

**2008.**  
LXXXIII.  
évfolyam,  
2. szám

# ORVOS- KÉPZÉS



- ▶ **Akut coronaria kórképek diagnosztikája és kezelése**
- ▶ **Ritmuszavarok differenciáldiagnosztikája, farmakológias és nemfarmakológias kezelése**
- ▶ **Szívelégtelenség modern gyógyszeres és eszközös kezelése**
- ▶ **Billentyűbetegségek**
- ▶ **Noninvazív és invazív diagnosztika legújabb lehetőségei**
- ▶ **Szívtranszplantáció**



## FELELŐS SZERKESZTŐ

Merkely Béla  
merkely.bela@kardio.sote.hu

## FŐSZERKESZTŐK

Gál János  
janos.gal67@gmail.com

Langer Róbert  
roblanger@hotmail.com

## SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

### Graduális képzés

Matolcsy András  
matolcsy@korb1.sote.hu

### PhD-képzés

Szél Ágoston  
szel@ana2.sote.hu

### Szakorvos-továbbképzés

Szathmári Miklós  
szatmik@bel1.sote.hu

### Rezidens- és szakorvosképzés

Préda István  
predadr@gmail.com

### Tagok

Ádám Veronika, Bereczki Dániel, Bitter István, Csermely Péter, de Châtel Rudolf, Dobozy Attila, Eckhardt Sándor, Édes István, Fazekas Árpád, Fejérdy Pál, Fekete György, Halász Béla, Karádi István, Kárpáti Sarolta, Kásler Miklós, Kollai Márk, Kopper László, Ligeti Erzsébet, Losonczy György, Magyar Kálmán, Magyar Pál, Mandl József, Muszbek László, Nagy Károly, Nardai Sándor, Nemes Attila, Németh János, Noszál Béla, Palkovits Miklós, Papp Gyula, Papp Zoltán, Petrányi Győző, Répássy Gábor, Rigó János, Keller Éva, Réthelyi Miklós, Romics Imre, Romics László, Rosivall László, Sóttonyi Péter, Szendrői Miklós, Szirmai Imre, Szollár Lajos, Telegdy Gyula, Tompa Anna, Tóth Miklós, Tulassay Zsolt, Tulassay Tivadar, Vasas Livia, Vincze Zoltán, Zelles Tivadar

### Szerkesztőségi titkár

Szelid Zsolt  
orvoskepzes@kardio.sote.hu

Az ORVOSKÉPZÉS megjelenik negyedévente

Szerzői jog és másolás: minden jog fenntartva. A folyóiratban valamennyi írásos és képi anyag közlési joga a szerkesztőséget illeti. A megjelent anyag, illetve annak egy részének bármilyen formában történő másolásához, ismételt megjelentetéséhez a szerkesztőség hozzájárulása szükséges.

## ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata  
2008; LXXXIII. évfolyam, 2:77-214.

**Orvosképzés Szerkesztőség:**  
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

### Munkatárs:

KROMPHOLCZ KATALIN  
orvoskepzes@semmelweiskiado.hu

### Kiadja és terjeszti:

Semmelweis Kiadó  
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

**Telefon:** 210-4403

**Fax:** 459-1500/6471

### Internet honlap:

www.semmelweiskiado.hu

**E-mail:** info@semmelweiskiado.hu  
orvoskepzes@semmelweiskiado.hu

### Szerkesztő:

VINCZE JUDIT  
vincze.judit@mail.datanet.hu

### Kiadásért felel:

TÁNCOS LÁSZLÓ  
tancos@mail.datanet.hu

Hirdetéssel kapcsolatos tájékoztatásért forduljon a kiadóhoz!

### Nyomdai előállítás:

BlackPrint Nyomdaipari Kft.

ISSN 0030-6037



Semmelweis Kiadó  
www.semmelweiskiado.hu



## ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális  
képzés folyóirata

2008; LXXXIII. évfolyam, 2:77-214.

## Semmelweis Egyetem Debreceni Egyetem

### Kardiológiai Kötelező Szinten Tartó Továbbképző Tanfolyam

Budapest, Európa Kongresszusi Központ

2008. szeptember 11-13.

#### A TANFOLYAM ELNÖKE

Dr. Merkely Béla, az MTA doktora  
egyetemi tanár, igazgató  
Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

#### A TANFOLYAM TÁRSELNÖKE

Dr. Édes István, az MTA doktora  
egyetemi tanár, igazgató  
Debreceni Egyetem, Kardiológiai Intézet

#### TUDOMÁNYOS INFORMÁCIÓ

Dr. Szelid Zsolt, PhD  
egyetemi tanársegéd  
Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ  
1122 Budapest, Városmajor u. 68.  
Tel.: 458-6810, 458-6840  
Fax.: 458-6842  
E-mail: [tovabbkepzes@kardio.sote.hu](mailto:tovabbkepzes@kardio.sote.hu)

#### TECHNIKAI INFORMÁCIÓ

Miklósi Ferenc  
Convention Budapest Kft.  
H-1461 Budapest, Pf.: 11.  
Tel.: (061) 299-0184, (061) 299-0185, Fax: (061) 299-0187  
e-mail: [convention@convention.hu](mailto:convention@convention.hu)  
web: [www.convention.hu](http://www.convention.hu)

#### TERVEZETT KULTURÁLIS PROGRAM

2008. szeptember 11., 17:00 h Koncert és kocktélparty  
2008. szeptember 12., 18:30 h Bankettvacscora



DR. MERKELY BÉLA  
az Orvostudományi Fejlesztési Bizottság elnöke

## Kedves Kollégánők és Kollégák!

Az orvosi szakterületeken rendszeresen, de megújult formában és tematikával megrendezésre kerülő kötelező szinten tartó tanfolyamok a hazai szakorvos-továbbképzés fontos pillérét jelentik. A diagnosztikus és terápiás lehetőségek folyamatosan fejlődnek, mely fejlődés az ismeretek exponenciális növekedését jelenti. Évtizedekkel ezelőtt a kardiológiáról, mint „szűkebb” szakterületünkről lehetett beszélni. Ez a „szűkebb” kifejezés ma már értelmét veszítette. A kardiológia tudománya neminvazív és invazív szakemberek, intenzív kollégák, radiológusok, szívsebészek és alapkutatók közös, szintetizáló fórumává vált.

A felhalmozott új ismeretanyagokról – különböző megvilágításban – számos hazai és nemzetközi folyóiratban olvashatunk, kongresszusokon hallhatunk. Ugyanakkor mindnyájan KARDIOLÓGUSOK maradunk, akiknek korszerű kardiológiai tudásra van szüksége. Ehhez kíván segítséget adni a Semmelweis Egyetem és a Debreceni Egyetem közös szervezésében megrendezendő 2008. évi Kardiológiai Kötelező Szinten Tartó Tanfolyam. A résztvevők megismerhetik a kardiológia egyes szakterületeit érintő legújabb diagnosztikus és kezelési lehetőségeket. Ezek az ismeretek ma már nélkülözhetetlenek a korszerű napi betegellátás során.

A Semmelweis Egyetem szakmai folyóirata, az Ön által kézben tartott ORVOSKÉPZÉS a leglényegesebb tudnivalókat közlemény formájában foglalja össze az előadók tollából.

A tanfolyamnak, a szakmai ismeretek szisztematikus bővítésén túl nem titkolt célja, hogy a kollégák megismerjék a hazai lehetőségeket, szakembereket, és ezt a fontos információs és kapcsolati tőkét a napi munkájukban is kamatoztathassák.

A szervezők és előadók nevében is sikeres és tartalmas továbbképzést kívánok!

Budapest, 2008. szeptember 11.

Dr. Merkely Béla  
felelős szerkesztő  
a konferencia elnöke



## ORVOSKÉPZÉS folyóirat szerzői útmutatója

**A folyóirat célja:** Az 1911-óta megjelenő Orvostudomány legfontosabb célja a hazai orvostudomány folyamatos graduális és posztgraduális képzésének támogatása. A lap elsősorban olyan munkák közlését tartja feladatának, amelyek az orvostudomány egy-egy ágának újabb és leszűrt eredményeit foglalják össze magas színvonalon úgy, hogy azok a gyakorló orvoshoz, szakorvoshoz, klinikushoz és elméleti orvoshoz egyaránt szóljanak. Emellett lehetőség van eredeti közlemények és esetismertetések benyújtására, és az újság a Semmelweis Egyetem szakmai kötelező szinten tartó tanfolyamok előadási összefoglalóinak is teret ad. Az eredeti közlemények a rendszeres lapszámokban, vagy a témához kapcsolódó tematikus lapszámokban kapnak helyet. Fontos feladatunknak tartjuk, hogy rezidens kollégák tollából származó esetismertetések is közlőnk, melyeket mentori ajánlással kérünk benyújtani. A beadott dolgozatokat a szerkesztőbizottság előzetes bírálata adja ki, és a kézirat közlésére a bíráló eredményének függvényében kerül sor. Tudományos dolgozat benyújtására az alábbiak szerint van lehetőség:

- Esetismertetés (case report)
- Fiatal doktorok (PhD) tudományos beszámolója, új eredményeinek összefoglalása (nem tézisek vagy doktori értekezések)
- Klasszikus összefoglaló közlemény az elméleti és klinikai orvostudomány bármely területéről, a legújabb irodalmi eredmények felhasználásával
- „Update” jellegű közlemény, azaz nem egy téma kidolgozása, hanem adott szakterület legújabb tudományos eredményeinek összefoglalása
- Előadási összefoglaló (a tanfolyamszervezők felkérése alapján)

**A kézirat:** A tudományos közleményeket elektronikusan, Word dokumentum formátumban kérjük eljuttatni a szerkesztőségbe. Az illusztrációkat, ábrákat és táblázatokat külön file-ként kérjük elküldeni. Az ábrák címeit és az ábramagyarázatokat a Word dokumentumban külön oldalon kell feltüntetni, az ábra/táblázat számának egyértelmű megjelölésével. A digitális képeket minimum 300 dpi felbontásban kérjük, elfogadunk tif, eps, illetve cdr kiterjesztésű file-okat. A kézirat elfogadása esetén az ábrákat a szerkesztőség nyomtatott formában is kéri elküldeni. Az orvosi szavak helyesírásában az Akadémia állásfoglalásának megfelelően, a latinus írásmód következetes alkalmazását tekintjük elfogadottnak. Magyarosan kérjük írni a tudományágak és szakterületek, a technikai eljárások, műszerek, a kémiai vegyületek neveit. A szerkesztők fenntartják maguknak a stílisis javítás jogát. A mértékegységeket SI mértérendszerben kérjük megadni.

**A kézirat felépítése** a következő: (1) címdoldal, (2) magyar összefoglalás, kulcsszavakkal, (3) angol összefoglalás (angol címmel), angol kulcsszavakkal, (sorrendben): magyar cím, angol cím, (4) rövidítések jegyzéke (ha van), (5) szöveg, (6) irodalomjegyzék, (7) ábrajegyzék, (8) táblázatok, (9) ábrák. Az oldalszámozást a címdalattól kezdve kell megadni és az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

(1) A *címdalton* sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, a szerzők neve, valamint a szerzők munkahelye, a kapcsolattartó szerző pontos elektronikus és postai címének megjelölésével. (2–3) Az *összefoglalást* magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön oldalon, a következő szerkezet szerint: „Bevezetés” („Introduction”), „Célkitűzés” („Aim”), „Módszer” („Methods”), „Eredmény” („Results”) és „Következtetések” („Conclusions”) lényegre törő megfogalmazása történjen. A magyar és az angol összefoglalások terjedelme – külön-külön – ne haladja meg a 200 szót (kulcsszavak nélkül). A témához kapcsolódó, maximum 5 kulcsszót az összefoglaló oldalán, azokat követően kérjük feltüntetni magyar és angol nyelven. (4) A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott *rövidítésekről* külön jegyzéket kell készíteni abc-sorrendben. (5) A szövegtörzs szerkezete világos és az olvasó számára átlátható legyen. Eredeti közlemények esetén a „Bevezető”-ben röviden meg kell jelölni a problémafelvetést, és az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti

közleményekre és összefoglalókra kell szűkíteni. A „Módszer” részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a közölt eredmények születtek. Korábban közölt módszerek esetén csak a metodika alapelveit kell megjelölni, megfelelő irodalmi hivatkozással. Klinikai vizsgálatoknál a kézírathoz csatolni kell az illetékes etikai bizottság állásfoglalását. Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia – Egészségügyi Tudományos Tanács – állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes, melyre a metodikai részben utalni kell. A statisztikai módszerek és azok irodalmát is meg kell adni. Az „Eredmények” és a „Megbeszélés” részeket világosan kell megszerkeszteni. *Referáló közlemények* benyújtása esetén a szövegtörzs altémákra osztható, melyeket alcímek vezessenek be. *Összefoglaló referátumoknál* a szövegtörzs terjedelme ne haladja meg a 30 000 karaktert (szóközzel), *eredeti közleménynél* (klinikai, vagy kísérletes) ne haladja meg a 20 000 karaktert (szóközzel), *esetismertetésnél* ne haladja meg a 10 000 karaktert (szóközzel), *előadási összefoglaló* esetén pedig ne haladja meg a 8000 karaktert (szóközzel).

*Irodalom:* a hivatkozásokat (maximum 50, előadási összefoglalónál maximum 10) a szövegben való megjelenés sorrendjében tüntessék fel. A szövegben a hivatkozást a sorszáma jelöli.

*Hivatkozás cikke:* sorrendben: szerzők neve (6 szerző felett et al./és mtsai), cikk címe, folyóirat neve (Index Medicus szerint rövidítve), év; kötetszám:első-utolsó oldal. Példa: 1. Kelly PJ, Eisman JA, Sambrook PN. Interaction of genetic and environmental influences on peak bone density. Osteoporosis Int 1990; 1:56-60. *Hivatkozás könyvfejezetre,* sorrendben: a fejezet szerzői. A fejezet címe. In: szerkesztők (editors). A könyv címe. A kiadás helye, kiadó, megjelenés éve; fejezet első-utolsó oldala. Példa: 2. Delange FM, Ermans AM. Iodide deficiency. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner and Ingbar's the thyroid. 7th ed. Philadelphia, Lipincott-Raven, 1996; 296-316.

*Ábrajegyzék:* a megjelenés sorrendjében, arab számmal sorszámozva egymás alatt tartalmazza az ábra címét és alatta rövid és lényegre törő ábramagyarázatot

*Táblázatok:* külön-külön lapokon kérjük, címmel ellátva és arab számmal sorszámozva. Törekedjenek arra, hogy a táblázat könnyen áttekinthető legyen, ne tartalmazzon zavaróan sok adatot.

*Ábrák:* külön-külön lapokon kérjük. Csak reprodukálható minőségű ábrákat, fényképek küldését kérjük (min. 300 dpi felbontásban), a korábban megjelölt file formátumokban. A kézirat elfogadása esetén a nyomtatott ábrát kérjük beküldeni a szerkesztőségbe és az ábra hátoldalán puha ceruzával kérjük jelölni a szerző nevét, arab számmal az ábra sorszámát és a vertikális irányát.

A formai hiányossággal beküldött kéziratokat nem tudjuk elfogadni. A gyors lektori és korrektúrafordulók érdekében kérjük a legbiztosabb levelezési, illetve e-mail címet, telefon- és faxszámot megadni. Elfogadás esetén külön levélben kérjük jelezni, hogy a szerzők a közleménnyel egyetértenek (és ezt aláírásukkal igazolják), valamint lemondanak a folyóirat javára a kiadási jogról. Írásbeli engedélyt kérünk mellékelni a már közölt adat/ábra felhasználása, felismerhető személy ábrázolása, szerzőnek nem minősülő személy nevének említése/feltüntetése esetén. A szerkesztőség az általa felkért szakértők személyét titkossággal kezeli. A kézirat tulajdonjoga a megjelenésig a szerzőt illeti meg, a megjelenés napján tulajdonjoga a kiadóra száll. A megjelent kéziratok megőrzésére szerkesztőségünk nem tud vállalni.

