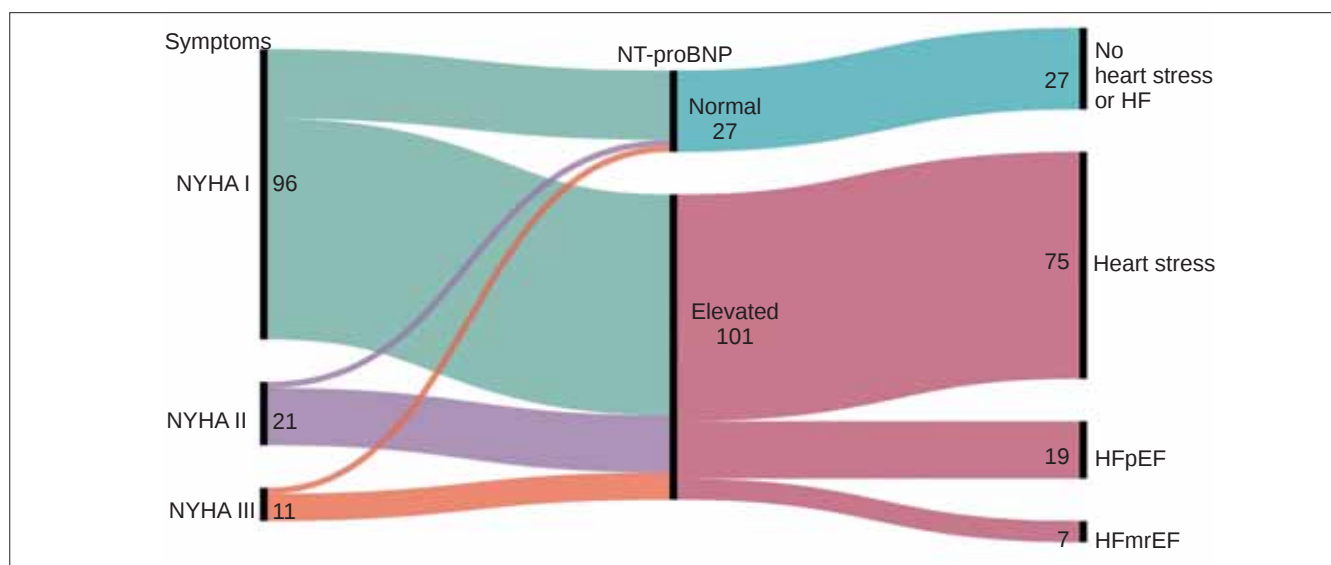


FIGURE 1. Alluvial diagram illustrating the distribution of symptoms, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels, heart stress, and heart failure (HF) status. Symptoms are categorized using the New York Heart Association (NYHA) functional classification. NT-proBNP thresholds are adjusted for age and cardiac rhythm, as detailed in the methods section. HFpEF: heart failure with preserved ejection fraction, HFmrEF: heart failure with mildly reduced ejection fraction. Numbers represent the absolute count of patients in each category.

with LV hypertrophy), and concentric hypertrophy (RWT >0.42 with LV hypertrophy).

Right ventricular systolic pressure (RVSP) was estimated from the peak velocity of tricuspid regurgitation (TR) using the modified Bernoulli equation, incorporating inferior vena cava diameter and its respiratory variation (10).

Diagnostic criteria for heart failure and heart stress

The diagnosis and classification of HF into HFmrEF and HFpEF were based on the 2021 European Society of Cardiology guidelines and the 2023 Heart Failure Association (HFA) expert consensus recommendations (8, 11). HFmrEF was diagnosed in patients presenting with typical symptoms and/or signs of HF, a LVEF between 41 and 49%, and elevated plasma NT-proBNP levels, defined as >125 pg/mL in patients in sinus rhythm and >365 pg/mL in those with atrial fibrillation (8). HFpEF was diagnosed in patients with symptoms and/or signs of HF, an LVEF $\geq 50\%$, and elevated, age-adjusted NT-proBNP concentrations as follows: ≥ 125 pg/mL for individuals <50 years, ≥ 250 pg/mL for those aged 50–74 years, and ≥ 500 pg/mL for patients ≥ 75 years (11). In addition, at least one of the following structural or functional criteria was required: LVMI ≥ 95 g/m² in females or ≥ 115 g/m² in males; LAVI >34 mL/m² in sinus rhythm or >40 mL/m² in AF; mitral E/e' ratio at rest >9 ; maximum TR velocity >2.8 m/s (8).

Heart stress was defined as elevated age-adjusted NT-proBNP levels in asymptomatic patients with cardiovascular risk factors, regardless of the presence or absence of structural heart disease or cardiac dysfunction

(11). Of note, this category does not represent a formal diagnostic entity but is used to describe a phenotype of biomarker elevation in at-risk individuals, in line with recent Heart Failure Association consensus statement (11).

The likelihood of HFpEF was further assessed using the H2FPEF score (12), which includes six parameters, four clinical and two echocardiographic: BMI >30 kg/m² (2 points), use of ≥ 2 antihypertensive medications (1 point), atrial fibrillation (3 points), age >60 years (1 point), mitral E/e' ratio >9 (1 point) and RVSP >35 mmHg (1 point). A total score ≥ 6 indicated a high probability ($>90\%$) of HFpEF (12).

Pacemaker implantation

All patients underwent transvenous implantation of a conventional single- or dual-chamber antibradycardia pacemaker under local anesthesia, in accordance with current clinical consensus statements (13). Pacemaker implantation was successful in all patients.

Statistical analysis

Continuous variables with a normal distribution are presented as mean $\pm$ standard deviation, while non-normally distributed continuous data are expressed as medians with interquartile ranges (IQR). Categorical variables are summarized as frequencies and percentages. Due to sample size considerations, patients with HFpEF and HFmrEF were grouped together as a single HF group (HFpEF/HFmrEF, LVEF $>40\%$) for the purpose of multiple comparisons with patients exhibiting heart stress and those without evidence of HF or heart stress. Given the relatively small number of patients

TABLE 1. Baseline patients' characteristics

	All patients (N=128)	No HF or stress (N=27)	Heart stress (N=75)	HFpEF/HFmrEF (N=26)	P-value
Age, years	76±10	76±9	76±10	75±9	0.851
Male gender, N (%)	75 (59)	15 (56)	44 (59)	16 (62)	0.907
Body mass index, kg/m ²	22.5±3.5	22.3±3.2	22.6±3.8	22.5±2.9	0.920
Hypertension, N (%)	117 (91)	24 (89)	67 (89)	26 (100)	0.215
Atrial fibrillation, N (%)	52 (41)	4 (15)	31 (41)	17 (65)	0.001
Prior MI or established CAD, N (%)	36 (28)	7 (26)	16 (21)	13 (50)	0.019
Diabetes mellitus, N (%)	43 (34)	14 (52)	22 (29)	7 (27)	0.076
CKD or eGFR ≤60, N (%)	60 (47)	13 (48)	32 (43)	15 (58)	0.412
COPD, N (%)	4 (3)	1 (4)	2 (3)	1 (4)	0.939
H2FPEF score	4 [3–6]	3 [2–3]	4 [#] [3–6]	5.5* [4–6]	<0.001
H2FPEF score ≥6, N (%)	38 (30)	1 (4)	24 (32)	13 (50)	<0.001
NT-proBNP (pg/mL)	743 [365–1869]	180 [102–366]	1016 [#] [551–1968]	1645* [792–4019]	<0.001
Concomitant therapy					
Beta-blocker, N (%)	113 (88)	23 (85)	67 (89)	23 (89)	0.847
ACEi or ARB, N (%)	109 (85)	23 (85)	63 (84)	23 (89)	0.859
MRA, N (%)	23 (18)	1 (4)	14 (19)	8 (31)	0.036
Loop diuretic, N (%)	34 (27)	2 (7)	21 (28)	11 (42)	0.015
Calcium channel blocker, N (%)	70 (55)	10 (37)	42 (56)	18 (69)	0.059
Aspirin, N (%)	35 (27)	12 (44)	15 (20)	8 (31)	0.046
Thiazide diuretic, N (%)	24 (19)	9 (33)	11 (15)	4 (15)	0.091
SGLT2i, N (%)	13 (10)	1 (4)	6 (8)	6 (23)	0.041
Oral anticoagulant therapy, N (%)	54 (42)	5 (19)	32 (43)	17 (65)	0.003
Indications for pacemaker implantation					
Sick sinus syndrome, N (%)	72 (56)	15 (56)	37 (49)	20 (77)	0.050
Atrioventricular block, N (%)	56 (44)	12 (44)	38 (51)	6 (23)	
Type of implanted device					
Single-chamber pacemaker, N (%)	51 (40)	3 (11)	33 (44)	15 (58)	0.001
Dual-chamber pacemaker, N (%)	77 (60)	24 (89)	42 (56)	11 (42)	

Abbreviations: ACEi: angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB: angiotensin receptor blocker; CAD: coronary artery disease; CKD: chronic kidney disease; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; eGFR: estimated glomerular filtration rate; HF: heart failure; HFmrEF: heart failure with mildly reduced ejection fraction; HFpEF: heart failure with preserved ejection fraction; MI: myocardial infarction; MRA: mineralocorticoid receptor antagonists; NT-proBNP: N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; SGLT2i: sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors

with HFmrEF (n=7), separate subgroup analyses were limited by insufficient statistical power.

Group comparisons for continuous variables were performed using one-way analysis of variance (ANOVA) followed by the least significant difference (LSD) post hoc test, which was used for pairwise comparisons due to limited sample size. The normality of continuous variables was assessed using both the Shapiro-Wilk and Kolmogorov-Smirnov tests. In cases where the assumption of normality was violated, non-parametric comparisons were made using the Kruskal–Wallis test. For categorical variables, chi square test was applied. All statistical tests were two-tailed, and a p-value <0.05 was considered statistically significant. Statistical analyses were conducted using SPSS Statistics, version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Results

After excluding two patients with significant mitral regurgitation and aortic stenosis, and 10 patients with unavailable NT-proBNP measurements, data from 128 patients (age range: 27–94 years; 59% male; 41% with atrial fibrillation) were included in the final analysis. Pacemaker implantation was indicated for sick sinus syndrome in 56% of patients and for high-grade AVB in the remaining 44%. Dual-chamber (DDDR) pacemakers were implanted in 60% of cases, while 40% received single-chamber (VVI) devices.

The distribution of symptoms, NT-proBNP levels, heart stress, and HF status is illustrated in *Figure 1*. Although the majority of patients (75%) reported no symptoms suggestive of HF, 79% had elevated NT-proBNP levels.

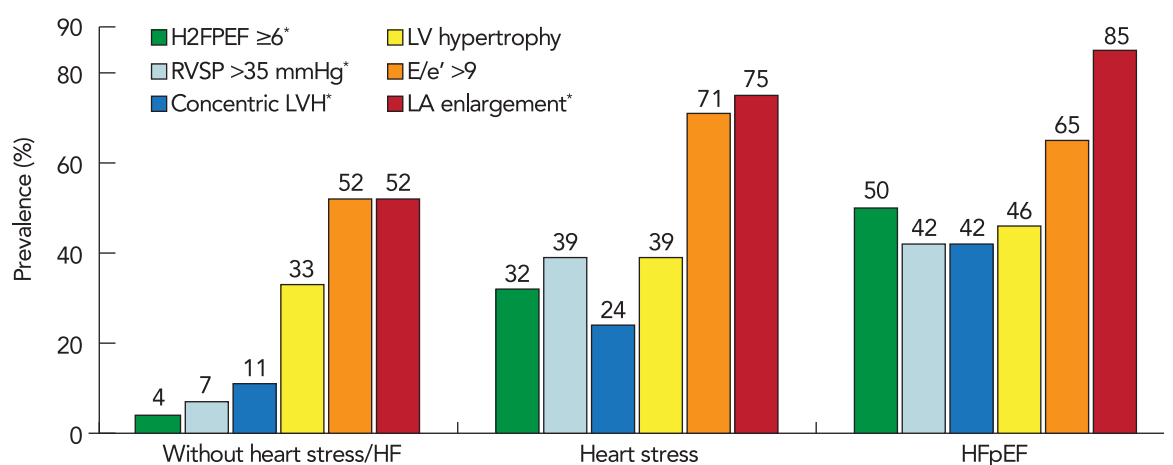


FIGURE 2. Prevalence of structural and functional cardiac abnormalities, as well as high H2FPEF scores, in patients with heart stress, heart failure (HF) with preserved ejection fraction (HFpEF), and those without either condition. LA: left atrium; RVSP: right ventricular systolic pressure. *Indicates a statistically significant difference ($P<0.05$) between groups.

A total of 26 patients (20%) met guideline-based diagnostic criteria for HF – 19 were classified as HFpEF and 7 as HFmrEF. Due to the small size of the HFmrEF subgroup, no separate inferential statistical comparisons were performed; however, their clinical and echocardiographic characteristics were broadly similar to those observed in HFpEF patients. An additional 75 patients (59%) had asymptomatic elevations in NT-proBNP and

were categorized as having heart stress. Notably, only 2 patients (8% of those with HF) had a documented diagnosis of HFpEF or HFmrEF prior to the onset of conduction abnormalities.

Baseline clinical characteristics stratified by HF and heart stress status are summarized in *Table 1*. There were no significant differences among groups with respect to age, BMI, LVEF, or the prevalence of CKD, COPD, diabetes mellitus, or hypertension. However, patients in HF group (HFpEF/HFmrEF) were more likely to have a history of CAD and atrial fibrillation, and were more frequently treated with loop diuretics, sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors (SGLT2i), mineralocorticoid receptor antagonists (MRA), and oral anticoagulants compared to those in other groups. Specifically, SGLT2i were used by 6 patients with HF (HFpEF/HFmrEF) – 2 with a prior diagnosis of HFpEF and 4 without a prior HF diagnosis but with comorbid diabetes or CKD. Patients with HF (HFpEF/HFmrEF) and those with heart stress had significantly higher average H2FPEF scores compared to patients without HF or heart stress. An H2FPEF score ≥ 6 , indicating a high probability of HFpEF, was observed in 50% of patients with HF (HFpEF/HFmrEF), 32% of those with heart stress, and only 4% of patients without either condition ($P<0.001$). Importantly, H2FPEF score was originally validated in patients with unexplained dyspnea and preserved ejection fraction, therefore, its use in a partially asymptomatic pacemaker population should be interpreted with caution. Echocardiographic parameters are detailed in *Table 2* and *Figure 2*. No significant differences were observed in LV end-diastolic diameter or LVEF among the groups. However, patients with HF and heart stress exhibited higher LVMI, mitral E/e' ratios and RVSP compared to those without HF or heart stress. Additionally, LAVI was significantly greater in patients with HF compared to patients from both other groups.

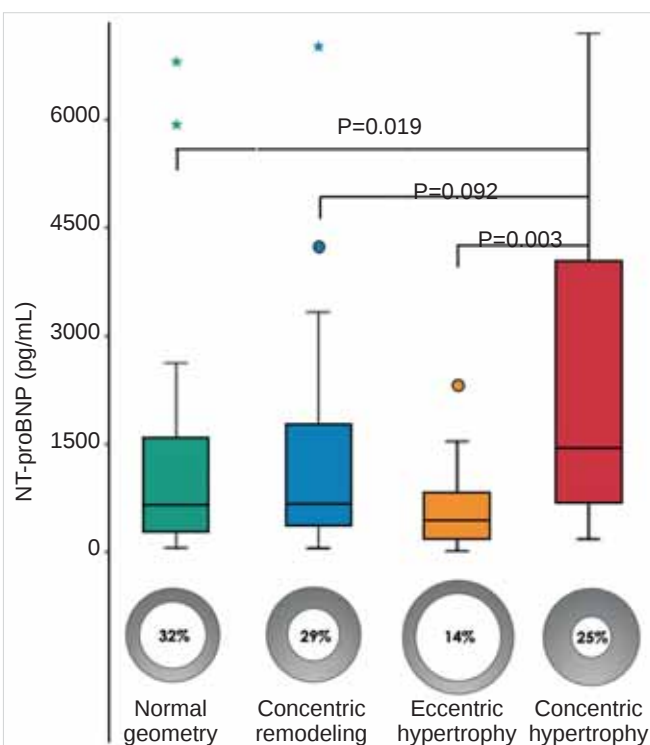


FIGURE 3. Prevalence of various left ventricular geometric patterns and their relationship with N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels. For clarity, extreme NT-proBNP values have been omitted from the graph.

TABLE 2. Echocardiographic data

Variable	All patients (N=128)	No HF or stress (N=27)	Heart stress (N=75)	Heart failure (N=26)	P-value
Left atrial volume index, ml/m ²	45±15	37±10	45±14 [#]	54±19 ^{&}	<0.001
Left atrial enlargement, N (%)	92 (72)	14 (52)	56 (75)	22 (85)	0.021
Left ventricular end-diastolic diameter, mm	49±5	47±5	49±6	50±5	0.140
Left ventricular mass index, g/m ²	103±27	92±23	105±28 [#]	110±27 [*]	0.034
Left ventricular hypertrophy, N (%)	50 (39)	9 (33)	29 (39)	12 (46)	0.629
Concentric left ventricular hypertrophy, N (%)	32 (25)	3 (11)	18 (24)	11 (42)	0.031
Left ventricular ejection fraction, %	55.9±6.7	56.8±5.8	56.4±6.8	53.5±6.8	0.123
Mitral E/e' ratio	14.4±6.9	11.2±5.0	15.4±7.8 [#]	15.1±5.0 [*]	0.211
Mitral E/e' ratio >9, N (%)	84 (66)	14 (52)	53 (71)	17 (65)	0.019
RVSP, mmHg	33±13	25±10	34±12 [#]	37±14 [*]	<0.001
RVSP >35 mmHg, N (%)	42 (33)	2 (7)	29 (39)	11 (42)	0.006

Abbreviation: RVSP: right ventricular systolic pressure. ^{*}Denotes P<0.05 vs. no heart failure or heart stress; [#]Denotes P<0.05 vs. no heart failure or heart stress; [&]Denotes P<0.05 vs. heart stress.

Left ventricular geometry was classified as normal in 32% of patients, concentric remodeling in 29%, eccentric hypertrophy in 14%, and concentric hypertrophy in 25% (Figure 3). While the overall prevalence of LV hypertrophy did not differ significantly among groups, concentric LV hypertrophy was more frequently observed in patients with HF (HFpEF/HFmrEF) and heart stress than in other geometric categories (Table 2). Of note, patients with concentric hypertrophy had significantly higher NT-proBNP levels than those with other LV geometric patterns (Figure 3).

Discussion

Our analysis of data from a prospective registry reveals that approximately one in five patients undergoing conventional antibradycardia pacemaker implantation meet diagnostic criteria for HFpEF or HFmrEF, with the majority undiagnosed before the development of conduction abnormalities. Although HFpEF and HFmrEF differ in pathophysiology and prognosis, they were analyzed together in selected comparisons due to limited statistical power in the HFmrEF subgroup. This approach should be interpreted with caution, and future studies with larger cohorts should aim to evaluate these phenotypes separately. In addition, we identified a large subgroup of patients who, despite lacking symptoms of HF, exhibited elevated NT-proBNP levels consistent with heart stress. Heart stress remains an evolving construct based on elevated natriuretic peptides in asymptomatic individuals with cardiovascular risk factors. In this study, it may represent a biomarker-defined high-risk phenotype within the heart failure continuum, although longitudinal progression cannot be inferred from this cross-sectional design.

While the high prevalence of HF and heart stress in this

cohort may seem unexpected, it aligns with the burden of known HFpEF risk factors in our population, including advanced age, hypertension, CAD, CKD, and diabetes mellitus. These comorbidities are not only established contributors to HFpEF but also overlap significantly with those associated with conduction disorders in prior studies (4, 6, 7). The ADHERE registry noted that HFpEF patients requiring permanent pacemakers tended to be older, had more frequent atrial fibrillation, and were more often treated with loop diuretics, MRA, and digoxin compared to those without pacemakers (14). Atrial fibrillation was present in a substantial proportion of our cohort and represents a potential confounder, as it is independently associated with elevated NT-proBNP levels. Although rhythm-specific NT-proBNP thresholds were applied, atrial fibrillation remains a major determinant of NT-proBNP levels and may have contributed to classification into the heart stress group, introducing potential residual confounding.

All patients in our registry underwent comprehensive echocardiography and NT-proBNP testing, enabling HF diagnosis in accordance with current clinical practice guidelines. Importantly, our data suggest that HFpEF might have been suspected earlier, before the onset of conduction disorders, and without natriuretic peptide testing, by using the H2FPEF score. This simple tool identified a high likelihood of HFpEF (score ≥6) in half of the patients in our cohort ultimately diagnosed with HFpEF at the time of pacemaker implantation.

Another key observation was the high prevalence of elevated NT-proBNP in asymptomatic patients, suggestive of heart stress. Patients in this group exhibited more structural and functional abnormalities on echocardiography compared to those without HF or heart stress, suggesting a potential intermediate phenotype. One interpretation is that NT-proBNP elevation, par-

ticularly when accompanied by echocardiographic abnormalities, may be associated with subclinical cardiac dysfunction, identifying individuals at risk for progression to overt HF. On the other hand, one-third of patients with heart stress had H2FPEF scores ≥ 6 , indicating elevated LV filling pressures. It is possible that some of these patients underreported symptoms or were asymptomatic due to a sedentary lifestyle related to age and comorbidities, thereby obscuring a true HFpEF diagnosis.

We also found that NT-proBNP levels varied by LV geometry. Patients with concentric LV hypertrophy had the highest NT-proBNP levels and the highest prevalence of HFpEF. This may reflect hypertension-mediated cardiac remodeling, one of the important mechanisms in HFpEF pathogenesis. It was reported that higher NT-proBNP levels in HFpEF patients were associated with worse LV stiffness and more severe myocardial extracellular matrix remodeling, indicating more advanced disease stages (15).

Clinical implications

Although pacemaker implantation addresses bradyarrhythmias, coexisting HFpEF may remain unrecognized and untreated, potentially leading to persistent symptoms or subsequent HF decompensation. Our findings suggest that patients undergoing pacemaker implantation represent a high-risk group for HFpEF and may support more detailed cardiovascular evaluation in selected patients undergoing pacemaker implantation. SGLT2i have been shown to reduce HF hospitalizations and improve quality of life in patients with HFpEF (16, 17). Despite these benefits, only 23% of patients ultimately diagnosed with HFpEF in our registry were receiving SGLT2i therapy prior to pacemaker implantation, highlighting a potential opportunity for earlier identification of high-risk patients. The relatively low use of SGLT2 inhibitors in our cohort may reflect underrecognition of HFpEF in routine clinical practice during the study period. Moreover, the results of the recent trials, such as FINEARTS and SUMMIT (18, 19), may further expand the therapeutic landscape for HFpEF, underscoring the importance of timely diagnosis. Beyond pharmacologic strategies, innovative pacing interventions may also play a role in patients with HFpEF. The results from the myPACE study suggest that personalized accelerated pacing rates in pacemaker patients with preclinical or overt HFpEF may significantly improve NT-proBNP levels, physical activity, and quality of life compared to standard pacing approaches (20). These findings highlight the potential value of considering HFpEF in patients undergoing pacemaker implantation and support the integration of both pharmacologic and device-based strategies to optimize outcomes in this population.

Limitations

This study has several limitations. First, it is a single-center analysis with a relatively small sample size, which may limit the generalizability of findings. Second, Serbia has a very high cardiovascular risk profile and an above-average prevalence of hypertension in the adult population (21–23), which may contribute to a higher local prevalence of HFpEF and heart stress compared to other regions. Furthermore, as this was a single-center study conducted in a population with a high cardiovascular risk burden, the findings may not be directly generalizable to lower-risk populations or other healthcare settings. The potential impact of pacemaker type (single versus dual chamber) on biomarkers or clinical status was not specifically analyzed and warrants further investigation. In addition, subgroup analyses according to atrial fibrillation status were not performed, which may influence NT-proBNP interpretation. Lastly, this was a cross-sectional analysis; thus, we were unable to assess the long-term prognostic implications of HFpEF and heart stress, which warrants further investigation in prospective longitudinal studies.

Conclusions

Among patients undergoing conventional antibradycardia pacemaker implantation for conduction disorders, 20% met diagnostic criteria for HFpEF or HFmrEF, and 59% exhibited evidence of heart stress. Echocardiographic markers of LV hypertrophy, LA enlargement, and pulmonary hypertension were common, particularly among those with HFpEF or heart stress. These findings underscore the clinical importance of systematic screening for HFpEF in patients receiving pacemakers, to ensure timely diagnosis and guide management beyond the treatment of bradyarrhythmias.

Disclosures

Ivan Stanković has received speaker or advisory board fees from AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Novartis, Pfizer, Berlin-Chemie Menarini, Merck, Servier, Krka, Sandoz, PharmaSwiss, Teva and GE Healthcare. Srdjan Raspopović has received speaker fees from AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Novartis, Pfizer, Berlin-Chemie Menarini, Servier, Sandoz, PharmaSwiss and Teva. All other authors have reported that they have no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

References

1. Raatikainen MJP, Arnar DO, Merkely B, et al. A Decade of Information on the Use of Cardiac Implantable Electronic Devices and Interventional Electrophysiological Procedures in the European So-

GONDOLJON A MAGNÉZIUMPÓTLÁSRA

KARDIOVASZKULÁRIS BETEGSÉGEK ESETÉN!

MAGNÉZIUM



A SZÍV- ÉS ÉRRENDSZERI KÓRKÉPEK PREVENCIÓJÁRA
NAPI GYAKORISÁGGAL JAVASOLT^{*1}



A MAGNÉZIUM-CITRÁT ÁTFOGÓAN TANULMÁNYOZOTT,
KEDVEZŐ FELSZÍVÓDÁSÚ MAGNÉZIUMSÓ^{**2,3}

B₆-VITAMIN



HOZZÁJÁRULHAT A KRÓNIKUS KARDIOVASZKULÁRIS
BETEGSÉGEK MEGELŐZÉSÉHEZ ÉS KEZELÉSÉHEZ⁴



HOZZÁJÁRUL A MAGNÉZIUM FELSZÍVÓDÁSÁHOZ⁵



**2X-ES MAGNÉZIUM
TARTALOMMAL*****

BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT OLVASSA EL A GYÓGYSZER ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!

Magne B₆ Forte filmtabletta magnézium-citrátot és piridoxin-hidrokloridot tartalmazó vény nélkül kapható gyógyszer. Javallat: magnéziumhiány kezelésére.

*American Medical Association ajánlása **Általánosságban a jó vízdékonysággal rendelkező magnéziumformák jobban felszívódnak más formákhoz képest. Az aszpartát, citrát, laktát és klorid sók biohasznosulása általában kedvezőbb, mint a magnézium-oxidé és a magnézium-szulfaté. ***A Magne B₆ bevont tablettához képest, elemi magnéziumra és B₆-vitaminra vonatkoztatva. ¹IQVIA Pharmatrend Sell-out adatok alapján, a magnéziumpiaci eladásokat tekintve, 2025. január – december időszakban a Magne B₆ (a teljes Magne B₆ termékcsaládra vonatkozóan) a legtöbbet eladott magnéziummárka.

Forrás: (1) Fatmi SS et al. J Food Nutr Metabolism. 2018;1:2-5. (2) Šliž D. et al The Romanian Journal of Nutrition. 4. 18. 10.26416/JourNutri. 8.4.2025.11269; (3) National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. Magnesium Fact Sheet for Health Professionals. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Magnesium-HealthProfessional/> Utolsó elérés: 2026. 05. 15; (4) Yue Zhao et al. Journal of Future Foods 6-5 (2026) 765–779. (5) Magne B6 Forte filmtabletta alkalmazási előírás.

Opella Healthcare Commercial Kft. 1139 Budapest, Fiastyúk utca 4-8. F. ép. 4. emelet, Gyógyszer- és egyéb termékinformáció:
www.opella.com/our-countries/hu-hu Web: www.magneb6.com/hu-hu/ MAT-HU-2600672 (2026.07.27)



Opella.

- ciety of Cardiology Countries: 2017 Report from the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2017; 19(suppl_2): ii1-ii90. <https://doi.org/10.1093/europace/eux258>
2. 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>
3. 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>
4. Kerola T, Eranti A, Aro AL, et al. Risk Factors Associated With Atrioventricular Block. *JAMA Netw Open* 2019; 2(5): e194176. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.4176>
5. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021; 42(35): 3427–3520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>
6. Jensen PN, Gronroos NN, Chen LY, et al. Incidence of and risk factors for sick sinus syndrome in the general population. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(6): 531–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.056>
7. Shan R, Ning Y, Ma Y, et al. Prevalence and risk factors of atrioventricular block among 15 million Chinese health examination participants in 2018: a nation-wide cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord* 2021; 21(1): 289. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02105-3>
8. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42(36): 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
9. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, 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/10.1093/ehjci/jev014>
10. Mukherjee M, Rudski LG, Addetia K, 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. *J Am Soc Echocardiogr* 2025; 38(3): 141–186. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2025.01.006>
11. Bayes-Genis A, Docherty KF, Petrie MC, et al. Practical algorithms for early diagnosis of heart failure and heart stress using NT-proBNP: A clinical consensus statement from the Heart Failure Association of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2023; 25(11): 1891–1898. <https://doi.org/10.1002/ehfj.3036>
12. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, et al. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation* 2018; 138(9): 861–870. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.034646>
13. Burri H, Starck C, Auricchio A, et al. EHRA expert consensus statement and practical guide on optimal implantation technique for conventional pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin-American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace* 2021; 23(7): 983–1008. <https://doi.org/10.1093/europace/evaa367>
14. Khazanie P, Hellkamp AS, Fonarow GC, et al. Permanent pacemaker use among patients with heart failure and preserved ejection fraction: Findings from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) National Registry. *Am Heart J* 2018; 198: 123–128. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.12.020>
15. Dal Canto E, Scheffer M, Kortekaas K, et al. Natriuretic Peptide Levels and Stages of Left Ventricular Dysfunction in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Biomedicines* 2023; 11(3): 867. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11030867>
16. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2022; 387(12): 1089–1098. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2206286>
17. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2021; 385(16): 1451–1461. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2107038>
18. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, et al. FIN-EARTS-HF Committees and Investigators. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2024; 391(16): 1475–1485. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2407107>
19. Packer M, Zile MR, Kramer CM, et al. Tirzepatide for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med* 2025; 392(5): 427–437. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2410027>
20. Infeld M, Wahlberg K, Cicero J, et al. Effect of Personalized Accelerated Pacing on Quality of Life, Physical Activity, and Atrial Fibrillation in Patients With Preclinical and Overt Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The myPACE Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2023; 8(3): 213–221. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.5320>
21. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42(34): 3227–3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
22. Vranic I, Stankovic I, Ignjatovic A, et al. Validation of the European Society of Cardiology pretest probability models for obstructive coronary artery disease in high-risk population. *Hellenic J Cardiol* September–October 2025; 85: 58–69. Epub ahead of print. PMID: 38729349. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2024.05.003>
23. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Global report on hypertension: the race against a silent killer.

Simulation analysis based on the Hungarian Myocardial Infarction Registry to demonstrate the potential cardiovascular benefit of optimized lipid lowering and antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndromes

László Márk¹, József Vitrai², András János³,
Peter P. Toth⁴



¹Békés County Central Hospital Pándy Kálmán Branch, Department of Cardiology, Gyula, Hungary

²Széchenyi István University, Faculty of Health and Sport, Department of Psychology and Healthcare Management, Győr, Hungary

³Gottsegen National Cardiovascular Center, National Myocardial Infarction Registry, Budapest, Hungary

⁴CGH Medical Center, Sterling, Illinois USA; Division of Cardiology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA

Author's video summary and
CH Live

Background: As found in nations throughout the world, in Hungary low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) goal attainment rates for patients who sustain an acute myocardial infarction are low which leaves patients at heightened risk for reinfarction, heart failure, and death. Similarly, dual antiplatelet therapy is under-utilized following MI and, when instituted, frequently discontinued within 6 months or less leaving patients at risk of in-stent thrombosis, reinfarction, and death. It is a therapeutic imperative that LDL-C be appropriately lowered with lipid-lowering therapy and that dual antiplatelet therapy be instituted and continued for 1 year in these patients.

Objectives and methods: In an effort to raise awareness and bring renewed focus to these issues, we have performed a series of quantitative simulations estimating reductions in number of major acute coronary events if 1) LDL-C was reduced to 1.4 mmol/L or 0.5 mmol/L or if 2) patients were treated with aspirin or aspirin plus one of three purinergic receptor antagonists using data from the Hungarian Myocardial Infarction Registry (HUMIR).

Results: Between April 1, 2020 and March 31, 2021, 12,735 patients were registered in the HUMIR due to ACS. If their LDL-C levels had remained unchanged compared to admission, the number of MACEs expected to occur one year after the event would be 1,345. If the LDL-C level had reached the target value of 1.4 mmol/L, the number of MACEs would have been 1,110, i.e., 235 events could have been prevented nationwide. If we were to reduce LDL-C to 0.5, the number of MACEs would be 1,042, 303 MACEs less. Using aspirin alone the number of MACE cases that could be prevented one year after the index event were 344, with the combination of aspirin and clopidogrel 413, with aspirin + ticagrelor 479, and with aspirin + prasugrel 491.

Conclusions: Our results show that when we approach patients with acute myocardial infarction with high therapeutic intensity, we can achieve significant gains in terms of MACE. The therapeutic benefits of lipid lowering and thrombocyte aggregation inhibition are both considerable and of similar magnitude.

Keywords: atherosclerotic cardiovascular disease, dual antiplatelet therapy, low-density lipoprotein cholesterol, myocardial infarction

Az optimalizált lipidcsökkentő- és vérlemezkegátló-terápia lehetséges kardiovaszkuláris előnyeinek bemutatása – a Nemzeti Szívinfarktus Regiszteren alapuló szimulációs elemzés

Bevezetés: Ahogyan az világszerte megfigyelhető, Magyarországon is alacsony az LDL-koleszterin (LDL-C) célértékének elérésének aránya az akut miokardiális infarktuson átesett betegeknél, ami fokozott kockázatot jelent a recidív infarktusra, a szívelégtelenségre és a halálra. A kettős vérlemezkegátló-terápia gyakorlati alkalmazása miokardiális infarktus után hasonlóképpen elégtelen, és ha elkezdik, gyakran 6 hónapon belül vagy rövidebb idő alatt abbahagyják, így a betegek ki vannak téve az in-stent trombózis, az ismételt infarktus és a halál kockázatának. Terápiás szempontból elengedhetetlen, hogy az LDL-C-szintet megfelelően csökkentsék lipidcsökkentő-terápiával, és hogy a kettős vérlemezkegátló-terápiát elkezdjék, és 1 évig folytassák ezeknél a betegeknél.

Célkitűzés és módszer: Annak érdekében, hogy felhívjuk és újra ráirányítsuk a figyelmet ezekre a problémákra, kvantitatív szimulációk sorozatát végeztük el, amelyekben a súlyos akut koszorúér-események számának csökkenését becsültük meg, ha 1) az LDL-C-szint 1,4 mmol/l-re vagy 0,5 mmol/l-re csökkentjük, vagy ha 2) a betegeket aszpirinnel vagy aszpirinnel és a három purinerg receptorantagonista egyikével kezeljük. Az elemzéshez a Nemzeti Szívinfarktus Regiszterbe (NSZR) egy év időtartam alatt bevitt betegek adatait használtuk fel.

Eredmények: 2020. április 1. és 2021. március 31. között 12 735, akut szindróma (ACS) miatt kezelt beteget regisztráltak az NSZR-ben. Az adataikon alapuló szimulációs elemzés azt mutatta, hogy ha az LDL-C-szint nem változott volna a felvételhez képest, az eseményt követő egy évben várhatóan bekövetkező nagy kardiovaszkuláris események (MACE) száma 1345 lenne. Ha az LDL-C-szint elérte volna az 1,4 mmol/l célértéket, a MACE-k száma 1110 lett volna, azaz országosan 235 eseményt lehetett volna megelőzni. Ha az LDL-C-szintet 0,5-re csökkentenénk, a MACE-k száma 1042 lenne, ami 303-mal kevesebb. Az aszpirin monoterápiában történő alkalmazásával az indexesemény után egy évvel megelőzhető MACE száma 344, az aszpirin és klopidogrel kombinációjával 413, az aszpirin + ticagrelorral 479, az aszpirin + prasugrellel pedig 491 volt.