A kéziratok benyújtását a következő címre várjuk:

Dr. Szelid Zsolt szerkesztőségi titkár  
Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ  
1122 Budapest, Városmajor u. 68  
Tel: (06-1) 458-6810  
E-mail: orvoskepzes@kardio.sote.hu

## A Tanfolyam programja / Tartalom / Contents

### **CARDIOVASCULARIS BETEGSÉGEK JELENTŐSÉGE ÉS MEGELŐZÉSI LEHETŐSÉGEI – szimpózium a KRKA támogatásával Üléseknök: Dr. Karádi István, Dr. Merkely Béla**

2008. SZEPTEMBER 11., CSÜTÖRTÖK

09:00 – 09:20	Dr. Czuriga István, PhD intézetvezető főorvos Debreceni Járóbeteg Kardiológiai Intézet	A cardiovascularis betegségek népegészségügyi jelentősége <i>Public health importance of cardiovascular diseases</i>	85. oldal
09:25 – 09:45	Dr. Nagy Viktor tudományos főmunkatárs Semmelweis Egyetem, II. Sz. Belgyógyászati Klinika	Hypertonia és cardiovascularis célszerv védelem <i>Hypertension and cardiovascular target organ protection</i>	88. oldal
09:50 – 10:10	Dr. Karádi István, PhD, az MTA doktora egyetemi tanár, igazgató Semmelweis Egyetem, III. Sz. Belgyógyászati Klinika	Dyslipidaemiák és cardiovascularis rizikó <i>Dyslipidemias and cardiovascular risk</i>	91. oldal
10:15 – 10:45	Dr. Czuriga István, PhD intézetvezető főorvos Debreceni Járóbeteg Kardiológiai Intézet	A cardiovascularis prevenció egységes szemlélete <i>Global concept of cardiovascular prevention</i>	94 oldal

10:45 – 11:00 Kávészünet

### **A SZÍVBETEGSÉGEK KOCKÁZATÁNAK ÉS KEZELÉSÉNEK SPECIÁLIS SZEMPONTJAI Üléseknök: Dr. Czuriga István, Dr. Kiss Róbert Gábor**

11:00 – 11:20	Dr. Szelid Zsolt, PhD egyetemi tanársegéd Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ	Gén-alapú diagnosztika és terápia a kardiológiában <i>Gene-based approaches in the cardiovascular prevention and therapy</i>	98. oldal
11:25 – 11:45	Dr. Rónaszéki Aladár, PhD egyetemi magántanár, osztályvezető főorvos Fővárosi Önkormányzat Péterfy S. utcai Kórház-Rendelőintézet és Baleseti Központ, Kardiológiai Osztály	Terhesség és szívbetegség <i>Pregnancy and heart disease</i>	100. oldal
11:50 – 12:10	Dr. Veress Gábor, PhD egyetemi magántanár, főigazgató főorvos Állami Szívkórház, Balatonfüred	Cardiovascularis és operált betegek rehabilitációja <i>Cardiac rehabilitation with special emphasis on patients after cardiac surgery</i>	100. oldal
12:15 – 12:35	Dr. Jánosi András, PhD, az MTA doktora egyetemi magántanár, osztályvezető főorvos Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, III. Sz. Belgyógyászat-Kardiológia	Szívbetegek perioperatív kockázatának felmérése és a perioperatív kezelés szempontjai <i>Evaluation and treatment of perioperative cardiovascular complications of patients undergoing non-cardiac surgery</i>	101. oldal

12:35 – 13:30 Ebédészünet

### **NEMINVAZÍV VIZSGÁLATI LEHETŐSÉGEK – KOCKÁZATBECSLÉS Üléseknök: Dr. Préda István, Dr. Becker Dávid**

13:30 – 14:00	Dr. Tenczer József, PhD, az MTA doktora c. egyetemi tanár, osztályvezető főorvos Fővárosi Önkormányzat Szent Imre Kórház Belgyógyászati Matriks, Kardiológiai Profil	EKG, Holter-EKG és az intracardialis EKG szerepe a ritmuszavarok értékelésében <i>The role of ECG, Holter ECG and intracardial ECG in evaluation of arrhythmias</i>	104. oldal
14:05 – 14:35	Dr. Jánosi András, PhD, az MTA doktora egyetemi magántanár, osztályvezető főorvos Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, III. Sz. Belgyógyászat-Kardiológia	A terheléses kardiológiai vizsgálmódszerek jelentősége az ischaemiás szívbetegségek diagnózisának felállításában <i>The importance of cardiovascular stress tests in the diagnosis of ischaemic heart disease</i>	107. oldal
14:40 – 15:10	Dr. Bartha Elektra klinikai főorvos Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ	Az echokardiográfia jelentősége a strukturális szívbetegségek kórismezésében <i>The role of echocardiography in the diagnosis of structural heart disease</i>	110. oldal

15:15 – 15:35	Dr. Balogh Ildikó, PhD osztályvezető főorvos Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház, Izotópdiaosztikai Laboratórium	Nukleáris képalkotó módszerek jelentősége a kardiológiában <i>Importance of nuclear imaging methods in cardiology</i>	112. oldal
15:40 – 16:00	Dr. Préda István, PhD, az MTA doktora egyetemi tanár Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály	A sokszeteles CT-vizsgálat adta lehetőségek a szívbe- tegségek kórismezésében <i>Multidetector computed tomography as a diagnostic tool in cardiac diseases</i>	115. oldal
16:05 – 16:25	Dr. Simor Tamás, PhD, az MTA doktora egyetemi docens, igazgatóhelyettes Pécsi Tudományegyetem, Szívgyógyászati Klinika	Cardiovascularis MRI <i>Cardiovascular MRI</i>	118. oldal

16:25 – 17:00 Kávészünet

17:00 – Koncert és koktélparti

**2008. SZEPTEMBER 12., PÉNTEK**

08:00 – 08:30 Reggeli kávészünet

**VELESZÜLETETT ÉS SZERZETT STRUKTURÁLIS SZÍVBETEGSÉGEK**

**Ülésezők: Dr. Horkay Ferenc, Dr. Lengyel Mária**

08:30 – 08:50	Dr. Borsányi Tünde főorvos Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály	Aortabillentyű-betegségek <i>Aortic valve disease</i>	121. oldal
08:55 – 09:25	Dr. Apor Asztrid egyetemi tanársegéd Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ	Mitralis és tricuspidalis billentyű betegségek <i>Diseases of the mitral and tricuspid valves</i>	123. oldal
09:30 – 10:00	Dr. Bányai Ferenc főorvos Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály	Infektív endocarditis <i>Infective endocarditis</i>	125. oldal
10:05 – 10:25	Dr. Mohácsi Attila, PhD főorvos Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet	Aortadissectio <i>Aortic dissection</i>	128. oldal
10:30 – 10:50	Dr. Horkay Ferenc, PhD, az MTA doktora egyetemi tanár, osztályvezető főorvos Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet	Billentyűsebészet <i>Valve surgery</i>	130. oldal
10:55 – 11:15	Dr. Lengyel Mária, PhD, az MTA doktora c. egyetemi tanár Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet	Krónikus antikoaguláns terápia a kardiológiában <i>Chronic anticoagulant therapy in cardiology</i>	132. oldal
11:20 – 11:40	Dr. Kádár Krisztina, PhD egyetemi magántanár, osztályvezető főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet	Veleszületett, bal-jobb shunttel járó szívbetegségek felnőttkorban – Pitvari septumdefectusok <i>Adult congenital heart defects with left-to-right shunts - Atrial septal defects</i>	135. oldal
11:45 – 12:05	Dr. Horváth Erzsébet egyetemi adjunktus, ov. klinikai főorvos Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika	Obstruktívval járó veleszületett szívhibák felnőttkorban <i>Obstructive congenital heart disease in adults</i>	137. oldal

12:05 – 13:00 Ebédészünet

**STABIL ANGINA PECTORIS – NSTEMI**

**Ülésezők: Dr. Jánosi András, Dr. Tóth Kálmán**

13:00 – 13:20	Dr. Jánosi András, PhD, az MTA doktora egyetemi magántanár, osztályvezető főorvos Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, III. Sz. Belgyógyászat-Kardiológia	A stabil angina pectoris előfordulása, prognózisa és gyógyszeres kezelése <i>Prevalence, prognosis and pharmacological treatment of stable angina pectoris</i>	141. oldal
---------------	---	--	---------------

13:25 – 13:55	Dr. Tóth Kálmán, PhD, az MTA doktora egyetemi tanár, igazgató Pécsi Tudományegyetem, I. Sz. Belgyógyászati Klinika	Az életmód, a rizikófaktorok befolyásolásának jelentősége a stabil angina pectoris kezelésében. A gyógyszeres kezelés újabb lehetőségei <i>Importance of modification of lifestyle and risk factors in the treatment of stable angina. New possibilities in pharmacological treatment</i>	145. oldal
14:00 – 14:20	Dr. Jánosi András, PhD, az MTA doktora egyetemi magántanár, osztályvezető főorvos Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, III. Sz. Belgyógyászat-Kardiológia	NSTEMI – ACS kockázatbecslés, kezelési algoritmus <i>NSTEMI – risk assessment, treatment algorithm</i>	148. oldal
14:25 – 14:55	Dr. Kiss Róbert Gábor, PhD osztályvezető főorvos Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály	Antithromboticus kezelés a kardiológiában <i>Antithrombotic treatment in cardiology</i>	151. oldal

14:55 – 15:20 Kávészünet

**CORONARIAINTERVENCIÓ – szimpózium a KRKA támogatásával**  
**Üléseink: Dr. Keltai Máttyás, Dr. Merkely Béla**

15:20 – 15:40	Dr. Keltai Máttyás, PhD, az MTA doktora egyetemi tanár Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet	Stabil angina pectoris <i>Stable angina pectoris</i>	153. oldal
15:45 – 16:15	Dr. Becker Dávid egyetemi adjunktus, igazgatóhelyettes Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ	NST-ACS rizikó stratifikáció, intervenciós kezelés <i>Risk stratification and interventional treatment of the NST-ACS</i>	155. oldal
16:20 – 16:50	Dr. Merkely Béla, PhD, az MTA doktora egyetemi tanár, igazgató Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ	STEMI kezelése <i>Treatment of the ST elevation myocardial infarction</i>	157. oldal
16:55 – 17:15	Dr. Szabó György egyetemi tanársegéd Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ	Új invazív módszerek a kardiológiában <i>New frontiers in interventional cardiology</i>	160. oldal
17:20 – 17:40	Dr. Kerecsen Gábor főorvos Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály	Az ACS szövődményei és ellátásuk <i>Complications of ACS and their treatment</i>	162. oldal
17:45 – 18:05	Dr. Zima Endre, PhD egyetemi tanársegéd Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ	Cardiogen shock mechanizmusa és komplex kezelése <i>Mechanism and complex treatment of cardiogenic shock</i>	164. oldal

2008. SZEPTEMBER 13., SZOMBAT

**PACEMAKERTERÁPIA**  
**Üléseink: Dr. Böhm Ádám, Dr. Tenczer József**

08:30 – 08:50	Dr. Melczer László, PhD egyetemi docens Pécsi Tudományegyetem, Szívgyógyászati Klinika	Pacemakerimplantáció hagyományos indikációi <i>Traditional indications for pacemaker implantation</i>	173. oldal
08:55 – 09:15	Dr. Lőrincz István, PhD egyetemi docens Debreceni Egyetem, Belgyógyászati Intézet, I. Sz. Belgyógyászati Klinika	Syncope <i>Syncope</i>	170. oldal
09:20 – 09:40	Dr. Mogyorósy Gábor, PhD egyetemi adjunktus Debreceni Egyetem, Gyermekklinika	Gyermekkori szívritmuszavarok és kezelésük <i>Pediatric dysrhythmias and their treatment</i>	167. oldal
09:45 – 10:05	Dr. Böhm Ádám, PhD, az MTA doktora egyetemi tanár Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály	A pacemakeres beteg utánkövetése <i>Follow-up assessments of the pacemaker patient</i>	176. oldal

10:05 – 10:30 Kávészünet



<b>HEVENY ÉS KRÓNIKUS RITMUSZAVAROK DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJA ÉS KEZELÉSE – A SZÍVELÉGTLENSÉG ESZKÖZÖS TERÁPIÁJA</b> <b>Üléselelnök: Dr. Borbola József, Dr. Csanádi Zoltán</b>			
10:30 – 10:50	Dr. Borbola József, PhD egyetemi magántanár, főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet	Az implantábilis cardioverter-defibrillátor (ICD) kezelési indikációi <i>Indications for implantable cardioverter defibrillator therapy</i>	179. oldal
10:55 – 11:15	Dr. Merkely Béla, PhD, az MTA doktora egyetemi tanár, igazgató Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ	Szívelégtelenség eszközös kezelése <i>Device therapy of heart failure</i>	182. oldal
11:20 – 11:50	Dr. Zámolyi Károly, PhD osztályvezető főorvos Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórháza, Kardiológiai Osztály	Tachycardiák gyógyszeres kezelése <i>Drug therapy of tachycardias</i>	184. oldal
11:55 – 12:25	Dr. Tomcsányi János, PhD osztályvezető főorvos Budai Irgalmasrendi Kórház, Kardiológiai Osztály	A pitvarfibrilláció gyógyszeres kezelése <i>Pharmacological therapy in atrial fibrillation</i>	187. oldal
12:30 – 13:00	Dr. Csanádi Zoltán, PhD egyetemi docens Debreceni Egyetem, Kardiológiai Intézet	Supraventricularis tachycardiák mechanizmusai és ablatiós kezelése <i>Mechanisms and catheter ablation of supraventricular tachycardias</i>	189. oldal
13:05 – 13:35	Dr. Gellér László, PhD egyetemi adjunktus, osztályvezető Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ	A kamrai tachycardiák katéterablatiós kezelése <i>Catheter ablation therapy of ventricular tachycardias</i>	191. oldal
13:40 – 14:00	Dr. Rudas László, PhD, az MTA doktora Egyetemi tanár Szegedi Tudományegyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet	A resuscitatio kérdései <i>Current concepts in cardiopulmonary resuscitation</i>	195. oldal
14:00 – 15:00 Ebédszünet			
<b>SZÍVELÉGTLENSÉG DIAGNOSZTIZÁLÁSA, GYÓGYSZERES ÉS TRANSZPLANTÁCIÓS KEZELÉSE</b> <b>Üléselelnök: Dr. Édes István, Dr. Szabolcs Zoltán</b>			
15:00 – 15:30	Dr. Édes István, PhD, az MTA doktora egyetemi tanár, igazgató Debreceni Egyetem, Kardiológiai Intézet	A krónikus szívelégtelenség kialakulásának patomechanizmusa <i>Pathophysiology of chronic heart failure</i>	198. oldal
15:35 – 15:55	Dr. Habon Tamás, PhD egyetemi docens, igazgatóhelyettes Pécsi Tudományegyetem, I. Sz. Belgyógyászati Klinika	Szívizombetegségek <i>Cardiomyopathies</i>	201. oldal
16:00 – 16:30	Dr. Nyolczas Noémi, PhD főorvos Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály	A krónikus szívelégtelenség gyógyszeres kezelése <i>Pharmacological therapy in chronic heart failure</i>	203. oldal
16:35 – 16:55	Dr. Kerkovits András főorvos Fővárosi Önkormányzat Szent Imre Kórház Belgyógyászati Mátix, Kardiológiai Profil	Akut jobbszívfél-elégtelenség és tüdőembolia <i>Acute right heart failure and pulmonary embolism</i>	206. oldal
17:00 – 17:20	Dr. Karlócai Kristóf klinikai főorvos Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika	A szívtranszplantáció indikációi <i>Indications for heart transplantation</i>	210. oldal
17:25 – 17:55	Dr. Szabolcs Zoltán, PhD osztályvezető egyetemi docens Semmelweis Egyetem, Ér- és Szívsebészet Klinika	A szívtranszplantáció sebészi vonatkozásai <i>The surgical aspects of cardiac transplantation</i>	212. oldal
18:00–18:10	A konferencia zárása: Dr. Merkely Béla		

## A cardiovascularis betegségek népegészségügyi jelentősége

Public health importance of cardiovascular diseases

**Czuriga István**

Debreceni Járóbeteg Kardiológiai Intézet

*Kulcsszavak:* cardiovascularis betegségek, mortalitás, születéskor várható élettartam

*Key-words:* cardiovascular diseases, mortality, life expectancy at birth

A cardiovascularis (CV) betegségek (koszorúér-betegség, agyérbetegség, perifériás érbetegség) gyakori előfordulásuk és legfőbb halálteki szerepük miatt kitüntetett helyzetben vannak a populáció egészségügyi helyzetét illetően. A fejlett nyugat-európai országokban és az Egyesült Államokban az elmúlt évtizedekben elsősorban a prevenció stratégiák hatékony alkalmazásának és az ellátó rendszer racionális és magas színvonalú működtetésének köszönhetően mind a morbiditás, mind a mortalitás terén jelentős javulás következett be. Hazánkban ugyanakkor – bár az utóbbi években az epidemiológiai helyzet kissé javulni látszik – a CV betegségek mortalitása egyike a legmagasabbaknak Európában: mindkét

nemben és minden korcsoportban meghaladja az európai átlagot, kivéve a férfiak ischaemiás és a nők cerebrovascularis betegcsoportját (1., 2. táblázat).

A születéskor várható élettartam – mely az egyik legfontosabb népegészségügyi mutató – az elmúlt száz évben Magyarországon csaknem megduplázódott: 1900-ban mindössze 37,3 év, 2000-ben 71,3 év volt. A növekedésből ugyanakkor több mint 30 év az 1900 és 1970 közötti időszakra jutott, míg 1970-től az ezredfordulóig terjedő periódusra mindössze néhány év. Bár az elmúlt években mindkét nemben nőtt a születéskor várható átlagos élettartam hazánkban (a férfiak körében jelentősebben, mint a nőkben), a mutatók a

### 1. táblázat

A férfiak standardizált halálzási adatai az európai adatokkal összehasonlítva (100 000 lakosra) (WHO adatbázis)

HALÁLÓZÁS	ÉVEK	MAGYARORSZÁG	EURÓPAI ÁTLAG	EU 15 ÁTLAGA	EU 25 ÁTLAGA
Összes	2000	1448,31	1286,29	846,92	920,34
	2003	1410,64	1304,81	824,56	895,29
Keringési betegségek	2000	660,09	578,68	306,49	354,00
	2003	647,54	616,17	295,33	340,30
Ischaemiás szívbetegség	2000	302,16	301,15	138,47	157,89
	2003	309,15	309,75	131,77	149,79
Cerebrovascularis betegségek	2000	175,92	157,72	67,14	78,49
	2003	166,82	159,69	65,51	75,87

### 2. táblázat

A nők standardizált halálzási adatai az európai adatokkal összehasonlítva (100 000 lakosra) (WHO adatbázis)

HALÁLÓZÁS	ÉVEK	MAGYARORSZÁG	EURÓPAI ÁTLAG	EU 15 ÁTLAGA	EU 25 ÁTLAGA
Összes	2000	802,45	721,25	508,04	542,72
	2003	784,60	722,43	498,73	529,80
Keringési betegségek	2000	421,02	384,03	195,85	225,92
	2003	409,53	387,31	190,51	217,86
Ischaemiás szívbetegség	2000	172,53	163,43	66,14	77,64
	2003	178,48	165,78	63,58	73,95
Cerebrovascularis betegségek	2000	118,15	124,29	55,06	62,81
	2003	112,50	122,79	53,89	60,85

3. táblázat

A születéskor várható élettartam az EU országokban (WHO adatbázis)

NEMEK	ÉVEK	MAGYARORSZÁG	EURÓPAI ÁTLAG	EU 15 ÁTLAGA	EU 25 ÁTLAGA
Férfi	2000	67,61	69,79	75,63	74,61
	2003	68,39	70,05	75,96	75,00
Nő	2000	76,25	77,92	81,81	81,16
	2003	76,75	78,07	82,03	81,44

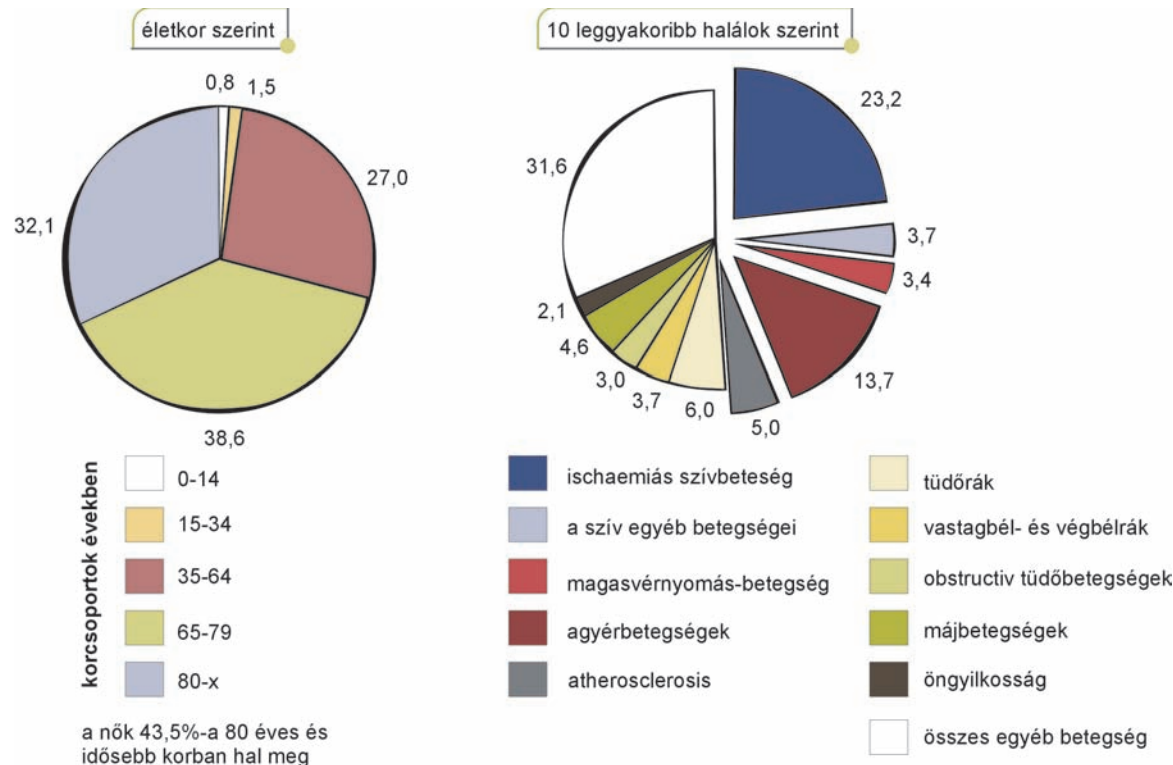
nyugat-európai 75–79 év közötti születéskor várható élettartamhoz képest még mindig alacsonyak, és mindkét nemből jelentősen az európai átlagok alatt maradnak. A nők tovább élnek, mint a férfiak, várható élettartamuk az ipari országok többségében hét-nyolc évvel haladja meg a férfiakét; Magyarországon a különbség közel nyolc és fél év. A nemhez kötött várható élettartam jelentős különbségét főleg a férfiak és nők életmódjának eltérő volta magyarázza: sok minden egyéb mellett a dohányzás és az alkoholizmus a férfi népességben lényegesen nagyobb arányban fordul elő, mint a nők között (3. táblázat).

Magyarországon – mint minden hasonló fejlettségű országban – az emberek többsége időskorban hal meg. 2003-ban a halálozások több mint 70%-a 65 éves vagy idősebb korban fordult elő, 27%-a az érett felnőtt korban (35–64 év között), míg gyermek-, serdülő- és fiatal

felöltt korban (0–34 év között) csupán kevesebb, mint három százaléka. A 65 év alatti halálozást nemzetközi megegyezés szerint idő előtti vagy korai halálozásnak nevezik. Ezek részaránya tehát a hazai összhálaózásból a fenti meghatározás szerint 30% körül van (1. ábra).

Az elmúlt 15 évben a CV halálozás emelkedő trendje kedvezően megváltozott, 1993 óta mindkét nemből csökkenő tendenciát mutat, az ischaemiás szívbetegeesség kivételével (4., 5. táblázat).

A cardiovascularis betegségek még mindig magas halálozási rátájáért döntő többségben az akut myocardialis infarctus (AMI), illetve ezen betegség szövődményei a felelősek. Ezen betegek jelentős része korszerű kezeléssel megmenthető lenne. Az AMI kezelésében az elmúlt 15 évben jelentős fejlődés ment végbe. A korszerű kezelés lényege a koszorúér-keringés mielőbbi



1. ábra

A halálozások százalékos megoszlása az össznépességben 2003-ban életkor és halálokok szerint (KSH adatbázis)

4. táblázat

A férfiak keringési betegségei halálzásának változása 1980-2004 között (10 000 lakosra jutó arány)

ÉVEK	HALÁLOZÁS			
	ÖSSZES	KERINGÉSI BETEGSÉGEK	ISCHAEMIÁS SZÍVBETEGSÉG	CEREBROVASCULARIS BETEGSÉG
1980	147,89	72,25	28,08	21,79
1990	154,54	73,18	30,76	19,30
2000	147,38	66,56	30,65	17,90
2004	142,50	64,28	32,01	16,19

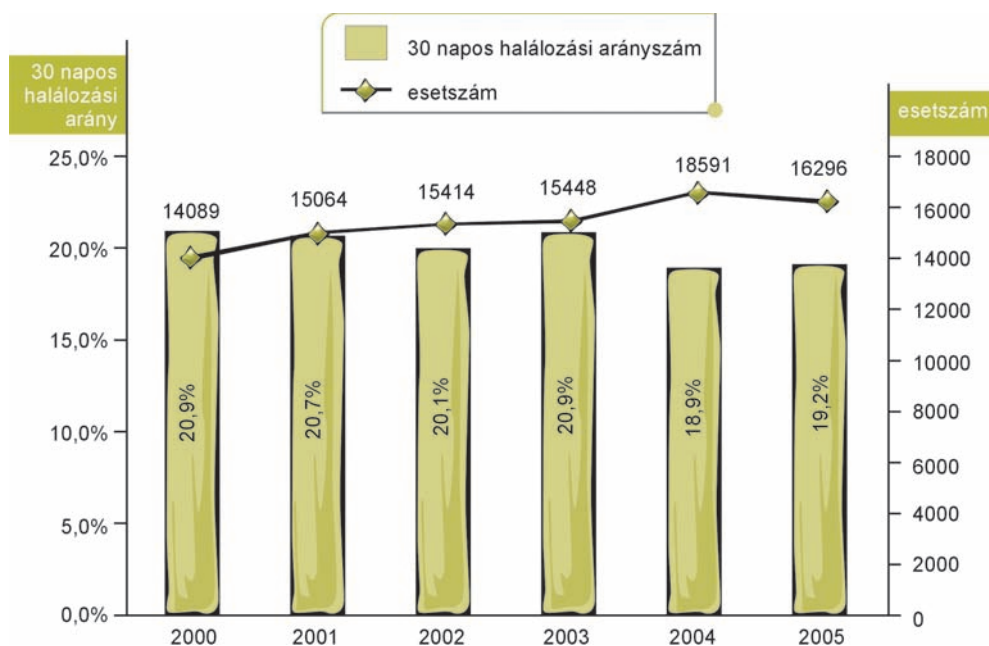
5. táblázat

A nők keringési betegségei halálzásának változása 1980-2004 között (10 000 lakosra jutó arány)

ÉVEK	HALÁLOZÁS			
	ÖSSZES	KERINGÉSI BETEGSÉGEK	ISCHAEMIÁS SZÍVBETEGSÉG	CEREBROVASCULARIS BETEGSÉG
1980	124,26	71,41	20,21	24,51
1990	127,59	74,14	23,90	21,78
2000	124,23	70,66	28,88	19,80
2004	120,77	68,42	31,39	18,26

helyreállítása, melyre jelenleg két lehetőség van: a thrombolysis vagy a percutan coronaria intervenció (PCI). Több nemzetközi vizsgálat is igazolta, hogy a heveny szívinfartus leghatékonyabb kezelését a PCI jelenti. Az akut kardiológiai beavatkozások megoszlása 2000–2005 között hazánkban is kedvezően változott a

PCI javára. Míg 2000-ben az összes beavatkozás 89,5%-a thrombolysis volt és csak 11,6%-a PCI, addig 2005-ben az arányok megfordultak: 21,1% volt thrombolysis és 78,7% PCI. A nemzetközi regiszterekkel összehangban a hazai adatok is a PCI előnyét igazolják a thrombolysis szemben a heveny szívizominfartus



2. ábra

AMI miatti kórházi felvételek száma és 30 napos halálzásási arányszáma 2000-2005 között [Belicza É (SE Egészségügyi Menedzserképző Központ) és Takács E (OEP) adatai]

akut ellátásában (2. ábra). A túlélésben jelentkező különbség igen jelentős a korcsoporttól függően, egyes korcsoportokban a különbség akár háromszoros is lehet a PCI javára.

Örvendetes, hogy a PCI már hazánkban is egyre több beteg számára elérhető, és ezáltal a jövőben jelentősen javíthatókká válnak a jelenleg még mindig kedvezőtlen cardiovascularis népegészségügyi mutatók.

### Irodalom

1. Gyárfás I: Szív- és érbetegségek epidemiológiája, a nemzetközi és hazai helyzet összehasonlítása, megelőzés, rizikófelmérés és intervenció. In: Kardiológia (szerk: Temesvári A, Keltai M, Szili-Török T.). Melánia kiadó, Budapest, 2007; 105-116.
2. Demográfiai évkönyv 2005.
3. Józán P: Válság és megújulás a második világháború utáni epidemiológiai fejlődésben Magyarországon. MTA Társadalomkutató Központ, Budapest, 2008.
4. Belicza É, Takács E: Milyen adatokkal rendelkezik a finanszírozó? Kérdések és következtetések. XII. Debreceni Kardiológiai Napok kiadványa. Debrecen, 2007; 18-24.

## Hypertonia és cardiovascularis célszerv védelem

*Hypertension and cardiovascular target organ protection*

**Nagy Viktor**

Semmelweis Egyetem, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

**Kulcsszavak:** magasvérnyomás-betegség, cardiovascularis esemény, kezelés, prevenció  
**Key-words:** high blood pressure, cardiovascular event, treatment, prevention

A hypertonia és számos kockázati tényező még zömmel felderítetlen, ám vélhetően meglehetősen bonyolult összekapcsolódásuk teremt meg a cardiovascularis (CV) betegségek kifejlődésének közös patológiai alapját, az atherosclerosis, amely a fejlett ipari társadalmak vezető haláloka. Ugyanakkor önmagában az is megállja a helyét, hogy a vérnyomás nagyságának és a CV események növekvő kockázatának összefüggése folyamatos, szoros és független a többi veszélyeztető tényező jelenlététől. A vérnyomás tartós és túlzott emelkedése ún. szubklinikus célszervkárosodásokat és szövödményeket provokál a szervezetben, így a szívben megváltoztatja a myocardium szerkezetét, a coronariakeringést és az ingerületvezető rendszert. E változások következménye:

- ▶ balkamra-hypertrophia (LVH),
- ▶ ischaemiás szívbetegség (ISzB),
- ▶ diastolés és systolés funkciózavar,
- ▶ a ritmus- és vezetési zavarok különféle fajtáinak fellépése.

A szív szerkezeti és funkcionális átalakulása a klinikumban leggyakrabban angina pectoris, szívinfartus, szívelégtelenség, pitvarfibrilláció és hirtelen szívhalál formájában észlelhető. A hypertoniás szívbetegség – cor hypertonicum – a vérnyomás krónikus növekedésének következménye, bár ritkán az akut vérnyomás-emelkedés, sőt a tenzió gyors és túlzott gyógyszeres csökkentése szintén okozhat cardialis tüneteket, pl. angina pectorist.

**Patofiziológia.** A kórfolyamatban különféle hemodinamikai, szerkezeti, neuroendokrin, celluláris és molekuláris tényezők komplex változása játszik szerepet.

Ezen belül az egyszerűség kedvéért azonban elegendő két alapvető összetevőről beszélni:

- ▶ „direkt” összetevő a megnövekedett nyomás (afterload),
- ▶ „indirekt” összetevő a társuló neurohumoralis változás.

A cor hypertonicum kialakulása egy olyan maladaptív válaszreakcióként értelmezhető, amelynek során a szívnek a hypertoniás keringésre adott minden egyes kompenzatorikus módosulása újabb károsodáshoz vezet.