Következtetések: Az eredmények azt mutatják, hogy amikor nagy terápiás intenzitással közelítjük meg az akut miokardiális infarktusból szenvedő betegeket, jelentős előnyöket érhetünk el a MACE tekintetében. A lipidszint csökkenése és a trombocitaaggregáció gátlása terápiás előnyei egyaránt jelentősek és hasonló nagyságrendűek.

Kulcsszavak: ateroszklerotikus szív-ér rendszeri betegség, kettős vérlemezkegátló-terápia, LDL-koleszterin, miokardiális infarktus

Introduction

Atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) is the leading cause of death worldwide despite the fact that atherosclerosis is among the most preventable and treatable chronic diseases. It is an unfortunate clinical paradox that we do not initiate lipid-lowering therapies in the primordial and primary care settings to prevent ASCVD (1). Moreover, even in the secondary prevention setting, only 12-35% of high and very-high risk patients reach their risk stratified goals for low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) reduction (2). It is imperative that guidelines for risk factor management be adopted more rapidly so as to increase risk factor goal attainment and more optimally manage the epidemic of ASCVD.

It is now understood that risk for ASCVD is proportional to the number of years a patient is exposed to a given level of LDL-C (3). We also understand that ASCVD develops at an early age and has an insidious progression with many people sustaining sudden death as a primary event. Hence, when it comes to LDL-C lower-

ing, “earlier is better, lower is better, longer is better, and lowest is best” if risk is to be optimally reduced. We need to lower LDL-C levels as early as possible, as cheaply as possible, and for as long as possible. This is simply not happening in the majority of persons afflicted with ASCVD.

Despite the plethora of clinical evidence that has accumulated over 4 decades, lipid-lowering treatment has been burdened with many negative prejudices from both patients and physicians (4). Statin therapy is frequently rejected by patients despite its long-term safety and proven efficacy (5). There is unfounded concern over reducing LDL-C too low, too often a patient is started on a low dose of a statin and it is not titrated, and adjuvant therapy is still used too infrequently (6, 7). Patients need to be better educated about the benefits of aggressive lipid-lowering (reducing risk of myocardial infarction [MI], ischemic stroke, revascularization, cardiovascular and all-cause mortality). Patient adherence and physician inertia need to be dramatically improved. During the year after an acute MI, even in the absence of percutaneous intervention, dual antiplatelet therapy

(DAPT) is indicated (8). Yet, despite the well characterized benefits of DAPT in both patients who do (9) and do not (10) undergo percutaneous intervention after an acute MI, a significant percentage of patients discontinued it despite heightened risk for reinfarction, stent thrombosis, and death.

Aggressive LDL-C-lowering and antiplatelet therapy are cornerstones in the management of patients who sustain an MI. The Hungarian Myocardial Infarction Registry (HUMIR) has been registering the clinical data and care of patients treated for MI with nationwide coverage since 1 January 2014 (11). We have used HUMIR to monitor patient prognosis, and have performed a simulation study to quantify the preventive potential of lipid-lowering and antiplatelet treatment one year after an MI.

Patients and methods

We performed a simulation study to compare the benefits of lipid-lowering treatment and antiplatelet therapy. The methodology is described in detail in our previous publications (12). To estimate the number of major cardiovascular events (MACE = cardiovascular death, AMI, stroke) that could be avoided with optimal lipid reduction, we extracted data on the association of LDL-C and clinical events from the FOURIER (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk) study (13). The probability of MACE over one year associated with each LDL-C value multiplied by the number of patients included in the study gives the expected number of MACE events. By reviewing the relevant papers in the literature addressing antiplatelet therapy (14–20) we extracted the MACE risk reduction values demonstrated with treatment (Table 1) (12), and then, based on these, we calculated the number of avoidable MACE events achievable with different medications after one-year in AMI patients.

The HUMIR contains almost complete data on patients treated for AMI in Hungary, but does not contain lipid panel results. To fill this gap, we used the lipid data of 217 patients treated for AMI at the Békés County Central Hospital Pándy Kálmán Branch in Gyula during the same period (21). Starting from this reference sample, we estimated the LDL-C values of the patients included in the HUMIR at the time of admission. For the estimation, we assumed that the correlation between LDL-C levels and patient characteristics was similar in both groups. This means that if we know the patient characteristics associated with LDL-C, we can predict an individual's LDL-C level. During the estimation, we took into account any differences between the two patient groups along the following characteristics: age, gender, population of the place of residence (≤ 3999 people vs. ≥ 4000 people), diabetes at the time of admission, previ-

TABLE 1. Patient demographic and clinical characteristics

	HUMIR	Cardiology, Gyula
Number of patients	12.735	217
Age (years $\pm$ SD)	67.2 $\pm$ 12,8	69.1 $\pm$ 10,9
Male/female %	61/39%	57/43%
NSTEMI/STEMI %	53/47%	53/47%
Medical history		
Previous AMI	20%	29%
Previous PCI	19%	26%
Previous stroke	9%	13%
Previous heart failure	14%	28%
Diabetes mellitus	36%	51%
Smoking	49%	34%

ous AMI, previous percutaneous coronary intervention (PCI), previous stroke, heart failure, and smoking status (Table 1). In order to make the estimation as accurate as possible, we first replaced the missing patient characteristics using multiple imputation using STATA software. First, we replaced the missing place of residence information based on age and gender, then based on these, the medical history, and finally the smoking status. Using the fully complete database, we estimated the missing LDL-C values for the HUMIR patients using a linear regression model.

Based on the admission LDL-C values estimated in the aforementioned manner for the HUMIR patients registered for one year, we calculated the probability of MACEs. We determined the number of MACEs that would occur within one year without changing the LDL-C value, and the number of MACEs that would be likely if 1.4 mmol/L and 0.5 mmol/L LDL-C were reached for each patient. The number of MACEs that could be expected to be prevented was given by the difference in MACEs expected at different LDL-C levels.

Based on the risk reduction achieved with antiplatelet therapy, we calculated the number of MACEs that could be avoided with different medications. In our analysis, we assumed a one-year dual blockade with aspirin and a purinergic receptor blocker (clopidogrel, prasugrel, or ticagrelor). Using the National Health Insurance Fund of Hungary (NHIFH, Hungarian acronym: NEAK, Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő) database, we compared the number of events occurring one year after the index event with those calculated based on lipid results.

Results

Between 1 April 2020 and 31 March 2021, 12,735 patients were registered in the HUMIR due to AMI (Table 1). The mean age was 67.2 years (SD = 12.7). The mean observed LDL-C value at admission for the pa-

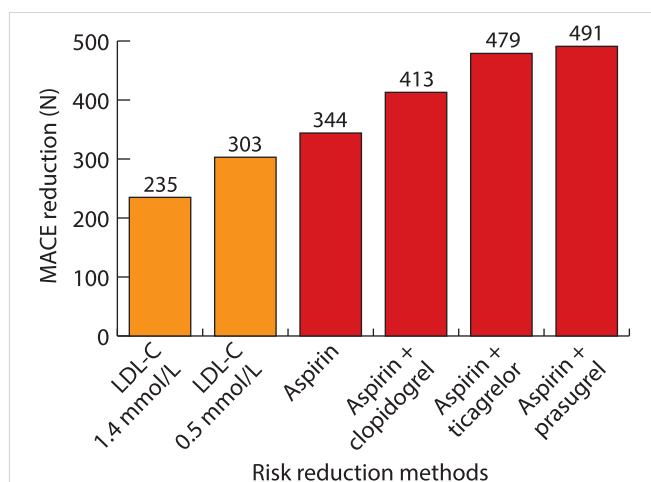


FIGURE 1. Number of avoidable MACE within one year if the mean LDL-C level were reduced to 1.4 or 0.5 mmol/L and with different antiplatelet regimens

tients from Gyula, which provided the basis for the estimate, was 3.27 mmol/L (SD = 1.24). The mean estimated LDL-C value for registered HUMIR patients without LDL-C values was 3.26 mmol/L (SD = 0.66).

If the LDL-C levels had not changed compared to admission, the number of MACEs expected to occur one year after the event would have been 1345 for all patients registered in HUMIR (Table 2). If the LDL-C level had reached the target value of 1.4 mmol/L in all patients during treatment, the number of MACEs would have been 1110, i.e., 235 events could have been prevented (–18%). If we were to reduce LDL-C to 0.5 mmol/L, the number of MACEs would be 1042. This means that if we assume that patients in HUMIR would reach the 0.5 mmol/L LDL-C level, 303 fewer MACEs would occur (–23%).

Based on lipid profile results in 12,735 patients, we calculated 1358 (10.7%) MACEs for one year after AMI, while the actual number of cases was 3236 (25.4%) ($P < 0.0001$). The distribution of MACEs is shown in Table 3.

The number of MACE cases that could be prevented one year after the index event with antiplatelet therapy treatment was as follows: if we were to use aspirin alone, 344, with the combination of aspirin and clopidogrel 413, with aspirin + ticagrelor 479, and with aspirin + prasugrel 491 (Figure 1).

Discussion

The economic and health burden of cardiovascular diseases is staggering, with cardiovascular diseases costing the EU €282 billion annually. Of this amount, 27% (€77 billion) is due to coronary heart disease, another 27% to cerebrovascular disease, and a further €48 billion (17%) is due to lost productivity (22, 23). These figures highlight the urgent need to improve early detec-

TABLE 2. Estimated MACE within one year after an ACS if the mean LDL-C level would remain at the admission level, or would reach 1.4 or 0.5 mmol/L

LDL-C	Unchanged	1.4 mmol/L	0.5 mmol/L
MACE (n)	1345	1110	1042

tion and prevention strategies. The most cost-effective is secondary prevention, with a return of \$10 for every \$1 invested (24).

More than half of the decline in cardiovascular mortality over the past three decades can be attributed to population-level changes in risk factors, primarily reductions in cholesterol levels, blood pressure and smoking. One of the largest, very high-risk patient groups in our daily medical practice are patients who have sustained an AMI. Their secondary prevention care with lipid-lowering and platelet inhibition therapies should receive focused attention since “the greater the risk, the greater the possible benefit.” It is regrettable that the target LDL-C value of 1.4 mmol/L in Hungary is achieved in only one fifth of patients (25), but according to data from the Swedish infarction registry (SWEDEHEART) this can be increased to 64% with planned frequent follow-up examinations and greater combination use of statins with ezetimibe (26–28). One of the biggest obstacles to achieving the target value for LDL-C is clinical inertia. According to INTERASPIRE data, colleagues do not modify lipid-lowering therapy in two-thirds of their patients who come for examination, despite the fact that LDL-C is not at the target value (29).

The new focused lipid recommendation of the European Society of Cardiology regarding ACS, in addition to the previous high-intensity statin recommendation, places greater emphasis on the initial statin + ezetimibe combination therapy (30). This is also available in Hungary in a reimbursed form, subject to insurance regulations, but in daily practice we should consider its use more often. In case of insufficient LDL-C-lowering effect of statin + ezetimibe, the prescription of a PCSK9 inhibitor in reimbursed form is possible, with which target levels could be achieved in a significantly higher proportion. It is noteworthy that based on the FOURIER data, 2.38 times more MACE events occurred than those calculated according to LDL-C levels based on the nationally covered NHIFH database. The analysis of the reasons is beyond the scope of this publication. Our analysis is lipid-lowering-centric, focusing mostly on its potential benefits. In the FOURIER trial, the mean baseline LDL-C was 2.38 mmol/L and blood pressure, diabetes, and other risk factors were well managed. With the combination of evolocumab and a statin, the mean attained LDL-C was 0.67 mmol/L. The pre-existing multimorbidity of Hungarian patients may contribute to the higher number of MACE events that actually occurred. The prevalence of metabolic syndrome in the Hungarian population approximates 42% and 57%

TABLE 3. Estimated number of MACE based on lipid results from the FOURIER study and the National Health Insurance Fund of Hungary (NHIFH) database one year after the index event

Pts in HUMIR (N)	12,735
Estimated MACE (N)	1,358
Estimated MACE (%)	10.7%
NHIFH MACE (N)	3,236
NHIFH MACE (%)	25.5%
Mortality (N)	2,996
Mortality (%)	23.9%
Acute MI (N)	119
Acute MI (%)	1.0%
Stroke (N)	178
Stroke (%)	1.4%

population has hypertension, 29% smoke, and after 2 years approximately 50% of patients stop their lipid lowering therapy (25, 31). In one analysis, attainment of the LDL-C target of 1.8 mmol/L or less was only 8.0% among very high-risk patients, which was significantly lower than the European average (29%) (31). Among very high risk Hungarian patients, the 3T-FIGHT study showed that only 19% achieved an LDL-C < 1.4 mmol/L (33, 34). The prevalence of diabetes is on par with other European nations. Such differences likely explain the substantial difference we observe in MACE rates between estimated and actual event rates.

Hungarian one-year mortality data after AMI are significantly higher than those shown in the Swedish and Norwegian MI registries (27). It is our hope that these analyses will prompt Hungarian physicians to approach their AMI patients with greater therapeutic intensity and urge and reinforce long-term adherence to all medications prescribed. Very clearly, when it comes to LDL-C lower is better, and DAPT is highly efficacious with or without percutaneous intervention. These therapies are not being applied either widely or intensively enough or long enough.

We do not have precise data on the adherence to TAG inhibition treatment in this Hungarian postACS patients., these are probably better in the few years after the index event than for lipid-lowering therapy, according to a 2022 HUMIR report, adherence to the second TAG inhibition agent in addition to aspirin was 76-80% at 1 year (15), the LLT target value achievement results are, to put it mildly, disappointing: in a Hungarian study, statin persistence was 68% one year after AMI and 30% 5 years after the event (36).

Limitations

Our work has some limitations. To generalize from individuals with measured LDL-C levels to those with-

out, we had to assume that the relationships between the measured values and their influencing factors are similar in both groups. While this assumption is quite plausible, we were unable to verify it. Nevertheless, we were able to incorporate many factors into the estimation process, thereby ensuring the highest possible reliability of the generalization. The relationship describing the one-year risk of MACE for a given LDL-C level was adopted from previous research by others, assuming that this relationship is also valid for Hungarian patients. We could not verify this assumption either. However, this approach is widely accepted because it is fundamentally based on physiological processes, and therefore, it is less likely to be biased by cultural or other societal factors across countries. There is an advantage that we used the FOURIER data, a more contemporary and the advantage is that those group of patients who received the individual therapies typical of current practice. Moreover, 81.1% of the patients enrolled in FOURIER had an MI prior to randomization (35). If, for example, we had based our analysis on the Cholesterol Treatment Trialists Collaboration MACE meta-analysis, we would have compared our patients to the standard of care at least 1.5 decades ago. One disadvantage is that in the case of thrombocyte aggregation (TAG) inhibition treatments, we were dependent on the results of older studies, when patients received medications typical of that time.

We do not have data on what were the obstacles to adequate lipid-lowering treatment (e.g., to what extent statin intolerance, clinical inertia, patient resistance, or cost prevented the achievement of a better LDL-C target value). We were also unable to examine whether some of the patients admitted for ACS were already taking lipid-lowering drugs, which would have impacted outcomes. We also did not take into account in our simulation the frequency of significant undesirable effects (i.e., bleeding complications), which are not uncommon in TAG inhibition therapy, could possibly impact the obtained MACE values. In contrast to TAG inhibition treatment, serious, undesirable side effects of cholesterol-lowering drugs occur significantly less frequently, which would further increase the calculated benefit of lipid reduction.

Conclusions

TAG inhibition and LLT treatment are two basic elements of cardiovascular prevention. Their importance is even greater in one of the most vulnerable and largest population of our daily cardiology practice, in patients after AMI. Patient adherence is not adequate in either area, but medical inertia in LLT also leaves something to be desired. Our simulation study estimated how many MACEs could be prevented in patients registered in the Hungarian infarction registry over a

year if the two types of prevention activities were optimally performed. We hope that, knowing the results of our study, our colleagues will prescribe medications in both areas with greater care and will devote at least as much energy to lipid-lowering treatment as to TAG inhibition.

Declaration of interest

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

References

1. Makover ME, Shapiro MD, Toth PP. There is urgent need to treat atherosclerotic cardiovascular disease risk earlier, more intensively, and with greater precision: A review of current practice and recommendations for improved effectiveness. *Am J Prev Cardiol* 2022; 12: 100371. <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2022.100371>
2. Sheth S, Banach M, Toth PP. Closing the gap between guidelines and clinical practice for managing dyslipidemia: where are we now? *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2024; 22: 441–457. <https://doi.org/10.1080/14779072.2024.2398444>
3. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017; 38: 2459–2472. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>
4. Xie M, Martin SS, Turchin A. Reasons for non-acceptance of statin therapy by patients at high cardiovascular risk. *Scientific Reports* 2025; 15: 17014. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-01930-2>
5. Bradley CK, Wang TY, Li S, et al. Patient-Reported Reasons for Declining or Discontinuing Statin Therapy: Insights From the PALM Registry. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e011765. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011765>
6. Baum SJ, Rane PB, Nunna S, et al. Geographic variations in lipid-lowering therapy utilization, LDL-C levels, and proportion retrospectively meeting the ACC/AHA very high-risk criteria in a real-world population of patients with major atherosclerotic cardiovascular disease events in the United States. *Am J Prev Cardiol* 2021; 6: 100177. <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2021.100177>
7. Goldstein LB, Toth PP, Dearborn-Tomazos JL, et al. Aggressive LDL-C Lowering and the Brain: Impact on Risk for Dementia and Hemorrhagic Stroke: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2023; 43: e404–e442. <https://doi.org/10.1161/ATV.0000000000000164>
8. Floyd CN. Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease: Comparison Between ACC/AHA 2016 and ESC 2017 Guidelines. *Eur Cardiol* 2020; 15: 1–3. <https://doi.org/10.15420/ecr.2019.09>
9. Kinlay S, Quach L, Cormack J, et al. Premature Discontinuation of Dual Antiplatelet Therapy After Coronary Stenting in Veterans: Characteristics and Long-Term Outcomes. *J Am Heart Assoc* 2021; 10: e018481. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018481>
10. Redfors B, Kirtane AJ, Liu M, et al. Dual Antiplatelet Therapy Discontinuation, Platelet Reactivity, and Adverse Outcomes After Successful Percutaneous Coronary Intervention. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2022; 15: 797–806. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.01.300>
11. Jánosi A, Öfner P, Andréka P, et al. Clinical and scientific value of the Hungarian Myocardial Infarction Registry. (A Nemzeti Szívinfarktus Regisztráció klinikai és tudományos értéke.) *Orv Hetil* 2024; 165: 944–949. (Hungarian) <https://doi.org/10.1556/650.2024.33058>
12. Márk L, Gutman N, Vitrai J. Potential cardiovascular benefit of optimized lipid-lowering and antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome – a simulation analysis (Optimalizált lipidcsökkentéssel és trombocytáaggregáció-gátló kezeléssel elérhető potenciális cardiovascularis nyereség akut coronaria szindrómán átesett betegekben – szimulációs elemzés). *Orv Hetil* 2024; 165: 1746–1752. (Hungarian) <https://doi.org/10.1556/650.2024.33126>
13. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017; 376: 1713–1722. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>
14. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357: 2001–15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706482>
15. Jánosi A, Ferenci T, Bársony G, et al. Practice of antiplatelet therapy in acute myocardial infarction. (A trombocytáaggregáció-gátló kezelés gyakorlata heveny szívinfarktusban.) *Orv Hetil* 2022; 163: 743–749. (Hungarian) <https://doi.org/10.1556/650.2022.32453>
16. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045–57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0904327>
17. Pacioni M, Ince B, Hu B, et al. Benefits and Risks of Clopidogrel

- vs. Aspirin Monotherapy after Recent Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc Ther* 2019; 2019: 1607181. <https://doi.org/10.1155/2019/1607181>
18. Yusuf S. Two decades of progress in preventing vascular disease. *Lancet* 2002; 360: 2–3. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09358-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09358-3)
19. Fonarow GC, Gawlinski A. Rationale and design of the Cardiac Hospitalization Atherosclerosis Management Program at the University of California Los Angeles. *Am J Cardiol* 2000; 85: 10a–17a. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(99\)00933-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(99)00933-9)
20. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1607–21. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67660-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67660-X)
21. Mark L, Fülöp P, Lőrincz H, et al. The Evaluation of Lipid-Lowering Treatment in Patients with Acute Coronary Syndrome in a Hungarian Invasive Centre in 2015, 2017, and during the COVID-19 Pandemic-The Comparison of the Achieved LDL-Cholesterol Values Calculated with Friedewald and Martin-Hopkins Methods. *J Clin Med* 2024; 13. <https://doi.org/10.3390/jcm13123398>
22. Timmis A, Aboyans V, Vardas P, et al. European Society of Cardiology: the 2023 Atlas of Cardiovascular Disease Statistics. *Eur Heart J* 2024; 45: 4019–4062. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae466>
23. Luengo-Fernandez R, Walli-Attaei M, Gray A, et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the European Union: a population-based cost study. *Eur Heart J* 2023; 44: 4752–4767. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad583>
24. Gaziano TA, Suhrcke M, Brouwer E, et al. Costs and Cost-Effectiveness of Interventions and Policies to Prevent and Treat Cardiovascular and Respiratory Diseases. In: Prabhakaran D, Anand S, Gaziano TA, et al, editors. *Cardiovascular, Respiratory, and Related Disorders*. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank 2017.
25. Nagy GG, Mark L, Gerencsár A, et al. A Nation-Wide Evaluation of Suboptimal Lipid-Lowering Treatment Patterns Among Patients Undergoing Intervention for Acute Coronary Syndrome in Hungary. *J Clin Med* 2024; 13(21): 6562. <https://doi.org/10.3390/jcm13216562>
26. Edfors R, Jernberg T, Lewinter C, et al. Differences in characteristics, treatments and outcomes in patients with non-ST-elevation myocardial infarction: novel insights from four national European continuous real-world registries. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2022; 8: 429–436. <https://doi.org/10.1093/ehjcco/qcab013>
27. Blöndal M, Ainla T, Eha J, et al. Comparison of management and outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction patients in Estonia, Hungary, Norway, and Sweden according to national ongoing registries. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2022; 8: 307–314. <https://doi.org/10.1093/ehjcco/qcaa098>
28. Banach M, Jaiswal V, Ang SP, et al. Impact of Lipid-Lowering Combination Therapy With Statins and Ezetimibe vs Statin Monotherapy on the Reduction of Cardiovascular Outcomes: A Meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2025; 100: 2152–2171. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2025.01.018>
29. Brandts J, Barkas F, De Bacquer D, et al. International patterns in lipid management and implications for patients with coronary heart disease: results from the INTERASPIRE study. *Eur J Prev Cardiol* 2025 Aug 12: zwaf388. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf388>
30. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, et al.; ESC/EAS Scientific Document Group. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2025; 46: 4359–4378. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf190>
31. Pikó P, Diószegi J, Sándor J, et al. Changes in the Prevalence of Metabolic Syndrome and Its Components as Well as in Relevant Preventive Medication between 2006 and 2018 in the Northeast Hungarian Population. *J Pers Med* 2021; 11: 52. <https://doi.org/10.3390/jpm11010052>
32. Jancsó Z, Csenteri O, Szöllősi GJ, et al. Cardiovascular risk management: the success of target level achievement in high- and very high-risk patients in Hungary. *BMC Prim Care* 2022; 23: 305. <https://doi.org/10.1186/s12875-022-01922-5>
33. Reiber I, Márk L, Együd F, et al. Nagy Intenzitású rosuvastatin vagy rosuvastatin/ezetimib kombinációs lipidcsökkentő terápia hatékonysága hypercholesterinaemiás, igen nagy kardiovaszkuláris kockázatú magyar betegekben – a 3T-FIGHT-vizsgálat első eredményei. *Cardiol Hung* 2023; 53: 633–639. <https://doi.org/10.26430/chungarica.2023.53.6.633>
34. Reiber I, Márk L, Lőrincz H, et al. Goal Achievement in 3017 Patients at Very High Cardiovascular Risk Based on Different LDL Cholesterol Calculations and Non-HDL Cholesterol Levels—Shortcomings of the Use of Non-HDL Cholesterol as a Target Depending on Triglyceride Levels. *J Clin Med* 2025; 14: 5003. <https://doi.org/10.3390/jcm14145003>
35. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017; 376: 1713–1722. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>
36. Simonyi G, Ferenci T, Finta E, et al. Ötéves sztatínperzisztencia akut myocardialis infarktus után, korábban sztatint nem szedőkben (Five-year persistence of statins after acute myocardial infarction in statin-naïve patients). *Orv Hetil* 2024; 165: 171–176. (Hungarian). <https://doi.org/10.1556/650.2024.32966>



BISOPROLOL SANDOZ®

bisoprolol 2,5 mg/5 mg/10 mg 30x

Lassabb ütemben a hosszabb életért¹



2,5 mg
30x



5 mg
30x



10 mg
30x



Kiszerezési egység

Ajánlott fogyasztói ár (Ft)*

Bisoprolol Sandoz® 2,5 mg

30x buboréksomagolásban

1 145

* A Bisoprolol Sandoz 2,5 mg nem támogatott készítmény, a nagykereskedői, illetve a fogyasztói árak nagykereskedőnként, illetve patikánként eltérhetnek.

2026. szeptember 1-jétől érvényes ár**

Kiszerezési
egység

Bruttó
fogyasztói ár (Ft)

Normatív támogatási
összeg (Ft)

Térítési díj normatív
támogatás esetén (Ft)

KGY

Bisoprolol Sandoz® 5 mg

30x
buboréksomagolásban

310

106

204

—

Bisoprolol Sandoz® 10 mg

30x
buboréksomagolásban

492

240

252

igen

Bővebb információért kérjük, olvassa el a gyógyszerek alkalmazási előírását!

A hatályos alkalmazási előírások teljes szövegét megtalálja a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) honlapon. Elérési útvonal: www.ogyei.gov.hu; Adatbázisok, nyilvántartások; Gyógyszer-adatbázis; Gyógyszer neve: Bisoprolol Sandoz® 2,5/5/10 mg; **Keresés indítása**, ikon vagy Alkalmazási előírás hiperlink.

** A 2026. szeptember 1-jétől érvényes árak alapján. Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat! Elérési útvonal: <http://www.neak.gov.hu>; szakmának; gyógyszer/gyógyfűrdő; egészségügyi szakembereknek; publikus gyógyszerterzs; végleges; Publikus gyógyszerterzs – lakossági tájékoztató

1. A szívfrekvencia csökkenésének nagysága statisztikailag szignifikánsan összefügg a béta-blokkolók túlélési előnyével szívelégtelenségben. McAlister F.A. et al. Meta-analysis: beta-blocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure. Ann Intern Med. 2009; 150: 784-794.

Kizárólag egészségügyi szakemberek számára készült ismertető anyag.
Kérjük, ne tegyék harmadik személyek számára elérhetővé vagy láthatóvá.

RBIS4891/05.26. • Lezárás dátuma: 2026.08.25.

Sandoz Hungária Kft.
1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47.
Tel.: 06 1 430 2890 • www.sandoz.hu

SANDOZ



**BISOPROLOL
SANDOZ®**
bisoprolol 2,5 mg/5 mg/10 mg 30x

Posztinfarktusos betegutak elemzése mesterséges intelligencia alkalmazásával

Jánosi András¹, Bonda Balázs²

¹Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet,
Nemzeti Szívinfarktus Regiszter, Budapest

²Diligent Governance Hungary Kft., Budapest



Szerzői video-összefoglaló

Levelezési cím:

Prof. Dr. Jánosi András, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Nemzeti Szívinfarktus Regiszter,
1096 Budapest, Haller u. 29. E-mail-cím: andras.janosi@gokvi.hu

Háttér: Az infarktusos betegek rehabilitációja – fekvőbeteg-intézetben vagy járóbeteg-program keretében – javítja a betegek prognózisát. Az Európai Kardiológus Társaság irányelve szerint a rehabilitációs programban való részvétel IA-evidenciaszintű ajánlás. Korábbi vizsgálataink igazolták, hogy a Nemzeti Szívinfarktus Regiszter (NSZR) betegeinek közép- és hosszú távú életkilátásait a rehabilitáció érdemben javította, ugyanakkor jelentős területi egyenlőtlenségek mutatkoztak a fekvőbeteg rehabilitációs lehetőségek igénybevételében.

Célkitűzés: Vizsgálatunkban azt elemeztük, milyen arányban kerülnek az infarktusos betegek az akut ellátás után közvetlenül rehabilitációs intézetbe, milyen tényezők befolyásolják ezt a gyakorlatot, tapasztalható-e változás a korábbi évekhez képest, és mindez hogyan hat a betegek prognózisára.

Módszerek: A 2023. január 1. és 2024. december 31. közötti időszakban az NSZR-ben rögzített, STEMI vagy NSTEMI diagnózissal kezelt, az akut szakot túlélte, és súlyos társbetegséggel nem rendelkező betegek adatait dolgoztuk fel. Két betegcsoportot képeztünk: az I. csoportba az akut ellátás után otthonukba bocsátott (n=13 787), a II. csoportba a rehabilitációs intézetbe közvetlenül áthelyezett betegek (n=2155) kerültek. Az elemzés során az életkort, a nemet, a diagnózist, a kórelőzményi adatokat és a társbetegségeket vettük figyelembe. A statisztikai elemzéshez mesterséges intelligenciára (MI) alapuló eszközt alkalmaztunk, amely a csoportok összehasonlítására a propensity score matching (PSM) módszert javasolta; ennek keretében 1930 illesztett betegpárt hasonlítottunk össze.

Eredmények: A vizsgált 15 953 beteg (7639 STEMI, 8314 NSTEMI) 86%-ában a betegeket hazabocsátották, 14%-uk közvetlenül rehabilitációs intézetbe távozott. A II. csoportban több volt a STEMI-beteg, idősebbek voltak, gyakoribb volt a szívelégtelenség és a diabetes mellitus előfordulása (17,2% vs. 12,3%, illetve 38,4% vs. 36,5%). A revaszkularizációs kezelés aránya hasonló volt a két csoportban (85,3% vs. 83,9%). A rehabilitációs intézetbe történő közvetlen áthelyezés aránya a korábbi évekhez képest nőtt: STEMI esetén 8%-ról 21,8%-ra, NSTEMI esetén 4,7%-ról 10,8%-ra. Jelen vizsgálatunkban is területi különbségek mutatkoztak a közvetlen rehabilitációs intézetbe helyezés tekintetében: a legmagasabb arány Borsod-Abaúj-Zemplén vármegyében (42,3%), a legalacsonyabb pedig Szabolcs-Szatmár-Bereg vármegyében (2,4%) volt. Az illesztett csoportok 1 éves halálozása között nem volt különbség (7,46% vs. 8,08%; OR: 0,914; 95% CI: 0,719–1,162; p=0,52).

Következtetések: Az elmúlt években számottevően nőtt az infarktusos betegek közvetlen rehabilitációs intézetbe kerülésének aránya, de továbbra is elmarad a kívánatostól. A rehabilitációs intézetbe a súlyosabb klinikai állapotú betegek kerültek, akiknél a társbetegségek gyakorisága nagyobb volt, mint azoknál, akik otthonukba távoztak. Az 1 éves halálozás mindkét csoportban azonos volt. Jelentős területi egyenlőtlenségek igazolódtak a rehabilitáció igénybevételében. A nagy elemszámú adatbázis statisztikai feldolgozásában az MI-alapú elemzést eredményesen alkalmaztuk.

Kulcsszavak: szívinfarktus, intézeti rehabilitáció, mesterséges intelligencia, propensity score matching, Nemzeti Szívinfarktus Regiszter

Post-infarction patient journey analysis using artificial intelligence

Background: rehabilitation of patients with myocardial infarction – in an inpatient facility or as an outpatient program – improves the prognosis of patients. The European Society of Cardiology guidelines recommend participation in a rehabilitation program (evidence level IA). Our previous studies have shown that rehabilitation significantly improved the medium- and long-term life expectancy of patients in the Hungarian Myocardial Infarction Registry (HUMIR). Still, there were significant regional inequalities in its use.

Aim: We analysed the proportion of patients with myocardial infarction who are admitted to a rehabilitation facility immediately after acute care, the factors influencing this practice, whether this has changed compared with previous years, and how this affects patient prognosis.

Methods: We processed the data of patients registered in the HUMIR between January 1, 2023 and December 31, 2024, who were treated with a diagnosis of STEMI or NSTEMI, survived the acute phase, and did not have serious comorbidities. We formed two patient groups: group I included patients discharged home after acute care (N=13,787), and group II included patients transferred directly to the rehabilitation institution (N=2,155). During the analysis, age, gender, diagnosis, medical history, and comorbidities were considered. For the statistical analysis, we used an artificial intelligence (AI)-based tool that proposed the propensity score matching (PSM) method for comparing groups; this resulted in 1,930 matched patient pairs.

Results: Of the 15,953 patients studied (7,639 STEMI, 8,314 NSTEMI), 86% were discharged home, and 14% were transferred directly to a rehabilitation facility. In group II, there were more STEMI patients, the average age was higher, and the incidence of heart failure and diabetes mellitus was more frequent (17.2% vs. 12.3% and 38.4% vs. 36.5%). The rate of revascularisation treatment was similar in the two groups (85.3% vs. 83.9%). The rate of direct transfer to a rehabilitation facility increased compared to previous data: from 8% to 21.8% for STEMI, from 4.7% to 10.8% for NSTEMI. In our present study, regional differences were also observed in terms of direct rehabilitation institution admission: the highest rate was in Borsod-Abaúj-Zemplén county (42.3%), and the lowest in Szabolcs-Szatmár-Bereg county (2.4%). There was no difference in 1-year mortality between the matched groups (7.46% vs. 8.08%; OR=0.914; 95% CI: 0.719–1.162; P=0.52).

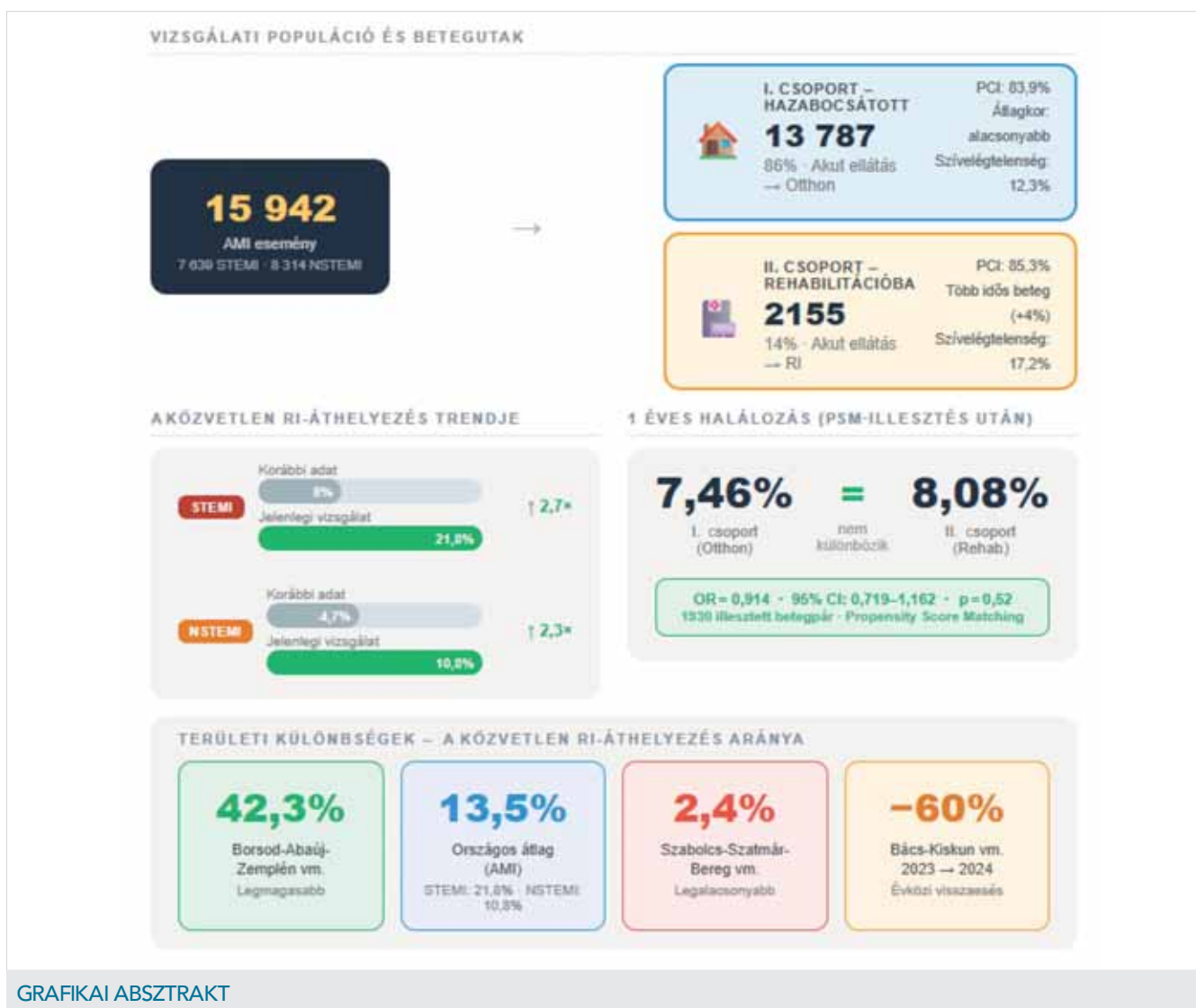
Conclusions: The rate of direct rehabilitation institution admission of patients with infarction has increased significantly in recent years, but it remains significantly below the desired level. Patients with more severe clinical conditions were admitted to the rehabilitation institution, in whom the frequency of comorbidities was higher than in those who were discharged home. The 1-year mortality was the same in both groups. Significant regional inequalities in the use of rehabilitation were confirmed. AI-based analysis was successfully applied in the statistical processing of the large database.

Keywords: myocardial infarction, institutional rehabilitation, artificial intelligence, propensity score matching, National Heart Infarction Registry

Bevezetés

A kardiovaszkuláris betegségek (CVD) népegészségügyi jelentősége jól ismert. Az Európai Kardiológus Társaság tagállamaiban a CVD okozta halálozás az elmúlt évtizedekben a felére csökkent. Az aktuális adatok szerint Európában évente több mint 1,6 millió férfi és 1,5 millió nő hal meg CVD miatt (1). A mortalitás döntő hányadát az iszkémiás szívbetegség (IHD) adja – a halálos esetek 85%-áért a szívinfarktus és a stroke felelős. A közepes nemzeti jövedelemmel rendelkező országokban a korra standardizált, 100 000 főre vetített IHD-halálozás 395,1 (IQR: 287,1–873,5) a férfiak, és 322,0 (IQR: 228,8–673,0) a nők körében (1). A nagyobb GDP-vel rendelkező országokban az IHD-halálozás kisebb, ám a legtöbb országban továbbra is a vezető halálokok között szerepel. A betegség gazdasági terhei is figyelemre méltóak: Magyarországon az egészségügyre fordított

kiadások közel egyötödét (19%) a CVD-ellátás teszi ki (1). Az akut koronáriaszindróma ellátására vonatkozó ESC-irányelvek folyamatosan megújulnak (2). Magyarországon az ajánlásoknak megfelelően az infarktusos betegek akut ellátása jól szervezett (3). Az akut szakot követő rehabilitáció és gondozás azonban szervezetlen, aránya nem megfelelő (4–6). Az ellátás részletes elemzése 2014 óta lehetséges, amióta a minőségbiztosítás érdekében létrehozott betegregisztrációs rendszer – a Nemzeti Szívinfarktus Regiszter (NSZR) – működik (7). Korábbi vizsgálatunk szerint az akut eseményt követő 90 napon belül az infarktusos betegek egyharmadánál (nők: 32,2%, férfiak: 34,7%) került sor intézeti rehabilitációra (IR), amelynek igénybevételében jelentős területi különbségek mutatkoztak (5). Hazánkban jelenleg az IR az egyetlen szervezett rehabilitációs lehetőség, mivel országos szintű, finanszírozott járóbeteg-rehabilitációs hálózat nem áll rendelkezésre.



Jelen vizsgálatunkban az alábbi kérdésekre kerestünk választ:

Milyen arányban kerülnek az infarktusos betegek közvetlenül az akut ellátásból rehabilitációs intézetbe? Milyen tényezők befolyásolják ezt a gyakorlatot? Változott-e a közvetlen rehabilitáció aránya a korábbi évekhez képest? Különbözik-e az így kezelt betegek 1 éves prognózisa az otthonukba bocsátott betegekéétől?

Betegek és módszer

Az NSZR-adatbázisban a 2023. január 1. és 2024. december 31. közötti időszakban 27 953 beteget regisztráltunk heveny miokardiális infarktus (AMI) diagnózissal. Jelen vizsgálatunkba azokat a betegeket vontuk be, akiknél STEMI vagy NSTEMI miatt történt kórházi ellátás, az akut kezelés során nem haltak meg, és nem volt az életkilátásokat lényegesen befolyásoló súlyos társbetegségük (pl. malignus daganat, reziduális neurológiai deficittel járó stroke). Kizártuk azokat a betegeket

is, akiket az akut osztályról más (pl. szívsebészeti vagy ápolási) osztályra helyeztek át. A vizsgált betegeket két csoportba soroltuk: az I. csoportot azok alkották, akik az akut ellátás után az otthonukba távoztak (n=13 787), a II. csoportba a közvetlenül rehabilitációs intézetbe áthelyezetteket (n=2155) soroltuk. Az elemzés változói: életkor, nem, diagnózis, kórelőzményi szívinfarktus, valamint a következő társbetegségek: hipertónia, diabetes mellitus, dohányzás, szívégtelenség, perifériás érbetegség, súlyos vesebetegség, pitvarfibrilláció, hyperlipidaemia. A területi összehasonlításához a beteg lakóhelyének irányítószámát használtuk. A cenzorálás időpontja: 2025. december 31. A statisztikai elemzéshez mesterséges intelligenciára alapuló eszközt alkalmaztunk.

Az adatelemzés és a skill fogalma

A nagy nyelvi modellek (LLM-ek) képesek tabuláris adatokat elemezni, hipotézist megfogalmazni, képletet írni, és a számokhoz magyarázatot adni. Önmagukban viszont nincs memóriájuk arra, hogy egy adott területen

hogyan kell csinálni a munkát. Ezt a hiányt tölti be a skill: egy strukturált utasításcsomag, amelyet a modell minden futás előtt elolvas, és onnantól az ott rögzített protokoll szerint dolgozik. Anyagunkat ilyen módszerrel elemeztük. Az adatelemzéshez szükséges utasításokat (skill) írtunk. Az alkalmazott program a két csoport összehasonlítására a propensity score matching (PSM) módszert javasolt. A PSM során 1930 illesztett betegpár jött létre. A túlélési analízist Kaplan–Meier-módszerrel végeztük.

Eredmények

A vizsgált betegcsoportok jellemzői

A beválasztási kritériumok alapján 15 953 AMI-beteg (7639 STEMI, 8314 NSTEMI) adatait elemeztük. A betegek 86%-a az I. csoportba, 14% a II. csoportba került. A csoportok megoszlását diagnózis és nem szerint az 1. táblázat, a kormegoszlást és főbb klinikai jellemzőket a 2. táblázat tartalmazza. A II. csoportban szignifikánsan több idős és súlyosabb klinikai állapotú beteg szerepelt: a 70 év felettiek aránya közel 4 százalékponttal volt nagyobb (40,0% vs. 36,3%), a szívélégtelenség (17,2% vs. 12,3%) és a diabetes mellitus (38,4% vs. 36,5%) előfordulása gyakoribb volt az I. csoporthoz viszonyítva.

Revaszkularizáció, elbocsátás helye, 1 éves halálozás

Az akut szakban végzett PCI aránya hasonló volt a két csoportban (I. csoport: 83,9%, II. csoport: 85,3%). A közvetlen rehabilitációs áthelyezés STEMI esetén szignifikánsan gyakoribb volt, mint NSTEMI esetén (21,8% vs. 10,8%). Összességében (AMI = STEMI + NSTEMI) az intézeti rehabilitáció gyakorisága 13,5% volt.

A területi összehasonlítás lényeges különbségeket tárt fel. A legmagasabb közvetlen rehabilitációs áthelyezési arányt Borsod-Abaúj-Zemplén vármegyében találtuk (42,3%), míg a legalacsonyabbat Szabolcs-Szatmár-Bereg vármegyében (2,4%). Bács-Kiskun vármegyében 2024-ben 60%-kal kevesebb beteg került RI-be, mint 2023-ban. Pest vármegye és Budapest az országos átlag alatt teljesített. A vármegyék részletes összehasonlítása a 3. táblázatban szerepel.

1. TÁBLÁZAT. Az I., illetve a II. betegcsoportban a férfiak és nők száma diagnózis szerint

I. csoport (n=13797)		II. csoport (n=2156)	
STEMI		STEMI	
Férfiak	Nők	Férfiak	Nők
4203	2092	864	480
NSTEMI		NSTEMI	
Férfiak	Nők	Férfiak	Nők
4778	2724	463	349

2. TÁBLÁZAT. Korcsoportok és a társbetegségek gyakorisága a vizsgált két csoportban

Életkor (év)	I. csoport (%)	II. csoport (%)
0–49	12,1	11,4
50–59	22,6	20,1
60–69	29,0	28,5
70–79	24,4	26,4
80+	11,9	13,6
Társbetegségek (%)		
Körelőzményben szívinfarktus	21,1	17,0
Férfiak aránya	45,6	62,3
Hipertónia	79,7	83,0
Diabetes mellitus	36,5	38,4
Szívélégtelenség	12,3	17,2
Aktív dohányos	54,4	45,7

3. TÁBLÁZAT. A két csoport összehasonlítása az illesztés előtt és után

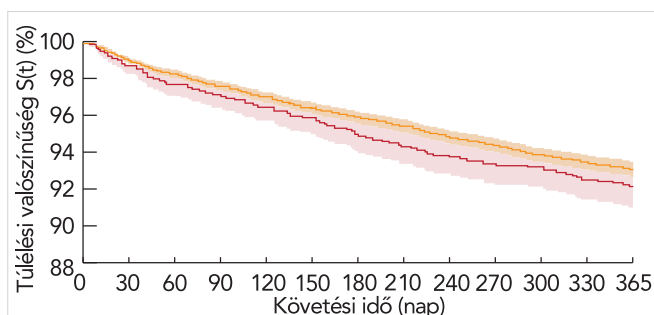
Kovariáns	SMD előtt	SMD után	0,1 küszöb
Életkor (év)	0,087	0,026	0,100
Férfi	0,056	0,024	0,100
STEMI	0,322	0,002	0,100
GRACE	0,178	0,032	0,100
PCI	0,056	0,002	0,100
Korábbi MI	0,078	0,000	0,100
Szívélégtelenség	0,147	0,006	0,100
COPD	0,029	0,002	0,100
Hipertónia	0,087	0,007	0,100
Súlyos vesebetegség	0,003	0,007	0,100
Stroke	0,039	0,047	0,100
AF/lebegés	0,049	0,031	0,100
Diabetes mellitus	0,035	0,010	0,100
PAD	0,027	0,004	0,100
Hyperlipidaemia	0,140	0,017	0,100
Aktív dohányzás	0,062	0,019	0,100

SMD=a Standardized Mean Difference (standardizált átlagkülönbség), AF/lebegés=pitvarfibrilláció/pitvarlebegés, GRACE=GRACE score, PAD=perifériás érbetegség

A nyers 1 éves halálozás a két csoportban hasonló volt (7,46% vs. 8,08%; McNemar $\chi^2 = 0,451$). Az illesztett csoportok halálozása szintén nem különbözött (OR: 0,914; 95% CI: 0,719–1,162; p=0,52). A Kaplan–Meier-féle túlélési görbéket az 1. ábra szemlélteti.

A csoportok összehasonlítása az illesztést követően

A duplikátumok kizárása után az analízis 15 454 betegre vonatkozott. Az MI-eszköz a PSM-et javasolta illesztési módszerként, amelynek során 1930 betegpár jött létre. Az illesztést követően a csoportok nem különböztek egymástól.



1. ÁBRA. Az I. és a II. csoport betegeinek Kaplan–Meier-féle túlélési görbéi

Megbeszélés

Nemzetközi és hazai adatok egyértelműen igazolják, hogy a rehabilitáció szignifikánsan javítja a szívinfarktust túlélő betegek életkilátásait (4, 8). Annak ellenére, hogy a rehabilitáció az irányelvekben IA szintű ajánlásként szerepel, hazai vizsgálatban igazolták, hogy ennek megvalósulása esetleges, és nagymértékben függ az akut ellátást végző orvosok és a betegek hozzáállásától (5). Ezt erősíti meg az is, hogy mind a korábbi, mind a jelen vizsgálatunkban Szabolcs-Szatmár-Bereg vármegyében volt a legalacsonyabb a rehabilitációs aktivitás. Hazánkban a rehabilitáció helyzetét tovább bonyolítja, hogy az irányelveknek megfelelő, szervezett és finanszírozott rehabilitáció jelenleg kizárólag fekvőbeteg-intézményi keretek között érhető el. Jelen vizsgálatunk adatai szerint a közvetlen intézeti áthelyezés aránya számottevően nőtt: STEMI esetén 8%-ról 21,8%-ra, NSTEMI esetén 4,7%-ról 10,8%-ra emelkedett, de a rehabilitált betegek aránya még így is messze elmarad a kívánatostól. A rehabilitációs intézetbe áthelyezett és az otthonukba bocsátott betegek 1 éves halálozása között – az előbbi csoport súlyosabb kiindulási klinikai állapota ellenére – nem mutatkozott szignifikáns különbség. Ez többféleképpen magyarázható. Egyrészt a közvetlen áthelyezés nem szükséges feltétele a rehabilitáció kedvező hatásának, mivel az néhány héttel az akut esemény után is teljes értékűen megvalósulhat. Másrészt elképzelhető, hogy az intézeti rehabilitáció éppen a súlyosabb betegcsoport várhatóan kedvezőtlenebb prognózisát kompenzálta. E kérdések részletes tisztázása további, célzott vizsgálatokat igényel. Nagy elemszámú adatbázisunk statisztikai feldolgozásában az MI-alapú eszközt eredményesen alkalmaztuk: rövid idő alatt azonosította az optimális elemzési módszert, elvégezte az illesztést, és interpretálható eredményeket szolgáltatott.

Főbb megállapítások

- A rehabilitációs intézetbe közvetlenül áthelyezett betegek aránya az elmúlt években növekedett, de még mindig elmarad a kívánatos aránytól.

- A közvetlen rehabilitációs áthelyezésre kerülő betegek idősebbek, több a STEMI-beteg, gyakoribb a szívelégtelenség és a diabetes mellitus előfordulása.
- Jelentős területi különbségek mutatkoznak a közvetlen rehabilitációba kerülés arányában.
- Az illesztett csoportok összehasonlításakor az 1 éves halálozásban nem volt eltérés.
- A nagy elemszámú adatbázis MI-alapú eszközzel rövid idő alatt, hatékonyan feldolgozható.

A vizsgálat korlátai

Nem állt rendelkezésre adat arra vonatkozóan, hogy az akut ellátást követően otthonukba bocsátott betegek közül milyen arányban kerültek a hazabocsátás után RI-be.

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 következtéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

1. Timmis A, Aboyans V, Vardas P, et al.; ESC National Cardiac Societies. European Society of Cardiology: the 2023 Atlas of Cardiovascular Disease Statistics. Eur Heart J 2024 Oct 7; 45(38): 4019–4062. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae466> PMID: 39189413.
2. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J 2023; 44(38): 3720–3826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
3. Becker D, Merkely B. Acute coronary syndrome – 2012. Orv Hetil 2012 Dec 23; 153(51): 2009–15. <https://doi.org/10.1556/OH.2012.29473> PMID: 23248055.
4. Sári C, Heesch CM, Kovács JA, et al. Participation in a comprehensive cardiac rehabilitation program improves mid- and long-term prognosis in survivors of acute coronary syndrome. Am J Prev Cardiol 2025 Jun 13; 23: 101042. <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2025.101042>
5. Jánosi A. Adatok és gondolatok a szívinfarktusos betegek rövid és hosszú távú prognózisáról, az intézeti rehabilitáció hazai helyzetéről. Cardiologia Hungarica 2022; 52: 316–322. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2022.52.4.316>
6. Jánosi A, Szabóné Póth A, Zorándi Á, et al. A betegek ellátása szívinfarktus után: gondozás vagy alkalmi orvos–beteg találkozás? Cardiologia Hungarica 2025; 55: 432–436. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2025.55.6.432>
7. Jánosi A, Ofner P, Forster T, et al. Clinical characteristics, hospital care, and prognosis of patients with STElevation myocardial infarction: Hungarian Myocardial Infarction Registry. European Heart Journal Supplements 2014; 16(Supplement A): A12–A15. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/sut004>
8. Bellmann B, Lin T, Greissinger K, et al. The Beneficial Effects of Cardiac Rehabilitation. Cardiol Ther 2020; 9: 35–44. <https://doi.org/10.1007/s40119-020-00164-9>



Krónikus tromboembóliás pulmonális hipertenzió – fókuszban a diagnosztika

Baranyai Tamás, Kecskeméti Dorottya, Szalay Csaba Imre, Andréka Péter,
Bálint Olga Hajnalka

Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Bálint Olga Hajnalka, 1096 Budapest, Haller utca 29. Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet.

E-mail-cím: hajnalka.balint@gokvi.hu

A krónikus tromboembóliás pulmonális hipertenzió (CTEPH) a pulmonális hipertenzió egy jól elkülöníthető, ugyanakkor gyakran aluldiagnosztizált formája, amelynek korai felismerése alapvető jelentőségű a prognózis javítása szempontjából. A betegség hátterében perzisztáló tromboembóliás obstrukciók és az ezekhez társuló másodlagos pulmonális vaszkuláris átalakulások állnak, amelyek progresszív pulmonális nyomásemelkedéshez, fokozott pulmonális vaszkuláris rezisztenciához és jobb kamrai terheléshez vezetnek. Kezelés nélkül a CTEPH végső következménye rendszerint a jobbszívfél-elégtelenség, amely a betegek leggyakoribb halál oka.

A CTEPH diagnosztikája összetett, több lépcsőből álló, multidiszciplináris megközelítést igénylő folyamat. A kivizsgálás első lépése a klinikai gyanú felvetése, amely az anamnézisre, a fokozatosan kialakuló, nem specifikus tünetekre, valamint az alapvizsgálatok (fizikális vizsgálat, EKG, laboratóriumi eltérések, mellkasröntgen) eredményeire épül. A pulmonális hipertenzió gyanújának megerősítésében kulcsszerepe van a transthoracalis echokardiográfiának, amely noninvazív módon jelzi a jobb szívfél terhelését és a pulmonális nyomásemelkedést.

A CTEPH kizárására vagy megerősítésére a ventilációs/perfúziós tüdőszcintigráfia a legérzékenyebb noninvazív vizsgálat, normális eredménye gyakorlatilag kizárja a betegséget. Pozitív szcintigráfias lelet esetén további morfológiai vizsgálatok szükségesek. A kontrasztos pulmonális CT-angiográfia a centrális és részben a szegmentális elváltozások azonosítására alkalmas, míg a szegmentális és szubsegmentális léziók pontos feltérképezésére az invazív pulmonális angiográfia nyújtja a legnagyobb felbontást. A diagnózis hemodinamikai megerősítésének gold standardja a jobbszívfél-katéterezés, amely lehetővé teszi a prekapilláris pulmonális hipertenzió igazolását és a terápiás stratégia megtervezését.

Összességében a CTEPH diagnosztikája strukturált, lépésről lépésre felépített folyamat, amelynek célja nemcsak a betegség felismerése, hanem a megfelelő kezelési mód – sebészi, intervenciós vagy gyógyszeres – kiválasztásának megalapozása. A korai és pontos diagnózis kulcsfontosságú a túlélés és az életminőség javításában. Közleményünkben a fentieket kívánjuk gyakorlati szempontból összefoglalni, tapasztalatainkat megosztani CTEPH-centrumként, és ezzel útmutatást adni az olvasónak, hogy mikor vegye fel a kapcsolatot egy CTEPH-centrummal.

Kulcsszavak: krónikus tüdőembóliás pulmonális hipertenzió, pulmonális hipertenzió, pulmonális endarterectomia, ballonos pulmonális angioplasztika

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension – focus on diagnostics

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a distinct and frequently underdiagnosed form of pulmonary hypertension in which early recognition is essential for improving patient prognosis. The disease is caused by persistent thromboembolic obstructions of the pulmonary arteries accompanied by secondary pulmonary vascular remodeling, leading to progressive elevation of pulmonary arterial pressure, increased pulmonary vascular resistance, and right ventricular overload. If left untreated, CTEPH typically progresses to right heart failure, which represents the leading cause of death in this patient population.

The diagnostic work-up of CTEPH is complex and requires a structured, stepwise, and multidisciplinary approach. The first step is the recognition of clinical suspicion based on medical history, gradually progressive and non-specific symptoms, and findings from basic investigations, including physical examination, electrocardiography, laboratory abnormalities, and chest radiography. Transthoracic echocardiography plays a pivotal role in the non-invasive detection of pulmonary hypertension by identifying signs of right ventricular pressure overload and estimating pulmonary artery pressures.

Ventilation/perfusion (V/Q) lung scintigraphy represents the most sensitive non-invasive screening tool for CTEPH; a normal result virtually excludes the diagnosis. In patients with abnormal perfusion patterns, further morphological imaging is required. Contrast-enhanced pulmonary computed tomography angiography is useful for identifying central and segmental chronic thromboembolic lesions, whereas invasive pulmonary angiography provides the highest spatial resolution for the detailed assessment of segmental and subsegmental vascular abnormalities. Hemodynamic confirmation of the diagnosis relies on right heart catheterization, which remains the gold standard for establishing precapillary pulmonary hypertension and is indispensable for therapeutic decision-making.

In summary, the diagnosis of CTEPH relies on a comprehensive and systematic evaluation that integrates clinical assessment, non-invasive imaging, and invasive hemodynamic measurements. This diagnostic strategy not only confirms the presence of the disease but also guides the selection of the optimal treatment modality, including surgical, interventional, or medical therapy. Early and accurate diagnosis is crucial for improving survival and quality of life in patients with CTEPH. In this article, we aim to summarize the above aspects from a practical perspective, share our experience as a CTEPH center, and provide guidance to the reader on when to contact a CTEPH center.

Keywords: chronic thromboembolic pulmonary hypertension, pulmonary hypertension, pulmonary endarterectomy, balloon pulmonary angioplasty

Bevezetés

A krónikus tromboembóliás pulmonális hipertenzió (chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH) a pulmonális hipertenzió egy jól elkülöníthető alcsoportját képezi, amelynek patofiziológiai hátterében perzisztáló tromboembóliás elzáródások és azok következtében kialakuló másodlagos vaszkuláris átalakulások állnak (1, 2). A nem megfelelően lizált, fibrózissal átalakult thrombusok tartósan mechanikus obstrukciót okoznak a pulmonális érrendszerben, megváltoztatva az áramlási viszonyokat, és elősegítve a pulmonális ér-fal remodellingjét (3). A betegség előrehaladtával progresszívan emelkedik a pulmonális artériás nyomás és a vaszkuláris rezisztencia, amely fokozza a jobb kamrai utóterhelést. Ha ez a folyamat gyors lefolyású, a jobb kamrának nincs elegendő ideje adaptív hipertrófiás válasszal reagálni, így a jobb kamra dilatációja és funkcióromlása alakul ki. Ezt az állapotot a szakirodalom

jobb kamra/pulmonális artéria „decoupling” (uncoupling) jelenségként írja le, amelynek fennállása igazoltan rossz prognosztikai tényező mind CTEPH-ben, mind pulmonális artériás hipertenzióban szenvedő betegek esetében (4). A kezeletlen CTEPH végső következménye jellemzően a progresszív jobbszívfél-elégtelenség, amely a leggyakoribb halálok ezen betegpopulációban. A kórlefolyás megértése és a hemodinamikai terhelés időben történő felismerése kiemelten fontos a célzott és időben történő beavatkozások szempontjából (4). Közleményünkben a CTEPH kivizsgálásának gyakorlati szempontjait kívánjuk összefoglalni, különös tekintettel a diagnosztikai algoritmus lépéseire, a különböző vizsgálatok indikációjára és azok helyére a betegút során. Célunk, hogy a mindennapi klinikai gyakorlat számára is alkalmazható útmutatást nyújtsunk, és segítsük az olvasót annak felismerésében, hogy mely pontokon indokolt a beteg CTEPH-centrumba irányítása. Ugyanakkor fontos hangsúlyozni, hogy jelen közlemény

egy célzott irodalmi áttekintésnek felel meg, amely nem strukturált irodalomkeresésen alapul, hanem elsősorban a szerzők szakértői tapasztalatára és a releváns szakirodalom szelektív feldolgozására épül; ennek megfelelően a módszertani korlátokat is figyelembe kell venni az eredmények értelmezése során.

Patofiziológia

A CTEPH hátterében a thrombus okozta obstrukció, valamint az ehhez társuló pulmonális vaszkuláris betegség áll (5). A pulmonális vaszkuláris betegség a 1) posztobstruktív vasculopathiát és a 2) következményes hipervaszkuarizációt (high-flow vasculopathia) jelenti az obstrukció nélküli régiókban (5). A high-flow vasculopathia hátterében a vazokonstriktor és vazodilatátor endogén anyagok felszabadulásának felborult egyensúlya áll (endotheldiszfunkció) (6). Ennek eredményeként intimaproliferáció, fibrózis, médiahipertrofia és érrendszeri remodelling következik be, amelyek az obstrukció mellett tovább rontják a pulmonális vaszkuláris rezisztenciát (PVR). A posztobstruktív vasculopathiát a hosszan fennálló iszkémia okozza, amely lokális vazokonstriktóval, artériás söntkeringés (szisztémás bronchialis artéria vagy vasa vasorum és pulmonális artéria között) kialakulásával jár. A szisztémás keringésnek kitett posztobstruktív szakasz ugyan mérsékli a lokális iszkeimiát, de a high flow vasculopathiához hasonló módon fokozza a PVR-t (6). Az obstrukció mértéke és elhelyezkedése nem feltétlenül arányos a vasculopathia mértékével és reverzibilitásával, amelynek megfelelően az obstrukció (sebészi vagy katéterterápiás) oldásával a reziduális vasculopathia mértéke nem jósolható.

Epidemiológia

Az esetek többségében (~70%) a CTEPH hátterében bizonyított akut pulmonális embóliás esemény áll (1). Ha a pulmonális artériák trombózisa nem oldódik, reziduális pulmonális vaszkuláris obstrukció alakul ki, amely 3-12 hónap antikoaguláns-kezelés után is akár 30-50% lehet (7, 8). Az ismert reziduális pulmonális vaszkuláris obstrukció mellett 10-15%-ban fordul elő krónikus tromboembóliás betegség (CTED), amely részben CTEPH-fel, azaz pulmonális hipertenzióval jár (8). Összességében a CTEPH ritka, hosszú távú szövődménye a pulmonális embóliának, és ennek kumulatív incidenciája tünetes tüdőembólia esetén 0,1–9,1 között van (9). Ennél precízebb adattal szolgál *Prego* és *munkatársai* tanulmánya, ahol 10 évig 223 beteget követtek akut tüdőembólia után, a CTEPH-incidenciája 3,1%-nak bizonyult (9). Ezt az adatot erősítette meg egy későbbi metaanalízis, amelyben 16 vizsgálat eredményét feldolgozva 3,2%-os incidenciát figyeltek meg (10).

Mivel a tromboembóliás betegségek pontos hazai incidenciája nem ismert, irodalmi adatokra támaszkodva (50-100/100 000 lakos) kb. 5 000-10 000 akut tüdőembóliával számolhatunk évente (11). Mindezek alapján évente kb. 150-300 új betegnél alakul ki CTEPH. Gyakorlatunk azt mutatja, hogy Magyarországon (és bármelyik másik országban) a CTEPH jelentősen aluldiagnosztizált kórkép (12).

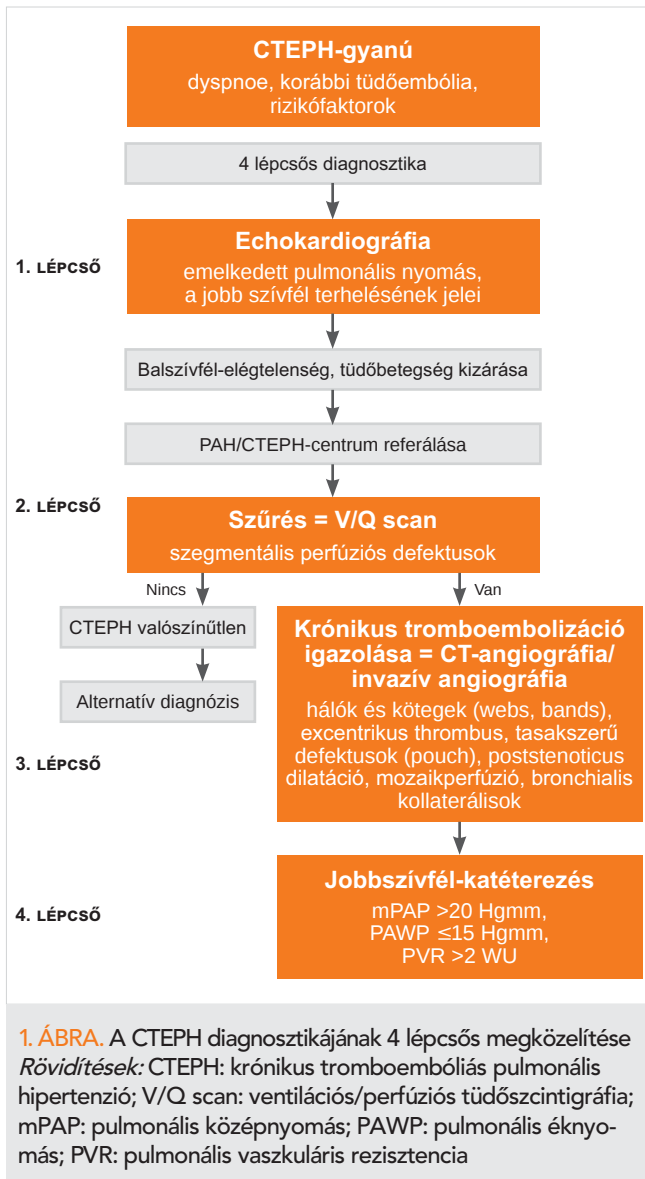
Rizikófaktorok

A CTEPH diagnózisa valószínűbb, ha a beteg anamnézisében rekurrens tromboembóliás esemény áll, amelynek következtében 3%-ról 30%-ra emelkedik annak az esélye, hogy a panaszos beteg végül CTEPH-es legyen (13). Nem szabad elfelejteni, hogy az akut tromboembóliás esemény jelenthet ismételt embolizációt/trombólist is (CTEPH akut tromboembolizációval). Különösen akkor szükséges ennek differenciálása, ha az akut esemény alkalmával a beteg panaszai több mint 2 hete fennállnak, valamint a vizsgálat során jobbkamra-diszfunkciót, illetve magas jobb kamrai nyomást észlelünk (>60 Hgmm).

A CTEPH kifejlődésének feltételezett rizikófaktorai obszervációs vizsgálatok eredményein alapulnak. CTEPH kialakulását gyakrabban figyelték meg krónikus infekció, idiopátiás gyulladásos bélbetegség, splenectomia, osteomyelitis, malignitás és ventrikuloatriális sönt esetén (3, 14). Továbbá fokozhatják a thrombophiliával járó megbetegedések (pl. antifoszfolipid-szindróma, a VIII-as faktor magas szintje), a nem „0”-s vércsoport, myeloproliferatív szindrómák és a szubsztituált hypothyreosis is fokozhatják a CTEPH kialakulásának esélyét (3, 13, 15, 16). Mindezek alapján már klinikai predikciós pontrendszerek is elérhetőek, azonban hitelesítésük még várat magára (10).

Diagnózis

A CTEPH jelentősen aluldiagnosztizált kórkép (lásd fentebb). A korai diagnózis kiemelt fontosságú, ugyanis a mortalitás igen magas megfelelő kezelés nélkül (3 éves túlélés 30-80% régiótól függően) (17). A CTEPH diagnosztikája összetett, több lépésből álló folyamat, amely a klinikai gyanú felvetésétől a hemodinamikai megerősítésen át a morfológiai lokalizációig és a kezelhetőség megítéléséig terjed (1) (1. ábra). A CTEPH diagnózisának hemodinamikai megerősítéséhez szükséges jobb-szívfél-katéterezés, valamint a részletes anatómiai feltérképezést biztosító invazív pulmonális angiográfia, ez utóbbi kizárólag tapasztalt CTEPH/PAH-centrumban végzendő el. A specifikus, „CTEPH”-diagnózis felállítása nélkül is PAH-centrumba szükséges irányítani a beteget, ha PAH-specifikus terápia szükségessége merül fel, illetve ha a diagnosztikai folyamat bármely



ponton elakad. Ezzel szemben a klinikai gyanút felvető és a beteg kiválasztását segítő alapvizsgálatok – mint a transthoracalis echokardiográfia, a V/Q-szcintigráfia és a CT-angiográfia – megfelelő háttérrel rendelkező nem tercier centrumokban is elvégezhetők.

Klinikai gyanú, alapvizsgálatok

A diagnózis első lépése a klinikai gyanú felvetése, amely az anamnézisen, a tüneteken, a fizikális vizsgálaton, az EKG-n, a laboratóriumi eltéréseken és a mellkasröntgenen alapul (1). A CTEPH gyakran fokozatosan kialakuló, nem specifikus tünetekkel jelentkezik, így a diagnózis sokszor késik. A leggyakoribb tünetek közé tartozik a terhelésre fokozódó nehézlégzés, csökkent fizikai teljesítőképesség, fáradékonyság, mellkasi diszkomfort és néha a syncope. Előrehaladott esetekben jobbszívfél-elégtelenség jelei is megfigyelhetők: alsó végtagi ödéma, hepatomegalia, ascites. Az EKG-n jobb kamrai terhelés jelei, jobb tengelyállás, inkomplett vagy

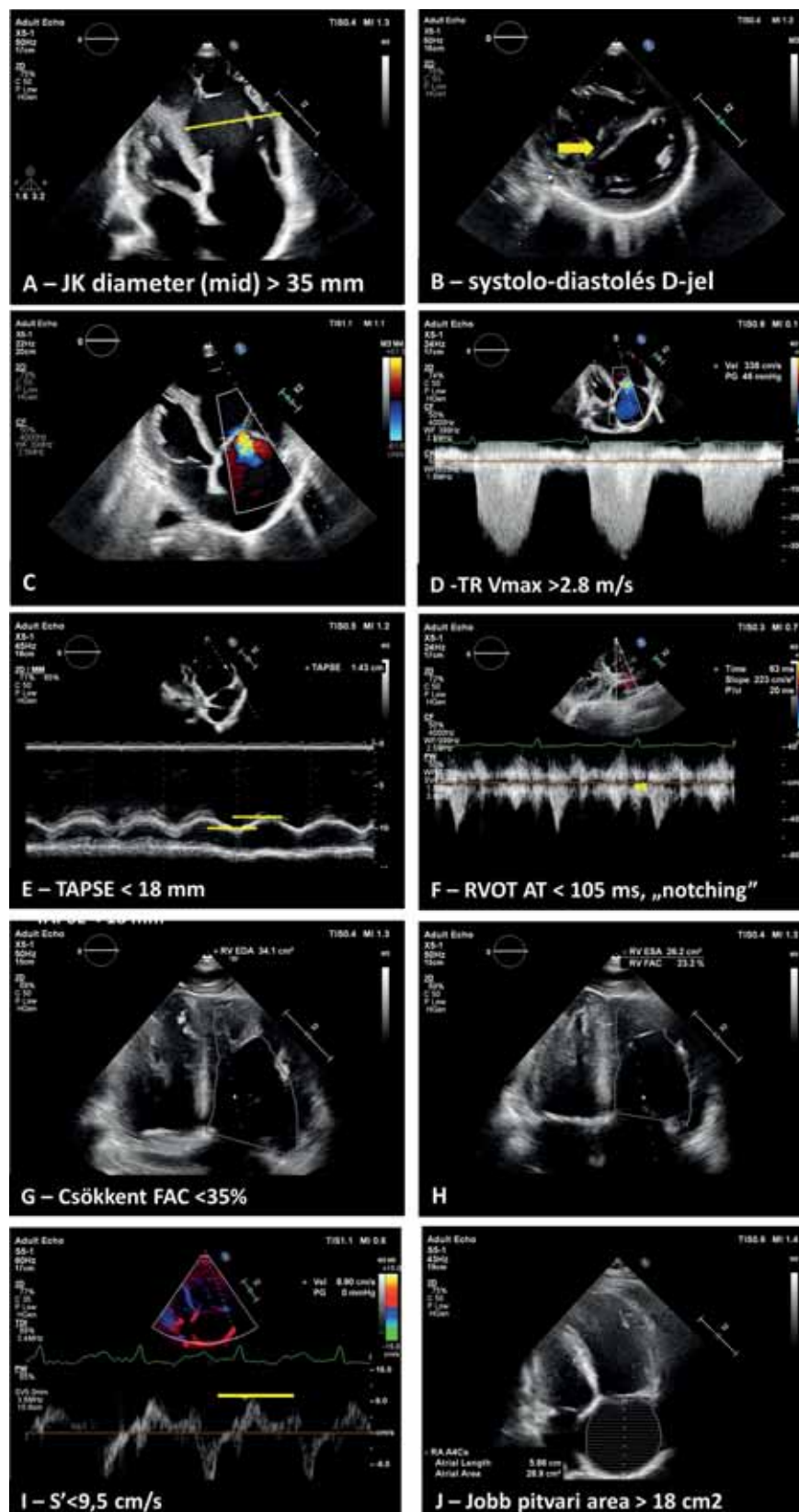
komplett jobb Tawara-szár-blokk, jobb pitvari megnagyobbodás jelei és S1Q3T3 mintázat jelenhet meg. A rutin laboratóriumi paraméterek ugyan nem specifikusak, a hypoxaemia, az erhythrocytosis, az emelkedett NT-proBNP-szint vagy a májenzimek emelkedése utalhat a jobb szívfél terhelésére. A mellkas-röntgenvizsgálat szintén nem specifikus, a pulmonális érrajzolat változatos megjelenésű lehet, de kiemelheti a jobb szívfél megnagyobbodását.