**Diastolés funkciózavar.** A diastolés funkciózavar gyakran megelőzheti az LVH fellépését, ezért többen a hypertoniás szívkárosodás korai jelének tekintik, mások azonban csupán az LVH egyik összetevőjének tartják. Csökken a bal kamra tágulékonyasága, mert egyrészt romlik a myocyták elernyedésének homogenitása, másrészt pedig kötőszöveti elemek szaporodnak fel az extracelluláris mátrixban. A szívizomzat ezért plaszticitását veszítve merevebbé válik. Emiatt csökken az aktuális nyomás által létrehozott balkamra-térfogat. A következmény az, hogy a hypertoniás beteg eleve nagyobb artériás nyomáson dolgozó szíve a szöveti perfúzióhoz szükséges perctérfogatot csak még nagyobb töltőnyomással képes fenntartani.

A diastolés funkció változása echokardiográfiával jól vizsgálható (E/A az életkor előrehaladtával is csökken, 50 év fölött általában <1, E hullám decelerációs idő, E és A hullám területe, A hullám nagyságának megnövekedése, pulmonális vénás beáramlás nagysága, bal pitvar >45 mm). A hypertoniában a szöveti

echokardiográfia értékeit illetően jelenleg az adatok gyűjtése folyik.

**LVH.** A diastolés funkciózavar kialakulásához hasonlóan, az LVH fellépése sem egyszerűen a nagyobb nyomásterherre megedződő izomválaszt jelenti. Az LVH tovább súlyosbítja a már kialakult diastolés zavar hemodinamikai következményeit. Az egyre vastagabb izomzat szűkíti a bal kamra üregét, túgulékonyasága is fokozatosan tovább romlik, s ekközben csökken a tömegesebb izomzat oxigénellátása. A szövettani metszeten az LVH-t nem csupán maga az izomsejt-hypertrophia jellemzi, hanem a szívizomsejtek rendezettségének felbomlása, a kötőszövet felszaporodása, fibrosis, coronaria remodelling is.

Az LVH jelenlétére utalhat, ha az EKG-n a V1+V5-6 > 38 mm (Sokolov–Lyon-index), illetve szekunder ST/T eltérések is láthatóak. A mindennapi gyakorlatban echokardiográfias mérésel határozható meg. Mélni kell diastolében a bal kamra üregének méretét (LVd), a septum (IVSd) és a hátsó fal (PWd) nagyságát, és ebből az izomtömeg (LVM) a Devereaux-képlettel, a Penn-konvenció szerint mérve a következőképpen számolható ki:

$$LVM (g) = 1,04 [(IVSd + PWd + LVd)^3 - LVd^3] - 13,6.$$

Az LVM függ az alkattól is. Úgy tűnik, hogy a CV mortalitás az LVM testfelszínnel elosztott értékével hozható a legszorosabb kapcsolatba (LVMi).

Miközben a koszorúerek morfológiai átalakulása (plaque-képződés stb.) eleve oxigénhiányt okoz, ezt tovább súlyosbítja az izomhypertrophia normálisénál nagyobb oxigénigénye. A myocardium hypoxiáját eleinte

csak a nagyobb fizikai terhelésre fellépő angina pectoris jelzi, a folyamat előrehaladtával a terhelhetőség természetesen egyre csökken.

Az ischaemia etiológiájában a hypertonia számos ponton szerepel, mivel nem csupán a bal kamra átalakulását okozza, hanem az egész érrendszerét, lévén az atherosclerosis egyik legfontosabb kockázati tényezője is. A hypertensív remodelling három alapvető összetevőjének (simaizom-hypertrophia, kötőszöveti elemek felszaporodása, endothelfunkció-zavar) ismerete azért fontos, mert ezek képezhetik a tervezendő kezelés beavatkozási pontjait.

Az ISzB része természetesen a postinfarctusos remodelling is, amely a bal kamra komplex strukturális és geometriai átalakulása (heg, hypertrophias izomszövet, interstitialis kötőszövet-szaporulat). Végül a kamrafal összességében még merevebbé válik. A relaxáció tovább csökken, a kontraktilitás romlik. A perctérfogat fenntartása érdekében a bal kamra először dilatálódik, majd megnő az életkilátásokat tovább rontó sympathicus neurohumoralis aktivitás. A végstádiumú szívelégtelenség e circulus vitiosus következménye

**Nem gyógyszeres kezelés összetevői.** Az életmód megváltoztatása elengedhetetlen, de nehezen kivitelezhető összetevője a kezelésnek (1. táblázat). A betegek egyszerűbbnek érzik a tablettá bevétele, mint az addig követett életformájuk feladását.

**A gyógyszeres kezelés alapjai.** A célvérnyomás általánosságban <140/90 Hgmm, ezen belül a vérnyomáscsökkentés alsó hatása az az érték, amelyet a beteg tolerál. Cukorbetegségben, nagyon nagy és nagy kockázatú betegekben (szélütés, szívinfartus után, vesediszfunk-

1. táblázat

A nem gyógyszeres kezelés elemei és a várható systolés vérnyomáscsökkenés (SBP: systolés vérnyomás)

A KEZELÉS ELEMEL	AJÁNLÁS	EREDMÉNY (SBP CSÖKKENTÉSE)
Testsúlycsökkenés	Optimális BMI (<25 kg/m <sup>2</sup> ) elérése vagy fenntartása, de határérték felett legalább 5 kg fogyás	- 5–20 Hgmm / 10 kg fogyás
Konyhasóbevitel csökkentése	Konyhasó bevitel <6 g/nap (≤100 mEq/l Na, <2,6 g Na)	- 2–8 Hgmm
DASH diéta betartása	Gazdag: friss gyümölcs és zöldség (>300 g/nap), K, Ca, zsírszegény tejtermék, feldolgozás nélküli magvak, oldékony rostok Szegény: Na-ban gazdag ételek, összes- és telített zsírok	- 8–14 Hgmm
Fizikai aktivitás növe- lése	1. Napi 30-60 perc könnyű séta, kiegészítve rövid időtartamú erőteljesebb fizikai aktivitással, pl. 10-15 perces kocogással 2. Rendszeres dinamikus (gyaloglás, futás, úszás, kerékpározás stb.) fizikai aktivitás (legalább 60 perc/nap), eleinte hetente háromszor, majd minden nap	- 4–9 Hgmm
Alkoholfogyasztás csökkentése	Napi max.: férfi 25 g, nő 12,5 g alkohol	- 2–10 Hgmm
Dohányzás	Teljes elhagyása	a CV kockázatot csökkenti

2. táblázat

A kardiológiai eltérésekhez társuló hypertonia speciális vérnyomáscsökkentő kezelésére különösen ajánlott szerek az új európai ajánlás szerint (ISH: izolált systolés hypertonia)

SZUBKLINIKUS SZERVKÁROSODÁS

Diastolés funkciózavar	ARB, ACE-gátló (enalapril, lisinopril, perindopril, ramipril), nondihydropyridin CaA verapamil, BBI (bisoprolol, carvedilol, nebivolol és a tartós metoprolol)
Balkamra-hypertrophia	ACE-g, CaA, ARB
Panaszmentes atherosclerosis	CaA, ACE-g

KLINIKAI ESEMÉNY

ISzB primer prevenció	életmód!, ACE-g (kontraindikáció esetén ARB), diuretikum, CaA
ISzB szekunder prevenció	ACE-g, ARB, BBI (szelektív, nonISA; alternatíva nondihydropyridin CaA), aldosteron-antagonista
Angina pectoris	BBI, CaA elsősorban kombinációban
Bal kamra systolés funkciózavar	ACE-g, ARB, BBI (bisoprolol, carvedilol, nebivolol, tartós metoprolol), kombinációban diuretikum
Szívégtelenség	ACE-g, ARB, BBI (bisoprolol, carvedilol, nebivolol, tartós metoprolol), diuretikum, aldosteronantagonista
Rekurrens pitvarfibrilláció	ARB, ACE-g
Permanens pitvarfibrilláció	BBI, nondihydropyridin CaA
Tachyarrhythmák	BBI
Perifériás érbetegség	CaA

ÁLLAPOT/SZINDRÓMA

ISH (időskor)	diuretikum, CaA
ACE-g indukálta köhögés	ARB

cióban, proteinuriában) a célvérnyomás <130/80 Hgmm. A nagy gyógyszer tanulmányok szerint a hypertonia kezeléséhez először az ACE-gátlók, angiotenzin-receptor-blokkolók (ARB), kalciumantagonisták (CaA), diuretikumok és bizonyos esetekben a béta-receptor-blokkolók (BBI) közül ajánlatos választani, ám ha a vérnyomás továbbra is magas marad, akkor bátran kell alkalmazni a korábban már kedvezőnek megismert kombinációkat. A hatékonyság növelése és a mellékhatások csökkentése érdekében a leginkább megfelelő kombinációk a következők:

- ▶ CaA + ARB, ACE-gátló; dihydropyridin CaA + béta-receptor-blokkoló
- ▶ thiazid diuretikum + ACE-gátló, ARB, CaA.

A kardiológiai eseményekkel szövődött hypertonia kezelésére ajánlott szereket a 2. táblázat tartalmazza.

Súlyos bradycardiában, illetve atrioventricularis vezetési zavarokban a szív ingerképző/ingerületvezető rendszerét lassító szerek kontraindikáltak (BBI, nondihydropyridin CaA), a központi idegrendszeren keresztül ható szerek pedig veszélyesek lehetnek.

A vérnyomáscsökkentő kezelés során a különféle típusú szívkárosodások megelőzhetőek, a már fennállóak mértéke csökkenthető, progressziójuk pedig lelassítható, de az egyes szerek hatása nem azonos mértékű. A jövő kutatásai finomítják majd tovább az alkalmazandó kezelés első szerének/kombinációjának kiválasztását.

Ajánlott irodalom

Tulassay Zs. (szerk.). *A belgyógyászat alapjai. Medicina Budapest 2007.*

Kiss I. (szerk.). *A hypertoniabetegség felnőttkori és gyermekkori kezelésének szakmai és szervezeti irányelvei. Kardiológiai Útmutató 2008/2:109-206.*

Mancia G, de Backer G (levelező szerzők). *Az artériás hypertonia kezelésének irányelvei, 2007. (ESH/ESC 2007.) Hypertonia és Nephrologia, 2008;12(S1):1-84.*

## Dyslipidaemiák és cardiovascularis rizikó

*Dyslipidemias and cardiovascular risk*

### Karádi István

Semmelweis Egyetem, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

**Kulcsszavak:** cardiovascularis rizikó, VLDL, LDL, HDL, hyperlipoproteinaemia

**Key-words:** cardiovascular risk, VLDL (very low density lipoprotein), LDL (low density lipoprotein), HDL (high density lipoprotein), hyperlipoproteinemia

A dyslipidaemiák különböző formái eltérő mértékben hatnak a cardiovascularis rizikóra, illetve az egyéb rizikótényezőkkel együtt hatva, egymást erősítve határozzák meg egy adott egyén cardiovascularis rizikó helyzetét. A lipoproteinek összetétele, lipid- és apolipoprotein-tartalmuk fiziológiától eltérő jellege jelentősen befolyásolja a szív- és érrendszeri kockázatot.

A szérumkoleszterin-szint és a relatív cardiovascularis rizikó közötti összefüggéseket epidemiológiai módszerekkel egyértelműen igazolták. Klag és munkatársai 1993-ban közölt vizsgálati adatai szerint a fiatalokban meghatározott szérumkoleszterin-szint erősen befolyásolja a cardiovascularis megbetegedések incidenciáját. Több mint 1000 fiatal férfi (korátlag 22 év) cardiovascularis megbetegedéseinek jelentkezési arányát követték évtizedeken keresztül (27-42 évig, medián 30,5 év), és megfigyelték a szérumkoleszterin-szint összefüggését a cardiovascularis betegségek incidenciájával és az ösztörtalítással. Az egyéb rizikófaktorok (kor, testtömegindex, fizikai aktivitás, kávéfogyasztás, dohányzás, diabetes, hypertonia) figyelembevételével, illetve illesztésével végzett vizsgálat eredményeképpen a kiindulási szérumkoleszterin-érték 0,9 mmol/l-es emelkedése (a 25-ös és 75-ös percentiles értékkel rendelkezők között az utóbbiak csoportjában) a cardiovascularis betegségek esélyét 1,72-szeresen, a coronariabetegség esélyét 2,02-szeresen, a cardiovascularis halálozást 2,02-szeresen fokozta (1). A 2006-ban közölt Coronary Artery Risk Development in Young Adults vizsgálat 1985 és 2001 között meghatá-

rozta a 18-30 évesek kiindulási koleszterinszintjét, amit a 15 évvel későbbi komputertomográfiával meghatározott coronaria-kalciumtartalommal hasonlított össze, és szoros, szignifikáns összefüggést mutatott ki e két paraméter között (2).

Természetesen a szérumkoleszterin-szint mellett egyéb lipidösszetevők is befolyásolják a cardiovascularis rizikót (3). Ennek köszönhetően a hyperlipidaemiák, illetve dyslipidaemiák nagy, illetve alacsony rizikójú csoportokra oszthatók. A mindennapi klinikai gyakorlatban jelenleg is a fenotípusokon alapuló Fredrickson felosztást alkalmazzuk, mert a terápiás indikációk megválasztásánál ez a leginkább áttekinthető osztályozás (1. táblázat). Természetesen az egyes fenotípusok hátterében változatos és nagyszámú genetikai eltérés igazolható, amely önmagában vagy egyéb szekunder tényezőkkel együtt hatva hozza létre az adott klinikai formát.

### Nagy cardiovascularis rizikóval járó dyslipidaemiák

#### ▶ IIa típusú hyperlipoproteinaemiák

A legsúlyosabb és életkorban legkorábban jelentkező cardiovascularis betegségek a IIa fenotípushoz tartozó familiaris hypercholesterinaemiában (FH) szenvedő betegek esetében figyelhetők meg. A betegség lényege, hogy az LDL- (low density lipoprotein) receptorok génjének mutációja miatt a sejtek felszínén expresszálható receptorok száma mintegy a felére csökken. Emi-

1. táblázat

*Hyperlipoproteinaemiák Fredrickson szerinti felosztása és a lipoprotein lipidek kóros változásai*

TÍPUS	LIPIDELTÉRÉS	PATOMECHANIZMUS
I. típus	Chylomicronaemia	Genetikai lipáz elégtelenség
IIa típus	LDL-szaporulat	a. Az LDL receptor mutációja b. Az apoB100 mutációja c. Fokozott apoB100-szintézis
IIb típus	VLDL- és LDL-szaporulat	Fokozott apoB100-szintézis
III. típus	remnant szaporulat	apoE2/2 genotípus + szekunder tényezők
IV. típus	VLDL-szaporulat	Különböző genetikai okok miatt fokozott VLDL-képződés és csökkent elimináció
V. típus	VLDL- és chylomicron-szaporulat	Fokozott VLDL szintézis és csökkent chylomicron és VLDL elimináció különböző genetikai okok miatt



att az LDL-molekulák eliminációja károsodik és keringési idejük megnövekszik. Mindemellett intracelluláris koleszterinszintézis-növekedés figyelhető meg, ezáltal extracellulárisan és intracellulárisan is hypercholesterinaemia keletkezik. A homozigóták 20 éves koruk körül már súlyos érbetegségben szenvednek, de már 2 éves korban is megfigyeltek myocardialis infarctust. A heterozigóták szérumszintje 9–16 mmol/l közötti, és férfiakban már 40 éves kor alatt, nőkben 50 éves kor előtt gravis ischaemiás szívbetegség alakulhat ki. A familiaris hypercholesterinaemia olyan súlyos állapot, hogy a 2007-ben megjelent legújabb európai ajánlások a betegség nagyon korai és agresszív antilipidaemiás kezelését ajánlják, és gyakorlatilag a többi atheroscleroticus érbetegség antilipidaemiás kezelési ajánlásaitól elkülönítve tárgyalják a rizikóhelyzet extrém súlyossága miatt. Gyakorlatilag hasonló a helyzet az ugyancsak IIa fenotípusban jelentkező defektív apoB szindrómában, mert a fentiekhez hasonló, súlyos cardiovascularis rizikóhelyzet áll fenn. A poligenikus típusú egyéb hypercholesterinaemiák mérsékelt szérumszint-emelkedéssel járnak, ennek megfelelően kevésbé súlyos atherosclerosis rizikó észlelhető. Terápiájában nagy dózisú statin, illetve statin + ezetimib terápia ajánlott. Egyes esetekben ioncserélő gyanták, esetleg LDL-apheresis is alkalmazásra kerül.