A légzésfunkciós vizsgálat a CTEPH-diagnosztika kiegészítő, de fontos eleme, elsősorban a differenciáldiagnosztika és az egyéb tüdőbetegségek kizárása céljából. Bár a CTEPH önmagában nem jár kifejezett ventilációs zavarokkal, az obstruktív vagy restriktív eltérések jelenléte másodlagosan befolyásolhatja a körlefutást, a terhelhetőséget és a terápiás lehetőségeket. Speciális esetekben a spiroergometriás vizsgálat is szóba jöhet, amellyel a funkcionális kapacitás csökkenése objektívizálható. A CTEPH-re jellemző a korai anaerob küszöb elérése, a csökkent csúcsterhelés és a ventilációs hatékonyság romlása. Mindezek alapján a spiroergometria inkább a terápiás beavatkozások követésére alkalmas.

Laboratóriumi szinten érdemes thrombophiliaszűrést, autoimmun panelt és onkológiai szűrővizsgálatokat is végezni, mivel a CTEPH hátterében gyakran kimutathatók hajlamosító tényezők, mint a lupus anticoagulans, az antifoszfolipid-szindróma, a malignus betegség vagy myeloproliferatív szindrómák.

Echokardiográfia

A gyanú felvetésére, illetve megerősítésére elengedhetetlen a transthoracalis echokardiográfia (18), amely noninvazív módon képes a jobb szívfél méreteinek, falmozgásainak, valamint a pulmonális nyomásnak a becslésére. Kóros értékek – mint a jobb kamra dilatációja, a szisztolés D-jel, a csökkent longitudinális szisztolés jobbkamra-funkció, a tricuspidalis regurgitáció és a fokozott szisztolés pulmonális nyomás – mind felvetik pulmonális hipertenzió fennállását. Emellett a balszívfél-funkció megítélése (különösen a diasztolés diszfunkció) fontos a differenciáldiagnózis szempontjából, valamint elengedhetetlen a vitiumok megítélése is. Az elsőként észlelhető árulkodó eltérés a tágabb jobb kamra lehet (>35 mm), amelyet akár már a parasternalis hosszmetseten azonosíthatunk. A parasternalis rövid metsetből a tricuspidalis regurgitáció sebességét mérhetjük meg, valamint megbecsülhetjük a szisztolés jobb kamrai nyomást, de a jobb kamrai kiáramlási traktus tágulatát, valamint a pulmonális akcelerációs idő (PAAT) típusos „notchingját” is azonosíthatjuk, valamint szisztolodiasztolés D-jelet. A csúcsi-négyüregi kép segítségével pontosabb képet kaphatunk a tricuspidalis regurgitáció fokáról és a becsült szisztolés jobb kamrai nyomásról és a jobbkamra-funkcióról. Subcostalis metsetből pedig mindig szükséges a vena cava inferior tágasságának, valamint légzésre történő változásának



2. ÁBRA. A transthoracalis echokardiográfia során észlelhető eltérések pulmonális hipertenzióban és CTEPH-ben. Egy 48 éves CTEPH-beteg adatai. Kóros értékek feltüntetve. **A:** Tág (>35 mm midátmérő), csúcsképző jobb kamra. **B:** Bal kamrai szisztolodiasztolés D-jel. **C:** és **D:** Tricuspidalis regurgitáció és a jobb kamrai nyomás (SPAP) emelkedése a tricuspidalis regurgitációból számolt sebesség alapján (>2,8 m/s). **E:** TAPSE (<18 mm). **F:** Pulmonális akcelerációs idő (<105 msec). **G:** és **H:** Csökkent jobbkamra-funkció (FAC <35%). TAPSE/SPAP <0,3 (jobb kamra/pulmonális artéria uncoupling jelenség). **I:** Tricuspidalis S' (<9,5 cm/s). **J:** Jobb pitvari terület (>18 mm²).
Rövidítések: CTEPH: krónikus tromboembóliás pulmonális hipertenzió; SPAP: szisztolés pulmonális artérianyomás; TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion; FAC: fractional area change

meghatározása. Fontos kiemelni, hogy az alacsony, tricuspidalis regurgitációból becsült szisztolés jobb kamrai nyomás önmagában nem elégséges a pulmonális hipertenzió kizárására, mivel például súlyos fokú regurgitáció esetén, ventrikularizált görbéből alábecsülhetjük a nyomást. A jobb kamrai funkció meghatározására szolgál a jobb kamrára optimalizált csúcsi-négyüregi képből M-móddal mért tricuspidalis annuláris sík szisztolés elmozdulása (TAPSE), a szöveti Dopplerrel mért S', valamint a jobb kamrai frakcionált area change (RV FAC). Ezenkívül a jobb kamra/pulmonális artéria coupling noninvazív méréséhez a TAPSE/SPAP arányát tudjuk használni. A leggyakrabban használt paraméterek és normálértékeik a 2. ábrán láthatók.

Tüdőszcintigráfia

Ha a klinikum és az echokardiográfia alapján a CTEPH gyanúja felmerül, haladéktalanul ki kell zárni vagy meg kell erősíteni a CTEPH diagnózisát. A CTEPH diagnosztikai algoritmusában kiemelt szerepe van a ventilációs/perfúziós (V/Q) tüdőszcintigráfiának, amely a legérzékenyebb noninvazív módszer a perfúziós zavarok kimutatására (19). A módszer célja a pulmonális szegmentumok ventilációs és perfúziós megfelelésének vizsgálata. CTEPH esetén a jellegzetes eltérés az úgynevezett „mismatched defect”, vagyis ventilációval megtartott, de perfúzióban kiesett szegmentum(ok) jelenléte. A V/Q-szcintigráfia érzékenysége 96-100%, míg negatív prediktív értéke eléri a 98-100%-ot, így a normális vizsgálati eredmény kizárja a CTEPH diagnózisát (20). Fontos megjegyezni, hogy bár a vizsgálat szenzitivitása magas, a specificitása alacsonyabb lehet, mivel egyéb okból is kialakulhatnak perfúziós eltérések (pl. tüdődaganat, vasculitis, a COPD súlyos formái) (21). Ezért pozitív lelet esetén mindenképp szükséges a további morfológiai és hemodinamikai vizsgálatok elvégzése a pontos diagnózis és a sebészeti/intervenciós kezelhetőség megítéléséhez. A V/Q-szcintigráfiás képen a perfúziós kiesések gyakran éles határuak, szabályos kontúruak, és anatómiai szegmentumokkal korrelálnak. Ezek az eltérések jól elkülöníthetők az olyan betegségek perfúziós mintázatától, mint az idiopátiás pulmonális artériás hipertenzió, ahol a perfúzió általában homogén vagy diffúzan csökkent, nem szegmentális kiesések formájában.

Angiográfia

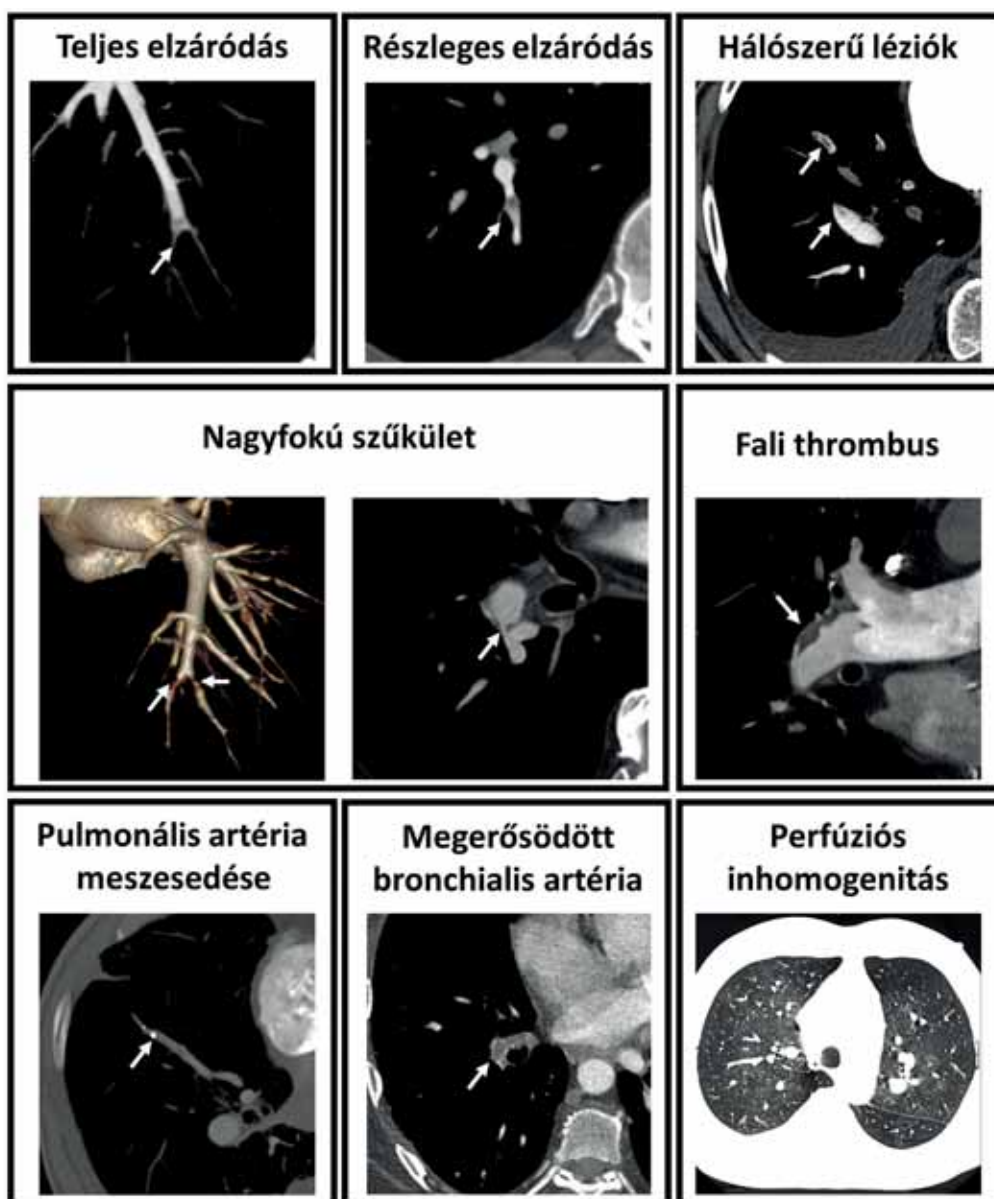
A diagnózis és a kezelési lehetőségek szempontjából a pontos anatómiai lokalizáció és feltérképezés is nélkülözhetetlen. E célból a strukturális képalkotás két fő pillérre támaszkodik: a kontrasztos pulmonális CT-angiográfiára (CTPA) és az invazív angiográfiára. A CTPA a CTEPH korai diagnosztikai algoritmusának része, mivel noninvazív módon képes kimutatni a centrális és részben a szegmentális tromboembóliás elváltozásokat (22). A CTPA során a pulmonális artériák háromdimenziós leképezése történik, amely alkalmas

a krónikus trombotikus jelek felismerésére (3. ábra). A CTPA előnye, hogy gyors, széles körben elérhető, és kiválóan alkalmas az egyéb tüdőparenchymás, pleuralis vagy mediastinalis eltérések párhuzamos vizsgálatára is. Ugyanakkor a korlátai közé tartozik, hogy a szubssegmentális elváltozások érzékenysége alacsonyabb, valamint nem alkalmas a hemodinamikai megítélésre. Ennek érdekében szükség lehet a jobb-szívfél-katéterezéssel egybekötött invazív angiográfiára (23), amely a legprecízebb módja a szegmentális és szubssegmentális léziók átfogó feltérképezésének. A végső diagnózis után a léziók morfológiája és elhelyezkedése határozza meg, hogy a betegnél alkalmazható-e sebészi vagy katéteres terápia, vagy kizárólag gyógyszeres terápia jön szóba. Az invazív angiográfia részletgazdagon ábrázolja az intraluminális morfológiát és a perfúziós viszonyokat/dinamikát, ezáltal lehetővé teszi az obstruktív elváltozások típus szerinti azonosítását (24, 25) (4. ábra). Az invazív angiográfia során gyakran alkalmazott szelektív szegmentális katéterezés lehetőséget ad arra is, hogy a későbbiekben tervezett ballonos pulmonális angioplasztika (BPA) során tervezetten, célzottan és biztonságosan végezzük el az intervenciót. Az invazív jelleg ellenére a vizsgálat kivitelezése rutinyakorlat tapasztalt centrumban, és a szövődményrátája alacsony. Összességében elmondható, hogy a CTPA és az invazív angiográfia egymást kiegészítő módszerek: míg a CTPA elsősorban a kezdeti diagnózis, valamint a centrális léziók azonosítására alkalmas, addig az invazív angiográfia precíz információt ad a szegmentális és szubssegmentális érintettségéről, ami alapvető a kezelési stratégia (PEA vs. BPA vs. gyógyszeres kezelés) meghatározásában. Mindkét képalkotó eljárás nélkülözhetetlen a CTEPH komplex, multidiszciplináris ellátásában.

A diagnózis része lehet emellett a szív-MRI elvégzése is, amely a jobb kamrai funkció kvantitatív mérésére és a szívizom szöveti jellemzésére szolgálhat, továbbá kiegészítő információkat nyújthat a differenciáldiagnózisban. Különösen hasznos lehet korábbi iszkémiás szívbetegség vagy a myocarditis kizárására.

Jobbszívfél-katéterezés, invazív diagnosztika

A diagnózis megerősítéséhez és a kezelési stratégia kialakításához elengedhetetlen a jobbszívfél-katéterezés elvégzése (26). Ez az invazív hemodinamikai vizsgálat a pulmonális hipertenzió minden formájában a „gold standard” diagnosztikai eljárásnak számít, mivel lehetővé teszi a pulmonális és a jobb szívfél nyomásviszonyainak pontos, közvetlen mérését. A vizsgálat során több kulcsfontosságú paraméter meghatározása történik, amelyek nemcsak a diagnózis felállításában, hanem a differenciáldiagnosztikában és a terápiás döntéshozatalban is alapvető szerepet játszanak. A centrális vénás nyomás (CVP) a jobb pitvari középnyomást tükrözi, és a jobb szívfél telődési állapotáról,

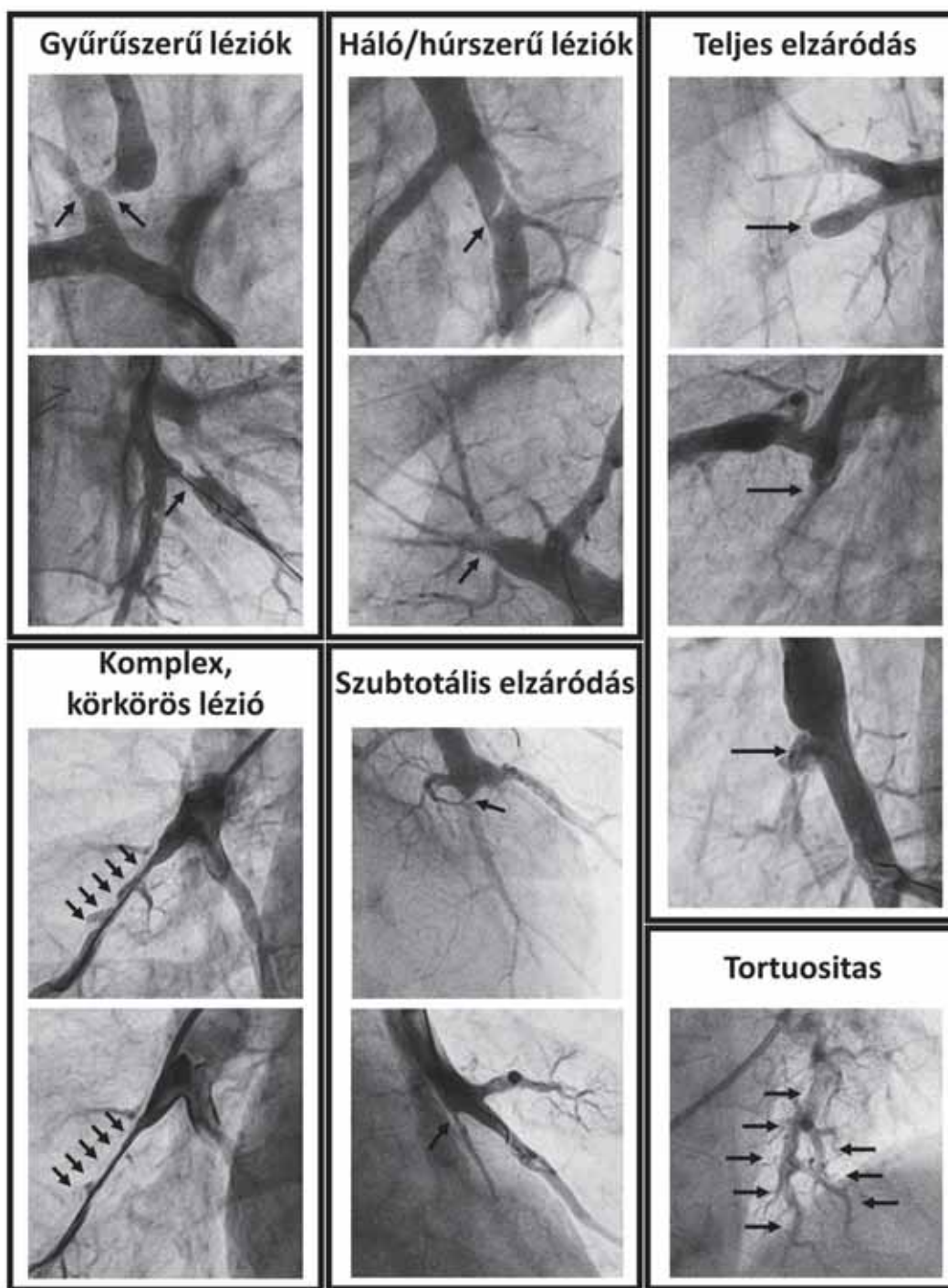


3. ÁBRA. CT-angiográfia során észlelhető eltérések CTEPH-ben

illetve a jobb kamrai funkcióról ad információt; emelkedett értéke jobbszívfél-elégtelenségre utalhat. A pulmonális artériás középnyomás (mPAP) a pulmonális hipertenzió diagnosztikus alapparamétere, amely ≥ 20 Hgmm esetén kórosnak tekinthető. A pulmonális kapilláris éknyomás (PAWP) a bal pitvari nyomás indirekt mérőszáma, és kulcsfontosságú a prekapilláris (pl. CTEPH) és posztkapilláris (pl. balszívfél-eredetű) pulmonális hipertenzió elkülönítésében; CTEPH-ben jellemzően ≤ 15 Hgmm. A perctérfogat (CO) és az ebből számított szívindex (CI) a keringés globális teljesítményét jellemzi; csökkent értéke előrehaladott betegségre és rossz prognózisra utalnak. A PVR a pulmonális keringés ellenállását fejezi ki, amelyet a transzpulmonális nyomásgradiens és a perctérfogat hányadosaként számítunk; emelkedése (≥ 2 Wood-egység) a

pulmonális vaszkuláris betegség súlyosságát jelzi. Ezen paraméterek együttes értékelése teszi lehetővé a CTEPH pontos hemodinamikai karakterizálását, a betegség súlyosságának megítélését, valamint a megfelelő terápiás stratégia kiválasztását és a kezelés hatékonyságának követését.

Összefoglalva, a CTEPH diagnózisa komplex és multidiszciplináris megközelítést igényel (5. ábra). A klinikai gyanú felvetése után lépésről lépésre kell haladni a nem invazív és invazív vizsgálatokon keresztül annak érdekében, hogy a beteg számára legoptimálisabb kezelési stratégia – legyen az gyógyszeres terápia, BPA vagy pulmonális endarterectomia (PEA) – kiválasztható legyen. A pontos diagnózis nemcsak a túlélés, hanem az életminőség szempontjából is döntő jelentőségű.

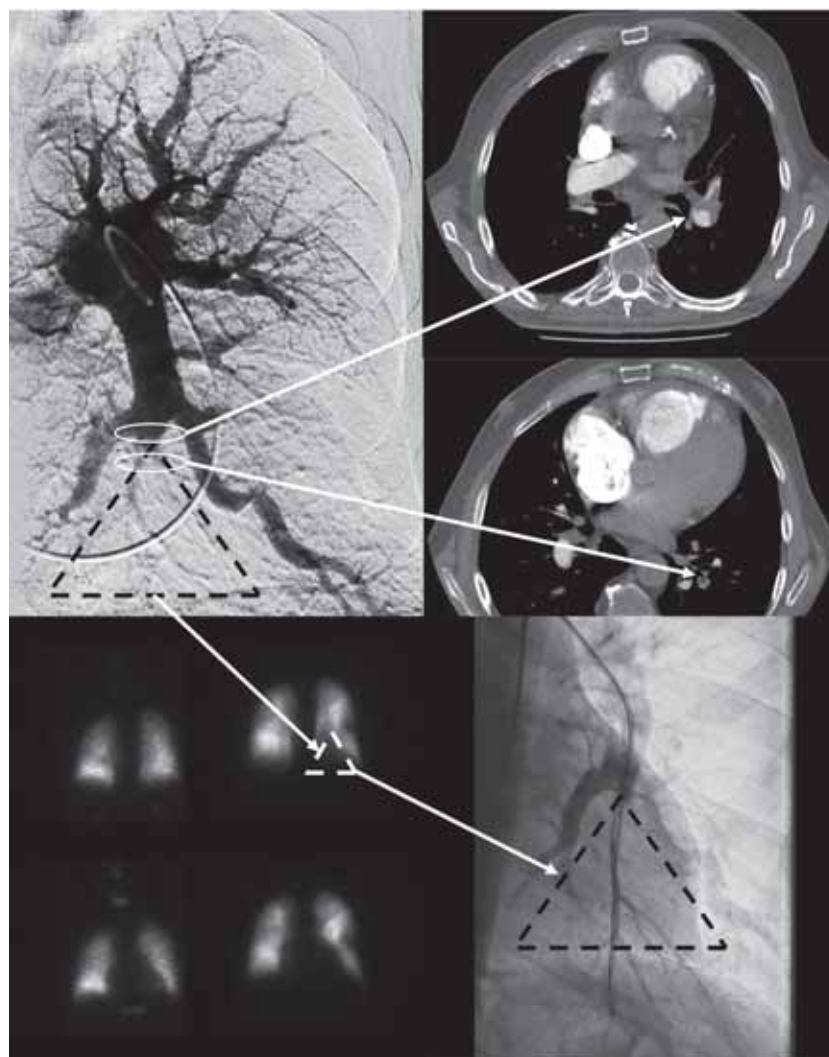


4. ÁBRA. Invazív angiográfia során észlelhető eltérések CTEPH-ben

Kezelés

A kezelési stratégia felállításának minden esetben PAH/CTEPH-centrumban kell történnie, ahol mindez a multidiszciplináris megbeszélés feladata. A kezelés alappillérei közé tartozik (1) az élethosszig tartó, megfelelő dózisban alkalmazott antikoaguláns-terápia (2), a mechanikus obstrukció feloldása (PEA és/vagy BPA), valamint a posztobstruktív és high-flow vasculopathiát célzó, pulmonális vazodilatátorral végzett kezelés. Az

egyetlen kuratív megoldásnak számító PEA elvégeztetése szempontjából minden beteget meg kell ítélni (1). A periprocedurális mortalitás gyakorlott centrumokban igen alacsony (27), a hosszú távú túlélési adatok is kiválóak, amelyet több centrum saját adatai, illetve regiszterek is támogatnak (pl. 86%, 84%, 79% és 72% a túlélés 1, 3, 5 és 10 évvel a műtét után) (17, 28, 29). A jó várható kimenetel ellenére a betegek felénél a PEA anatómiai (pl. túl distalis szűkületek) vagy aneszteziológiai szempontok (pl. komorbiditások) alapján elfogad-



5. ÁBRA. CTEPH különböző képalkotó modalitások segítségével

hatatlanul magas műtéti kockázatot jelentene, ezért kontraindikált (30). Kiemelendő, hogy hemodinamikai szempontból jelentős műtéti kockázatot jelent az igen magas PVR (>10-15 Wood-egység), amely miatt pulmonális vazodilatátorral végzett előkezelés javasolt a műtét előtt expert véleménye alapján (31). Mindazonáltal ennek hasznossága megkérdőjelezhető, ugyanis a gyógyszeres kezelés (pl. riociguat) nem javítja a műtét utáni túlélést, azonban akár késleltetheti is annak időpontját (32). A COVID-19 miatt idő előtt lezárt PEA Bridging Study adott volna ezzel kapcsolatban útmutatást.

Az inoperábilis CTEPH kezelésében az utóbbi 15 évben egyre hatékonyabbnak bizonyul a BPA. Az intervenció technikája mára kiforrott (33), az eredmények egyre biztatóbbak (pl. a pulmonális nyomás normalizálódása, a funkcionális állapot javulása) és a szövődmények is egyre kisebb arányban fordulnak elő (pl. reperfúziós szövődmények <5%) (34, 35). Ehhez hozzájárult a RACE-vizsgálat is, amely demonstrálta, hogy a riociguat hatékonyan csökkenti a periprocedu-

rális szövődmények előfordulási gyakoriságát BPA előtt az intervenció rizikójának csökkentésére.

Műtét és intervenció mellett a gyógyszeres kezelés pontos helye még vitatott. Azon betegeknél, akiknél más beavatkozás nem jön szóba, reziduális vagy rekurrens pulmonális hipertenzió alakul ki PEA után (akár 16,7% [30]), ez marad az alap kezelési lehetőség. A CTEPH-betegek kezelésében rendszerint a pulmonális vazodilatátor riociguatot, illetve treprostinilt alkalmazunk (1).

Fontos megjegyezni, hogy a betegek nagy aránya műtéttel vagy katéteres intervencióval meggyógyulhat. Tekintettel az összetett diagnosztikai és kezeléssztratégiai megfontolásokra, a CTEPH kezelését CTEPH-centrumban kell elvégezni. Ha a beteg kivizsgálása megtörtént, pulmonális hipertenziós specialista, intervenció és sebész részvételével multidiszciplináris megbeszélés szükséges, amelynek során megtárgyalásra kerül a kezelés indikációja, hogy műthető-e (PEA) a beteg, igényel-e PAH-specifikus kezelést műtét előtt. Ha nem műthető, akkor az intervenciók lehetőségei (BPA)

szempontjából vizsgáljuk meg az esetet. A specifikus gyógyszeres kezelés lehet önálló vagy az invazív kezelésekhez (PEA vagy BPA) kapcsolódó is.

Összefoglalás

CTEPH-re mindig gondolni kell, ha a krónikus pulmonális artériás trombózis lehetősége felmerül, és jobbszív-fél-terhelést észlelünk. A trombózis igazolására V/Q scan, CT-angiográfiát, illetve pulmonális angiográfiát alkalmazunk. A pulmonális hipertónia először trans-thoracalis echokardiográfiánál merül fel, majd invazív módszerrel, jobbszív-fél-katéterezéssel igazolandó. A CTEPH-es betegeknek a pulmonális trombotikus obstrukció és vasculopathia kombinációjának súlyossága változó, így a jövő a multimodalitású kezelése (PEA és BPA, illetve gyógyszeres kezelés kombinációja). Ha a beteg nem műthető, akkor BPA és gyógyszeres kezelés jön szóba. Az adekvát kezelési stratégiát csak egy CTEPH-program keretén belül lehet jól kivitelezni.

Nyilatkozat

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

Irodalom

- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J 2022; 43: 3618–3731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
- Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European society of cardiology (ESC) and the European respiratory society (ERS): Endorsed by: Association for European pediatric and congenital cardiology (AEPC), international society for heart and lung transplantation (ISHLT). Eur Heart J 2016; 37: 67–119. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>
- 2019 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Heart Journal 2019. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
- Westerhof BE, Saouti N, Van der Laarse WJ, et al. Treatment strategies for the right heart in pulmonary hypertension. Cardiovasc Res 2017; 113: 1465–1473.
- Ghani H, Pepke-Zaba J. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A review of the multifaceted pathobiology. Biomedicine 2023; 12: 46. <https://doi.org/10.3390/biomedicine12010046>
- Tsubata H, Nakanishi N, Itatani K, et al. Pulmonary artery blood flow dynamics in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Sci Rep 2023; 13: 6490. <https://www.nature.com/articles/s41598-023-33727-6#citeas>
- Pesavento R, Filippi L, Palla A, et al. Impact of residual pulmonary obstruction on the long-term outcome of patients with pulmonary embolism. Eur Respir J 2017; 49: 1601980. <https://doi.org/10.1183/13993003.01980-2016>
- Sanchez O, Helley D, Couchon S, et al. Perfusion defects after pulmonary embolism: Risk factors and clinical significance. J Thromb Haemost 2010; 8: 1248–1255. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03844.x>
- Pengo V, Lensing AW, Prins MH, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. N Engl J Med 2004; 350: 2257–2264. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032274>
- Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Vonk Noordegraaf A, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: A contemporary view of the published literature. Eur Respir J 2017; 49(2): 1601792. <https://doi.org/10.1183/13993003.01792-2016>
- Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: Clinical outcomes in the international cooperative pulmonary embolism registry (ICOPER). Lancet 1999; 353: 1386–1389. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(98\)07534-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)07534-5)

- Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update: A report from the American heart association. Circulation 2020; 141: e139–e596. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000757>
- Klok FA, Dzirkowska-Diduch O, Kostrubiec M, et al. Derivation of a clinical prediction score for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. J Thromb Haemost 2016; 14: 121–128. <https://doi.org/10.1111/jth.13175>
- Mayer E, Jenkins D, Lindner J, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Results from an international prospective registry. J Thorac Cardiovasc Surg 2011; 141: 702–710. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.11.024>
- Fauche A, Presles E, Sanchez O, et al. Frequency and predictors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after a first unprovoked pulmonary embolism: Results from padis studies. J Thromb Haemost 2022; 20: 2850–2861. <https://doi.org/10.1111/jth.15866>
- Wolf M. Thrombotic risk factors in pulmonary hypertension. Eur Respir J 2000; 15: 395–399. <https://doi.org/10.1034/j.1399-3003.2000.15b28.x>
- Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J, et al. Long-term outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Results from an international prospective registry. Circulation 2016; 133: 859–871. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.016522>
- Habib G, Torbicki A. The role of echocardiography in the diagnosis and management of patients with pulmonary hypertension. Eur Respir Rev 2010; 19: 288–299. <https://doi.org/10.1183/09059180.00008110>
- Moradi F, Morris TA, Hoh CK. Perfusion scintigraphy in diagnosis and management of thromboembolic pulmonary hypertension. Radiographics 2019; 39: 169–185. <https://doi.org/10.1148/rq.2019180074>
- Kligerman S, Hsiao A. Optimizing the diagnosis and assessment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension with advancing imaging modalities. Pulm Circ 2021; 11: 20458940211007375. <https://doi.org/10.1177/20458940211007375>
- Narechania S, Renapurkar R, Heresi GA. Mimickers of chronic thromboembolic pulmonary hypertension on imaging tests: A review. Pulm Circ 2020; 10: 2045894019882620. <https://doi.org/10.1177/2045894019882620>
- King MA, Ysrael M, Bergin CJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Ct findings. AJR Am J Roentgenol 1998; 170: 955–960. <https://doi.org/10.2214/ajr.170.4.9530043>
- Nicod P, Peterson K, Levine M, et al. Pulmonary angiography in severe chronic pulmonary hypertension. Ann Intern Med 1987; 107: 565–568. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-107-4-565>
- Auger WR, Fedullo PF, Moser KM, et al. Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary artery obstruction: Appearance at angiography. Radiology 1992; 182: 393–398. <https://doi.org/10.1148/radiology.182.2.1732955>
- Kawakami T, Ogawa A, Miyaji K, et al. Novel angiographic classification of each vascular lesion in chronic thromboembolic pulmonary hypertension based on selective angiogram and results of balloon pulmonary angioplasty. Circ Cardiovasc Interv 2016; 9(10): <https://doi.org/10.1161/circinterventions.115.003318>
- Kim NH, Delcroix M, Jais X, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir J 2019; 53: 1801915. <https://doi.org/10.1183/13993003.01915-2018>
- Lang IM, Madani M. Update on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circulation 2014; 130: 508–518. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.009309>
- Cannon JE, Su L, Kiely DG, et al. Dynamic risk stratification of patient long-term outcome after pulmonary endarterectomy: Results from the United Kingdom national cohort. Circulation 2016; 133: 1761–1771. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.019470>
- Korsholm K, Andersen A, Mellekjær S, et al. Results from more than 20 years of surgical pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension in Denmark. Eur J Cardiothorac Surg 2017; 52: 704–709. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx182>
- Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): Results from an international prospective registry. Circulation 2011; 124: 1973–1981. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.015008>
- Madani MM. Pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: State-of-the-art 2020. Pulm Circ 2021; 11: 20458940211007372. <https://doi.org/10.1177/20458940211007372>
- Jensen KW, Kerr KM, Fedullo PF, et al. Pulmonary hypertensive medical therapy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension before pulmonary thromboendarterectomy. Circulation 2009; 120: 1248–1254. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.865881>
- Mizoguchi H, Ogawa A, Munemasa M, et al. Refined balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circ Cardiovasc Interv 2012; 5: 748–755. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.112.971077>
- Lang I, Meyer BC, Ogo T, et al. Balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir Rev 2017; 26: 165119. <https://doi.org/10.1183/16000617.5119-2016>
- Baranyai T, Takacs P, Szabo B, et al. Balloon pulmonary angioplasty in Gottsegen National Cardiovascular Center – results of the first 2 years. Orv Hetil 2026; 167: 23–29. <https://doi.org/10.1556/650.2026.33464>

A Sandoz DOAC portfóliója: Védelem a pitvarfibrillációban szenvedő betegek számára

A Sandoz a DOAC-portfóliójával hatékony terápiás lehetőségek széles körét kínálja, amelyek révén a pitvarfibrillációban szenvedő betegek stroke-kockázatának csökkentése az egyéni igényekhez igazítva valósítható meg.