▶ **IIb típusú (familiaris kevert típusú) hyperlipoproteinaemia**

Ez a lipideltérés jelentős atheroscleroticus rizikóval jár, az infarctust elszenvedett betegek mintegy 20%-a ide tartozik. Lényege a máj fokozott apolipoprotein B100 termelése, melynek háttérben genetikai okok tárhatók fel [legújabbban egy intracelluláris szignál proteín, az upstream stimulatory factor-1 (USF-1) genetikai szerepét igazolták]. A fokozott apoB100-szintézis eredményeképpen nagyobb mennyiségű VLDL, illetve ennek további következményeként több LDL kerül a keringésbe. Jelentős hypercholesterinaemia, illetve mérsékelt hypertriglyceridaemia jellemzi a lipidprofilot. A betegek egy részében a metabolikus szindrómára jellemző egyéb rizikófaktorok halmozódása figyelhető meg. Kombinált antilipidaemiás terápia alkalmazandó.

▶ **Atherogen dyslipidaemia (IV. típusú hyperlipoproteinaemia atherogén formája)**

A metabolikus szindrómában leggyakrabban megfigyelhető lipidkonstelláció. Fokozott VLDL-termelés eredményeképpen hypertriglyceridaemia és csökkent HDL-koleszterin-szint jellemzi. Feltehetően az inzulinrezisztenciával összefüggésben a májból kiáramló, magas trigliceridtartalmú VLDL-1-molekulák átalakulása során az LDL trigliceridben és proteinben dúsá válik, és úgynevezett kicsi és sűrű (small and dense) LDL-molekulák szaporodnak fel. Ez az LDL-frakció 1,7 mmol/l-es trigliceridszint felett detektálható, foko-

zottan érzékeny az oxidatív stresszre, és a fiziológias LDL-receptorokhoz való kötődése csökkent. Ennek következtében aspecifikus macrophag receptorokon keresztül eliminálódik, és hozzájárul a plaque-képződésben döntő szerepet játszó habos sejtek (foam cells) fokozott képződéséhez. Terápiájában a fibrátok, omega-3-zsírsvak monoterápiában, illetve statinokkal, nikotinsav-készítményekkel való kombinációja ajánlott.

▶ **III. típusú hyperlipoproteinaemia**

A chylomicron remnantok felszaporodásával járó, nagy cardiovascularis rizikót képviselő állapot. Bár a lipideltérés genetikai alapja (az apolipoprotein E2/E2 genotípus) relatíve gyakori (mintegy 1:100 a populációban), a III. típus ritkán figyelhető meg, mert egyéb genetikai és környezeti faktorok (pl. obesitas, hypothyreosis, diabetes) szükségesek a manifesztálódásához. Súlyos, korai atherosclerosis járhat, jellemző a coronariák megbetegedése mellett a perifériás erek elmeszesedése is. A koleszterin és triglicerid arány a szérumban (mmol/l-ben kifejezve) közelíti az 1:1 arányt. Ez azért jön létre, mert a nagy mennyiségben és lassan eliminálódó chylomicron remnantokban is ez a koleszterin/triglicerid arány figyelhető meg. Amennyiben adott betegben éhomi állapotban több alkalommal ezt az arányt észleljük, felmerülhet a III. típus gyanúja. Terápiájában a fibrátok kitűnően alkalmazhatók, ezért – bár ritkán fordul elő és kerül diagnosztizálásra – felismerése döntő lehet a beteg sorsa szempontjából.

**Mérsékelt cardiovascularis rizikóval járó hyperlipoproteinaemiák**

▶ **I. típusú hyperlipoproteinaemia**

A chylomicronok extrém felszaporodásával járó, genetikailag autoszomális recesszív módon öröklődő hyperlipaemia. A lipoprotein-lipáz genetikai szintézisének, illetve aktivációjának genetikai defectusa áll a betegség háttérben. A vérben keringő chylomicronok extrém hypertriglyceridaemiát (akár 100 mmol/l) okoznak, de a szérumszint nem haladja meg a 6,5 mmol/l-t. Ez a chylomicronok 1-2%-os koleszterintartalmával magyarázható. A betegségre a visszatérő pancreatitisek, eruptív xanthomák (a chylomicronokkal zsúfolt macrophagok a bőrben akkumulálódnak, mert a monocyta-macrophag rendszer a csontvelőben, májban és lépben már képtelen tárolni a lipidekkel zsúfolt sejteket) jellemzik a betegséget. Az atherogen lipoproteinek (LDL, VLDL, remnantok) mennyisége jelentősen lecsökken, ezért cardiovascularis rizikófokozódás nem észlelhető. Amennyiben a visszatérő pancreatitisek pancreatogen diabeteshez vezetnek, a cardiovascularis rizikó ennek megfelelően változhat.

Terápiája nem megoldott, napi 10-20 grammra csökkentett neutrális zsírbevitel mérsékelheti a klinikai képet, de ezt a heroikus diétát kevesen képesek tartani.

## 2. táblázat

A III. Cardiovascularis Terápiás Konszenzus Konferencia lipidanyagcsere célértékei (mmol/l)

IGEN NAGY KOCKÁZATÚ ÁLLAPOT	NAGY KOCKÁZATÚ ÁLLAPOT	CARDIOVASCULARIS TÜNETEKTŐL MENTES, NAGY KOCKÁZATÚ ÁLLAPOT
CV betegség plusz diabetes, vagy „erős” dohányzás, vagy metabolikus szindróma	Cardiovascularis betegségek, krónikus veseelégtelenség, diabetes mellitus	(lásd kockázat besorolást az ajánlásban)
Koleszterin <3,5	koleszterin <4,5	koleszterin <5,0
LDL-Ch <1,8	LDL-Ch <2,5	LDL-Ch <3,0
	Triglicerid <1,7	Triglicerid <1,7
	HDL-Ch ffi >1,0	HDL-Ch ffi >1,0
	nő >1,3	nő >1,3

Ha életmód változtatás után a Ch- és LDL-Ch-érték a célérték felett marad, vagy a cardiovascularis tünetektől mentes állapotban a kockázat  $\geq 5\%$  (SCORE táblázat), akkor gyógyszeres kezelés javasolt (statin, ezetimib, fibrát, nikotinsav, omega-3-zsírsv, illetve kombinációik).

A célérték elérésének prioritása mellett kívánatos az LDL-Ch-szint  $>50\%$ -os csökkentése az atherosclerosis regressziójának eléréséhez.

Akut coronaria szindróma esetén a Ch-értéktől függetlenül statin javasolt.

#### ▶ IV. típusú hyperlipoproteinaemia

Olyan esetekben, amikor mérsékelt hypertriglyceridaemia figyelhető meg a metabolikus szindrómára jellemző egyéb rizikótényezők fennállása, illetve a csökkent HDL-koleszterin-szint nélkül, a cardiovascularis rizikó is csökkent mértékű. Az esetek egy részében familiaris, illetve sporadikus hypertriglyceridaemia diagnosztizálható. A szérumtriglicerid-szintet számtalan genetikai és környezeti tényező befolyásolja. Az enyhe hypertriglyceridaemiák egy részében a VLDL-molekulák fokozott trigliceridtartalmán kívül egyéb eltérés nem figyelhető meg. Ezek az esetek fibrátok, illetve omega-3-zsírsvak adagolására jól reagálnak, a triglyceridaemia fiziológiás szintre mérséklődik.

#### ▶ V. típusú hyperlipoproteinaemia

Csökkent lipoprotein-lipáz-aktivitással járó fokozott chylomicronképződés és fokozott VLDL-szintézis jellemzi ezt az állapotot. Gyakran figyelhető meg pancreatitisek jelentkezése, de számolnunk kell fokozott cardiovascularis rizikóval is. Igen sok szekunder tényező (alkoholfogyasztás, diabetes mellitus, nephropathiák, táplálkozási anomáliák) befolyásolhatja a hyperlipoproteinaemia mértékét. A szekunder okok pontos tisztázását követően fibrátok, omega-3-zsírsvak, nikotinsav készítmények, illetve statinokkal történő kombinációjuk alkalmazható a terápiában.

#### Ajánlott lipoprotein lipid célértékek a cardiovascularis rizikóhelyzettől függően

A III. Magyar Cardiovascularis Terápiás Konszenzus Konferencia (2007. november) meghatározta a rizikóstátustól függő lipoprotein lipid terápiás célértéke-

ket (2. táblázat). Az igen nagy cardiovascularis rizikóval rendelkező csoportban az igazolt érbetegség (ischaemiás szívbetegség, carotisrendszer atherosclerosis, perifériás érbetegség, aortaaneurysma) mellett egyéb, súlyos rizikót jelentő állapot is fennáll (2-es típusú diabetes mellitus, metabolikus szindróma rizikói, súlyos dohányzás vagy aktuálisan akut coronaria szindróma). Az ajánlott szérumkoleszterin célértéke 3,5 mmol/l, az LDL-koleszterin pedig 1,8 mmol/l.

A nagy cardiovascularis rizikót jelentő csoportba az igazolt érbetegeket, illetve ettől függetlenül a 2-es típusú diabetesben (az 1-es típust amennyiben micro- vagy macroalbuminuria jelei észlelhetők) és a krónikus veseelégtelenségben szenvedőket sorolták. Ebben a csoportban az elérendő koleszterin-célérték 4,5 mmol/l, az LDL 2,5 mmol/l.

A tünetmentes, nagy cardiovascularis rizikót képviselő csoportban számos anyagcsere-állapot, fokozott rizikót jelentő érzékenység, extrém hypertonia, vesebetegségre utaló tünet, illetve ezek kombinációja szerepel. Az elérendő szérumkoleszterin-szint 5,0 mmol/l, az LDL-koleszterin pedig 3,0 mmol/l.

Mindhárom csoportban a triglicerid ajánlott szérumszintje 1,7 mmol/l, a HDL-koleszterin esetében pedig férfiakban 1,1, nőkben pedig 1,3 mmol/l.

Megjegyzendő, hogy a 2007-es európai ajánlás már az egész populációra vonatkozóan az 5,0 mmol/l-es koleszterinérték elérését tűzi ki célul (4).

### Irodalom

1. Klag M, Ford DE, Lucy A, He J, Whelton PK, Liang K-Y, Levine DM. Serum cholesterol in young men and subsequent cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1993; 328:313-318.
2. Yan LL, Liu K, Davignus ML, Colangelo LA, Kiefe CI, Sidney S, Matthews KA, Greenland P. Education, 15-year risk factor progression, and coronary artery calcium in young adulthood and early middle age: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults study. 2006; 295:1793-800.
3. Skoumas I, Masoura C, Pitsavos C, Tousoulis D, Papadimitriou L, Aznaouridis K et al. Evidence that non-lipid cardiovascular risk factors are associated with high prevalence of coronary artery disease in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia or familial combined hyperlipidemia. *Int J Cardiol* 2007; 121:178-183.
4. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur J Cardvasc Prev Rehab* 2007; 14(Suppl 2):E1-E40.

## A cardiovascularis prevenció egységes szemlélete

### Global concept of cardiovascular prevention

#### Czuriga István

Debreceni Járóbeteg Kardiológiai Intézet

**Kulcsszavak:** cardiovascularis prevenció, rizikóbecslés, preventív stratégia

**Key-words:** cardiovascular prevention, risk stratification, preventive strategy

A cardiovascularis (CV) betegségek világszerte a halálteki statisztikák élén állnak. Míg a 20. század kezdetén ezen betegségek az összhalálozás kevesebb, mint 10%-át tették ki, a század végére ez a szám az iparilag fejlett országokban már 50%-ra, a fejlődő országokban pedig kb. 25%-ra nőtt, jelentős népegészségügyi problémát okozva világszerte. Becslések szerint 2020-ra a világon évi kb. 25 millió CV halálesettel kell számolni, és mind a fejlett, mind a fejlődő országokban az ischaemiás szívbetegség (ISZB) lesz a vezető halálok.

A CV betegségek etiopatogenezisét az utóbbi évtizedek kutatásai és epidemiológiai vizsgálatai nagyrészt tisztázták. Az alapvető kórfolyamatot az atherosclerosis jelenti, mely többnyire lassan, hosszú idő alatt, észrevétlenül fejlődik ki, és a gyakran váratlanul fellépő drámai tünetek (myocardialis infarctus, stroke, hirtelen halál) jelentkezésekor az alapbetegség már rendszerint előrehaladott állapotban van. Ilyenkor a terápiás lehetőségeink részben már korlátozottak, nem ritkán csak palliatív jellegűek. Nyilvánvaló tehát, hogy a szív- és érrendszeri betegségek mortalitásának és morbiditásának csökkentése döntően csak a hatékony prevenciók alkalmazásával érhető el. Erre a lehetőségeink az utóbbi időben egyre inkább javultak, hiszen a nagy epidemiológiai vizsgálatok és a klinikai tanulmányok egyértelműen igazolták a rizikófaktorok szerepét a betegség létrejöttében, és a megszüntetésükre irányuló életmódbeli és gyógyszeres kezelések eredményességét a megelőzésben.

#### A CV prevenció célja

A legfontosabb cél, hogy csökkentjük az atheroscleroticus érbetegséghez (koszorúér-betegség, ischaemiás stroke, perifériás érbetegség) társuló első vagy is-

mételt klinikai esemény előfordulását, különös tekintettel a rokkantságra és a korai halálozásra. Ezt az életmóddal összefüggő kockázati tényezők megváltoztatásával, a legfontosabb rizikófaktorok célzott és személyre szabott kezelésével, valamint különböző profilaktikus gyógyszerek alkalmazásával érhetjük el.

#### A CV prevenció prioritásai, rizikóbecslés, rizikócsoportok

Az európai és a hazai prevenciók ajánlás prioritások határozzák meg a CV prevencióban, amely segít abban, hogy a preventív stratégiát és a kapacitásokat ésszerűen és költséghatékonyan alkalmazzuk. A megelőzésre fordított erőfeszítések akkor a legeredményesebbek, ha annak során elsősorban a populáció legnagyobb kockázatnak kitett egyéneit célozzuk meg, miközben a legkisebb kockázatúakat sem hanyagoljuk el. Eszerint a CV prevenció legfontosabb célcsoportjai a következők:

1. Igazolt szív- és érrendszeri betegek (koszorúérbetegek, agyérbetegek, perifériás érbetegek)
2. Nagy kockázatú tünetmentes egyének, akiknél
  - a) a rizikófaktorok együttesen 10 évre  $\geq 5\%$ -os fatális CV eseményt valószínűsítene (lásd rizikótáblát);
  - b) 2-es típusú diabetes vagy 1-es típusú diabetes microalbuminuriával;
  - c) az egyes rizikófaktorok szintje igen magas, különösen, ha célszervkárosodással jár együtt (összkoleszterin  $\geq 8$  mmol/l, LDL  $\geq 6$  mmol/l, RR  $\geq 180/110$  Hgmm).
3. Azok az egyének, akiknek közeli vérrokonainál
  - a) korai atherosclerosis okozta betegség fordult elő,
  - b) tünetmentes, de különösen nagy kockázat állapítható meg.