DOAC: direkt hatású orális antikoaguláns.



 **Dabigatran**
etexilate Sandoz
110 mg, 150 mg kemény kapszula (60x)

**Dabigatran Etexilate Sandoz
110 mg kemény kapszula (60x)**
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=197781

**Bruttó fogyasztói ár / TB támogatás
(EÜ 90%) / Térítési díj:**
8.961 Ft / 5.965 Ft / 2.996 Ft

**Dabigatran Etexilate Sandoz
150 mg kemény kapszula (60x)**
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=197783

**Bruttó fogyasztói ár / TB támogatás
(EÜ 90%) / Térítési díj:**
8.961 Ft / 5.965 Ft / 2.996 Ft

 **Rivaroxaban Sandoz®**
15 mg, 20 mg filmtabletta (28x)

**Rivaroxaban Sandoz
15 mg filmtabletta (28x)**
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=148134

**Bruttó fogyasztói ár / TB támogatás
(EÜ 90%) / Térítési díj:**
5.873 Ft / 3.898 Ft / 1.975 Ft

**Rivaroxaban Sandoz
20 mg filmtabletta (28x)**
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=148136

**Bruttó fogyasztói ár / TB támogatás
(EÜ 90%) / Térítési díj:**
7.619 Ft / 5.098 Ft / 2.521 Ft

Bővebb információért kérjük olvassa el a gyógyszerek alkalmazási előírását!

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

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

SANDOZ

RRIV4802/02.26. • Lezárás dátuma: 2026.08.25.
Sandoz Hungária Kft. 1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47.
Tel.: +36 1 430 2890 • www.sandoz.hu

Artificial intelligence structures the information; cardiologists turn it into an art

Mario Ivanuša¹⁻³, Domagoj Ivanuša⁴

¹Institute for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, Zagreb, Croatia

²University of Rijeka, Faculty of Medicine, Rijeka, Croatia

³University of Applied Health Sciences, Zagreb, Croatia

⁴MatchMindz, Zagreb, Croatia

Corresponding author:

Mario Ivanuša, Poliklinika za prevenciju kardiovaskularnih bolesti i rehabilitaciju, Draškovićeve 13, HR-10000 Zagreb, Croatia. E-mail: mario.ivanusa@uniri.hr

In recent decades, the way we read and consume information has undergone a number of substantial transformations (1). Although learning by using traditional sources remains the primary means of acquiring knowledge in medical education, the digital era has introduced new models for accessing scientific and professional literature, enabling the format the information is presented in to be tailored to specific search queries and individual preferences while remaining accessible within only a few interactions. However, as a consequence of the digital transformation, reduced attention span and diminished focus are frequently highlighted concerns. Therefore, achieving an appropriate balance between traditional sources and the digital environment is essential for optimal medical education.

One of the greatest challenges in cardiology is the vast influx of data generated by published clinical studies and the often contradictory nature of their findings (2). When searching for answers, navigating traditional online databases such as PubMed may require hours of effort and still yield inconclusive results. Artificial intelligence (AI), in combination with digital reading, has fundamentally changed the way we access the entire body of medical knowledge. Contemporary AI tools enable rapid, in-depth analysis of textual content through the identification of key concepts and arguments, while also being able to generate textual content based on previous model training (3–5).

The aim of this editorial is to describe how artificial intelligence is changing the interpretation of cardiology literature. Using the curated digital archive of the *Cardiologia Croatica* journal as an example, we illustrate the transformation of a high-quality repository of published articles into an educational medical platform equipped with advanced semantic search capabilities, a conversational AI agent, thematic chronology tracking across the journal's corpus, clinical case presentations, and interactive knowledge cards.

Keywords: digital reading, educational innovation, generative artificial intelligence, information retrieval, search strategies

Traditional versus digital reading of a cardiology article

The foundation of every academic or professional work lies in the systematic and thorough examination of information. When seeking the results of new research, contemporary cardiologists rarely have the opportunity

to read printed versions of medical journals. Instead, they rely on the Internet and various tools designed to facilitate and accelerate information retrieval, including search engines, web browsers that provide brief summary previews (snippets), online databases, and tools powered by AI-powered conversational tools. Today, digital reading also includes interactive visualizations,



FIGURE 1. Conversation with the Cardiologia Croatica journal (image generated by ChatGPT, May 7, 2026)

educational case cards, chronological overviews of specific topics, and similar features. The advantages of digital tools are exploited in numerous additional ways, with some journals generating infographic summaries for each article, podcast interviews with authors, and audio versions of published manuscripts, together with increasing user participation in public discussions through digital communities such as #CardioTwitter (6–9).

Digital reading of cardiology articles offers more advantages than disadvantages. In the dynamic digital environment characterized predominantly by HTML and PDF formats (often representing an identical copy of the printed edition), vertical scrolling represents one of the main limitations, particularly in articles formatted in multiple columns. Owing to the high level of on-screen distraction, information retention during digital reading is often short-term and focused primarily on key facts. Conversely, the advantages of digital reading include faster information retrieval, enhanced data presentation through interactive multimedia content, rapid dissemination of knowledge, improved reference management, and more effective knowledge networking. These benefits largely explain why cardiologists increasingly consume journal content in digital environments (10–13).

Advanced AI tools are now transforming digital reading of cardiology articles from passive text consumption into an interactive and highly efficient analytical process. Their application can rapidly summarize and simplify research findings, assist in manuscript preparation and editing, and generate novel educational materials. However, studies have also identified important limitations in the application of AI-based tools, includ-

ing the misinterpretation of results (“hallucinations”), the generation of inaccurate references, and related shortcomings. Consequently, verification of information sources and careful assessment of AI-generated outputs remain essential before their application in real-world settings (14–16).

When a cardiology article speaks

In the spring of 2026, the well-curated digital archive of the Cardiologia Croatica journal evolved into something more than a repository of published articles. A clearly structured and editorially curated archive comprising 2,124 XML files, maintained since 2014 (17), was transformed, with the assistance of a generative AI model, into a searchable and educationally valuable system that is changing the way cardiology knowledge is disseminated, acquired, and critically evaluated (Figure 1). Whereas search results were lexical in nature until 2025 (i.e., based on conventional keyword matching), the new biomedical search engine powered by advanced AI methodology is capable of understanding medical context and user intent. This “conversation with the journal” approach, enabled through AI-assisted semantic search (Figure 2), helps users to not only identify all relevant results more efficiently (Figure 3) but also gain a deeper understanding of how a particular topic has evolved throughout the journal’s publication history (Figure 4). Vector search methods (identifying relevance and contextual relationships) coupled with reduced informational noise (irrelevant data), represent key methodologies used by the AI model to retrieve

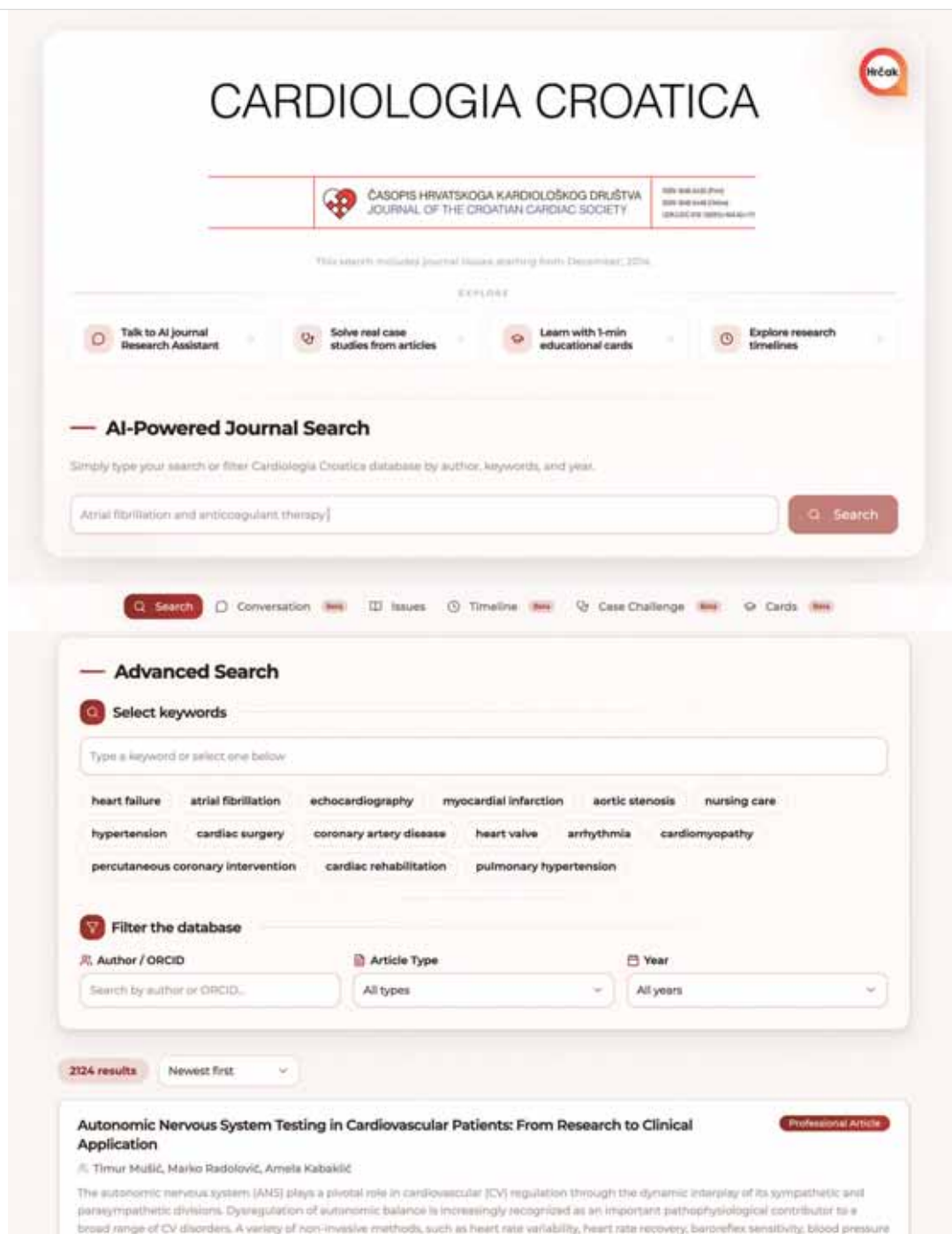


FIGURE 2. Cardiologia Croatica journal – (advanced) search feature

relevant content accurately and efficiently. Structured filters allow users to refine search results according to author, publication year, article type, DOI, and ORCID identifiers. Responses are generated exclusively from archived journal content and are accompanied by source references. This feature is particularly important in professional and educational settings, as users must be able to verify sources, access original articles, and incorporate them into further research, writing, or learning activities. In addition to thematic chronology, the educational layer of the system includes clinical case

presentations and interactive knowledge cards that guide users toward a deeper understanding of a given topic, enabling users to identify connections between sources and critically evaluate the scientific literature. Such capabilities are important because the primary challenge today often is not limited access to scientific literature, but rather information overload and the difficulty of navigating the large volume of texts in the available literature. At the level of the publishing industry, several solutions have emerged that aim to simplify interaction with da-

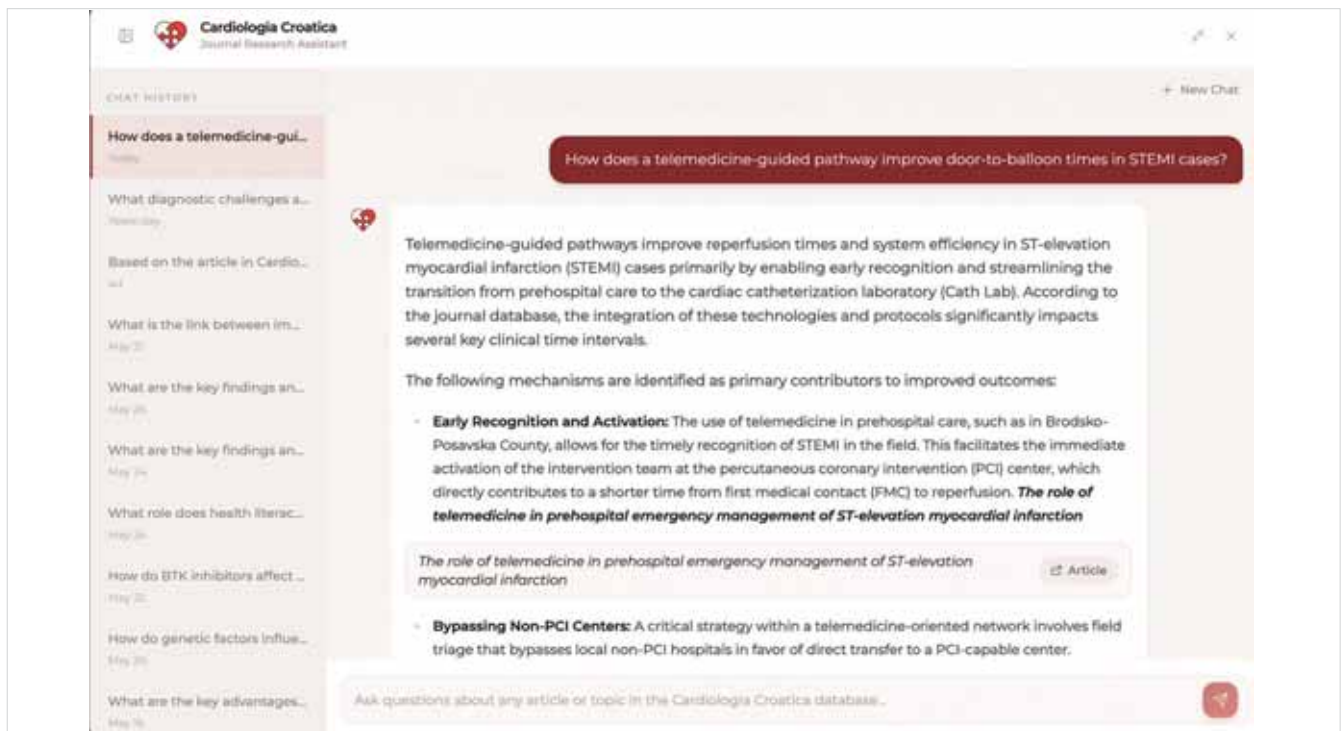


FIGURE 3. Cardiologia Croatia – AI Journal Research Assistant

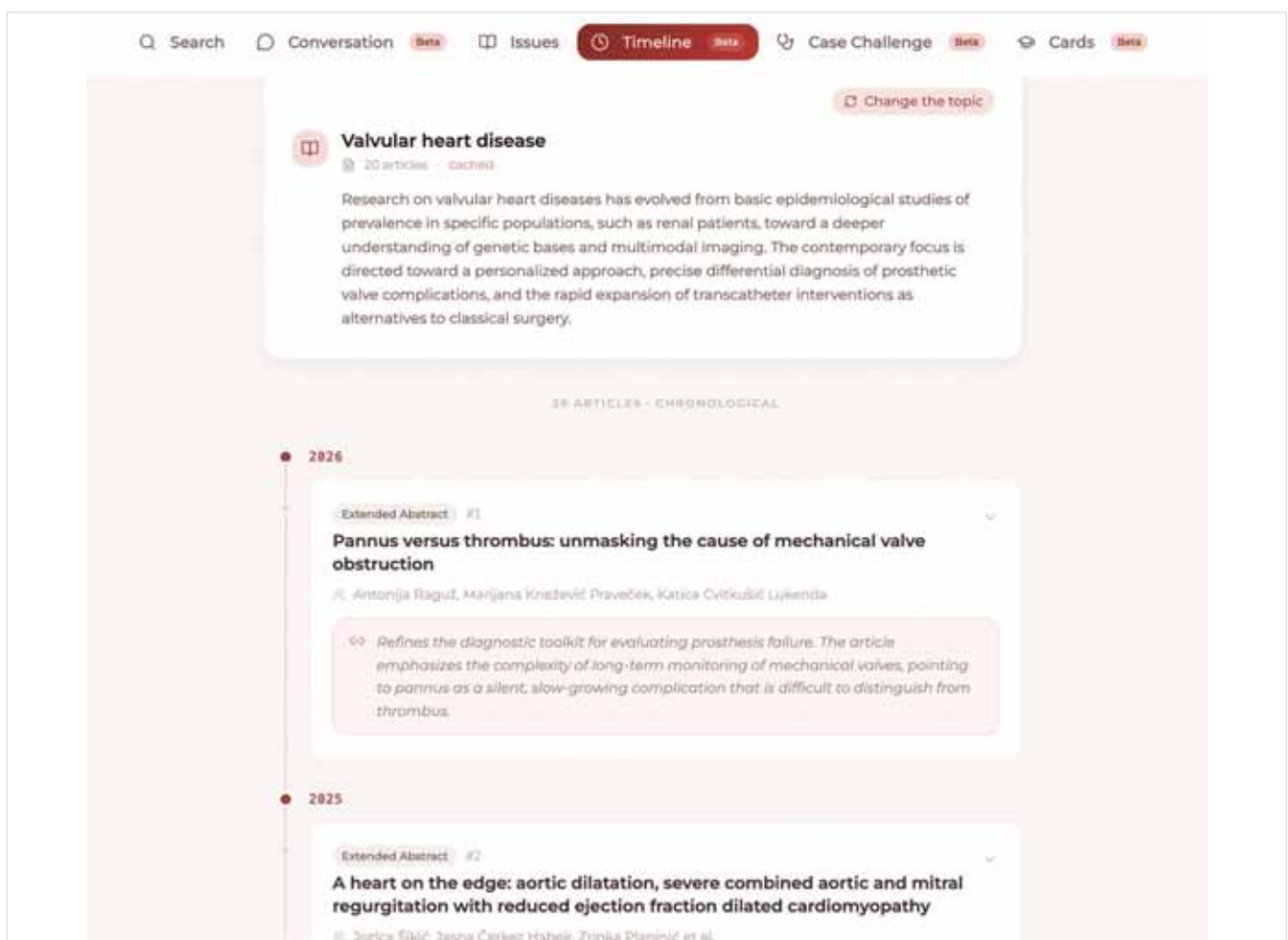


FIGURE 4. Cardiologia Croatia – Research topic timeline and AI overview of key contributing articles

tabases containing hundreds of thousands of journals and articles, further validating this developmental approach. For example, Oxford Academic, the publisher of leading journals of the European Society of Cardiology, has integrated advanced AI technologies based on the OpenAI ChatGPT models and semantic search tools as the foundation of its database retrieval architecture, commonly referred to as Retrieval-Augmented Generation (RAG) technology. *The Oxford Academic AI Discovery Assistant* searches databases and clinical guidelines according to the underlying meaning of terms rather than relying solely on exact keyword matches. Information retrieval moves from hours to seconds with only a few interactions necessary to access any information, while the RAG architecture and vector searches address one of the major limitations of conventional AI applications in medicine – reliability. First, semantic search identifies the medical context of the query, and the system then searches a database of published literature and extracts the most relevant passages, which are supplied to the language model as the sole permissible source of information. This approach eliminates the risk of fabricated content or data. The AI model subsequently generates a clear response to the query within seconds while simultaneously providing references to the original publications (14, 15, 18). Vector and semantic search technologies are also being increasingly incorporated into bibliographic and citation databases. The Wolters Kluwer company has introduced *Ovid® Discovery AI*, which enables literature retrieval and filtering based on the PICO(T) clinical questions and methodology (population, intervention, comparison, outcome, and time) (19). Elsevier's *AI Discovery* is a platform that enables deep semantic exploration of the Scopus database while also providing graphical representations of interconnected concepts using conceptual mapping, visually linking related research topics and facilitating a broader understanding of a given topic as well as the development of new search strategies (20, 21).

Conclusion

The implementation of AI models in the dissemination of knowledge from scientific publications within cardiology is transforming the way medical insights are generated, communicated, and applied. Modern digital reading converts a published article into an interactive process of inquiry, shifting the focus from passive memorization toward dynamic reasoning. The integration of visual and audio formats enables faster comprehension of complex clinical data and extends the reach and impact of scientific publications. However, the success of this process depends on reliable technological systems, clear data sources, and a high degree of professional responsibility on the part of journal editors and publishers.

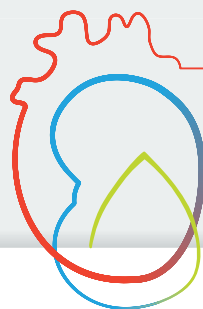
Declaration of interest

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

References

1. Strija J. Utjecaj umjetne inteligencije na suvremeno čitanje stručnih radova: analiza alata temeljenih na umjetnoj inteligenciji za poboljšanje čitalačkog iskustva. Novi uvez 2024; XXII(41): 3–13. Available from: <https://hrcak.srce.hr/319128>
2. Poropat G, Marušić M, Štimac D. Sustavno pretraživanje baza podataka. *Medicina Fluminensis* 2017; 53(4): 454–460. https://doi.org/10.21860/medflum2017_187365
3. Androćec D. Korištenje generativne umjetne inteligencije u semantičkom webu: sustavni pregled. *Elektronički zbornik radova Veleučilišta u Šibeniku* 2025; 19(1–2): 185–193. <https://doi.org/10.51650/ezrvs.19.1-2.2>
4. Fathi Malo S, Al-zebari A. Intelligent semantic search for academic journals using AI and NLP techniques. *Journal of Information Systems Engineering and Management* 2025 May 1; 10(41s): 404–20. <https://doi.org/10.52783/jisem.v10i41s.7884>
5. Vardas PE. Large language models in scientific publications: challenges and opportunities. *Eur Heart J* 2026 May 15; 47(18): 2149–2151. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf669>
6. Ramos E, Concepcion BP. Visual Abstracts: Redesigning the Landscape of Research Dissemination. *Semin Nephrol* 2020 May; 40(3): 291–297. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2020.04.008>
7. Lam CSP, Barry K, Khera A. Medical Podcasting and Circulation on the Run: Why, How, and What Now. *Circulation* 2017 Aug 8; 136(6): 513–515. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029760>
8. Saville RL, Agius SJ. A Sound Education: A Qualitative Study of the Role of Podcasts in Postgraduate Medical Education. *Med Sci Educ* 2026 Jan 27; 36(2): 765–776. <https://doi.org/10.1007/s40670-025-02553-y>
9. Schuurin MJ, Anwer S, Petersen SE, et al. Social media for cardiac imagers: a review. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2024 Aug 26; 25(9): 1177–1182. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeae109>
10. Mangan A, Walgermo BR, Brønnick K. Reading linear texts on paper versus computer screen: Effects on reading comprehension. *International Journal of Educational Research* 2013 Jan; 58: 61–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijer.2012.12.002>
11. Fontaine G, Zagury-Orly I, Maheu-Cadotte MA, et al. A Meta-Analysis of the Effect of Paper Versus Digital Reading on Reading Comprehension in Health Professional Education. *Am J Pharm Educ* 2021 Nov; 85(10): 8525. <https://doi.org/10.5688/ajpe8525>
12. Peras I, Klemenčić Mirazchiyski E, Japelj Pavešić B, et al. Digital versus Paper Reading: A Systematic Literature Review on Contemporary Gaps According to Gender, Socioeconomic Status, and Rurality. *Eur J Investig Health Psychol Educ* 2023 Sep 22; 13(10): 1986–2005. <https://doi.org/10.3390/ejihpe13100142>
13. Castiello T. The Benefits and Challenges of Digitally-Enabled Cardiology. *Br J Hosp Med (Lond)* 2025 May 23; 86(5): 1–6. <https://doi.org/10.12968/hmed.2024.0899>
14. Oikonomou EK, Asselbergs FW, Vardas PE. Updated critical quality criteria for real-world artificial intelligence implementation. *Eur Heart J* 2026 May 15; 47(18): 2152–2154. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehag121>
15. Alexandrou M, Mahtani AU, Brilakis ES. Bridging guidelines and large language models: a case for retrieval-augmented generation. *Eur Heart J* 2026 May 15; 47(18): 2146–2148. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf546>
16. Kolar Janković T, Strija J. Pišemo stručni rad s umjetnom inteligencijom! (Ali ne tako kako mislite.). In: Strija J, Granić A, editors. *Knjižnice u eri promjena – zbornik radova. XXXVIII. Proljetna škola školskih knjižničara Republike Hrvatske. Tuheljske Toplice, Croatia; 2026 Apr 20–22; Zagreb: Agencija za odgoj i obrazovanje; 2026. p. 131–8. Available from: https://www.azoo.hr/app/uploads/2026/04/Zbornik_38_PSSK.pdf*
17. Ivanuša M. *Cardiologia Croatica and the Application of Advanced Information Technology in Publishing. Cardiol Croat* 2014; 9(7–8): 283–288. <https://doi.org/10.15836/ccar.2014.283>
18. Oxford University Press. *Oxford Academic's AI Discovery Assistant. Library Journal*. [cited 2026 May 28]. Available from: <https://www.library-journal.com/story/oxford-academics-ai-discovery-assistant-250317>
19. Bessa JP. Wolters Kluwer. *Ovid Discovery AI*. [cited 2026 May 28]. Available from: https://tools.ovid.com/cviti/uploads/presentations/Ovid-DiscoveryAI_Slovakia_May26.pdf
20. Sołoduch-Pelc L, Sulich A. Artificial Intelligence in Academic Research: A Comparative Study of Scopus AI and Web of Science Research Assistant. *Procedia Computer Science*. 2025; 270: 6126–35. <https://doi.org/10.1016/j.procs.2025.10.082>
21. Madsen LT, Carter JC, Cantanelli S, et al. The Promise of Artificial Intelligence to Aid in Systematic Reviews: An Examination of Scopus AI. *J Adv Pract Oncol* 2026 Mar 4: 1–7. <https://doi.org/10.6004/jadpro.2026.17.7.10>

Válassza a FORXIGÁT!



14% RRR
1,5% ARR
HR 0,86 (95% CI, 0,76-0,97)
P=0,01
CV halálozás kockázatának csökkenése²

VÉDJE MEG AZ ÉLETET!



forxiga
(dapagliflozin)

A TELJESEBB, HOSSZABB ÉLETÉRT.

AstraZeneca 

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

Amiodaron indukálta pajzsmirigy-betegségek: amit a kardiológusnak tudnia kell

Nádasdi Bernadett¹, Sipka Gábor², Valkusz Zsuzsanna¹,
Vágvölgyi Anna¹



Szerzői video-összefoglaló

¹Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Klinika, Anyagcsere- és Endokrinológiai Centrum, Szeged

²Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Nukleáris Medicina Intézet, Szeged

Levelezési cím:

Dr. Nádasdi Bernadett, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, 6725 Szeged, Tisza Lajos körút 109. E-mail: nadasdi.bernadett@med.u-szeged.hu

Az amiodaron az egyik leggyakrabban alkalmazott antiaritmiás gyógyszer világszerte, amely mellékhatásaként az esetek 15-20%-ában pajzsmirigy-diszfunkció léphet fel. Amiodaron okozta hypothyreosisban az amiodaron megtartása mellett pajzsmirigyhormon-pótlás szükséges. A diszfunkciók közül az amiodaron indukálta thyreotoxicosis (AIT) egyaránt diagnosztikus és terápiás kihívást jelent, ellátása a kezelő kardiológus és endokrinológus közös munkáját, folyamatos konzultációját követeli meg, és az amiodaron felfüggesztése vagy épp a továbbadása is minden esetben egyéni mérlegelést igényel. Az Európai Pajzsmirigy Társaság (ETA) és az Amerikai Pajzsmirigy Társaság (ATA) jelenleg érvényes irányelvei alapján az 1-es típusú AIT-ben a tireosztatikumok, míg 2-es típusú AIT-ben a szteroidok alkalmazása javasolt. Továbbá mindkét AIT-típus kezelésében fontos szerepet kapnak a nem szelektív béta-receptor-blokkolók, elsősorban a propranolol, amely nemcsak a szimpatikus túlműködés tüneteit csökkenti, hanem nagyobb dózisban gátolja a perifériás pajzsmirigyhormonok konverzióját, elősegítve az euthyreosis gyorsabb elérését. Ritkán előforduló, súlyos tireotoxikus krízis esetén plazmaferézis vagy sürgősségi thyreoidectomia válhat szükségessé az amiodaron azonnali felfüggesztése mellett. Lezajlott AIT esetén, újabb amiodaronnal történő kezelés előtt – a magas relapszusrizikó miatt – indokolt a hyperthyreosis definitív kezelése, radiojódterápia vagy sebészi pajzsmirigy-eltávolítás formájában.

Jelen célzott összefoglaló közlemény célja az amiodaron indukálta pajzsmirigy-diszfunkciók patomechanizmusának, diagnosztikájának és kezelésének gyakorlati szempontú áttekintése, különös tekintettel a kardiológiai gyakorlatban felmerülő kérdésekre.

Kulcsszavak: hyperthyreosis, hypothyreosis, tireosztatikum, szteroidterápia, propranolol

Amiodarone-induced thyroid diseases: what the cardiologist needs to know

Amiodarone is one of the most commonly used antiarrhythmic drugs worldwide, with an associated incidence of thyroid dysfunction reported in approximately 15-20% of patients. In amiodarone-induced hypothyroidism, thyroid hormone replacement is necessary alongside continuing amiodarone therapy. Among the dysfunctions, amiodarone-induced thyrotoxicosis (AIT) presents both diagnostic and therapeutic challenges, requiring collaborative work and continuous consultation between the treating cardiologist and endocrinologist. The decision to either discontinue or continue amiodarone must be individualized in every case. According to the current guidelines of the European Thyroid Association (ETA) and the American Thyroid Association (ATA), type 1 AIT is treated with antithyroid drugs, while type 2 AIT is managed with steroids. Additionally, non-selective beta-blockers, primarily propranolol, play an important role in treating both types of AIT by not only reducing symptoms of sympathetic overactivity but also at higher doses inhibiting peripheral conversion of thyroid hormones, aiding faster achievement of euthyroidism. In rare, severe thyrotoxic crises, plasmapheresis or emergency thyroidectomy may become necessary alongside immediate discontinuation of amiodarone. After an episode of AIT, before restarting amiodarone—due to the high risk of relapse—definitive treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine therapy or surgical thyroid removal is recommended.

The aim of this focused summary publication is to provide a practical overview of the pathomechanism, diagnostics, and management of amiodarone-induced thyroid dysfunction, with particular emphasis on issues relevant to clinical cardiology practice.

Keywords: hyperthyroidism, hypothyroidism, steroid therapy, thyreostatic drug, propranolol

Az amiodaron használata Magyarországon

Jelen célzott összefoglaló közlemény célja az amiodaron indukálta pajzsmirigy-diszfunkciók patomechanizmusának, diagnosztikájának és kezelésének gyakorlati szempontú áttekintése, különös tekintettel a kardiológiai gyakorlatban felmerülő kérdésekre.

Az amiodaron a kardiológiai gyakorlatban jól ismert, széles körben és gyakran tartósan alkalmazott antiaritmiás szer mind szupraventrikuláris, mind ventrikuláris ritmuszavarok kezelésében. Alkalmazása különösen azokban az esetekben indokolt, amikor az eszközös, invazív beavatkozások – például az elektromos kardioverzió vagy a pulmonális vénaizoláció – hatástalannak, vagy kivitelezésük ellenjavallt (1, 2). Implantálható kardioverter-defibrillátorral (ICD) rendelkező betegek körében az amiodaron csökkenti a malignus aritmiák incidenciáját, és ezzel párhuzamosan mérsékeli a készülék által leadott terápiás sokkok számát is (3). Hazai alkalmazásának elterjedtségét elősegíti, hogy a hatóanyag könnyen hozzáférhető, és a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) által biztosított állami támogatás révén financiálisan sem megterhelő a betegek számára. Ugyanakkor az amiodaronterápia fokozott figyelmet és rendszeres kontrollt igényel, mivel az ismert szemészeti és pulmonális toxicitás mellett gyakori mellékhatásként pajzsmirigy-diszfunkció is kialakulhat, amely az amiodaront szedő betegek akár 15-20%-át érinti (4). Az amiodaron alacsony vízzoldékonyságú, a gyógyszer és metabolitjainak farmakokinetikai görbéi egyénekenként eltérőek, azonban az eliminációs fázis és a felezési idő következetesen hosszú, ami a zsírszövetben történő akkumulációját jelzi (5). Utóbbi miatt a pajzsmirigyfunkciók rutinszerű ellenőrzése a kezelés megkezdése előtt, a terápia során, valamint annak befejezése után akár 12 hónapig is indokolt (6). Az irodalmi adatok szerint a leghamarabbi pajzsmirigy-diszfunkció az amiodaronterápia indítása után 4-12 héttel jelentkezik, az első laborkontrollt ebben az időszakban érdemes elvégezni, illetve bármikor, ha klinikai tünet utal a kóros pajzsmirigyfunkcióra (7).

Az amiodaron indukálta pajzsmirigy-diszfunkció fajtái

Az amiodaronmolekula össztömegének kb. 37%-át jód adja (8), amely az emberi szervezetbe kerülve a gyógyszerből kiszabadul, és különböző hatásokon (Wolff–Chaikoff-effektus, diszfunkcionális escape mechanizmus, a trijód-tironin receptor-gátlás a hypophysisben,

szabad tiroxin [fT4] szabad trijód-tironinná [fT3] alakulásának gátlása a periférián) keresztül a pajzsmirigy alul-, illetve túlműködését idézheti elő (9). A különböző pajzsmirigy-diszfunkciókat az alábbi alcsoportokra oszthatjuk.

Amiodaron indukálta hypothyreosis (AIH)

Az amiodaron a Wolff–Chaikoff-effektuson keresztül, a jódtöbblet okán átmeneti, általában néhány hétig tartó hypothyreosist válthat ki, amely az ún. „escape” mechanizmus révén spontán megszűnik. Egyes esetekben azonban ez a menekülő folyamat nem aktiválódik, és permanens hypothyreosis alakul ki, amelyet AIH-nak nevezünk (9). A hypothyreosis kialakulásában szerepet játszik az is, hogy az amiodaron gátolja a monodejodináz enzim működését a perifériás szövetekben, megakadályozva az fT4 fT3-má átalakulását (4).

1-es típusú, amiodaron indukálta thyreotoxicosis (1-es típusú AIT)

Ebben az esetben az ún. jód-Basedow-hatás alakul ki: a pajzsmirigy szövet a jódtöbblet túlműködéssel, fokozott hormonszintézissel reagál, manifest hyperthyreosist eredményezve.

2-es típusú, amiodaron indukálta thyreotoxicosis (2-es típusú AIT)

Az amiodaron direkt toxikus hatású a pajzsmirigysejtekre, és thyreocyta-destrukció következik be. Első lépésként a már szintetizált pajzsmirigyhormonok szabadulnak ki a károsodott sejtekből, ami hyperthyreosis kialakulásához vezet. A folyamat spontán lecsengése után általában euthyreosis alakul ki, de súlyos irreverzibilis pajzsmirigy-destrukció esetén tartós hypothyreosis is kialakulhat.

Mix típusú, amiodaron indukálta thyreotoxicosis (mix-AIT)

Klinikai és biokémiai hyperthyreosis észlelhető, azonban diagnosztikai módszerekkel nem lehet egyértelműen egyik AIT-szubtípusba sem sorolni.

Tényezők, amelyek befolyásolják, hogy melyik típusú pajzsmirigy-diszfunkció alakul ki az amiodaron hatására

Az amiodaron okozta pajzsmirigy-diszfunkció kialakulása több tényezőtől függ, és több tanulmány vizsgálta, hogy bizonyos meglévő kórképek mely amiodaron indukálta pajzsmirigy-zavar-szubtípusok megjelenésére

Rövidítések:

¹³¹I: a jód ¹³¹-es izotópja; ^{99m}Tc: a technécium 99-es izotópja; AIH: amiodaron indukálta hypothyreosis; AIT: amiodaron indukálta thyreotoxicosis; anti-TPO: tireoperoxidáz-ellenes antitest; ATA: Amerikai Pajzsmirigy Társaság, American Thyroid Association; ETA: Európai Pajzsmirigy Társaság, European Thyroid Association; fT3: szabad trijód-tironin; fT4: szabad tiroxin; ICD: implantálható kardioverter-defibrillátor; MIBI: metoxi-izobutil-izonitril; NEAK: Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő; TSH: thyreoideastimuláló hormon; TRAK: TSH-receptor-ellenes antitest

1. TÁBLÁZAT. A hypo- és a hyperthyreosis tünettana

Hypothyreosis	Hyperthyreosis
Fáradékonyosság	Ingerlékenység
Depresszió	Álmatlanság
Csökkent kognitív funkciók	Tremor
Hidegintolerancia	Melegintolerancia
Bradycardia	Tachycardia
Obstipáció	Hasmenés
Hízás	Fogyás
Izomgyengeség	
Menstruációs zavarok nőknél	

hajlamosítanak (10–14). Például Dél-Koreában, a jóddal megfelelően ellátott területen élő betegek esetében a 2-es típusú AIT gyakoribb előfordulását mutatták ki (11). Az is befolyásoló tényező, hogy volt-e a betegnek már meglévő pajzsmirigy-rendellenessége, például göb, amely a gyógyszer magas jódtartalma miatt autonómmá válhat (12). Illetve egy szubklinikus Basedow–Graves-betegség (klinikai tünet nélküli, de alacsony koncentrációban kimutatható TSH-receptor-ellenes antitest [TRAK]) az antiaritmiás szer alkalmazásakor manifest hyperthyreosissá progrediálhat (13). Emellett megfigyelték, hogy az amiodaron hatása részben dóziszfüggő: kisebb dózisban (150–330 mg/nap) az AIT előfordulása mindössze 3–7%, ami elmarad a nagyobb dózis alkalmazásakor tapasztalttól (14). Valamint megerősítették, hogy idősebb korban gyakoribb a pajzsmirigy-diszfunkció amiodaronterápia mellett (15). Egy izraeli kutatócsoport megfigyelése szerint a krónikus, ismert és kezelt hypothyreosisban is kialakulhat hyperthyreosis amiodaron hatására, noha a prevalenciája alacsonyabb volt, mint a kezelés előtt még euthyreosisban lévő, majd AIT-t produkáló betegpopulációban (16).

Az amiodaron indukálta pajzsmirigy-diszfunkció tünetei

Az amiodaron indukálta pajzsmirigy-diszfunkció minden formájára jellemzőek azok a klinikai tünetegyüttesek, amelyek más eredetű pajzsmirigy-diszfunkciók esetén is megfigyelhetők, amelyek összefoglalását az 1. táblázatban mutatjuk be.

Az amiodaron okozta pajzsmirigy-diszfunkciók laboreltérései

Az amiodaron képes megakadályozni a szabad trijótironin (fT3) bekötését a hipofízis T3-receptorához, valamint gátolja a periférián a szabad tiroxin (fT4) fT3-má történő konverzióját. Ezen folyamatok következményeként az amiodaronterápia elindítása után rövid időn belül megfigyelhető egy átmeneti, a normál tar-

omány felső határán lévő, vagy azt kissé meghaladó TSH-emelkedés normál tartományban lévő fT4- és diszkréten csökkent fT3-szintek mellett. Ez a laboreltérés a terápia indításától számítva kb. három hónapig detektálható, és kezelést nem igényel (9).

Permanens AIH esetén a hypothyreosis klasszikus laborconstellációja jelenik meg: magas TSH- és alacsony perifériás hormonszintek, miközben peroxidáz-antitestek (anti-TPO) többnyire nem mutathatók ki.

1-es típusú AIT-ben előfordulhat TRAK, amely azt jelzi, hogy az amiodaron alkalmazása előtt már fennállhatott egy látens Basedow–Graves-betegség, amelyet a gyógyszer alkalmazása manifest hyperthyreosissá exacerbált. A 2-es típusú AIT-ben autoimmun eltérés vagy más egyéb predisponáló kórállapot nem jellemző (6).

Az AIT-szubtípusok elkülönítése, differenciáldiagnosztikája

Számos törekvés és módszer irányult arra, hogy az AIT szubtípusait elkülönítsék egymástól (pl. fT3/fT4 arány, pajzsmirigy-szcintigráfia, pajzsmirigy-CT) (2. táblázat). Azonban a legtöbb módszerről bebizonyosodott, hogy nem kellően megbízható, korlátozott evidenciával rendelkezik, és nem bír valódi diagnosztikus erővel (17). A hosszú távon megbízható módszerek közül a color Doppler-ultrahangvizsgálat, valamint a nukleáris medicinában alkalmazott pajzsmirigy-szcintigráfia (^{99m}Tc -MIBI-vel és ^{99m}Tc -pertechnettáttal), illetve a pajzsmirigy jódizotóp-felvételi vizsgálata bizonyult a legalkalmasabbnak, mivel ezek lehetővé teszik a pajzsmirigy funkcionális és morfológiai állapotának pontos értékelését (6). Az ultrahangvizsgálat során az 1-es típusú AIT-ben hipervaszikularizált pajzsmirigy-szövet látható, míg a pajzsmirigy jódizotóp-felvételi vizsgálatán fokozott izotópfelvétel, ezáltal élénkebb jelintenzitás észlelhető. Mindkét képalkotó vizsgálat során pajzsmirigy-göbök kerülhetnek diagnosztizálásra, amelyek az 1-es típusú AIT-ben gyakrabban fordulnak elő. Mindezen eltérések a 2-es típusú AIT-ben hiányoznak (18). Ugyanakkor több tanulmány rámutatott, hogy ultrahanggal nem minden esetben különíthető el egyértelműen a két szubtípus, mivel gyakran mindkét típusra jellemző eltérések is detektálhatók. Ilyenkor szteroid és tiroesztatikum kombinált alkalmazása válik szükségessé – ez az ún. mix-AIT (6).

2025-ben a hazai endokrinológiai gyakorlatban bevezetett pajzsmirigyultrahang-licencvizsga standardizált, gyors diagnosztikai lehetőséget biztosít az AIT ellátásában. Ez lehetővé teszi, hogy a jövőben az ultrahang – mint a mindennapi endokrinológiai diagnosztika eszköze – a morfológiai eltérések alapján segítheti az AIT megfelelő szubtípusba sorolását egyes esetekben, és ezáltal az adekvát terápiaválasztást. A tanulmányok azonban azt is hangsúlyozzák, hogy az ultrahangvizsgálat nem

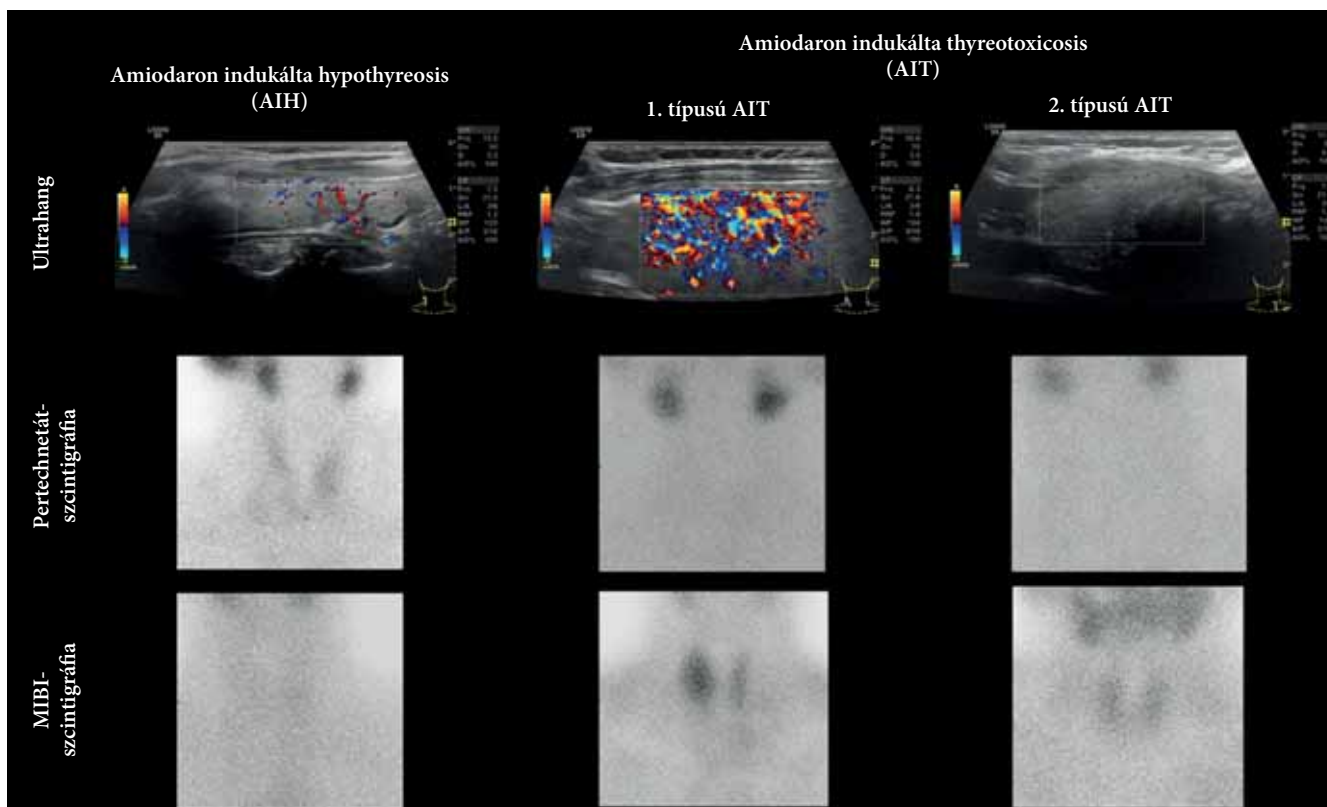
2. TÁBLÁZAT. Diagnosztikai vizsgálatok és jellemző eltérések AIT-ben. Összeállítva Oktaviono és munkatársai (9) és Bartalena és munkatársai (6) nyomán

Diagnosztikai vizsgálatok, jellemző eltérések	1-es típusú AIT	2-es típusú AIT
A pajzsmirigy color Doppler-ultrahangja	Hipervaszkuarizáció	Hipervaszkuarizáció hiánya ± diffúzan hipoechogén pajzsmirigyállomány
Pajzsmirigy-szcintigráfia (^{99m}Tc -MIBI)	Fokozott izotópos aktivitás	Hiányzó vagy alacsony izotópos aktivitás
Radiojód-felvétel (^{131}I)	Normál/fokozott	Hiányzó/csökkent
Natív pajzsmirigy-CT	Nincs elegendő adat, még több evidenciára van szükség	
fT4/fT3 arány	<4×	>4×
Amiodaronkezelés előtt már fennálló pajzsmirigybetegség (pozitív TRAK, göb)	Rendszerint	Nincs
Átlagos betegségtartam	Átlagos 3 hónap	Átlagosan 30 hónap
Rövidítések: AIT: amiodaron indukálta thyreotoxicosis; CT: komputertomográfia; fT3: szabad trijód-tironin; fT4: szabad tiroxin; ^{131}I : a jód 131-es izotópja; MIBI: metoxi-izobutil-izonitril; ^{99m}Tc : a technécium 99-es izotópja		

alkalmazható kizárólagos diagnosztikai modalitásként; a végső diagnózis felállítása klinikai és laboratóriumi eredmények átfogó értékelését igényli (19, 20).

Magyarországon a mindennapi klinikai rutinyakorlatban a pajzsmirigy funkcionális vizsgálatára elsősorban a ^{99m}Tc -per technetáttal végzett pajzsmirigy-szcintigráfiát alkalmazzák. Ez a jódanalog vegyület a nátrium-jód-szimporterén keresztül jut be a pajzsmirigysejtekbe, és a kibocsátott gamma-sugárzás detektálásával teszi lehetővé a pajzsmirigy funkcionális aktivitásának megítélését. Amiodaron indukálta thyreotoxicosis ese-

tén azonban a per technetát felvétele rendszerint károsodik, így diagnosztikai értéke az elégtelen jódakumuláció kimutatására korlátozódik. Ezzel szemben a ^{99m}Tc -MIBI-vel végzett szcintigráfia – amelyet rutinszerűen alkalmazunk mellékpajzsmirigy-adenomák lokalizálására is – az AIT differenciáldiagnosztikájában is hasznos lehet, mivel a tracer elsősorban a sejtek mitokondriális aktivitása alapján halmozódik fel. Az 1-es típusú AIT-ben fokozott MIBI-felvétel figyelhető meg, ami a jód-Basedow-mechanizmusnak megfelelően a fokozott hormonbioszintézisre utal. Ezzel szemben a 2-es



1. ÁBRA. Az AIH és az AIT ultrahangos és szcintigráfiás (^{99m}Tc -per technetát, ^{99m}Tc -MIBI) képalkotó jellemzőinek összefoglalása. AIH (1. oszlop): Ultrahangon normális vagy mérsékelt fokozott vaszkularizáció, inhomogén, részben echoszegény parenchyma. Mind a per technetát-, mind a MIBI-szcintigráfia csökkent tracerfelvételt mutat. 1-es típusú AIT (2. oszlop): Kifejezetten fokozott vaszkularizáció és foltos inhomogenitás. A per technetátfelvétel csökkent, míg a MIBI-halmozás megtartott vagy fokozott. 2-es típusú AIT (3. oszlop): Csökkent vaszkularizációjú, echoszegény pajzsmirigy. A per technetátfelvétel elégtelen, a MIBI-halmozás mérsékelt csökken.

típusú AIT-re csökkent MIBI-felvétel jellemző, amely a thyreocyta-destrukció következménye. Az AIH esetén szintén egy, a pajzsmirigygyulladásra hasonló kép, azaz csökkent MIBI-akkumuláció látható (21). Az AIH és az AIT képalkotó vizsgálatainak összefoglalását az 1. ábra mutatja.

A pajzsmirigy izotópos jódfelvételi vizsgálata speciális esetekben alkalmazható, többnapos diagnosztikai eljárás, amelynek klinikai relevanciája elsősorban a komplex vagy bizonytalan megítélésű esetekre korlátozódik. Bár AIT esetén a jódfelvétel mechanizmusa általában károsodik, az izotópos jódfelvételi görbék értékelése továbbra is informatív lehet, mivel a pajzsmirigyben zajló organifikációs folyamatokat és a jódtretenciót dinamikusan, időfüggően tükrözik. Az 1-es típusú AIT-ben a felvételi görbe a vizsgálat több napja során fokozatos emelkedést mutat, ami a megőrzött hormonbioszintézis és organifikáció fennállását jelzi. Ezzel szemben a 2-es típusú AIT-re lapos vagy csökkenő karakterisztikájú görbe jellemző, amely a destruktív folyamatok következtében csökkent organifikációra és jódmegtartásra utal (22).

Fontos azt is megjegyezni, hogy az izotópos jódfelvétel korlátját jelentheti, ha a beteg jóddal bőségesen ellátott földrajzi területen él. Ilyen esetben az 1-es típusú AIT-ben is csökkent jódfelvétel képe látható, elmarad a típusos fokozott jelintenzitás, ami téves szubtípusbesoroláshoz vezethet (23). A 2017-es országos felmérés alapján a magyarországi települések 80%-a enyhén vagy mérsékelten jódhiányos területnek minősül. A legrosszabb jódelátottság Szabolcs-Szatmár-Bereg, Veszprém és Zala megyében, míg a legkedvezőbb Békés, Hajdú-Bihar és Jász-Nagykun-Szolnok-megyében volt megfigyelhető. Mindezek miatt kiemelten fontos a jódozott só szélesebb körű lakossági alkalmazása a megfelelő jódbevitel biztosítása érdekében (24).

Az amiodaron indukálta pajzsmirigy-diszfunkciók terápiája

A jelenleg is érvényben lévő európai és amerikai ajánlások AIH-ban az amiodaron továbbadását és hormonpótlást (levotiroxin) javasolják (6, 7).

Az amiodaron hosszú eliminációs felezési idejének, valamint zsírban történő akkumulációjának köszönhetően a gyógyszer eliminációs folyamata jelentősen megnyúlik, így az amiodaronterápia felfüggesztése önmagában nem eredményez azonnali klinikai javulást az amiodaron indukálta pajzsmirigydiszfunkció esetén. Több közlemény is igazolta, hogy a legfontosabb még a terápia megkezdése előtt az egyes AIT-szubtípus meghatározása, mert a szteroid és tireosztatikumok együttes alkalmazása az adverz reakciók és mellékhatások számát növeli (25). A megfelelő szubtípusba való sorolás és az ennek megfelelően választott adekvát terápia kulcsfontosságú az AIT ellátásában.

Az AIT mindkét altípusában általánosságban fontos te-

rápiás eszköz a nem szelektív béta-receptor-blokkoló alkalmazása, és azok közül is kiemelendő és preferált a propranolol. A propranolol hyperthyreosisban alkalmazható maximális dózisa 160 mg/nap, napi többszöri bontásban. Ennek dózist a beteg pulzusa határozza meg, de leggyakrabban napi kétszer két tabletta a kezdődózis (26). Hangsúlyozandó, hogy ez a hatóanyag nemcsak a szimpatikus túlműködés tüneteit csökkenti, hanem nagyobb dózisban gátolja a periférián az fT4-fT3 konverziót, elősegítve az euthyreosis gyorsabb elérését.

1-es típusú AIT-ben a terápia a nagyobb dózisban alkalmazott tireosztatikum (thiamazol 40-60 mg/nap, napi többszöri adagolás; propylthiouracil 300-600 mg, napi 6-12 tabletta 4-6 adagra elosztva, leggyakoribb kezdő adag napi háromszor két tabletta) (27, 28), mert a tireosztatikumokra való érzékenység ebben a körképben jellemzően csökkent (6). A tireosztatikumokkal szembeni érzékenységet nátrium-perkloráttal lehet fokozni. Ez a hatóanyag külföldről importált készítmény formájában Magyarországon is elérhető. Fontos a tireosztatikumok alkalmazásakor azok mellékhatásaira is odafigyelni, úgymint a mieloszuppresszióra, az agranulocytosira vagy a kóros májenzim-emelkedésre (29).

A 2-es típusú AIT-ben a terápia hosszan tartó (3-6 hónap) szteroidkezelés (prednizolon 30 mg/nap, egyszeri adagolásban), amely lassú, fokozatos dóziscsökkentéssel hagyható el, nem megfelelően a szteroidterápia mellékhatásairól (diabetes mellitus, myopathia, hosszú távú hatásként fokozott osteoporosisrizikó).

Az ETA a kevert, ún. mix-AIT esetén tireosztatikumot javasol első választandó terápiának, és ha 4-6 hét múlva sem javul a beteg állapota, vagy a perifériás pajzsmirigyhormonok értékei nem csökkennek, akkor glükokortikoiddal javasolt a terápiát kiegészíteni (30).

A thyreoidectomia egy terápiás alternatíva súlyos szívelégtelenséget okozó (LVEF <40%) (31), terápia-refrakter AIT-ben, illetve fenyegető vagy manifeszt tireotoxikus krízisben, vagyis minden olyan állapotban, amelyben nem lehet kivárni a heteket igénylő per os terápia hatását. Egy vizsgálat azt igazolta, hogy a csökkent ejekciós frakcióval rendelkező, tireotoxikus krízisben lévő betegek körében az össz mortalitás 30-50%-os, azonban thyreoidectomia esetén a mortalitási adatok javulnak ezen betegpopulációban, és az euthyreosis is hamarabb érhető el, mint azokban a betegekben, akiket konzervatív úton, csak gyógyszeresen kezelnek (32). Ezzel egyidejűleg a műtéti terápia melletti döntés során figyelembe kell venni a lehetséges műtéti szövödményeket is (hypocalcaemia, a nervus laryngeus recurrens sérülése). A sebészeti excízió előtt a legtöbb esetben glükokortikoid és béta-blokkoló alkalmazása elegendő, azonban súlyos hyperthyreosis esetén egy fenyegető tireotoxikus krízis megelőzése céljából preoperatív plazmaferézisre is szükség lehet (33). Az egyes diszfunkciók során javasolt és alkalmazandó terápiákat a 3. táblázatban foglaltuk össze.

3. TÁBLÁZAT. Klinikai kép, laboreltérés és terápiás lehetőség az egyes pajzsmirigy-diszfunkciók esetében

Pajzsmirigy-diszfunkció	Laboreltérés	Terápia
Amiodaron indukálta hypothyreosis (AIH)	Magas TSH, alacsony fT3 és fT4, negatív anti-TPO	Pajzsmirigyhormon-pótlás
Perifériás fT4/fT3 konverzió gátlása – klinikailag euthyreosis	A TSH a normáltartomány felső határán, alacsony fT3, norm. fT4, negatív anti-TPO	Obszerváció, laborkontroll (3-6 havonta)
1-es típusú amiodaron indukálta thyreotoxicosis (AIT)	Mérhetetlenül alacsony TSH, magas fT3 és fT4, negatív anti-TPO, esetleg pozitív TRAK	Tireosztatikum, béta-receptor-blokkoló, nátrium-perklorát (külföldről importálható)
2-es típusú amiodaron indukálta thyreotoxicosis (AIT)	Mérhetetlenül alacsony TSH, magas fT3 és fT4, negatív anti-TPO és TRAK	Hosszan tartó kortikoszteroid-terápia (3-6 hónap), lépcsőzetes szteroidleépítés, béta-receptor-blokkoló, szoros obszerváció, mert hypothyreosisba fordulhat
Mix típusú amiodaron-thyreotoxicosis (AIT)	Mérhetetlenül alacsony TSH, magas fT3 és fT4, negatív anti-TPO	Tireosztatikum 6 héten át, eredménytelenség esetén szteroidkezelés szükséges, béta-receptor-blokkolók

Rövidítések: AIH: amiodaron indukálta hypothyreosis; AIT: amiodaron indukálta thyreotoxicosis; anti-TPO: thyreoperoxidáz-ellenes antitest; fT3: szabad trijótironin; fT4: szabad tiroxin; TRAK: TSH-receptor-ellenes antitest; TSH: thyreoidestimuláló hormon

Fel kell-e függeszteni az amiodaronterápiát?

AIH esetén az amiodaronterápia folytatható, klinikai tünetek és biokémiai hypothyreosis fennállása esetén pajzsmirigyhormon-pótlás (levotiroxin) szükséges (6). AIT esetén az irodalom nem foglal egyértelműen állást az amiodaron elhagyásának szükségességéről. A döntést a beteg kardiológiai állapota, a ritmuszavar súlyossága és az amiodaron helyettesíthetősége határozza meg. Emiatt is kiemelten fontos a beteget kezelő kardiológus és az endokrinológus közötti folyamatos konzultáció.

2-es típusú AIT-ben nem feltétlenül szükséges az amiodaron elhagyása, mivel sok esetben a gyógyszer folytatása mellett is kialakul spontán remisszió (6). Ezzel szemben 1-es típusú és mix-AIT-ben az amiodaronterápia felfüggesztése általában javasolt, ugyanakkor a döntést minden esetben egyénre szabottan kell meghozni, az endokrinológus és a kardiológus közös értékelése alapján, figyelembe véve a terápia elhagyásának kardiovaszkuláris kockázatait (34). Súlyos, terápiára nem reagáló esetekben, amikor a beteg thyreotoxicosisa uralhatatlanná válik, a kardiológiai státusza rapidan romlik, és klinikailag tireotoxikus krízis alakul ki (35), thyreoidectomy elvégzése is szükségessé válhat. A műtétet euthyreosisban a legbiztonságosabb elvégezni. Utóbbi eléréséhez szükséges lehet preoperatív plazmaferézis is. Ha az AIT lezajlása után a terápiában ismét amiodaronterápia indítása válik szükségessé, számolni kell az AIT-relapszus mintegy 70%-os kockázatával. Ilyen esetben az amiodaron újrakezdése előtt definitív pajzsmirigy-terápiás beavatkozás javasolt, amely történhet radiojód-kezelés vagy műtéti pajzsmirigy-excizió formájában (17).

Limitációk

Jelen közlemény elsősorban a szerzők szakértői tapasztalatára és a releváns szakirodalom szelektív fel-

dolgozására épül (nem strukturált irodalomkeresésen alapul), ennek ismert módszertani korlátaival.

Összefoglalás

Az amiodaron hatékony antiaritmiás szer, ugyanakkor magas jódtartalma miatt a betegek egy részében pajzsmirigy-diszfunkciót okozhat, amely hypothyreosis vagy hyperthyreosis formájában jelentkezik. A kezelés során ezért elengedhetetlen a pajzsmirigyfunkció rendszeres ellenőrzése. Pajzsmirigyeltérés esetén az első lépés az amiodaron indukálta hyperthyreosis altípusának megállapítása (laboreltérések, color Doppler-ultrahang, a pajzsmirigy izotópos vizsgálata), mivel ez határozza meg a terápiát. Az amiodaronterápia AIH-ban folytatható, míg 1-es típusú AIT-ben ajánlatos annak felfüggesztése. 2-es típusú AIT-ben az amiodaron többnyire megtartható, ebben az esetben azonban számolni kell a betegség lassabb lefolyásával. Mix típusú AIT-ben a terápiát tireosztatikummal szükséges kezdeni, és terápia-refrakter esetben a kezelést szteroiddal kell kiegészíteni. Terápiásan nehezen befolyásolható, romló állapot (EF <40%) vagy fenyegető tireotoxikus krízis esetén thyreoidectomy mérlegelendő. Ha az amiodaron nem helyettesíthető (malignus ritmuszavar), a gyógyszer folytatása prioritás lehet. Ha az amiodaront a pajzsmirigy-diszfunkció szanálódása után ismét szükséges alkalmazni, akkor a relapszus megelőzése érdekében, még az amiodaron újraindítása előtt radiojód-terápia vagy teljes pajzsmirigy-eltávolítás javasolt. A hatékony betegellátás kulcsa a kardiológus és az endokrinológus szoros együttműködése és a kezelés egyénre szabott megválasztása.

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. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2024 Sept 29; 45(36): 3314–414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
2. Krányák D, Novák A, Pataky N, et al. Utility of Pharmacologic Conversion of Persistent Atrial Fibrillation by Amiodarone as a Predictor of Outcome After Pulmonary Vein Isolation. *J Cardiovasc Electro-physiol* 2025 Nov 17; jce.70155. <https://doi.org/10.1111/jce.70155>
3. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015 Nov 1; 36(41): 2793–867. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316>
4. Martino E, Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE. The Effects of Amiodarone on the Thyroid. *Endocr Rev*. 2001 Apr 1; 22(2): 240–54. <https://doi.org/10.1210/edrv.22.2.0427>
5. Shleghm MR, Mircioiu C, Voicu VA, et al. Estimation of the in vivo release of Amiodarone From the Pharmacokinetics of its Active Metabolite and Correlation with its in vitro Release. *Front Pharmacol* 2021 Feb 15; 11: 621667. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.621667>
6. Bartalena L, Bogazzi F, Chiovato L, et al. 2018 European Thyroid Association (ETA) Guidelines for the Management of Amiodarone-Associated Thyroid Dysfunction. *Eur Thyroid J* 2018; 7(2): 55–66. <https://doi.org/10.1159/000486957>
7. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016 Oct; 26(10): 1343–421. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229>
8. Wheeler PJ, Ingram DV, Puritz R, Chamberlain DA. Amiodarone in the treatment of refractory supraventricular and ventricular arrhythmias. *Postgrad Med J* 1979 Jan 1; 55(639): 1–9. <https://doi.org/10.1136/pgmj.55.639.1>
9. Oktaviono YH, Mustofa A, Saputra PBT, et al. Exploring Current Diagnosis and Management of Amiodarone-induced Thyrotoxicosis. *Am J Cardiol* 2025 May 1; 242: 75–81. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2025.02.002>
10. Narayana SK, Woods DR, Boos CJ. Management of amiodarone-related thyroid problems. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2011 June; 2(3): 115–26. <https://doi.org/10.1177/2042018811398516>
11. Sohn SY, Kim YJ, Cho S, Cho SW. Incidence and Risk Factors for Amiodarone-Induced Thyroid Dysfunction: A Nationwide Retrospective Cohort Study. *Am J Cardiovasc Drugs* 2025 May; 25(3): 419–25. <https://doi.org/10.1007/s40256-024-00717-6>
12. Tomisti L, Rossi G, Bartalena L, et al. The onset time of amiodarone-induced thyrotoxicosis (AIT) depends on AIT type. *Eur J Endocrinol* 2014 Sept; 171(3): 363–8. <https://doi.org/10.1530/eje-14-0267>
13. Tsang W, Houlden RL. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: A review. *Can J Cardiol* 2009 July; 25(7): 421–4. [https://doi.org/10.1016/s0828-282x\(09\)70512-4](https://doi.org/10.1016/s0828-282x(09)70512-4)
14. Trohman RG, Sharma PS, McAninch EA, Bianco AC. Amiodarone and thyroid physiology, pathophysiology, diagnosis and management. *Trends Cardiovasc Med* 2019 July; 29(5): 285–95. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2018.09.005>
15. Hofmann A, Nawara C, Ofluoglu S, et al. Incidence and predictability of amiodarone-induced thyrotoxicosis and hypothyroidism. *Wien Klin Wochenschr* 2008 Aug; 120(15–16): 493–8. <https://doi.org/10.1007/s00508-008-1017-2>
16. Ryan D, Gershinsky R, Gronich N, et al. Association between amiodarone and thyrotoxicosis in patients with atrial fibrillation and hypothyroidism. *Heart Rhythm* 2025 Aug; S1547527125027444. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2025.08.003>
17. Basaria S, Cooper DS. Amiodarone and the thyroid. *Am J Med* 2005 July; 118(7): 706–14. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2004.11.028>
18. Jhawar N, Chirila R. How do I diagnose and treat my patient's amiodarone-induced thyrotoxicosis? *Cleve Clin J Med* 2023 July; 90(7): 409–12. <https://doi.org/10.3949/ccjm.90a.22084>
19. Wang J, Zhang R. Evaluation of ^{99m}Tc-MIBI in thyroid gland imaging for the diagnosis of amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Br J Radiol* 2017 Mar 1; 90(1071): 20160836. <https://doi.org/10.1259/bjr.20160836>
20. Wong R, Cheung W, Stockigt JR, Topliss DJ. Heterogeneity of amiodarone-induced thyrotoxicosis: evaluation of colour-flow Doppler sonography in predicting therapeutic response. *Intern Med J* 2003 Sept; 33(9–10): 420–6. <https://doi.org/10.1046/j.1445-5994.2003.00463.x>
21. Itzkovich D, Ben-Haim S, Godefroy J, Stokar J. ^{99m}Tc MIBI Scintigraphy for Classification of Amiodarone-induced Thyrotoxicosis. *JCEM Case Rep* 2022 Nov 29; 1(1): luac011. <https://doi.org/10.1210/jcemcr/luac011>
22. Medić F. Amiodarone and Thyroid Dysfunction. *Acta Clin Croat (Internet)*. 2022. Cited: 2025 Nov 18. Available from: <https://hrcak.srce.hr/clanak/412578>
23. Bogazzi F, Martino E, Dell'Unto E, et al. Thyroid color flow Doppler sonography and radioiodine uptake in 55 consecutive patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis. *J Endocrinol Invest* 2003 July; 26(7): 635–40. <https://doi.org/10.1007/bf03347021>
24. Vargha M, Bufa-Dórr Zs, Málnási T, et al. Magyarország ivóvíz jodid-ion tartalmának felmérése (internet). Országos Közegészségügyi Intézet, Közegészségügyi Igazgatóság, Magyarország. Available from: <https://www.nnk.gov.hu/attachments/article/726/2017-lv%C3%B3v%C3%ADz-jodid-tartalom-felm%C3%A9r%C3%A9s.pdf>
25. Cappellani D, Marconcini G, Manetti L, et al. Real-life Data on the Effect of Medical Therapy for Amiodarone-induced Thyrotoxicosis on CV Events and Hospitalizations. *J Clin Endocrinol Metab* 2023 May 17; 108(6): 1298–307. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac756>
26. Propranolol 40 mg tabletta. Pharmindex Online (internet). Cited: 2025 Nov 13. Available from: <https://www.pharmindex-online.hu/termek/propranolol-akadimpex-40-mg-tabletta-1364>
27. Metothyrin 10 mg tabletta. Pharmindex Online (internet). Cited: 2025 Nov 13. Available from: <https://www.pharmindex-online.hu/termek/metothyrin-10-mg-tabletta-1041>
28. Propylcil 50 mg tabletta. Pharmindex Online (internet). Cited: 2025 Nov 13. Available from: <https://www.pharmindex-online.hu/termek/propylcil-50-mg-tabletta-2315>
29. Gershinsky M, Saliba W, Lavi I, et al. Increased Risk of Anti-thyroid Drug Agranulocytosis Associated with Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis: A Population-Based Cohort Study. *Thyroid* 2019 Feb; 29(2): 193–201. <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0274>
30. Cappellani D, Bartalena L, Bogazzi F. Short review: novel concepts in the approach to patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis. *J Endocrinol Invest* 2023 Sept 20; 47(2): 275–83. <https://doi.org/10.1007/s40618-023-02168-3>
31. Wang TJ, Evans JC, Benjamin EJ, et al. Natural History of Asymptomatic Left Ventricular Systolic Dysfunction in the Community. *Circulation* 2003 Aug 26; 108(8): 977–82. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000085166.44904.79>
32. Tomisti L, Materazzi G, Bartalena L, et al. Total Thyroidectomy in Patients with Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis and Severe Left Ventricular Systolic Dysfunction. *J Clin Endocrinol Metab* 2012 Oct; 97(10): 3515–21. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1797>
33. Ducarme M, Scaillet J, De Cubber M, Chasse E. Severe Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis in 2 Patients Who Required Plasmapheresis Before Thyroidectomy. *JCEM Case Rep* 2025 Feb 10; 3(3): luaf043.
34. Mujović N, Dobrev D, Marinković M, et al. The role of amiodarone in contemporary management of complex cardiac arrhythmias. *Pharmacol Res* 2020 Jan; 151: 104521. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104521>
35. Corrigendum to: 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid®*. 2025 Aug 6; thy.2016.0229.correx2. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229.correx2>

XILTESS®
r i v a r o x a b á n
| 2,5 mg | 10 mg | 15 mg | 20 mg |

KYMBEK®
e d o x a b á n
| 30 mg | 60 mg |

OC Egis antikoagulánsok
**TARTSA FENN
AZ ÁRAMLÁST**

BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT OLVASSA EL A GYÓGYSZEREK ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!



Xiltess® 2,5 mg filmtabletta 28x
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=210756

Árinformáció:
A Xiltess® 2,5 mg filmtabletta vényköteles, támogatásban nem részesülő, szabadáras készítmény.



Xiltess® 15 mg filmtabletta 28x
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=210760

Árinformáció:
fogyasztói ár: 5570 Ft, tb támogatás 3898 Ft, térítési díj 1672 Ft,
EÜ rendelet 26, 28. EÜ% támogatás 70%



Xiltess® 10 mg filmtabletta 28x
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=210758

Árinformáció:
A Xiltess® 10 mg filmtabletta vényköteles, támogatásban nem részesülő, szabadáras készítmény.



Xiltess® 20 mg filmtabletta 28x
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=210762

Árinformáció:
fogyasztói ár: 7283 Ft, tb támogatás 5098 Ft, térítési díj 2185 Ft,
EÜ rendelet 26, 28. EÜ% támogatás 70%
Közgyógyellátás terhére rendelhető készítmény.



Kymbek® 30 mg filmtabletta 30x
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=237684

Árinformáció:
fogyasztói ár: 8094 Ft, tb támogatás 5416 Ft, térítési díj 2678 Ft,
EÜ rendelet 26, 28. EÜ% támogatás 70%



Kymbek® 60 mg filmtabletta 30x
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=237686

Árinformáció:
fogyasztói ár: 8094 Ft, tb támogatás 5416 Ft, térítési díj 2678 Ft,
EÜ rendelet 26, 28. EÜ% támogatás 70%

Az árinformációk forrása: https://www.neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalak/gyogyszer_segedeszkoz_gyogyfurd_o_tamogat/as/egeszsegugyi_vallalkozasoknak/pupha/Vegleges_PUPHA

Termékeink árváltozásával és rendelkezésével kapcsolatos információkért forduljon orvoslatogató kollégáinkhoz, illetve ezekről tájékozódhat a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő honlapján: www.neak.gov.hu
Ez a tájékoztató anyag orvosok és gyógyszerészek számára készült. Az Egis Gyógyszergyár Zrt. nem vállal felelősséget a közölt információk illetéktelen felhasználásából eredő következményekért. A termékről további tájékoztatás kapható az orvoslatogatóknál / key account manager kollégáinknál található információs anyagokból.
Amennyiben termékeink alkalmazása során „Nemkívánatos eseményt” észlel, kérjük 24 órán belül jelentse a pharmacovigilance@egis.hu e-mail címen vagy a +36-1-803-22-22-es telefonszámon!