Fatalis szív- és érrendszeri események előfordulásának kockázata 10 éven belül

	Nő										Kor	Férfi										
	Nem dohányzó					Dohányzó						Nem dohányzó					Dohányzó					
	7	8	9	10	12	13	15	17	19	22	65	14	16	19	22	26	26	30	35	41	47	180
	5	5	6	7	8	9	10	12	13	16	év	9	11	13	15	16	18	21	25	29	34	160
	3	3	4	5	6	6	7	8	9	11		6	8	9	11	13	13	15	17	20	24	140
	2	2	3	3	4	4	5	5	6	7		4	5	6	7	9	9	10	12	14	17	120
	4	4	5	6	7	8	9	10	11	13	60	9	11	13	15	18	18	21	24	28	33	180
	3	3	3	4	5	5	6	7	8	9	év	6	7	9	10	12	12	14	17	20	24	160
	2	2	2	3	3	3	4	5	5	6		4	5	6	7	9	8	10	12	14	17	140
	1	1	2	2	2	2	3	3	4	4		3	3	4	5	6	6	7	8	10	12	120
	2	2	3	3	4	4	5	5	6	7	55	6	7	8	10	12	12	13	16	19	22	180
	1	2	2	2	3	3	3	4	4	5	év	4	5	6	7	8	8	9	11	13	16	160
	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3		3	3	4	6	7	5	6	8	9	11	140
	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2		2	2	3	3	4	4	4	5	6	8	120
	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	50	4	4	5	6	7	7	8	10	12	14	180
	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	év	2	3	3	4	5	5	6	7	8	10	160
	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2		2	2	2	3	3	3	4	5	6	7	140
	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1	2	2	2	2	3	3	4	5	120
	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	40	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	180
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	év	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	160
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	140
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	120
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	

systolés vérnyomás (Hgmm)

systolés vérnyomás (Hgmm)



Egyéb rizikófaktorok (amelyek növelhetik a becsült kockázatot is):

- ▶ triglicerid, alacsony HDL-koleszterin, csökkent glükóztolerancia (IGT), obesitas, C-reaktív protein (CRP), fibrinogén, homocisztein, apoB, Lp/a
- ▶ pozitív familiaris cardiovascularis anamnézis
- ▶ preklinikus atherosclerosis [electron-beam (EB) CT, UH, MR-vizsgálattal igazolva]

1. ábra. A 10 éves végzetes cardiovascularis rizikóra vonatkozó kockázatbecslő táblázat (Hypertonia és Nephrologia, 2008; 12 (S2):85–154.)

systolés vérnyomás (Hgmm)	Nem dohányzó					Dohányzó					
	180	3	3	4	5	6	6	7	8	10	12
160	2	3	3	4	4	4	5	6	7	8	160
140	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6	140
120	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	120
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	
	koleszterin (mmol/l)					koleszterin (mmol/l)					

2. ábra. A 10 éves végzetes cardiovascularis rizikóra vonatkozó kockázatbecslő táblázat 40 év alatti egyénekre (Hypertonia és Nephrologia, 2008; 12 (S2):85–154.)

Nagy CV kockázatúaknak tekinthetők az 1. és 2. csoportba sorolt betegek és egyének, akiknél a rizikófaktorok csökkentése érdekében radikális életmód-változtatásra, és csaknem mindig gyógyszeres kezelésre van szükség. Az egészségesnek látszó tünetmentes egyének esetén a preventív teendők a totális CV rizikó nagyságától függenek. A rizikóbecsléshez a számításokat az európai adatbázis alapján kidolgozott SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) modell szerint végezhetjük, amely alkalmas a fatális atherosclerotikus események 10 éves előrejelzésére (1., 2. ábra). A számításhoz az alábbi rizikófaktorok ismerete szükséges: nem, életkor, dohányzás, systolés vérnyomás, az összkoleszterin vagy az összkoleszterin/HDL aránya. A SCORE rendszer alkalmas arra, hogy az egyes országokra szabottan készüljenek rizikótáblák, illetve adatbázisok, amennyiben hiteles nemzeti mortalitási adatok rendelkezésre állnak.

A SCORE rendszer használata

- ▶ Keressük ki a nem, a dohányzás és az életkor szerinti táblát. Ezen belül a systolés vérnyomáshoz és az összkoleszterinhez legközelebbi kocka felel meg a kockázat nagyságának.
- ▶ F fiatal embereknél az alacsony abszolút kockázat magas relatív kockázattal járhat. Ezt a külön látható relatívrizikó-tábla mutatja.
- ▶ Az életkor előrehaladtával a magas relatív kockázat magas abszolút kockázattá változik.
- ▶ A dohányzás elhagyásának vagy más rizikófaktorok csökkentésének hatását nyomon követhetjük.
- ▶ A táblázatot a klinikai kép figyelembevételével, orvosi tapasztalat birtokában, a helyi adatok figyelembevételével lehet használni.
- ▶ Ha javul a mortalitás, a táblázat túlbecsül, ha romlik, alulbecsül.
- ▶ A nőknek csak a 10 éven belüli kockázata alacsonyabb a férfiakénál, az összes női CV mortalitás mégis magasabb, csak ez főleg 10 éven túl jelentkezik.
- ▶ A teljes CV kockázat a számítottnál nagyobb lehet az alábbi esetekben:
  - ▶ inaktív, elhízott embereknél, különösen centrális típusban,
  - ▶ erősen pozitív családi anamnézis mellett,
  - ▶ szociálisan hátrányos helyzetűeknél,
  - ▶ diabetesben nőknél 5-szörös, férfiaknál 3-szoros a kockázat a nem cukorbetegkéhez képest,
  - ▶ alacsony HDL, magas TG mellett,
  - ▶ az atherosclerosis közvetlen kimutatása után (csökkent boka-kar index, carotis UH, CT).

A gyakorló orvosnak elsősorban akkor van szüksége a rizikó táblázat használatára, ha fokozni kívánja a preventív erőfeszítéseit: pl. ha preventív gyógyszereket kíván felírni, azok dózísát szeretné módosítani vagy kombinációt alkalmazni a rizikófaktorok csökkentésére, ha speciális diétát kíván bevezetni vagy ha a betegek fizikai aktivitását szeretné egyénre szabottan meghatározni. Ezek a döntések rendszerint nem egy-egy rizikófaktor mértékétől függenek, hanem az egész multifaktoriális betegség megítélésén.

### Az atherosclerosis közvetlen kimutatása tünetmentes, nagy kockázatú embereknél

EKG-val vagy echokardiográfiával hypertoniás betegeknek talált balkamra-hypertrophia a CV mortalitás és morbiditás független rizikófaktora. Ezen mérések elsősorban a hagyományos rizikófaktorokkal együttesen értékelve pontosítják a prognózist. Az újabb technikák közül az MRI (Magnetic Resonance Imaging) segítségével az érfal és a plaque-ok in vitro vizsgálhatók. A klinikai gyakorlatban ez a módszer ma még nem alkalmas a nagy kockázatú egyének kiszűrésére. A koszorúér-meszesedésre a hagyományos rizikófaktoroktól független érzékeny jellemző a komputertomográfiával (EB-CT, MS-CT) az egyes főágakra meghatározott kalcium-score érték. Elsősorban a negatív prediktív értéke magas (98%), tehát szűréskor a koszorúér-betegség kizárására megbízható.

A koszorúerek és a perifériás erek párhuzamos megbetegedése miatt ez utóbbiak vizsgálatából az előbbiekre jól következtethetünk. Legelterjedtebb és legértekesebb noninvaszív vizsgálat a carotis intima/media vastagság UH-vizsgálata; a magas értékek jól dokumentáltan preklinikus atherosclerosisra utalnak. Ugyanakkor önmagában pl. a leszálló aortában echokardiográfiával kimutatott egy-egy plaque-nak nincs klinikai jelentősége.

Perifériás érbetegség kimutatása bármely módon (érfestés, perifériás Doppler-vizsgálat, boka-kar index) igazolja a nagy kockázatot, de ezek a paraméterek nem alkalmasak a kezelés hatékonyságának követésére. A 0,9 alatti boka-kar index az aorta és a distalis lábartériák közötti szakaszon 50% fölötti szűkületet 90% fölötti érzékenységgel és fajlagossággal jelez az idősebbekben is. A fundusartériák sclerosisa jól igazolja a fokozott kockázatot.

### Preventív stratégia a totális CV rizikó alapján

Lásd 3. ábra.

MIKOR KELL MEGHATÁROZNI A CV KOCKÁZATOT?				
Ha a beteg kéri	Középkorú dohányosoknál Ismert egy vagy több kockázati tényező, pl. magas koleszterin	Pozitív családi anamnézis korai CV betegségekre vagy rizikótényezőre, pl. hyperlipidaemiára, CV betegsége utaló tünetek		
MIT KELL TENNI? (ne használjuk a score-táblázatot ismert cv betegségben, diabetesben, magas egyedi rizikófaktorok mellett)				
Anamnézis: korábbi betegségek, pozitív családi anamnézis korai CV betegsége, dohányzás, fizikai aktivitás, táplálkozási szokások	Laborvizsgálatok: vizelet, cukor és fehérje. Koleszterin, éhomi lipidszintek (LDL- és HDL-koleszterin, triglicerid), vércukor, kreatinin EKG és terheléses EKG anginában	Fiatal és súlyos hypertoniás betegeknél EKG és lehetőleg echokardiográfia Korai családi CV betegségben lehetőleg hs-CRP, lipoprotein(a), fibrinogén, homocisztein, szakkonzílium		
Igazolt CV betegség	DM2 vagy DM1 micro-albuminuriával	Magas egyedi rizikófaktorok	SCORE-kockázat 5% fölött	SCORE-kockázat 5% alatt
ÉLETMÓDBELI AJÁNLÁSOK			▶ Életmódbeli tanácsok az alacsony kockázat fenntartására ▶ Időszakos ismételt rizikófelmérés	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dohányzás elhagyása</li> <li>▶ Testsúlycsökkentés 25-ös BMI fölött (különösen 30 fölött)</li> <li>▶ Súlygyarapodás elkerülése nőknél 80–88 cm-es, férfiaknál 94–102 cm-es derékkörfogatnál. Efölött súlycsökkentést ajánlunk</li> <li>▶ Napi 30 perces, közepes intenzitású tréning, ez a testsúlycsökkentéssel együtt megelőzheti a diabetest</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Egészséges táplálkozás</li> <li>▶ Változatos étrend</li> <li>▶ Korlátozott energiabevitel az elhízás elkerülésére</li> <li>▶ Ajánlott a gyümölcs, zöldség, teljes őrlésű liszttermékek és kenyér, hal, sovány hús, tejtermékek fogyasztása</li> <li>▶ Telített zsírok helyettesítése telítetlen zsírsavakkal (növényi és tengeri)</li> <li>▶ Hypertoniában korlátozott sóbevitel</li> </ul>	
GYÓGYSZERES KEZELÉS				
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Annál indokoltabb, minél magasabb a kockázat és minél inkább megjelennek a célszervkárosodások.</li> <li>▶ Időseknel általában nem indokolt a gyógyszer 10%-os kockázat alatt.</li> <li>▶ Antihypertensív kezelés 140/90 Hgmm fölött szóba jön.</li> <li>▶ Statinkezelés szóba jön 5 mmol/l összkoleszterin fölött és 3 mmol/l LDL-koleszterin fölött.</li> <li>▶ Igazolt CV betegeknél legtöbbször aspirin, statin, ACE-gátló.</li> <li>▶ Diabetesben vércukorcsökkentő kezelés és 40 év felett aspirin</li> </ul>				

3. ábra

Preventív stratégia a totális CV rizikó alapján

Irodalom

1. European guidelines on cardiovascular disease prevention: 4th Joint Task Force of European Society of Cardiology and Other Societies and on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur J Cardiovasc Prev and Rehab.* 2007; 14 (Supp 2): E1–E40.
2. Czuriga I, Kancz S, Karlócai K, Zámolyi K. A cardiovascularis betegségek megelőzése a napi orvosi gyakorlatban. A Kardiológiai Szakmai Kollégium irányelve. *Meditio kiadó, Budapest, 2008. 1. kötet: 8-25.*
3. American Diabetes Association. *Clinical Practice Recommendations. Diabetes Care.* 2007; 30, Suppl 1.

## Génalapú diagnosztika és terápia a kardiológiában

*Gene-based approaches in the cardiovascular prevention and therapy*

**Dr. Szelid Zsolt László**

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

*Kulcsszavak:* génalapú diagnosztika, myocardium-ischemia, hirtelen szívhalál, génterápia

*Key-words:* gene based diagnostics, myocardial ischaemia, sudden cardiac death, gene therapy

### Bevezetés

Széles körben ismert, hogy a cardiovascularis betegségek jelentős része családi halmozódást mutat. Ennek megfelelően az utóbbi években a számos külső, ismert rizikófaktor mellett a betegségek kialakulásában szerepet játszó genetikai tényezők vizsgálata új lendületet kapott. A betegségek kialakulásában a genetikai tényezőknek lehet oki, vagy lehet a kialakulási rizikót fokozó szerepe. A cardiomyopathiák, a potenciálisan hirtelen szívhalálhoz vezető ritmuszavarok egy része, valamint több cardiovascularis manifesztációval is rendelkező betegség (pl. Marfan-szindróma) monogénes öröklésmentet mutat. A népbetegségnek számító myocardialis ischaemia és infarctus kialakulása azonban multifaktoriális kórkép, melyben a genetikai rizikónak fontos szerepe lehet.

### Legfontosabb monogénesen öröklődő cardiovascularis kórképek

A cardiomyopathia a klinikai manifesztáció alapján lehet hypertrophiás (HCM), dilatatív (DCM) és restriktív. Az idiopathiás etiológiájú hypertrophiás cardiomyopathiás betegek felében a kórkép családi halmozódást mutat (familiáris, FHC) és autoszomális domináns módon öröklődik. Az FHC genom mutáció adott családon belül igen nagy variabilitással mutatkozik meg. Az FHC a sarcómer betegség és újabb családfa kutatások azt mutatták, hogy az FHC-ban szenvedő betegek 80%-ában a primer defectus a MYH7-, vagy a MYBPC3 gének mutációi (1). Ez a diagnosztikus szűkítés javíthatja a HCM genetikai diagnosztika költség/hatékonyságát. Az idiopathiás DCM-ben szenvedő betegek kb. 25–30%-ában mutathatók ki genetikai okok. A familiáris DCM 90%-a autoszomális domináns öröklésmentet mutat, a leggyakoribbak: lamin A/C mutáció, béta-miozin nehéz lánc mutációi (2), a klinikai fenotípust azonban számos környezeti tényező módosíthatja. A monogénesen öröklődő arrhythmiaiak nagy része kálium- vagy nátriumcsatorna alegység génmutáción alapul (ún. chanellopathia), melyek közül a legfontosabbak:

- ▶ hosszú QT szindróma (LQTS),
- ▶ Brugada-szindróma,
- ▶ catecholaminerg polimorf kamrai tachycardia,
- ▶ arrhythmogen jobbkamra-dysplasia.

A hosszú QT-szindrómának (LQTS) klinikailag kétféle megjelenési formája lehet, az egyik az autoszomális dominánsan öröklődő Romano–Ward-, a másik pedig az autoszomális recesszív módon öröklődő és neuroszenzoros süketességgel is együtt járó Jervell- és Lange–Nielsen-szindróma. Az betegség legtöbb típusát káliumcsatorna-fehérjét kódoló gének mutációi (KCNQ1, KCNH2), a 3-as típust azonban a nátriumcsatorna-fehérjét kódoló SCN5A gén mutációja okozza. A különféle mutációk igen különböző, malignus arrhythmiahoz vezető triggeret is jelentenek: az 1-es típusú betegségben a malignus ritmuszavar 90%-ban stresszre, a 3-as csoportba tartozó betegekben viszont nyugalomban lép fel (3). A genotípus szerepét a gyógyszeres terápiaiban jól mutatja, hogy LQT3-ban a béta-blokkoló kezelés nem hatásos, a Na-csatorna-antagonisták viszont szignifikánsan csökkentik a QT intervallumot. A Brugada-szindróma autoszomális domináns kórkép, a típusos felszíni EKG-n V1-3-ban ST-elevatio látszik, jobb szárblokk mellett. A betegség klinikailag a 30 és 40. életkor között manifesztálódik syncope és szívmegeállás tüneteivel, melyek főleg nyugalomban jelentkeznek. Jelenleg az esetek kb. 20%-ában azonosították a kórképerért felelős nátrium csatorna fehérje gént (SCN5A) (4). A catecholaminerg polimorf kamrai tachycardia familiaris vagy sporadikus kórkép, a nyugalmi EKG nem kóros, nincs strukturális szívbetegség, bizonyos helyzetekben azonban kamrai tachycardia, syncope, vagy hirtelen halál alakulhat ki és lehet autoszomális domináns és autoszomális recesszív is. Az arrhythmogen jobbkamra-dysplasia autoszomális domináns öröklésmentet mutató, desmosoma (sejtintegritásért felelős membrán fehérjék) gének mutációin alapuló cardiomyopathia. A betegség súlyos fokú jobb kamrai dilatációval jár és jobb szívfél diszfunkciót okoz, valamint kamrai ritmuszavarokkal és syncopéval társul. Újabb vizsgálatok alapján a hirtelen szívhalál 3–10%-áért tehető felelőssé (5).

### Genetikai rizikófaktorok ischaemiás szívbetegségben

Az ischaemiás szívbetegség multifaktoriális eredetű, a betegek jelentős hányadában azonban megfigyelhető a családi halmozódás. A családi halmozódást mutató myocardium ischaemia és infarctus részben genom variánciákkal magyarázhatóak. Genom variánciá-

nak (polimorfizmusnak) nevezzük a DNS azon pozícióit, ahol kettő, vagy több különböző bázis található meg a populációban 1%-nál nagyobb gyakorisággal. Ezek önmagukban nem okoznak betegséget, bizonyos esetekben azonban hajlamosíthatnak betegségekre és befolyásolhatják adott gyógyszerek hatását. A myocardialis infarctussal összefüggésben sokat tanulmányozott genomi variancia az arachidonát 5-lipoxigenáz-aktiváló fehérje gén (ALOX5AP) polimorfizmusok, melyek növelhetik a myocardialis infarctus és az ischaemiás cerebrovascularis stroke valószínűségét. A GENECARD vizsgálatban a korai életkorban (<55 év) szívinfarctusban szenvedő betegeket vizsgálták (6), és a GATA2 transzkripció faktor gén több varianciája is szignifikáns összefüggést mutatott a betegséggel. Az eddigi legnagyobb, korai (<66 év) coronariabetegségben szenvedő családot vizsgáló „BHF Family Heart Study” vizsgálatban a 2p12-2q23.3 kromoszóma lokusz varianciái mutattak összefüggést a betegség kialakulásával. A coronariabetegség kialakulásában szerepet játszó, kisebb betegszámokon végzett polimorfizmusvizsgálatok a koagulációs kaskád és fibrinolízis, a trombocytafunkció, vascularis funkció, lipidmetabolizmus és gyulladási folyamatokban részt vevő gének varianciáit is elemezték. A polimorfizmusok gyógyszerek hatékonyságának vizsgálatában is segítségünkre lehetnek. A szívelégtelenségben újonnan bevezetett reszinkronizációs kezelés (7) hatékonyságát is befolyásolhatják a béta-adrenerg receptor polimorfizmusok (8). Ez utóbbiaknak a postinfarctusos szívelégtelen betegek receptorantagonista-kezelésében is van jelentőségük.

*A genetikai tesztek elvégzésének indikációi a következők:*

1. klinikailag gyanított diagnózis megerősítése,
2. tünetmentes egyének betegsége való hajlamának vizsgálata (preszimptomás szűrés),
3. tünetmentes, de a mutáns gént gyaníthatóan hordozó egyének vizsgálata (gyermekeik rizikójának felmérésére, családtervezés).

## Génterápia

A génalapú kezelés során idegen, működőképes génszakaszokat juttatunk be vektorok segítségével a myocardiumba, ahol a működőképes transzgen segítségével transzgen fehérje termelődik. A kezelés lényege, hogy a gyógyszeres terápiával szemben a génalapú kezelés tartós és lokalizált biológiai hatást biztosít. A kezelésnek három pillére van:

- ▶ a bejuttatandó transzgen szekvencia kiválasztása (a kezelendő betegség alapján),
- ▶ a bejuttatás módja és
- ▶ vektora.

A különféle génszekvenciák sejtekbe juttatására sokféle vektor technológiát fejlesztettek ki. A humán cardiovascularis protokollokban leginkább alkalmazott vírus vektorok az adenovírusok, melyek nagy DNS-szekvenciát képesek tárolni, és in vitro nagy titerben előállíthatók, sokféle sejt megfertőzésére képesek. A kardiológiai terápiában elsősorban az angiogenezist indukáló és a kardioprotektív génterápiának van terápiás jövője. A tartós biológiai hatást lehetővé tevő génalapú vascularis endothelialis növekedési faktor (VEGF) terápiát több klinikai vizsgálatban alkalmazták perifériás és szívizom-ischaemia kezelésére. Az érfali sejtek komplexebb regulálásában is részt vevő fibroblastnövekedési faktorok (FGF) hatására funkcionális artériák keletkezhetnek. Adenovírus-mediált FGF-2 injektálása mind perifériás, mind myocardium ischaemiás pre-klinikai vizsgálatokban arteriogenezist indukált és javította az izomszöveti keringést. Az AGENT vizsgálat alapján az adenovírus-vektorok cardiovascularis alkalmazása biztonságos, és jelentősebb mellékhatástól mentes. Adenovírus-vektorba csomagolt FGF-4 génszekvenciái coronaria lumenbe történt injektálása stabil angina pectoris betegekben növelte a terhelhetőséget (9). A humán géntranszfer protokollok a kezdeti sebészi myocardium injektálást követően ma leggyakrabban percutan bejuttatási technológiát alkalmaznak, coronaria artériás, vénás, vagy intra-endomyocardialis injektálási technika segítségével. Géntranszfer követően a rekombináns fehérje koncentrációja azonban a célszövet mellett a plazmában is emelkedhet, ezért az angiogenezissel progressziót mutató társbetegségek (diabetes, tumor) jelenléte terápiás dilemmát okozhat.

## Irodalom

1. Richard P, Isnard R, Carrier L, Dubourg O, Donatien Y, Mathieu B. Double heterozygosity for mutations in the beta-myosin heavy chain and in the cardiac myosin binding protein C genes in a family with hypertrophic cardiomyopathy. 1999 Jul; 36(7):542-5.
2. Burkett EL, Hershberger RE. Clinical and genetic issues in familial dilated cardiomyopathy. 2005 Apr 5; 45(7):969-81.
3. Goldenberg I, Moss AJ, Bradley J, Polonsky S, Peterson DR, McNitt S. Long-QT syndrome after age 40. Circulation. 2008 Apr 29; 117(17):2192-201.
4. Benito B, Brugada R, Brugada J, Brugada P. Brugada syndrome. Prog Cardiovasc Dis. 2008 Jul-Aug; 51(1):1-22.
5. Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Trans Am Clin Climatol Assoc. 2008; 119:273-88.
6. Connelly JJ, Wang T, Cox JE et al. GATA2 Is Associated with Familial Early-Onset Coronary Artery Disease. 2006 Aug 25; 2(8):e139.
7. Merkely B, Róka A. A krónikus szívelégtelenség nem gyógyszeres kezelése. LAM 2007; 17(6-7), 481-487.
8. Pezzali N, Metra M, Curnis A, et al. Beta-adrenergic receptors polymorphisms and response to CRT. European Journal of Heart Failure Supplements 2008; Vol. 7(1), page 176.
9. Henry TD, Grines CL, Watkins MW, Dib N, Barbeau G, Moreadith R. Effects of Ad5FGF-4 in patients with angina: an analysis of pooled data from the AGENT-3 and AGENT-4 trials. 2007 Sep 11; 50(11):1038-46.



## Terhesség és szívbetegség

*Pregnancy and heart disease*

**Rónaszéki Aladár dr.**

Fővárosi Önkormányzat Péterfy S. utcai Kórház-Rendelőintézet és Baleseti Központ, Kardiológiai Osztály

*Kulcsszavak:* terhesség, szívbetegség

*Key-words:* pregnancy, heart disease

Egyre több congenitalis vagy szerzett szívbetegségben szenvedő nő éri meg a fogamzóképes kort, de előzetesen ismert cardialis eltérés nélkül is 1–4%-ban szívbetegség komplikálja a terhességet. A kardiológus felelősségteljes feladatai közé tartozik a szüléssel kötve felvilágosítást adni arról, hogy a szívbeteg nő válalkozhat-e a terhességre, és ha igen, akkor ezzel mekkora kockázatot vállal saját vagy magzata szempontjából. Ugyancsak a kardiológus feladata a terhesség során ismertté váló vagy klinikai tüneteiben progrediáló szívbetegség megfelelő kezelése úgy, hogy az a magzat állapotát se károsítsa. A szüléssel egyetértve a kardiológus

tanácsot adhat a szülés módjára és a terhességi, illetve a peripartum időszak esetleges gyógyszeres kezelésére. A terápiában alkalmazott gyógyszerek ugyanakkor típusuktól és az időzítéstől függően változó mértékű kockázatot jelentenek a magzat szempontjából. Az orvos számára komoly felelősség az ilyen helyzetek megfelelő értékelése és a lehető legoptimálisabb kezelési mód kiválasztása. Az eddigiekben összegyűlt és publikált klinikai és terápiás tapasztalatok jelentős segítséget nyújtanak, melynek tematikus, a kardiológia legfontosabb területeire kiterjedő rövid összefoglalása a továbbképző előadás célja.

## Cardiovascularis és operált betegek rehabilitációja

*Cardiac rehabilitation with special emphasis on patients after cardiac surgery*

**Dr. Veress Gábor**

Állami Szívkórház, Balatonfüred

*Kulcsszavak:* kardiológiai rehabilitáció, nyitott szívműtét, mozgásterápia

*Key-words:* Cardiac rehabilitation, open heart surgery, exercise training

A kardiológiai rehabilitáció indikációi az elmúlt 30 évben kiszélesedtek. Kezdetben a szövődmenymentes szívinfarktust elszenvedett betegek hosszas ágynyugalomával összefüggő dekondicionálódás és a betegséget kísérő depresszió leküzdése volt a cél. Napjainkban már a szövődmenyes szívinfarktust elszenvedett betegek, illetve intervencionális és műtéti revaszkularizációban (PCI, CABS) vagy más nyitott szívműtétekben, ICD- vagy pacemaker beültetésben részesült betegeknek is ajánlott a betegség korai (konvaleszcens) vagy késői fázisában a kardiológiai rehabilitáció, melynek legfontosabb elemei a mozgásterápia, az adekvát gyógyszeres kezelés, a betegoktatás, életmóddal kapcsolatos tanácsadás és a pszichoszociális intervenció.

Ezen szekunder prevenciók technikák alkalmazásának hasznosságát számos bizonyíték igazolja; vagyis a programok fokozzák a fizikai terhelhetőséget, enyhítik

a panaszokat, mérséklék a vér lipidprofiljának kóros változásait, csökkentik a dohányzó szívbeteg számát, javítják a betegek pszichoszociális közérzetét, csökkentik a stresszt, és egyértelműen csökkentik a betegek mortalitását.

A kardiológiai rehabilitáció eredményesen csak multidiszciplináris formában végezhető, ahol az orvos mellett gyógytornász, dietetikus, pszichológus, nővér és szociális munkás is részt vesz a betegek ellátásában és kezelésében.

Hazánkban a tevékenység objektív értékelhetőségét, költséghatékonyágát a lakosság foglalkoztatási arányának alakulása, a rokkantossági viszonyok, a komplex társadalmi-gazdasági környezet, a szociális körülmények, a hagyományos rossz magyar táplálkozási és dohányzási szokások által is determinált, igen rossz morbiditási és mortalitási arányok befolyásolják.

## Szívbetegek perioperatív kockázatának felmérése és a perioperatív kezelés szempontjai

*Evaluation and treatment of perioperative cardiovascular complications of patients undergoing non-cardiac surgery*

**Jánosi András**

Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, III. Sz. Belgyógyászat-Kardiológia

*Kulcsszavak:* perioperatív cardialis szövődmények, perioperatív szövődmények, kockázatfelmérés, általános sebészeti műtétek  
*Key-words:* evaluation, treatment, cardiac complications, non-cardiac surgery

### A műtéti kockázat megítélésének általános szempontjai

#### ▶ A perioperatív szövődmények gyakorisága és formái

Az általános sebészi beavatkozások kapcsán kialakuló perioperatív szövődmények döntő többsége (mintegy 70–80%-a) cardialis komplikáció. Az operált betegek 3–6%-ában heveny szívelégtelenség, akut coronaria szindróma (myocardialis infarctus, instabil angina pectoris) és ingerképzési és ingervezetési zavarok kialakulása figyelhető meg.

#### ▶ Az általános sebészi beavatkozások felosztása a beavatkozás sürgőssége szerint

Általános sebészeti beavatkozáson (noncardiac surgery) mindazon sebészeti beavatkozásokat értjük, amelyek nem tartoznak a szívsebészet körébe.

*A sebészi beavatkozások lehetnek:*

- ▶ Sürgős (emergency) – halasztás nélkül elvégzendő.
- ▶ Sürgető (urgent) – 24-48 órán belül elvégzendő.
- ▶ Választott időben végezhető (elektív) az elvégzés ideje tetszés szerint megválasztható.

#### ▶ A sebészeti beavatkozások felosztása a beavatkozás kockázata szerint

- ▶ *Magas kockázatú beavatkozások:* aortán és nagy ereken végzett beavatkozások. A perioperatív cardiovascularis események kockázata >5%.
- ▶ *Közepes kockázatú beavatkozások:* intraperitonealis műtétek, carotis endarteriectomia, ortopédiai beavatkozások, prostataműtét, fej- és nyaksebészeti beavatkozások. A perioperatív cardiovascularis események kockázata <5%.
- ▶ *Alacsony kockázatú beavatkozások:* endoscopiás beavatkozások, cataracta, emlőműtét, ill.

#### 1. táblázat

*Klinikai adatok, amelyek a perioperatív cardiovascularis szövődmények szempontjából rizikótényezőnek tekinthetők*

#### MAGAS RIZIKÓT JELENTŐ ÁLLAPOTOK

- ▶ Heveny (<1 hét) vagy a közelmúltban (<1 hónap) elszennvedett myocardialis infarctus
- ▶ Instabil vagy súlyos (CCS III-IV\*) angina pectoris
- ▶ Manifeszt szívelégtelenség
- ▶ Strukturális szívbetegség mellett jelentkező, tüneteket okozó ingerképzési zavar
- ▶ Magas kamra frekvenciával járó supraventricularis ritmuszavar
- ▶ Súlyos billentyűbetegség

#### KÖZEPES RIZIKÓT JELENTŐ ÁLLAPOTOK

- ▶ Enyhe angina pectoris (CCS I-II)
- ▶ Korábban elszennvedett (>1 hónap) myocardialis infarctus, vagy klinikai adatok nélkül patológiás Q hullám az EKG-n).
- ▶ Kórelőzményben szereplő, de jelenleg nem észlelhető szívelégtelenség
- ▶ Diabetes mellitus – különösen az inzulinkezelést igénylő forma
- ▶ Beszűkült vesefunkció

#### ALACSONY RIZIKÓT JELENTŐ ÁLLAPOTOK

- ▶ Előrehaladott életkor
- ▶ Kóros EKG
- ▶ Pitvarfibrilláció
- ▶ Alacsony funkcionális kapacitás
- ▶ Kórelőzményben stroke
- ▶ Nem kontrollált magas vérnyomás

\* CCS az angina súlyossági beosztása a Kanadai Kardiológus Társaság szerint

felületes sebészi beavatkozások. A perioperatív cardiovascularis események kockázata <1%.

▶ **A beteg kockázati szintjének megállapítása a klinikai adatok alapján**

Tekintettel arra, hogy a perioperatív szövődmények többsége a szívizom ischaemiával kapcsolatos, alapvető kérdés, hogy van-e a betegnek ischaemiás szívbetegsége vagy egyéb strukturális cardialis eltérése.

Megkülönböztetünk *magas, közepes és alacsony rizikójú* betegeket (1. táblázat).

*Funkcionális kapacitás:* A MET-ben kifejezett teljesítmény jól jellemzi a beteg cardiorespiratoricus állapotát, és egyben prognosztikus tényező. Az egyes tevékenységekhez tartozó MET-értékek a 2. táblázatban olvashatók.

**Speciális cardiovascularis állapotok preoperatív jelentősége és ellátása**

▶ **Hypertonia**

Az ismert hypertonia növeli a perioperatív ischaemiás események és a halálozás kockázatát. Amennyiben a systolés vérnyomás eléri vagy meghaladja a 180 systolés és/vagy a 110 Hgmm-es diastolés értéket, a vérnyomás preoperatív rendezése kívánatos.

▶ **Billentyűbetegségek**

A tüneteket okozó billentyű szűkület(ek), pl. mitralis stenosis, aortastenosis stb. jobban emeli(k) a perioperatív szövődmények (szívelégtelenség, shock) kialakulásának a kockázatát, mint a billentyűelégtelenség. A legnagyobb perioperatív kockázatot a súlyos aortastenosis jelenti. Infektív endocarditis antibiotikus profilaxisa minden organikus szívhiba esetén indokolt, ennek részleteit a megfelelő ajánlások tartalmazzák, illetve az „Infektív endocarditis” c. előadásban kerül tárgyalásra.