További információk:
Egis Gyógyszergyár Zrt. Kardiometabolikus üzletág
1134 Budapest, Lehel u. 15., tel.: 06-1-803-2222
e-mail: marketing@egis.hu, honlap: hu.egis.health
Lezárás dátuma: 2026. 08. 24.

EGIS Egészség. Élet. Minőség.



AZ ANGINA PECTORIS

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

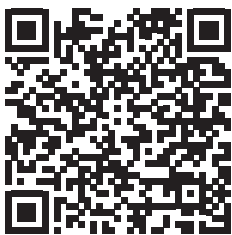
ERŐTELJES, ADDITÍV ANTIANGINÁS HATÁS¹
MAGASABB TERHELHETŐSÉG²
JAVULÓ ÉLETMINŐSÉG¹



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

BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT OLVASSA EL A GYÓGYSZER ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!

https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=138611



Árinformáció:

Adexor® Prolong 80 mg kapszula 30x: fogy.ár: 2148,- Ft; támogatás (Eü50%, 10.): 1074,- Ft; térítési díj: 1074,-Ft.

Adexor® Prolong 40 mg kapszula 30x: fogy.ár: 1276,- Ft; támogatás (Eü50%, 10.): 331,- Ft; térítési díj: 945,-Ft.

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

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

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

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

További információk:

Egis Gyógyszergyár Zrt. Kardiometabolikus üzletág
1134 Budapest, Lehel u. 15. • telefon: 06-1-803-2222
e-mail: marketing@egis.hu • honlap: hu.egis.health
Lezárás dátuma: 2026. 08. 14.

EGIS Egészség. Élet. Minőség.

„Szíven szúrt” férfi beteg koronarovenrikuláris sönttel

Bálint Alexandra¹, Simon Mihály^{2,3}, Pintér Örs², Farkas Péter István⁴,
Tóth Kálmán¹, Halmosi Róbert¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Osztály, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pécs

³Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Szentágothai János Kutatóközpont, Pécs

⁴Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Orvosi Képzőképző Klinika, Pécs

Levelezési cím:

Dr. Bálint Alexandra, Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Osztály,
7624 Pécs, Ifjúság útja 13. E-mail: balint.alexandra@pte.hu

Bevezetés: A kardiális sönt egy szerzett vagy kongenitális szívbetegség, amelyet egy kóros átvezetés jellemez, amelyen keresztül a vér az egyik területről (ér vagy szívkamra) a másikba áramlik a normálistól eltérő módon. A betegség tünetei széles skálán mozoghatnak a teljes tünetmentességtől egészen a fatális kimenetelig.

Esetismertetés: A 73 éves, hipertóniás, diabéteszes, gyomormalignitás miatt kivizsgálás alatt álló beteg szuicid szándékkal elkövetett, a mellkas bal oldalát ért szúrt sérülés után, inferior STEMI miatt került felvételre. A felvételi EKG-n novum pitvarfibrilláció is látszott. A laborokban típusos troponin T kinetika, normocytás anémia igazolódott. Bedside echokardiográfia során jelentős jobbszívfél-terhelés látszott megtartott BKF, MI-II mellett perikardiális fluidum nélkül. A mellkas-CTA-vizsgálat során artériás fázisú telődési többletet írtunk le perikardiálisan a jobb szívfél területén. Ugyanakkor perikardiális fluidum nem igazolódott, valamint hemodinamikai instabilitás, tamponád tünetei sem mutatkoztak.

A mellkasi szúrt sérülése szívsebészeti beavatkozást nem igényelt. Akut koronarográfia során RCA-RV sönt ábrázolódott jelentős flow-val a 2-es szegmentumban, amelynek a koszorúérből való kilépése után több nagy üreg is elkülöníthető volt. Sikeres PTCA történt 2 db fedett stent és 1 db DES felhasználásával, kirekesztve ezzel a söntöt a keringésből. Kontrollechoardiográfia során jó szisztolés BKF (EF: 59%) igazolódott posteroinferior hipokinézissel enyhe MI-AI-TI-PI mellett. Fiziológias mennyiségű perikardiális folyadék látszott a jobb kamra mellett.

Következtetés: Esetünk számos kérdést vet fel, hogy mi állhatott a klinikai kép hátterében. Az öngyilkossági szándék következtében felmerülő pszichés stressz okozta takotsuboszindróma? Egy hipertenzív kiugrás és tachycardia talaján kialakult 2-es típusú AMI vagy a már meglévő sönt steal mechanizmussal járult hozzá a tünetek progressiójához?

Kulcsszavak: szuicid kísérlet, STEMI, koronarovenrikuláris sönt, koronária fisztula (CAF)

Patient stabbed in the heart with coronary-ventricular shunt

Introduction: A cardiac shunt is an acquired or congenital heart disease characterised by an abnormal blood flow from an anatomic area to another (vessel or ventricle). Symptoms of the disease can range from complete absence of symptoms to fatal outcomes.

Case report: A 73-year-old hypertensive diabetic patient under investigation for gastric malignancy was admitted for inferior STEMI following a stab wound to the left chest with suicidal intent. Admission ECG also showed novum atrial fibrillation. Lab tests confirmed typical troponin T kinetics, normocyte anemia. Bedside echocardiography showed MI-II without pericardial fluid with significant right heart strain and preserved LVEF. Chest CTA examination described an arterial phase contrast dye surplus pericardially in the right heart area. However, no pericardial fluid was confirmed and no signs of hemodynamic instability or tamponade were seen. His thoracic stab injury did not require cardiac surgery. Acute coronary angiography showed an RCA-RV shunt with significant flow in segment 2 with several large cavities isolated after exit from the coronary artery. Successful PTCA was performed using 2 covered stents and 1 DES to exclude the shunt from the circulation. Control echo demonstrated good systolic LVEF (59%) with posteroinferior wall motion abnormality with mild MI-AI-TI-PI. A physiological amount of pericardial fluid was seen adjacent to the right ventricle.

Conclusion: Our case raises several questions about what might have been behind the clinical picture. Has psychological distress caused Takotsubo syndrome due to suicidal intent? Could a type 2 AMI on the ground of hypertensive excursion and tachycardia or a pre-existing shunt steal mechanism contribute to the progression of symptoms?

Keywords: suicide attempt, STEMI, coronarovenrikuláris shunt, coronary artery fistula (CAF)

Bevezetés

A koszorúér-fisztula (coronary artery fistula, CAF) ritka, veleszületett vagy szerzett koszorúér-anomália, amelynek során a koszorúér vagy annak ága rendellenes összeköttetésben áll egy szívüreggel, artériával vagy vénával. Előfordulási gyakorisága koronáriaangiográfiában kb. 0,3%, míg komputertomográfiás koszorúérangiográfia során eléri a 0,9%-ot (1). A CAF lehet veleszületett, de kialakulhat infektív endocarditis, trauma, aortadisszekció, endomiokardiális biopszia, valamint intervenció és sebészeti kezelés következményeként (2). A hemodinamikai következmény súlyossága függ a fistula kaliberétől, eredési helyétől és az átáramló söntkeringés nagyságától. A nagyobb, többágú, illetve proximális eredetű fistulák bal-jobb söntöt, jobbszív-fél-volumenterhelést, valamint „coronary steal” jelenséget okozhatnak, ami dyspnoéhoz, anginához és perifériás ödémához vezethet (3).

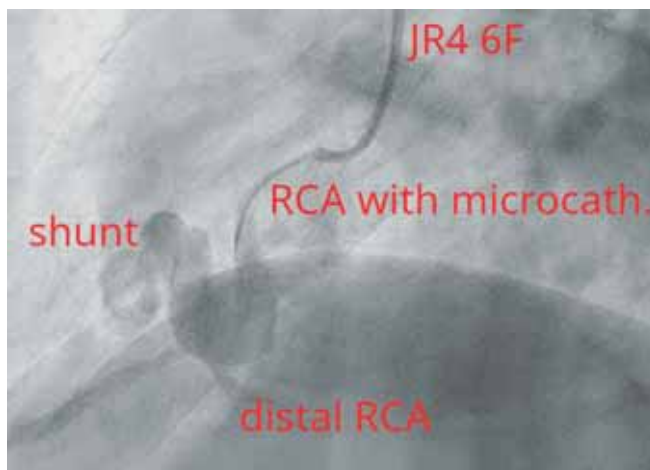
Esetünket egy jobb koszorúérből kiinduló, jobb kamrába torkolló fistula incidentális diagnózisa és annak akut traumát követő dekompenzációja tette különösen érdekessé. Bemutatjuk a klinikai megjelenést, a képalakító modalitások szerepét és a sikeres perkután intervenció menetét.

Esetbemutató

A 73 éves, hipertóniás, diabéteszes, gyomormalignitás miatt kivizsgálás alatt álló beteg szuicid szándékkal elkövetett, a mellkas bal oldalát ért szúrt sérülés után, inferior STEMI miatt elvégzett szívkatéterezés után került felvételre. Az érkezéskor készített EKG nóvum pitvarfibrillációt és inferior STEMI-t mutatott. A laborokban jelentősen beszűkült vesefunkció, típusos troponin-T-kinetika, transzfúziót nem igénylő normocyter anémia igazolódott. Bedside echokardiográfia során jelentős jobbszívfél-terhelés, megtartott balkamra-funkció mellett enyhe-közepes mitrális regurgitáció látszott perikardiális fluidum nélkül. A mellkas-CTA-vizsgálat artériás fázisban a sulcus coronarius régiójából az epicardium felé irányuló kontrasztkilépést ábrázolt, amely a jobb koronáriából vagy a jobb pitvarból származó sönt lehetőségét vetette fel (1. ábra). Hemodinamikai instabilitás és tamponád nem jelentkezett, a szúrt sérülés kardiális sebészeti ellátást nem igényelt. Akut koronarográfia során jobb koronária/jobbszív kamra sönt ábrázolódott jelentős flow-val a 2-es szegmentumban, amelynek a koszorúérből való kilépése után több nagy üreg is elkülöníthető volt (2. ábra). Sikeres perkután kirekesztés történt két fedett stent és egy gyógyszerkibocsátó stent implantációjával, a sönt teljes áramlásának megszüntetésével (3. ábra). A kontrollechokardiográfia jó bal kamrai szisztolés funkciót (EF: 59%) mutatott posteroinferior hipokinézissel, enyhe MI-AI-TI-PI mellett. Továbbá fi-



1. ÁBRA. Szív-CTA: az ábrán az akut traumás eltérésnek megfelelően a sternum irányába szúrscatorna látható. Artériás fázisban a sulcus coronarius régiójából az epicardium felé irányuló kontrasztkilépés ábrázolódik, amely a jobb koronáriából vagy a jobb pitvarból származó sönt lehetőségét veheti fel



2. ÁBRA. Koronarográfia: RCA/jobbszív kamrai sönt ábrázolódik jelentős flow-val a 2-es szegmentumban, amelynek a koszorúérből való kilépése után több nagy üreg is elkülöníthető

ziológias mennyiségű perikardiális folyadék látszott a jobb kamra mellett.

Diszkusszió

Esetünk számos kérdést vet fel, hogy mi állhatott a klinikai kép hátterében.

2-es típusú miokardiális infarktus (T2MI) Betegünknel felvételtkor hipertenzív kiugrás jelentkezett nóvum pitvarfibrilláció mellett, amely felveti a 2-es típusú miokardiális infarktus (T2MI) lehetőségét. A T2MI

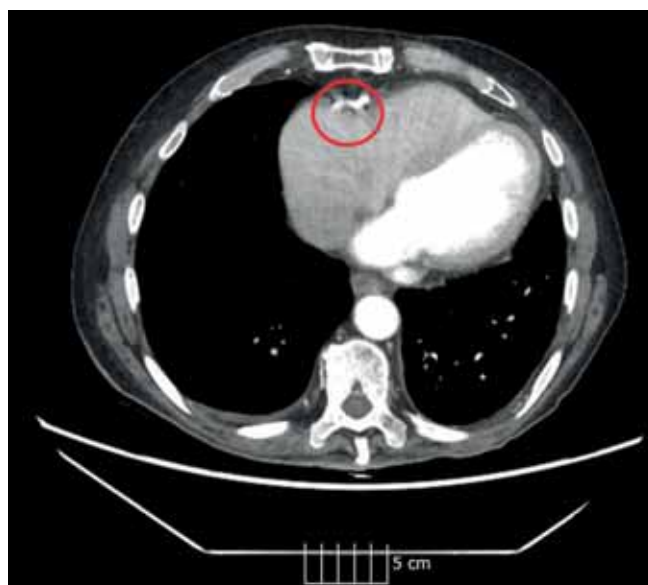


3. ÁBRA. Koronarográfia sikeres perkután koronáriaintervenció után. A PCI során a söntöt kirekesztették 2 db fedett stent és 1 db DES felhasználásával

egy olyan iszkémiás miokardiális károsodás, amely az oxigénellátás- és igény közötti egyensúlyhiány miatt alakul ki elsődleges koszorúér-esemény nélkül (4). Hipertóniában szenvedő betegeknél a T2MI fő mechanizmusa az oxigénigény növekedése, amely az afterload növekedéséből és az endothelialis érkárosodásból, valamint a kísérő koszorúér-betegségből ered (5). A bal kamrai töltőnyomás, a szívizomsejtek megnyúlása, a szubendokardiális iszkémia és a hypoxia növekedése felelős lehet a troponinszint emelkedéséért súlyos hipertenzió esetén (6).

Stressz indukálta cardiomyopathia (takotsuboszindróma)

Betegünket jelentős pszichés stressz érte, miután telefonon értesítették az igazolódott gyomormalignitásról. Ezután szuicid intencióval szíven szúrást kísérelt meg, majd a sürgősségi osztályra került. Esetünkben felmerülhet a jelentős érzelmi megterhelés okozta takotsuboszindróma (TTS) lehetősége is. A koronarográfia vizsgálat során történt bedside echokardiográfián azonban TTS-re jellemző típusos eltérést, apical ballooningot nem írtunk le. Jelentős jobbszívfél-terhelés látszott megtartott bal kamrai ejekciós funkció és posteriorinferior falmozgászavar mellett. A TTS egy akut, átmeneti bal kamrai szisztolés diszfunkcióval jellemezhető állapot, amely differenciáldiagnosztikai kihívást jelenthet az akut miokardiális infarktustól való megkülönböztetésben. Az előfordulási gyakorisága növekszik az akut koronáriaszindrómával jelentkező esetek körében (az összes beteg 2-3%-át, a női betegek 5-6%-át teszi ki), ami tükrözheti a modern élet stresszfaktorainak növekvő prevalenciáját (7). Egy indiai szakmai közleményben két esetet mutattak be, amelyekben szuicid akasztási kísérlet után ritka, „invertált” takotsuboszindróma alakult ki, amelyet a bazális szegmensek hipokinézise és az apex megkímélése jellemez. Mindkét eseteírásban akasztási kísérlet után jelentkezett szívelégtelenség és TTS-re jellemző,



4. ÁBRA. A kontroll-szív-CTA-leleten látható a stentek segítségével sikeresen kirekesztett sönt

szívtultrahangos eltérés iszkémiás EKG-eltéréssel negatív koronarográfia mellett (8).

A TTS kórélettana még nem teljesen tisztázott: kialakulásában valószínűleg több tényező is szerepet játszik, többek között a katekolaminszint emelkedése (azaz a stresszhatások miatt fellépő túlzott szimpatikus aktiváció), az agy–szív tengely változásai, valamint szerzett és genetikai hajlam is (9). Betegünkben ACS-re típusos troponin-T-emelkedés volt megfigyelhető, azonban koronarográfiai vizsgálat során elzáródás nem ábrázolódott.

A koszorúér-fisztula akut hemodinamikai destabilizációja

Az RCA és a jobb kamra között sönt látszott jelentős flow-val a 2-es szegmentumban, amelynek a koszorúérből való kilépése után több nagy üreg is elkülöníthető volt. Sikeres PTCA történt 2 db fedett stent és 1 db DES felhasználásával, kirekesztve ezzel a söntöt a keringésből. A koszorúér-fisztula (CAF) egy ritka veleszületett koszorúér-rendellenesség (a rutinangiográfiák 0,1-0,2%-ában fordul elő), amelynek jellemzője, hogy a koszorúér egyetlen ága a szív egy közeli kamrájába torkollik (10). A fisztula a koszorúér középső szakaszában alakulhat ki, ahol a normális koszorúér a fisztuláris összeköttetés után, vagy az ér végpontján endartériaként folytatódik. A fisztulától proximálisan a koszorúér gyakran tágult és megnyúlt, arányosan a fisztuláris összeköttetésen átmenő sönt méretével. A fisztulától disztálisan az ér általában visszatér a normális méretére. A variánsok többsége hemodinamikailag irreleváns, és gyakran véletlenszerűen fedezik fel őket (10). Nagyon fontos felismerni azokat a ritka és releváns anomáliákat, amelyek jelentős söntvolumeneket okoznak, ami szívizomiszkémiához vagy kamrai tachyarrhyth-

miákhoz vezethet, és a hirtelen szívhalál kockázatával járhat. A megnövekedett söntáramlás esetünkben a „coronary steal” jelenség által angina pectoris kialakulását eredményezhette. A tünetes, nagyméretű fisztulák esetében általában észszerű választás az invazív kezelés transzkatóteres beavatkozással vagy sebészeti ligálással. Mindkét stratégia egyenértékű eredményeket mutat a hosszú távú utánkövetés során (10).

Az eset további érdekessége, hogy az utánkövetés felvételén láthatjuk a stenteket, amelyek segítségével sikeresen kirekesztettük a korábbi söntkeringést (4. ábra).

Limitáció

A beteg akut ellátása során nem EKG-kapuzott CT-felvétel készült, a szuicid szándékra való tekintettel a trauma elváltozás volt a fő kérdés.

Konklúzió

A bemutatott eset jól példázza, hogy az incidentálisan fennálló koszorúér-fisztula klinikai viselkedése akut trauma vagy hemodinamikai stressz hatására drámai módon megváltozhat. A betegünknel észlelt miokardiális infarktus hátterében legnagyobb valószínűséggel egy már meglévő RCA/jobbs kamrai fisztula trauma után fokozódó söntáramlása állt, amely „coronary steal” mechanizmus révén vezetett miokardiális károsodáshoz. A fedett stentekkel végzett perkután kirekesztés gyors, hatékony és biztonságos megoldást biztosított, teljes összhangban a tüneteket okozó vagy nagy volumenű fisztulák korszerű kezelési ajánlásaival.

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. Yun G, Nam TH, Chun EJ. Coronary Artery Fistulas. Pathophysiology, Imaging Findings, and Management. Radiographics 2018; 38: 688–703. <https://doi.org/10.1148/rg.2018170158>
2. Buccheri D, Chirco PR, Geraci S, et al. Coronary Artery Fistulae: Anatomy, Diagnosis and Management Strategies. Heart Lung Circ 2018; 27: 940–51. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.07.014>
3. Cai R, Ma X, Zhao X, et al. CTA analysis of 482 cases of coronary artery fistula: A large-scale imaging study. J Card Surg 2022; 37: 2172–81. <https://doi.org/10.1111/jocs.16500>
4. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Circ 2018; 138: 618–651. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000617>
5. Sandoval Y, Jaffe AS. Type 2 myocardial infarction: JACC review topic of the week. J Am Coll Cardiol 2019; 73: 1846–1860. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.018>
6. Afonso L, Bandaru H, Rathod A, et al. Prevalence, determinants, and clinical significance of cardiac troponin-I elevation in individuals admitted for a hypertensive emergency. J Clin Hypertens (Greenwich) 2011; 13: 551–556. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2011.00476.x>
7. Pattisapu VK, Hao H, Liu Y, et al. Sex- and age-based temporal trends in takotsubo syndrome incidence in the United States. J Am Heart Assoc 2021; 10: e019583. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019583>
8. Sengupta S, Mungulmare K, Wadaskar N, et al. Inverted Takotsubo cardiomyopathy after attempted suicidal hanging – two cases. Indian Heart J 2016 Apr; 68 Suppl 1(Suppl 1): S52–6. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2015.06.042>
9. Arcari L, Limite LR, Adduci C, et al. Novel imaging and genetic risk markers in takotsubo syndrome. Front Cardiovasc Med 2021; 8: 703418. https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.703418?urlappend=%3Futm_source%3Dresearchgate.net%26utm_medium%3Darticle
10. Buccheri D, Chirco PR, Geraci S, et al. Coronary Artery Fistulae: Anatomy, Diagnosis and Management Strategies. Heart Lung Circ 2018; 27(8): 940–951. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.07.014>

Új lehetőségek keresése az ivabradin kapcsán

Moser György

Liver08 Egészségügyi és Szolgáltató Kft., Szolnok



Szerzői video-összefoglaló

Levelezési cím:

Dr. Moser György, 2092 Budakeszi, Rákóczi u. 6. E-mail: mosergy109@gmail.com

A klinikai gyakorlat lényegesen több kihívást jelent, több kérdést vet fel, mint amire egyértelmű útmutatót kapunk a guideline-okból, a megatrialok ismeretéből. Ezért nem szükségtelen a gyógyszer-hatóságilag elfogadott, engedélyezett irányelvek mellett mások tapasztalatának, kisebb léptékű klinikai vizsgálatainak megismerése, kazuistikák elemzése. Természetesen a fentieket adekvát szinten kell kezelni, azaz fenntartásokkal, kellően kritikus megközelítéssel. A közlemény három, ivabradinnal összefüggésbe hozható problémakör mentén rendszerezi a fontosabbnak tartott ismereteket: azon kórképek áttekintése, ahol a sinustachycardia primer v. szekunder kóroki tényező, és más farmakológiai intervenció ineffektív, kontraindikált vagy intolerábilis; az ivabradinkezelés és a pitvarfibrilláció összefüggésrendszere, illetve az egyéb, a klinikumban értékesíthető hatásokból összeálló „csokor”.

Kulcsszavak: ivabradin, tachycardia, gerillainnováció, pitvarfibrilláció

New possibilities by administration of ivabradine

The clinical practice poses the daily basis much more challenges, raises many more questions as the knowledge we got from different official guidelines from respected medical authorities or megatrials. Therefore it could make sense to take in consideration and also in recognition of other clinicians' smaller scale studies, analyses, their casuistics and reviews. Of course we have to treat those information with caution and reservation which are necessary to our own critical approach. The information given in this article is organized in three problem areas, which can be put in the context with ivabradine, but by the same token, arranging our knowledge accordingly what we consider to be the more important ones. Overview diseases in which the primary or secondary trigger is sinus tachycardia. Where other interventions with the usually administered drugs are ineffective, contraindicated or intolerable. The correlation system of the ivabradine treatment of atrial fibrillation and a bunch of other related clinically beneficial effects.

Keywords: ivabradine, tachycardia, guerrilla innovation, atrial fibrillation

A gerillainnováció az orvosi nyelvben bizarr, de tartalmát megértve érzékletes kifejezés. A gerilla nem lesipuskást, nem orvlövészt jelent. A napóleoni háború idején Spanyolországban (is) voltak kis csoportos rajtaütések *Napoleon* reguláris hadseregén, látványos sikerekkel. A *guerra* spanyolul háborút jelent, annak kicsinyítő képzős alakja a *gerilla*, amely megnevezést már akkor használták. („Tükkörfordításától” eltekintünk, a háború „becézése” jogosan ébresztene visszatetszést.)

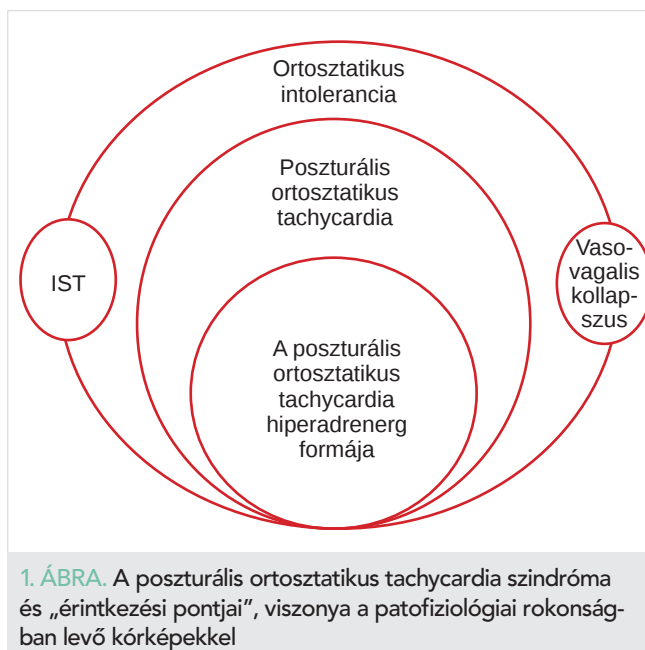
2012-ben *Dismukes* és *Bers* használták e kifejezést (elvonatkoztatva háborús aurájától) az innováció felgyorsítása, leegyszerűsítése, rugalmas stratégia értelemben. 2015-ben már a farmakológiában is megjelent e fogalom, az idő és a költség drasztikus csökkentésére irányuló törekvés jelölésére (1). A medicinára extrapolálva a kicsinyítő képző arra utal, hogy nem megatrialok analíziséről van szó. Kétségtelen a kisebb bizonyító erő, de gyakran sok a nyerhető információ (szemben a mega-

trialok célirányosságával). Nem felelőtlen ötletelésről, vakmerőségről van szó, sőt, a biztonságosságnak elvi szinten megalapozottnak kell lennie (a projektet „fejben előzetesen le kell futtatni”). A navigációs útmutatóval nem rendelkező hajónak van igazán szüksége csillagászati tájékozottságra (a medicinában patofiziológiai, farmakodinamikai háttérismeretekre). A study protokoll birtokában a kolléga egy bizonyos szinten tehermentesítve van a mély előképzettség alól. Nem lehet figyelmen kívül hagyni az orvosra gyakran nehezedő gyors döntési pressziót sem (nem csak krízisállapotban). A konvencionális innováció előnyeit jól ismerjük, azok nemcsak nagy tehetetlenségű, költség- és időigényes folyamatok, de gyakran metodikai-logisztikai nehézségekkel is terheltek. A „gerillainnováció” során nem születnek I/A evidenciák, guideline-ok, nem is azt várjuk tőle, hanem „kitekintést” a konvenciókból, rálátást más kollégák releváns, de kisebb volumenű tapasztalataira, a szemléletmód szélesítését. Az ivabradin „gerillainnovációja” egy koncepció. Az előrelépés, a haladás egy olyan dimenzióban történik, ahol az eszköztár dinamikusabb, mobilisabb. Nem cél, hogy befolyást gyakoroljon az off-label gyógyszerhasználatra. A továbbiak esszenciája úgy fogalmazható meg, hogy az ivabradinterápia „új” potenciális célcsoportjainak áttekintése, elemzése.

A POTS és „vidéke”

A poszturális ortosztatikus tachycardia szindróma (POTS) „vidékén” jelen esetben azokat az entitásokat értjük, amelyek patofiziológiai összefüggésbe hozhatók a POTS-szal. E kórképeket és azok kapcsolatát az 1. ábra mutatja be. A képen szereplő állapotok közös jellemzője: a sinustachycardia potenciális etiológiai szerepe (a tachycardia mint kóroki tényező lehet primer vagy szekunder). A klinikum hasonló ahhoz a szituációhoz, amikor egy gépkocsi motorjának fordulatszáma alapjáratban huzamosan vagy alkalmasszerűen 3-4000/min.

- Kwok és munkatársai 2025-ben a J Cardiovasc Pharmacol-ban tették közzé, hogy a számos off-label ivabradinnal kezelt populáció egyike a POTS (2) – provokatív, szokimondó közlemény. Számos szerző magától értetődőnek, természetesnek tartja az off-label ivabradin alkalmazást. Nevezhetjük ezt negatív éllel az alkalmazási előirat negligálásának, vagy azon túlmutatásnak – elgondolkodtató éllel. Mindenesetre kirívó, markáns a divergencia a gyakorlat és a deklarált ajánlások között. (Véleményem szerint adott esetben van off-label, de az orvos meggyőződése szerint „a” célravezető kezelés, és van a defenzív hozzáállás. Harmadik út nincs.)
- Érdekes a fentiek mellé illeszteni Gianella de Melo és munkatársai közleményének elképesztő adatát: a kb. 350 millió lakosú USA-ban az ortosztatikus intoleranciában (OI) szenvedő betegek száma kb. 500



ezer, más adatok szerint 25 millió páciens tapasztalt OI-t (a tünetek intenzitása, terápiagénye különböző) (3).

A fentiek tekintetében két gondolat is megfogalmazódhat: milyen igények merültek fel az ivabradin indikációjának kiterjesztésére, miként realizálódik az a publikációk alapján? Milyen volumenű az érintett betegpopuláció?

- A POTS az OI leggyakoribb, karakterisztikus alcsoportja. Taub és munkatársai a hiperadrenerg (predomináns) POTS-alcsoportban randomizált, placebo-kontrollált, kettős vak vizsgálattal igazolták az ivabradin hatékonyságát (4). A fenti alcsoport definíciója: a szérumnoradrenalin (NE) >600 pg/ml, pozitív head-up tilt table teszt mellett. Az orthostasis nyomán létrejött frekvenciaemelkedést a kp. idegrendszer alarmizáló jelként azonosítja, és további NE-kiáramlásra vezet. Az ivabradin e circulus vitiosust megszakíthatja.
- POTS-ban az aszimmetrikus ivabradinigény konstatálása hívta életre az aszimmetrikus ivabradin-dozírozást, amely egyedileg megokolható (4), ad absurdum 1×20 mg-ról is tudomásunk van! (Értelemsszerűen többnyire nappal van szükség ivabradinhatásra.)
- A POTS terápiáját megnehezíti, hogy nincs „gold standard”, de a klinikus gyakran kerül döntési kényszer elé. A Gee és munkatársai által vezetett vizsgálat alapján az ivabradin racionális opció azon POTS-ban szenvedő betegeknél (millió nagyságrendről van szó), akiknél más terápia hatástalan, kontraindikált vagy intolerábilis (5).
- POTS – „inappropriate” sinustachycardia (IST) – a két entitás közt átfedés van, az átfedés kiterjedése és karakterisztikája az irodalmi adatok alapján eltérő, a két kórkép együttesen is fennállhat. (Az IST és az ISZB szimultán fennállása bidirekcionális erősítő

rendszer képez.) A feminin predominancia mindkét kórállapotra (POTS és IST) jellemző (6).

- *Cappato és munkatársai* vizsgálata alapján az ivabradin szignifikánsan javította az IST-ben szenvedő betegek tüneteit, a betegek felénél teljesen eliminálta a szimptómát (7). E koncepció harmonizál számos szerző véleményével, akik hangsúlyozzák a kitűnő toleranciát. Elsősorban a β -blokkolóknál előforduló hipotónia, fáradékonyosság prevenciója emelendő ki (8–10). A β -blokkoló-intolerancia (amelynek megítélése önmagában sem mentes a szubjektív elemektől) érvert jelent az ivabradin választása mellett, de önmagában elégtelen az előíratszintű indikációjához.
- *Khan és munkatársai* felvetik, hogy az ivabradin helye IST-ben: „first-line” terápia (11).
- *Stec és munkatársai* közleményében „inappropriate” sinustachycardia és sinusbradycardia „hibrid” kezelésében sikeres szerepe volt az ivabradinnak (12).
- Vasovagalis syncope – POTS: a panasz alatt a hipotónia nem kritériuma a POTS-nak, a vasovagalis syncopénak viszont alapjellemezője. (A két szimptóma kapcsolatát az 1. ábra mutatja.) Mindenképpen meg kell említeni vasovagalis syncope kapcsán a vagus akut hiperaktivációjával jellemezhető Bezold–Jarisch-reflexet. E reflex mechanoszenzitív aktiválódását a szimpatikotónia triggerelheti (β -receptor-aktivációval, vazodilatációval, tachycardiával és hiperkontraktilitással). Az iniciális szimpatikotónia átfedő karakterisztikus tünet lehet a POTS-szal – az ivabradin átfedett terápiás értéket képviselhet. Az aspecifikus β -mimetikum – az isoproterenol – mint hatékony provokációs teszt (mindkét kórkép vonatkozásában) közelebb visz az ivabradin terápiás értékének megértéséhez (9).
- *Sutton és munkatársai* közleménye szerint az ivabradin a vagoszimpatikus kompetíciót a parasymphaticotonia irányába „billenti” (9).
- *Wa és munkatársai* dokumentálták ivabradin mellett a vegetatív tónusváltozást (a vagotoniadominancia felé) a légzésfázissal összefüggő vegetatív idegrendszeri hatás fluktuációja során (9, 13).

Ivabradin és pitvarfibrilláció (PF)

E témakör taglalása előtt érdemes áttekinteni azokat a momentumokat, amelyek felvetik az ivabradin és a PF összefüggésének lehetőségét.

A HCN4 csatornák (az I_f -áramlás lokalizációja) a sinuscsomó (SN) mellett az AV csomóban, a vena pulmonalisokban, illetve a vena cava superiorban is fellelhetők (14). A v. pulmonalisokban a v. cava superiorhoz hasonlóan „ingujyszerű miokardiális csíkok” vannak (nevezik izombélésnek is), amelyek a PF triggerelésének és fenntartásának potenciális morfológiai szubsztrátu-

mai. A tüdővéna β_2 -receptorokat, a bennük levő izomhüvelyek β_1 -receptorokat tartalmaznak. *Chao-Shun Chan* állatkísérlete alapján HF-ben a sinuscsomóra és a pulmonális vénákban levő HCN csatornákra gyakorolt ivabradinhatás eltér – az utóbbiak aritmogenitását fokozhatja (14). Humán extrapolációját több kutató kétségbe vonja. *Haissaguerre* vizsgálata alapján 45 betegből 34-ben pulmonális katéteres ingerléssel paroxizmális PF-et sikerült kiváltani. A vizsgálatban ivabradint nem használtak – ez korlátozza konkluzív értékét (15). Már a SIGNIFY-vizsgálat elemzésekor ismertté vált, hogy a szimptomatikus bradycardia a 10-szeresére, az aszimptomatikus bradycardia a 20-szorosára emelkedett, a PF incidenciája 9% volt, vs. 8% a placebocsoportban. A PF kockázata 3,8-ről 5,3%-ra emelkedett – biometrikusan szignifikánsan (16). Tudjuk azt is, hogy a betegek 4,6%-a (vs. 4,2% a kontrollcsoportban) kapott nondihidropiridin Ca-csatorna-blokkolót. Van hiteles forrásunk dokumentált „protocol violence”-ről is (17). Mindenesetre a pitvari elektromos stabilitást kedvezőtlenül befolyásolhatja a megnyúlt diasztolés idő, a pitvari automáciát modulálva hozzájárulhat a PF létrejöttéhez. A gyógyszer indukálta bradycardia-tachycardia lehetősége (PF „facticida tarda arteficialis”) tehát megalapozott. Az „overdrive” gyengül, az elbóbiskoló karmester mellett „belecincognak a hegedűsök”. Ezen etiológiai tényező kizárólagossága azonban megkérdőjelezhető.

Az ivabradinnak a PF rizikójára kifejtett hatása

- *Wang és munkatársai* kb. 38 ezer betegen (13 vizsgálatban) végzett metaanalízis alapján verifikálták ivabradinkezelés során a PF 23%-os relatív kockázatnövekedését (18). *Tanboga és munkatársai* kb. 40 ezer betegen végzett metaanalízise ezen értéket 24%-nak írta le, a szignifikanciát dokumentálva (19).
- *Martin és munkatársai* közel 22 ezres betegpopuláció metaanalízise alapján a PF kialakulásának ivabradinkezelés mellett 15%-os relatív rizikóemelkedését találták (20). A szerzők felvetették, hogy a PF kevésbé gyakori, ha angina pectoris terápiájára kapja a beteg az ivabradint, mint szívelégtelenségben. Mind az alacsony, mind a magas kumulatív dózisok, mind a 40% feletti BK-i ejekciós frakció esetén magasabbnak találták a dysrhythmia incidenciáját. A BK-i EF és a PF viszonyát *Wang és Tanboga* metaanalízise is alátámasztotta (18, 19). *Martin, Wang, Abdel-Salam és munkatársai* közleményei alapján egyaránt: az ivabradin a posztoperatív PF incidenciáját csökkenti (pl. ACBG műtét esetén). β -blokkolóval kombinálva a protektív hatást kifejezettebbnek találták, mint β -blokkoló- vagy ivabradin-monoterápia esetén (18, 20, 21). *Wang és munkatársai* szerint a szituációban a PF incidenciáját nem befolyásolta a BK-i EF.

Proaritmiás hatás vs. frekvenciakontroll PF-ben

- Disztinkciót kell tenni paroxizmális PF-ben kifejtett negatív ivabradinhatás, illetve permanens PF esetén a kamrai frekvenciakontrollra gyakorolt hatás között.
- *Lin Y-S munkacsoportjának* közleménye alapján szimptomatikus HFrEF-betegeken ivabradinkezelés mellett a paroxizmális PF okán történt hospitalizáció gyakorisága emelkedett (22).

Valószínűsített patomechanizmus a frekvenciakontroll hátterében permanens PF-ben

- *Verrier és munkatársai* experimentális vizsgálatai alapján pitvarfibrillációban az ivabradin frekvenciakontrolljára (az SN-frekvenciamodulációhoz hasonlóan) „use dependence” effektus jellemző. A „szűrő funkció” (frekvenciakontroll) az A-H idő megnyújtáshoz „illeszthető” (23).

„Direkt klinikai hatás” permanens PF-ben

- *Katheria munkacsoportjának* tanulmánya alapján, szimptomás permanens PF-ben maximálisan tolerált dózisú β -blokkoló vagy Ca-csatorna-blokkoló mellett monoterápiás alternatívaként, vagy add-on terápiában az ivabradin a frekvenciakontrollt javította, ha az előbbieket szuboptimális effektust eredményeztek, vagy tolerancia hiánya korlátozta a használatukat (24). Ezzel harmonizálnak *Wang*, illetve *Martin és munkatársai* vizsgálati eredményei is (17, 19).
- Az AV csomóra kifejtett ivabradinhatás sajátos értékesítése kötődik *Fontenla munkacsoportjához* PF-ben reszinkronizáció (CRT) esetén. E speciális situációban az AV átvezetés nyújtása kontrolláltabbá teszi a CRT-t: a biventrikuláris „pacing” aránya nő. Ez különösen értékes lehetőség a β -blokkoló-intoleráns betegeken. A fenti arány az említett közleményben 71,6-ről 94,8%-ra nőtt ivabradin adása nyomán (25).
- *Alijanzadeh és munkatársai* közleménye szerint permanens pitvarfibrilláció esetén az ivabradin kevésbé hatékony, de veszélytelenebb a hagyományos first line szereknél. Ez a nyugalmi és a terhelési szívfrekvenciára egyaránt vonatkozik (26).
- A *Fontenla és munkatársai* által vezetett BRAKE-AF projektet 68 betegen végezték (eredetileg 232 beteg bevonását tervezték). Permanens PF-ben inszufficiens céleffektusú β -blokkoló- vagy Ca-csatorna-blokkoló-terápia esetén ivabradint, illetve digoxint add-on terápiaként kombináltak. Az ivabradin 11,6/perccel csökkentette a frekvenciát, a digoxin 19,6-del. Az ivabradin kevésbé hatékony, de jobban

tolerált volt (27, 28). Az ivabradin „noninferioritását” a csökkent betegszám miatt statisztikailag nem lehetett értelmezni, de a trend által nyújtott információt sem érdemes figyelmen kívül hagyni. (Szerzői felvetés: kizárt, hogy adott esetben előrelépést hozna a digitális-ivabradin kombináció, különös tekintettel az eltérő mellékhatásprofilra?)

Hogyan befolyásolják az individuális döntést az ivabradin és a PF viszonyáról nyert ismeretek?

PF-ben, hangsúlyozottan off-label területen, metaanalízisek eredményének, tapasztalatoknak az ismerete a klinikumban hasznosítható érveket jelenthetnek.

Pró érvek: szimptomás permanens PF-ben monoterápiában vagy kombináció részeként, ha a „first-line” terápia nem tolerált, vagy inszufficiens frekvenciakontrollt nyújt. A *de novo* PF esélyét csökkenti a 40% alatti BK-i EF, ha angina pectoris, nem szívelégtelenség az ivabradin indikációja. Kiemelendő továbbá posztoperatív állapotban β -blokkolóval kombináltan preventív hatása.

Kontra érvek: ismert paroxizmális PF, 40% feletti BK-i EF, ha szívelégtelenség, és nem angina pectoris képezi az ivabradin indikációját.

Egyéb pozitív tapasztalatok

- *Güvenc és munkatársai* tanulmánya alapján az ivabradin megkönnyíti a larvált v. intermittáló SN-betegség diagnózisát. Időt takaríthatunk meg, eltekinthetünk akár az invazív diagnosztikus beavatkozástól. Mindamellet kellő kritikával kell viszonyulni a procedúrához, az SN-diszfunkció potenciális „túlexponálása” folytán a „luxus pacemaker” elkerülésére (29).
- *KucEROVÁ és munkatársai* BTSZB-vel társuló cardiomyopathiában az ivabradin bradikardizáló hatása mellett reverz elektromos és mechanikus remodelinget közöltek le (30).
- *Di Marco* kongenitális, junkcionális, ektópiás tachycardia ivabradin-flekainid kombinációval történt sikeres kezeléséről publikált esetismertetést (31).
- *Dieks* ivabradin-amiodaron kombinációval volt eredményes gyermekkori kongenitális, junkcionális, ektópiás tachycardia kezelésében (32). *Saxena* az említett kombinációval 54 posztoperatív malignus, junkcionális, ektópiás tachycardia kapcsán volt hatékony (33).
- Mindenképpen említést érdemel a *Wa és munkatársai* által használt ivabradin-clonidin kombináció terápiarezisztens sinustachycardia uralására (13). A clonidin a nucleus tractus solitarius α_2 receptorainak stimulációja által sympathicoplegiára és vagotoniára vezet, amelyhez ivabradint társítottak, potens sinusfrekvencia-csökkenést eredményezve.

Záró gondolat

Az ISZB és az oxigénadósság (amely ISZB esetén lokálisan, extrém terheléskor egészséges szíven diffúze is felléphet) nem egymás sine qua nonjai. A POTS és „vidéke”, illetve ISZB-ben objektívtalt anginiform panaszok vonatkozásában (mellkasi diszkomortérzés, fájdalom, nyugalmi vagy effort dyspnoe) lehetnek érintkezési pontok, lehet „egymásra csúszás”, átfedés (34). Érdeemes feltenni a kérdést: a terminológia mindig túlpontosan tükrözi az adott entitást (adott esetben az alkalmazás off-label voltát), mindig pengeélesek a határok? A „gerillainnováció” a paradigmaváltás előszobája lehet. (ACS-ben a koronáriarekanalizáció trombolízissel indult egy-egy intézethez, vagy akár egy szakemberhez köthetően, de megalapozott intenció alapján.) Szükség lehet az egyedi megítélésre az individuális döntésekhez a hiányzó útmutatók „kényszerű” pótlásaként, személyes, szakmai véleményalkotás alapján. Az egyetemes irodalomban korántsem ismeretlenek az ilyen karakterű megnyilvánulások, állásfoglalások, adott esetben a kényszerű off-label betegvezetés (és annak felvállalása). Továbbá kérdéses, hogy az abszolút merev kategóriáknak mindig van-e létjogosultságuk a medicinában.

Nyilatkozat

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

Irodalom

- Chandran VR. (Sun Signature LLC, USA) Superior anti-platelet drugs: Guerrilla innovation. J Pharm Care & Health Syst 2015.
- Kwok CS, Gillespie D, Rehman Qazi NU. Ivabradine as a treatment for postural orthostatic tachycardia syndrome: A systematic review. J Cardiovasc Pharmacol 2026 Jun 1; 87(6): 438–445. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000001784>
- Giannella de Melo AP, Moretti MA, Chagas ACP. Use of Ivabradine in the Treatment of Patients with Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS): A Systematic Review. Arq Bras Cardiol. 2025; 122(11): e20250347. <https://doi.org/10.36660/abc.20250347>
- Taub PR, Zadourian A, Lo HC, et al. Randomized Trial of Ivabradine in Patients With Hyperadrenergic Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome. J Am Coll Cardiol 2021; 77(7): 861–871. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.12.029>
- Gee ME, Watkins AK, Brown JN, Young EJA. Ivabradine for the treatment of postural orthostatic tachycardia syndrome: a systematic review. Am J Cardiovasc Drugs 2018; 18: 195–204. <https://doi.org/10.1007/s40256-017-0252-1>
- Shabtaie S, Witt C, Asirvatham S. Inappropriate Sinus Tachycardia And Postural Tachycardia Syndrome: Distinct Entities Or Overlapping Diseases. JACC 2021; 77(18).
- Cappato R, Castelvécchio S, Ricci C, et al. Clinical Efficacy of Ivabradine in Patients With Inappropriate Sinus Tachycardia: A Prospective, Randomized Placebo-Controlled, Double-Blind Crossover Evaluation. JACC 2012; 60(5): 1323–1329. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.06.031>
- Retegui G, Quintero M, Ruiz-Borrell M, et al. Ivabradine as a Treatment Option for Inappropriate Sinus Tachycardia. Rev Esp Cardiol 2009; 62(5): 577–9. [https://doi.org/10.1016/s1885-5857\(09\)71843-2](https://doi.org/10.1016/s1885-5857(09)71843-2)
- Sutton R, Salukhe TV, Franzen-McManus AC. Ivabradine in treatment of sinus tachycardia mediated vasovagal syncope. Europace 2014; 16(2): 284–8. <https://doi.org/10.1093/europace/eut226>
- Schulze V, Steiner S, Hennemerdorf M, et al. Ivabradine as an alternative therapeutic trial in the therapy of inappropriate sinus tachycardia. A case report. Cardiology 2007; 110: 206–208. <https://doi.org/10.1159/00011931>

- Khan A, Ling J, Parikh VK, et al. Should Ivabradine be First-Line Therapy for Inappropriate Sinus Tachycardia? Pacing Clin 2025; 48(7): 725–732. <https://doi.org/10.1111/pace.15214>
- Stec S, Kuteszko R, Sulik A. Double trouble: Hybrid management of inappropriate sinus tachycardia and sinus bradycardia in the era of cardioneuro-modulation. Heart Rhythm Case Reports 2025; 11(11): 1151–1156. <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2025.08.012>
- Wa MELK, Taraborrelli P, Hayat S, et al. Respiration driven excessive sinus tachycardia treated with clonidine. BMJ Case Reports 2017. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-216818>
- Chan C-S, Chen J-C, Chang S-L. Heart Failure Differentially Modulates the Effects of Ivabradine on the Electrical Activity of the Sinoatrial Node and Pulmonary Veins. J Card Fail 2018 Nov; 24(11): 763–772. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2018.09.016>
- Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998; 339(10): 659–66. <https://doi.org/10.1056/NEJM199809033391003>
- Fox K, Ford J, Steg PG, et al.; SIGNIFY Investigators. Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure. N Engl J Med 2014; 371(12): 1091–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1406430>
- Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J 2024 Sep 29; 45(36): 3415–3537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>
- Wang Z, Wang W, Li H, et al. Ivabradine and Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Cardiovasc Pharmacol 2022; 79(4): 549–557. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000001209>
- Tanboğa IH, Topçu S, Aksakal E, et al. The Risk of Atrial Fibrillation With Ivabradine Treatment: A Meta-analysis With Trial Sequential Analysis of More Than 40,000 Patients. Clin Cardiol 2016; 39(10): 615–620. <https://doi.org/10.1002/clc.22578>
- Martin RI, Pogoryelova O, Koref MS, et al. Atrial fibrillation associated with ivabradine treatment: meta-analysis of randomised controlled trials Ivabradine for chronic heart rate control in persistent atrial fibrillation. Heart 2014; 100(19): 1506–1510. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-305482>
- Abdel-Salam Z, Nammas W. Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Surgery: Can Ivabradine Reduce Its Occurrence? J Cardiovasc Electro-physiol 2016; 27(6): 670–6. <https://doi.org/10.1111/jce.12974>
- Lin Y-S, Jan Y-S, Chang J-J, et al. Ivabradine in heart failure patients with reduced ejection fraction and history of paroxysmal atrial fibrillation. ESC Heart Fail 2022; 9(4): 2548–2557. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13966>
- Verrier R, Bonatti R, Silva AFG, et al. Ivabradine Causes Marked Use-Dependent Slowing Of AV Node Conduction And Reduces Ventricular Rate During Atrial Fibrillation. ESC Heart Fail 2022 Aug; 9(4): 2548–2557. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13966>
- Katheria A, Kapoor A, Sahu A, et al. A pilot study evaluating the role of ivabradine for rate control in patients with rheumatic atrial fibrillation. Ind Heart J 2023; 75(5): 376–382. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2023.08.006>
- Fontenla A, Villagraz L, De Juan J, et al. Ivabradine as an Alternative to AV Node Ablation in a Patient With Permanent Atrial Fibrillation. Rev Esp Cardiol 2017; 70(11): 1019–1020. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2017.04.018>
- Alijanzadeh D, Moghim S, Zarand P, et al. Reassessing Ivabradine: Potential Benefits and Risks in Atrial Fibrillation Therapy. Cardiovasc Drugs Ther 2025; 39(6): 1567–1584. <https://doi.org/10.1007/s10557-024-07652-3>
- Fontenla A, Tamargo-Menéndez J, Salgado R, et al. Ivabradine for controlling heart rate in permanent fibrillation: a transitional clinical trial. Heart Rhythm 2023; 20(6): 822–830. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2023.02.012>
- Fontenla A, López-Gil M, Tamargo-Menéndez J, et al. Ivabradine for chronic heart rate controlling persistent atrial fibrillation Design of the BRAKE-AF project. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2020; 73(5): 368–375. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2019.09.004>
- Güvenç TS, Güvenç RC, Velibey Y, et al. Could ivabradine challenge be helpful for the diagnosis of intermittent sinoatrial node dysfunction in suspected patients? Medical Hypotheses 2016; 92: 100–103. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2016.05.001>
- Kučerová A, Doškář P, Dujka L, et al. Heart rate reduction after ivabradine might be associated with reverse electrical remodeling in patients with cardiomyopathy and left bundle branch block. J Int Med Res 2018; 46(11): 4825–4828. <https://doi.org/10.1177/0300060518799566>
- Di Marco GM, De Nigris A, Pepe A, et al. Ivabradine-flecainide as breakthrough drug combination for congenital junctional ectopic tachycardia: a case report and literature review. Pediatr Rep 2021; 13: 624–631. <https://doi.org/10.3390/pediatric13040074>
- Dieks JK, Klehs S, Müller MJ, et al. Adjunctive ivabradine in combination with amiodarone: A novel therapy for pediatric congenital junctional ectopic tachycardia. Heart Rhythm 2016; 13(6): 1297–302. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.03.015>
- Saxena R, Rodrigo P, Mimic B. 54 Successful management of Post-Operative Malignant Junctional Ectopic Tachycardia with combination therapy of Amiodarone and Ivabradine. BMJ Journal 2024; 7(suppl. 2): A24.3–A25. <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2023-GOSH.50>
- Thygesen K, Alperst JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). EHJ 2019; 40(3): 237–269. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>



Tisztelt Orvostársaim!

A lapunk hasábjain zajló akkreditált továbbképző tanfolyamunk aktuálisan 4 lapszám szakmai anyagára épül, vagyis 4 modulból áll. A továbbképzés szabadon választható kategóriába tartozó távoktatás, amelynek sikeres teljesítése esetén összesen 16 kreditpont szerezhető. Minden lapszámban, vagyis modulonként 12 tesztkérdés található, ezek 75%-ának helyes megválaszolásáért részpontszám jár a következők szerint: 1 modul teljesítése esetén 4 kreditpont, 2 modul teljesítése esetén 8 kreditpont, 3 modul teljesítése esetén 12 kreditpont, 4 modul teljesítése esetén 16 kreditpont. A tanfolyamon megszerzett kreditpontok a következő szakvizsgák esetén szakma szerinti pontként kerülnek elszámolásra: belgyógyászat, belgyógyászati angiológia, csecsemő- és gyermekkardiológia, diabetológia, endokrinológia és anyagcsere-betegségek, foglalkozás-örvostan (üzemörvostan), 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: 2026. 12. 31.

SIMULATION ANALYSIS BASED ON THE HUNGARIAN MYOCARDIAL INFARCTION REGISTRY TO DEMONSTRATE THE POTENTIAL CARDIOVASCULAR BENEFIT OF OPTIMIZED LIPID LOWERING AND ANTIPLATELET THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROMES – LÁSZLÓ MÁRK

1. Milyen modell volt az alapja a poszt-AMI-betegek MACE-szimulációjának?

- A: A SWEDEHEART svéd regiszter modellje.
- B: A Nemzeti Szívinfarktus Regiszter (NSZR) 10 éves átlaga.
- C: Az ESC és a Global Burden of Disease (GBD) adatbázis.
- D: Az Orvosi Hetilapban publikált saját modell.

2. A lipidcsökkentés kardiovaszkuláris előnyeinek kiszámításakor hogyan lett áthidalva az, hogy a Nemzeti Szívinfarktus Regiszterbe nem kerülnek be a betegek LDL-koleszterin-értékei?

- A: Ez nem számított a szimulációnál.
- B: A gyulai kórház hasonló betegpopulációjából lett megbecsülve.
- C: A reprezentatív országos lipidadatbázisból lett kalkulálva.
- D: Svéd adatokból lett szimulálva.

3. Melyik preventív megközelítésnek volt a legnagyobb kardiovaszkuláris nyeresége?

- A: Az LDL-C 1,4 mmol/l-re csökkentése.
- B: Aszpirin + clopidogrel együttes adása.
- C: Aszpirin + prasugrel együttes adása.
- D: Aszpirin + ticagrelor együttes adása.

KRÓNIKUS TROMBOEMBÓLIÁS PULMONÁLIS HIPERTENZIÓ – FÓKUSZBAN A DIAGNOSZTIKA – BARANYAI TAMÁS

4. Melyik vizsgálat tekinthető a legérzékenyebb noninvazív módszernek a CTEPH szűrésében?

- A: A transthoracalis echokardiográfia.
- B: A CT-angiográfia.
- C: A ventilációs/perfúziós (V/Q) tüdőszcintigráfia.
- D: A szív-MRI.

5. Melyik vizsgálat jelenti a pulmonális hipertónia hemodinamikai diagnózisának arany standardját?

- A: Az echokardiográfia.
- B: A CT-angiográfia.
- C: A pulmonális angiográfia.
- D: A jobbszívfél-katéterezés.

6. Melyik hemodinamikai kombináció jellemző prekapilláris pulmonális hipertóniára CTEPH-ben?

- A: mPAP ≤20 Hgmm, PCWP >15 Hgmm, PVR <2 WU.
- B: mPAP >20 Hgmm, PCWP ≤15 Hgmm, PVR >2 WU.
- C: mPAP >20 Hgmm, PCWP >20 Hgmm, PVR <2 WU.
- D: mPAP ≤20 Hgmm, PCWP ≤15 Hgmm, PVR >2 WU.

AMIODARON INDUKÁLTA PAJZSMIRIGY-BETEGSÉGEK: AMIT A KARDIOLÓGUSNAK TUDNIA KELL – NÁDASDI BERNADETT

7. Melyik állítás igaz az amiodaron indukálta pajzsmirigy-diszfunkció rizikótényezőivel és kialakulásával kapcsolatban?

- A: Kisebbségi napi amiodarondózis (150–330 mg/nap) mellett az amiodaron indukálta thyreotoxicosis (AIT) előfordulási



Rivaroxaban Sandoz®
10 mg, 15 mg, 20 mg, 28x
rivaroxabán



WELCOME
TO THE

RIVA CLUB

Ajánlott DOAC:
NVPF-ban és
társbetegségekben
szenvédő betegeknek^{*,1,3}

Rivaroxaban Sandoz 15 mg
és 20 mg stroke és szisztémás
embolizáció megelőzésére javallt
filmtabletta NVPF-ban szenvédő fel-
nőtt betegeknél, akiknél egy vagy
több rizikófaktor áll fenn.^{*,†,1,3}

2026. szeptember 1-jétől érvényes ár**	Bruttó fogyasztói ár (Ft)	Emelt támogatási összeg (Ft)	Emelt térítési díj (Ft)	EÜ pontok
Rivaroxaban Sandoz® 10 mg 28x	4 604	3 223	1 381	EÜ70% 27
Rivaroxaban Sandoz® 15 mg 28x	5 873	3 898	1 975	EÜ70% 26,28
Rivaroxaban Sandoz® 20 mg 28x	7 619	5 098	2 521	EÜ70% 26,28

Rivaroxaban Sandoz 10 mg indikációi: Vénás thromboembolia (VTE) megelőzése elektív csípő- vagy térdprotézis műtétén átesett felnőttek betegeknél. Mélyvénás thrombosis (MVT) és pulmonalis embolia (PE) kezelése, és a recidiváló MVT és PE megelőzése felnőttek betegeknél.

* Naponta egyszeri 20 mg rivaroxaban normál vesefunkciójú vagy enyhe vesekárosodásban szenvédő betegeknél (kreatinin-clearance ≥ 50 ml/perc) és naponta egyszeri 15 mg közepes vagy súlyos veseelégtelenségben szenvédő betegeknél (kreatinin-clearance 15-49 ml/perc).¹

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

† A ROCKET AF klinikai vizsgálat kohorszába olyan betegek tartoztak, akiknél az NVPF mellett olyan társbetegségek is fennálltak, mint a magas vérnyomás (90,5%), szívelégtelenség (62,5%), diabetes (40,0%), valamint a kórtörténetben szereplő stroke, SE vagy tranzienis ischaemiás attack (54,8%).³

DOAC: direkt orális antikoaguláns; **NVPF:** nem billentyű eredetű pitvarfibrilláció.

REFERENCIÁK: 1. Rivaroxaban Sandoz® 15 mg, 20 mg filmtabletta alkalmazási előírás, www.ogyei.gov.hu. 2. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Eur Heart J. 2024;00:1–101 3. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365(10):883-91.

Bővebb információért kérjük olvassa el a **gyógyszerek alkalmazási előírásait!** A hatályos alkalmazási előírások teljes szövegét megtalálja a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) honlapon. **Elérési útvonala:** www.ogyei.gov.hu; Adatbázisok, nyilvántartások; Gyógyszeradatbázis; Gyógyszer neve: RIVAROXABAN SANDOZ®; Keresés indítása; ikon vagy **Alkalmazási előírás** hiperlink.

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

Sandoz Hungária Kft. • 1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47. Tel.: +36 1 430 2890 • web: www.sandoz.hu

RRIV4966/08.28. • Lezárás dátuma: 2026.08.26.

SANDOZ

MA MÁR ÉVENTE TÖBB MINT 1 MILLIÁRD BETEG
KEZELÉSÉT TEHETŐK LEHETŐVÉ VILÁGSZERTÉ*

4 Sandoz Integrated Annual Report 2025. Elérhető: <https://www.sandoz.com/investors/annual-report/> Megtekintve: 2026.márc.

20

ÉV BIOHASONLÓ
TAPASZTALAT

80

ÉV ANTIBIOTIKUM-
SZAKÉRTELEM

140

ÉV
ÖRÖKSÉG

gyakorisága magasabb, mint a nagyobb dózisok alkalmazásakor.

B: Szubklinikus Basedow–Graves-betegségben szenvedő betegeknél az amiodaronterápia elkezdése manifeszt hyperthyreosis kialakulását válthatja ki.

C: A meglévő pajzsmirigy-göbök az amiodaron magas jódtartalma ellenére sem válhatnak autonómmá a kezelés során.

D: Krónikus, ismert és kezelt hyperthyreosisban szenvedő betegekben az amiodaron hatására egyáltalán nem alakulhat ki hyperthyreosis.

8. Melyik állítás igaz az amiodaron indukálta thyreotoxicosis (AIT) szubtypusainak elkülönítésére szolgáló diagnosztikai módszerekkel kapcsolatban?

A: A ^{99m}Tc -MIBI-vel végzett szcintigráfia során 1-es típusú AIT-ben csökkent, míg 2-es típusú AIT-ben fokozott MIBI-felvétel figyelhető meg a mitokondriális aktivitás változása miatt.

B: A pajzsmirigy ultrahangvizsgálata önmagában is kizárólagos diagnosztikai modalitásként alkalmazható, laboratóriumi és klinikai adatok értékelése nélkül is egyértelműen meghatározza a pontos AIT-szubtypust.

C: A ^{99m}Tc -pertechnetáttal végzett szcintigráfia tökéletesen alkalmas az AIT szubtypusainak éles elkülönítésére, mivel az amiodaron jelenléte egyáltalán nem zavarja meg a pertechnetát felvételét.

D: A color Doppler-ultrahangvizsgálat során az 1-es típusú AIT-re a fokozott pajzsmirigy-vaszkularizáció jellemző, és gyakrabban láthatók göbök; 2-es típusú AIT-ben a vaszkularizáció jellemzően csökkent vagy hiányzik, ugyanakkor a két típus között lehet átfedés.

9. Melyik állítás igaz az amiodaron indukálta pajzsmirigy-diszfunkciók gyógyszeres kezelésével kapcsolatban?

A: Amiodaron indukálta hypothyreosisban (AIH) az érvényes európai és amerikai ajánlások az amiodaron azonnali leállítását javasolják.

B: A 2-es típusú AIT elsővonalbeli kezelése a nagy dózisú tireosztatikum (40–60 mg/nap thiamazol), amelynek hatékonysága nátrium-perkloráttal fokozható.

C: A propranolol nem szelektív béta-blokkolóként nemcsak a szimpatikus túlműködés tüneteit csökkenti, hanem nagyobb dózisban gátolja a perifériás fT_4 - fT_3 konverziót is.

D: Kevert típusú AIT-ben (mix-AIT) az ajánlások szerint a glükokortikoid az elsőként választandó szer, és csak ennek hatástalansága esetén adható tireosztatikum.

ÚJ LEHETŐSÉGEK KERESÉSE AZ IVABRADIN KAPCSÁN – MOSER GYÖRGY

10. Melyik a POTS predomináns alcsoportja?

A: A hiperadrenerg POTS.

B: A neutopathiás POTS.

C: A hypovolaemiás POTS.

11. Hol találhatók HCN4 csatornák?

A: Csak a sinuscsomóban.

B: A vena cava superiorban és a vena pulmonalisokban.

C: Az AV csomóban.

D: Valamennyi lokalizációban.

12. Melyek a pitvarfibrilláció frekvenciakontrolljának elsővonalbeli gyógyszerei?

A: A béta-blokkolók.

B: A nondihidropiridin kalciumcsatorna-blokkolók.

C: Mindkettő.

D: Egyik sem.

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




orvosi lapok online

MAGYARORSZÁG LEGNAGYOBB
ORVOSI SZAKPORTÁLJA

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

ÉLJ KÖNNYEBBEN

Wegovy[®] kezeléssel

A Wegovy[®] egyedülállóan biztosít minőségi^{§*}
fogyást kevesebb CV eseménnyel^{1-4#}



21%

átlagos
testsúlycsökkenés^{1,2*}



20%

kockázatcsökkenés a
MACE tekintetében^{1,3†}

ESC Iia ajánlással^{5‡}

#Obezitással élő betegeknél.

A képen nem valódi beteg szerepel.

A Wegovy[®] a testtömeg kontrollálására kiegészítő kezelésként szolgál a csökkentett kalóriatartalmú étrend és a fokozott fizikai aktivitás mellett, olyan felnőttek számára, akiknek a kezdeti testtömegindexe $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, vagy azoknak a felnőtteknek, akik BMI értéke $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ és egyidejűleg testtömeggel kapcsolatos társbetegségben szenvednek. Legalább 12 éves gyermekeknek és serdülőknek 60 kg feletti testtömeg és egyidejű elhízás (BMI ≥ 95 -ös percentilishez tartozó BMI) esetén.¹

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól az alkalmazási előírás 4.8 pontjában kaphatnak további tájékoztatást.

*A kiindulási értéktől a 72. héttől. A STEP UP vizsgálat itt bemutatott eredménye trial product estimand, azaz vizsgálati készítmény szerinti hatásbecslés, ami a kezelés várható hatása, amennyiben a vizsgálati készítményt az előírásoknak megfelelően adagolják. A feltüntetett 21% kerekített érték 20,7%-ról. A STEP UP vizsgálatban 1 407, cukorbetegségben nem szenvedő, $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ BMI-vel rendelkező felnőtt vett részt. Becsült kezelési különbség szemaglutid 7,2 mg vs placebo: 18,2%; $p < 0,0001$.^{1,2} § A zsírszövet részaránya 84% a leadott testtömegből.⁴ † A 3 pontos MACE vonatkozásában a kockázati arány 0,80 (95% -os CI 0,72-0,90), $p < 0,001$ szuperioritásra. A SELECT vizsgálatba 45 év feletti, fennálló kardiovaszkuláris betegséggel és legalább 27 kg/m^2 -es BMI-vel rendelkező nem diabéteszes betegeket vontak be.³ ‡ A szemaglutid alkalmazása Iia szintű ajánlással szerepel a szív- és érrendszeri halálozás, a szívinfarktus vagy a stroke kockázatának csökkentésére krónikus szívkoszorúér-betegségben szenvedő, túlsúlyos (BMI $> 27 \text{ kg/m}^2$) vagy elhízott betegek esetén, akiknél nem áll fenn 2-es típusú cukorbetegség.⁵

CV: kardiovaszkuláris; MACE: súlyos nemkívánatos kardiovaszkuláris esemény; ESC: Európai Kardiológiai Társaság; BMI: testtömegindex

1. Wegovy[®] alkalmazási előírás. 2. Wharton S et al. Once-weekly semaglutide 7.2 mg in adults with obesity (STEP UP): a randomised, controlled, phase 3b trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025;13(11):949-963. 3. Lincoff AM et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. N Engl J Med. 2023;389(24):2221-2232. 4. Hjeltnesath J et al. Effect of semaglutide on body composition and proximal muscle strength: the STEP UP trial. Presented at: The 61st European Association for the Study of Diabetes (EASD) Annual Meeting; September 15-19, 2025; Vienna, Austria. 5. Vrints C et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2024;45(36):3415-3537.

A MAGYARORSZÁGON FORGALOMBAN LÉVŐ KÉSZÍTMÉNYEK NEVE, ÁRA, TÁMOGATÁSA ÉS RENDELHETŐSÉGE:

A Wegovy 0,25 mg FlexTouch oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 1x1,5 ml (EU/1/21/1608/006) ill. a Wegovy 0,5 mg FlexTouch oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 1x3 ml (EU/1/21/1608/012) ill. a Wegovy 1 mg FlexTouch oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 1x3 ml (EU/1/21/1608/008) gyógyszerkészítmény bruttó fogyasztói ára/ térítési díj: 51 762 Ft, tb-támogatás: 0 Ft. A Wegovy 1,7 mg FlexTouch oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 1x3 ml (EU/1/21/1608/009) bruttó fogyasztói ára/ térítési díj: 61 137 Ft, tb-támogatás: 0 Ft. A Wegovy 2,4 mg FlexTouch oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 1x3 ml (EU/1/21/1608/010) bruttó fogyasztói ára/térítési díj: 70 391 Ft, tb-támogatás: 0 Ft. Támogatás: támogatási érték nélküli kategória (0%). A készítmények osztályozási besorolása: „V” - Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer. Az ár-és támogatás adatok a 2026.09.01-től hatályos NEAK Publikus Gyógyszertörzs alapján.

A készítmény rendelése előtt kérjük, bővebb információért olvassa el a gyógyszer hatályos teljes alkalmazási előírását!

A hatályos alkalmazási előírás teljes szövege megtalálható az Európai Gyógyszerügynökség honlapján: <https://www.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Wegovy#product-information-section>

Megjegyzés: A fenti link és a QR-kód a készítmény oldalára mutat. A magyar nyelvű alkalmazási előírás ezen az oldalon a Product information rész első lenyíló listájában (Other languages) érhető el.

Feltételezett mellékhatások bejelentése: A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az alábbi elérhetőségek valamelyikén keresztül: Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ; Postafiók 450, H-1372 Budapest; Honlap: www.nngyk.gov.hu; elektronikus úton történő mellékhatás-bejelentés: <https://mellekhatas.nngyk.gov.hu>; e-mail: adr.box@nngyk.gov.hu.

A Wegovy[®], a FlexTouch[®] és a Novo Nordisk a Novo Nordisk A/S, Dánia védjegye. ©2026 Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880, Bagsværd, Dánia.





Élen jár a védelemben



COVEREX®-AS

COVEREX®-ASKombForte

COVERCARD®

COVERCARD® PLUS

Bővebb információkért olvassa el a gyógyszerek alkalmazási előírását!



https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=101028

Árinformáció:
Covercard® 3,5/2,5 mg tabletta 30x: fogyasztói ár 1182 Ft, TB támogatás 466 Ft, térítési díj 716 Ft;
Covercard® 7 mg/5 mg tabletta 30x: fogyasztói ár 1648 Ft, TB támogatás 965 Ft, térítési díj 683 Ft



https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=27652

Árinformáció:
Covercard® 5/5 mg tabletta 30x: fogyasztói ár 1657 Ft, TB támogatás: 754 Ft, térítési díj 903 Ft;
Covercard® 5/10 mg tabletta 30x: fogyasztói ár 2018 Ft, TB támogatás: 901 Ft, térítési díj 1117 Ft;
Covercard® 10/5 mg tabletta 30x: fogyasztói ár 2155 Ft, TB támogatás: 1072 Ft, térítési díj 1083 Ft;
Covercard® 10 mg/10 mg tabletta 30x: fogyasztói ár 2612 Ft, TB támogatás: 1391 Ft, térítési díj 1221 Ft



https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=83309

Árinformáció:
Covercard Plus 5 mg/1,25 mg/5 mg filmtabletta 30x: fogy. ár: 1706 Ft, TB támogatás: 1005 Ft, térítési díj: 701 Ft;
Covercard Plus 10 mg/2,5 mg/5 mg filmtabletta 30x: fogy. ár: 2765 Ft, TB támogatás: 1746 Ft, térítési díj: 1019 Ft;
Covercard Plus 10 mg/2,5 mg/10 mg filmtabletta 30x: fogy. ár: 3172 Ft, TB támogatás: 1894 Ft, térítési díj: 1278 Ft



https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=23271

Árinformáció:
Coverex®-AS 2,5 mg filmtabletta 30x: vényköteles, támogatásban nem részesülő, szabadadás készítmény



https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=23272

Árinformáció:
Coverex®-AS 5 mg filmtabletta 30x: fogy. ár: 1077 Ft, TB-támogatás: 449 Ft, térítési díj: 628 Ft



https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=23270

Árinformáció:
Coverex®-AS 10 mg filmtabletta 30x: fogy. ár: 1813 Ft, TB támogatás: 866 Ft, térítési díj: 947 Ft



https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=31086

Árinformáció:
Coverex®-AS Komb 5 mg/1,25 mg filmtabletta 30x: fogy. ár: 1809 Ft, TB támogatás: 780 Ft, térítési díj: 1029 Ft;
Coverex®-AS Komb Forte filmtabletta 30x: fogy. ár: 2156 Ft, TB támogatás: 1151 Ft, térítési díj: 1005 Ft

Az árinformációk forrása: https://www.neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalok/gyogyszer_segedeszkoz_gyogyfurdo_tamogataseszegseggyi_vallalkozasoknak/pupha/Vegleges_PUPHA

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

Amennyiben termékeink alkalmazása során „Nemkívánatos eseményt” észlel, kérjük, 24 órán belül jelentse a pharmacovigilance@egis.hu e-mail címen vagy a +36-1-803-22-22-es telefonszámon!

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

További információ:

Egis Gyógyszergyár Zrt. Kardiometabolikus üzletág

1134 Budapest, Lehel u. 15. telefon: +36-1-803-22-22

e-mail: marketing@egis.hu, honlap: hu.egis.health

Lezárás dátuma: 2026. 08. 24.