2. táblázat

	<i>A funkcionális kapacitás megítélése a panaszmentesen végezhető tevékenységek alapján</i>
>>=2 MET	Személyi higiéne elvégzése, önálló evés, tisztálkodás, öltözködés, a lakáson belüli járkálás
3>=4 MET	A ház körüli tevékenység ellátása, takarítás, ágyazás, mosogatás
4>=5 MET	Néhány kg-os csomaggal fél emelet megtétele, kertészkedés, közösülés
5>=6 MET	Kocogás, úszás, páros tenisz
>=7 MET	Sielés, squash, teniszezés (nem páros, hanem „single” játék)

A műtéti teherbírás szempontjából a 4 MET vagy annál jobb funkcionális kapacitást kedvezőnek tartjuk.

▶ **Szívizombetegség**

Mind a dilatatív, mind a hypertrophiás cardiomyopathia növeli a perioperatív szívelégtelenség valószínűségét.

▶ **Ingerképzési és ingervezetési zavarok**

Az ingerképzési zavarok jelentőségét az alapbetegség határozza meg. A pacemakerimplantáció indikációja megegyezik az eszköz beültetésének általában elfogadott javallatával, a műtéti beavatkozás miatt ideiglenes pacemaker indikáció ritkán jön szóba. A perioperatív időszakban gyakori a pitvarfibrilláció előfordulása, amelynek kezelése nem különbözik az egyéb esetben előforduló ritmuszavarétól.

▶ **A műtéti alkalmasság megítélése revaszkularizációs beavatkozás után**

Amennyiben a beteg kórelőzményében 5 éven belül végzett revaszkularizációs beavatkozás szerepel és a beteg panaszmentes, akkor további speciális vizsgálatok nem szükségesek. Ha a beteg ischaemiás jellegű mellkasi panaszokról számol be, valamint a műtéti revaszkularizáció 5 évnél régebben történt, akkor részletes kardiológiai kivizsgálása indokolt.

▶ **Sebészi beavatkozás pacemakert (PM) vagy intracardialis defibrillátort (ICD) viselő betegeknél**

A sebészi beavatkozás során alkalmazott elektrokauter zavarhatja a PM, illetve az ICD működését. A beavatkozás idejére az ICD kikapcsolása, illetve az elektrokauter alkalmazásának mellőzése javasolt.

▶ **Sebészi beavatkozás krónikus antikoaguláns kezelésben részesülő betegeknél**

A krónikus antikoaguláns kezelés felfüggesztése a sebészi beavatkozások esetén alapos megfontolást igényel, és a teendőket az határozza meg, hogy a beteg a thromboemboliás komplikációk szempontjából milyen rizikóval rendelkezik. Megkülönböztetünk *alacsony, közepes és magas thromboemboliás rizikójú* betegeket. A műtét előtti és utáni teendőket illetően utalok a „Krónikus antikoaguláns kezelés” című előadásra.

**A cardialis állapot megítélését segítő nem invazív vizsgálatok**

▶ **EKG**

Az alacsony rizikójú sebészeti beavatkozások esetén (lásd előbb) 40 év alatti, egészséges egyének esetén a vizsgálat alig szolgáltat prognosztikus információt, ennek ellenére a mindennapi gyakorlatban rutinszerűen elvégezzük minden betegnél.

▶ **Balkamra-funkció meghatározása**

Az általános sebészeti beavatkozások esetén a nyugalmi balkamra-funkció *rutinszerű* meghatározása nem

javasolt. A balkamra-funkció preoperatív meghatározása az alábbi esetekben indokolt (1):

- ▶ aktuálisan fennálló, vagy nem kellően kontrollált szívelégtelenség fennállásakor;
- ▶ ismeretlen okú dyspnoe esetén a panaszok okának tisztázása céljából.

#### ▶ Terheléses vizsgálat

A terheléses vizsgálat elvégzésének célja a koszorúér betegség neminvaszív diagnosztikája, ugyanakkor a módszer alkalmas a funkcionális kapacitás objektív mérésére is. A részleteket illetően utalok „A terheléses kardiológiai vizsgálatok” c. összefoglalóra.

#### ▶ Koronarográfia

A vizsgálat elvégzése indokolt:

- ▶ ismert koszorúér beteg esetén, ha a neminvaszív vizsgálatok magas rizikóra utalnak;
- ▶ gyógyszeres kezeléssel nem vagy nem kellően befolyásolható anginás panaszok esetén;
- ▶ instabil coronaria szindróma esetén, közepes vagy magas rizikójú sebészi beavatkozást megelőzően;
- ▶ kétséges eredményű neminvaszív vizsgálatok esetén.

A koronarográfia elvégzésének célja a preoperatív kockázat további pontosítása, az anatómiai viszonyoknak megfelelő revaszkularizáció, amely a kockázat csökkentését eredményezi. Ennek látszólag ellentmond, hogy jelenleg nincs olyan prospektív vizsgálat, amely a preoperatív revaszkularizáció kedvező prognosztikai jelentőségét igazolta volna.

### A preoperatív időszakban alkalmazott kezelés szempontjai

#### ▶ Béta-blokkoló kezelés

A perioperatív ischaemiás események megelőzésében jelentős szerepe van a béta-blokkoló terápiának. Több randomizált vizsgálat igazolta, hogy a preoperatív időszakban elkezdett béta-blokkoló kezelés csökkentette a cardialis szövődmények gyakoriságát (2, 3). A bisoprolol-kezelésben részesülő betegek cardialis halálózása 3,4% volt, míg a kontrollcsoportban 17% (4). 2008-ban közölték (5) a POISE nagy esetszámú vizsgálat (8351 beteg) eredményét, amelyben a tartós hatású metoprolol pre- és posztoperatív alkalmazása – placebóval összehasonlítva – csökkentette a cardiovascularis események előfordulásának gyakoriságát, de az összes halálózás és a stroke a metoprolol-csoportban volt magasabb. Az Amerikai Kardiológus Társaságok (ACC/AHA) ajánlásban foglalták össze a kérdés leg-

fontosabb szempontjait (6). Az ajánlás szerint a béta-blokkoló kezelés indokolt mindazoknál, akiknél közepes vagy magas rizikójú sebészeti beavatkozásra kerül sor, vagy meglévő betegségük miatt közepes vagy magas rizikójú betegcsoportba tartoznak. A részleteket illetően utalok a Kardiológiai Szakmai Kollégium 2007-ben publikált ajánlására.

#### ▶ Statinkezelés

Több tanulmányban igazolták, hogy a preoperatív statinkezelés csökkenti a perioperatív cardialis történések előfordulását (7-9).

#### ▶ Koszorúér-revaszkularizáció

Egy közelmúltban publikált randomizált tanulmány adatai szerint a *preventív* revaszkularizáció nem csökkentette a halálos események perioperatív előfordulásának gyakoriságát sem az alacsony, sem a magas cardiovascularis kockázatú betegcsoportok esetén (10), hasonló adatokat közöltek a DECREASE II tanulmányban (11) is.

*Összefoglalva*, az általános (nem szívsebészeti) műtétek esetén a perioperatív cardialis események (perioperatív akut coronaria szindróma, tüdőödema, ritmuszavarok stb.) a leggyakoribb szövődmények. Előfordulási gyakoriságuk 3-6%. Gyakoriságukat a beteg életkora, általános állapota (funkcionális kapacitás) és a társbetegségek (ischaemiás szívbetegség és annak klinikai megjelenési formája, szívelégtelenség, agyi érbetegség, vesefunkció-károsodás stb.) jelenléte határozza meg egyrészt, míg a másik döntő tényező az elvégzendő beavatkozás nagysága (műtéti megterhelés). A műtéti kockázat részletes felmérése csak az elektív beavatkozásoknál lehetséges, a sürgős vagy sürgető műtétek esetén a kockázat felmérésének lehetőségei korlátozottak, emiatt csak a gyorsan rendezhető állapotok befolyásolására törekszünk (tenziórendezés, laboratóriumi eltérések korrigálása). Számos randomizált vizsgálat igazolta, hogy a béta-blokkoló terápia esetén jelentősen csökken a perioperatív cardialis események kockázata. A preoperatív béta-blokkoló kezelés az esetek nagyobb részében (idős betegek, nagy kockázatú műtét, ischaemiás szívbetegség jelenléte stb.) feltétlenül indokolt, más esetekben mérlegelendő. Előnyös, ha a műtét előtt a beteg statinkezelésben részesült. A preventív okból elvégzett revaszkularizációs beavatkozás – több randomizált vizsgálat eredménye alapján – nem csökkentette a perioperatív szövődmények gyakoriságát, elvégzésének mérlegelése csak a gyógyszeres kezeléssel nem kellően befolyásolható ischaemiás szívbetegségben, elektív beavatkozások előtt jöhet szóba.

#### Irodalom

1. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al. ACC/AHA Guideline Update for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery-Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation* 2002 Mar 12;105:1257-1267.

2. Poldermans D, Boersma E, Bax J, et al. Bisoprolol reduces cardiac death and myocardial infarction in high-risk patients as long as 2 years after successful major vascular surgery. *Eur Heart J* 2001; 22:1353-1358.
3. Boersma E, Poldermans D, Bax J, et al. Predictors of cardiac events after major vascular surgery: role of clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and beta-blocker therapy. *JAMA* 2001; 285:1865-1873.
4. Feringa H, Bax J, Schouten O, et al. Beta-blockers improve in-hospital and long term survival in patients with severe left ventricular dysfunction undergoing major vascular surgery. *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery* 2006; 31:351-358.
5. POISE Study Group. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371:1939-1847.
6. Fleisher L, Beckman J, Brown K, et al. ACC/AHA 2006 Guideline Update on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery: Focus Update on Perioperative Beta-Blocker Therapy. *JACC* 2006; 47.
7. Poldermans D, Bax J, Kertai M, et al. Statins are associated with reduced incidence of perioperative mortality in patients undergoing major noncardiac vascular surgery. *Circulation* 2003; 107:1848-1851.
8. Kertai M, Gál J, Windisch M, Acsády G. Érsebészeti műtétekkel kapcsolatos cardialis kockázatok. *Orvosi Hetilap* 2006; 147:483-493.
9. Lindenauer P, Pekow P, Wang K, és mtsai. Lipid-Lowering Therapy and In-Hospital Mortality Following Major Noncardiac Surgery. *JAMA* 2004; 291:2092-2099.
10. Landesberg G, Berlatzky Y, Bocher M, et al. A clinical survival score predicts the likelihood to benefit from preoperative thallium scanning and coronary revascularization before major vascular surgery. *Eur Heart J* 2007; 28:533-539.
11. Poldermans D, Bax J, Schouten O, et al. Should Major Vascular Surgery Be Delayed Because of Preoperative Cardiac Testing In Intermediate-Risk Patients Receiving Beta-Blocker Therapy With Tight Heart Rate Control? *JACC* 2006; 48:964-969.

## EKG, Holter-EKG és az intracardialis EKG szerepe a ritmuszavarok értékelésében

*The role of ECG, Holter ECG and intracardial ECG in evaluation of arrhythmias*

**Tenczer József**

Fővárosi Önkormányzat Szent Imre Kórház, Belgyógyászati Mátix, Kardiológiai Profil

*Kulcsszavak:* EKG, Holter-EKG, intracardialis EKG, kamrai tachycardia

*Key-words:* ECG, Holter ECG; intracardial ECG, ventricular tachycardia

A szív elektromos tevékenységének megítélésére a 12 elvezetéses nyugalmi EKG-t, a 24 órás Holter-EKG-t, az intracardialis EKG-t, illetve a különböző stimulációs technikákat használjuk (1-3). Lehetséges további eszközök még a, transztelefonikus eseménymonitorozás, a telemetria, illetve az implantált eszközökkel detektált elektromos aktivitás.

Az EKG azáltal, hogy regisztrálja a pitvari, illetve a kamrai elektromos aktivitációt, alkalmas arra, hogy felismerjük, osztályozzuk az ingerképzési, illetve az ingerületvezetési zavarokat. Az ingerületvezetési zavarok az esetek egy részében nem okoznak panaszt (pl. első-másodfokú, teljes AV-blokk), és csak az EKG-n kerülnek felismerésre. A tachycardiák jóval gyakrabban okoznak panaszokat és gyakran csak paroxysmalis formában jelentkeznek. A panaszok típusos esetben palpítatiók formájában jelentkeznek, de gyakran az alapbetegségtől függően, angina, szívelégtelenség, syncope formájában lépnek fel.

A nyugalmi EKG-n az AV ingerületvezetési zavarok a legtöbb esetben állandóan megtalálhatók, a tachycardiás betegek nem roham alatti EKG-ja gyakran normális. Pitvar-kamrai járulékos köteg jelenléte a nyugalmi EKG supraventricularis tachycardiára, szívinfarctus lezajlására utaló EKG-jelek kamrai tachycardia lehetőségére hívhatják fel a figyelmet. A kamrai tachycardiák egy részét okozó hosszú QT jelenléte az EKG-n hosszú QT szindróma felismerését teszi lehető-

vé. Az AV vezetési zavarok, a beteg sinuscsomószindróma felismerése általában nem okoz gondot. A keskeny QRS-sel járó supraventricularis tachycardiák felismerése ritkábban, a széles QRS-sel járó tachycardiák felismerése nagyon gyakran nem megfelelő a mindennapi gyakorlatban.

Nyugalmi EKG az arrhythmiára hajlamosító jelet, illetve a panaszt nem okozó de stabilan fennálló ritmuszavarok felismerését teszi lehetővé, illetve ha akkor készül, amikor az intermittálóan jelentkező ritmuszavar éppen fennáll, a ritmuszavarok a pontos diagnózis felállítását segíti.

Paroxysmalisan jelentkező ritmuszavarok felismerésében a 24 órás EKG-felvétel a Holter-EKG készítése segít. Ez a módszer a paroxysmalis tachycardiák felismerése mellett a paroxysmalis ingerületvezetési zavarok diagnosztizálását is segíti. Ha a betegnél intermittálóan jelentkező palpítatiók, angina, szívelégtelenség, syncope jelentkezik, Holter-EKG elvégzése javasolt. Paroxysmalis pitvarfibrillációk gyakran panaszmentesek. Ezért ismeretlen eredetű embóliák esetén Holter-EKG elvégzése javasolt. Pitvarfibrillációk miatt adott antiarrhythmiaszerek hatékonyságának megállapításához is javasolt a Holter-EKG elvégzése. Azon betegek esetén, akiknél a ritmuszavar (SVT, KT) fennállását a beteg nem érzi meg egyértelműen, időszakos Holter-EKG elvégzése javasolt a terápia hatékonyságának megítélésére.

Az intracardialis regisztrálási technikák (pitvari, kamrai EKG-k, His-EKG, sinus coronarius EKG-k) különböző ingerlési technikák alkalmazásával együtt segítik a sinuscsomó betegség, az AV vezetési zavarok, az SVT-k, KT-k, felismerését, illetve az ismeretlen eredetű syncopék diagnózisának felállítását.

EKG-, Holter-EKG-felvétel esetén a tévesen megadott papíresebesség a hibás szívfrekvencia megadását eredményezi. Különösen Holter-EKG értékelésekor a kamrai tachycardia látszatát keltő műtermékek felismerése okozhat nehézségeket a lelet értékelésekor.

A továbbiakban a *leggyakoribb* diagnosztikus tévedést okozó kamrai tachycardiák felismerésének legfontosabb szempontjait, a kamrai tachycardiákra jellemző legfontosabb eltéréseket foglaljuk össze (4-9).

### Kamrai tachycardia felismerése

#### ▶ Anamnézis. Panaszok

Az anamnézisben szereplő adatok segíthetnek a széles QRS-tachycardia diagnosztikájában. Az anamnézisben szereplő szívinfarctus kamrai tachycardiát valószínűsít.

Ha a tachycardiás időszak már fiatal korban kezdődik, a tachycardia supraventricularis eredete valószínűbb. Rövid ideig tartó kamrai tachycardia palpitiót,

megszédülést okozhat, de teljes panaszmentességgel is járhat. Tartós kamrai tachycardia során palpitatio, szédülés, angina, bal kamrai elégtelenség, eszméletvesztés léphet fel.

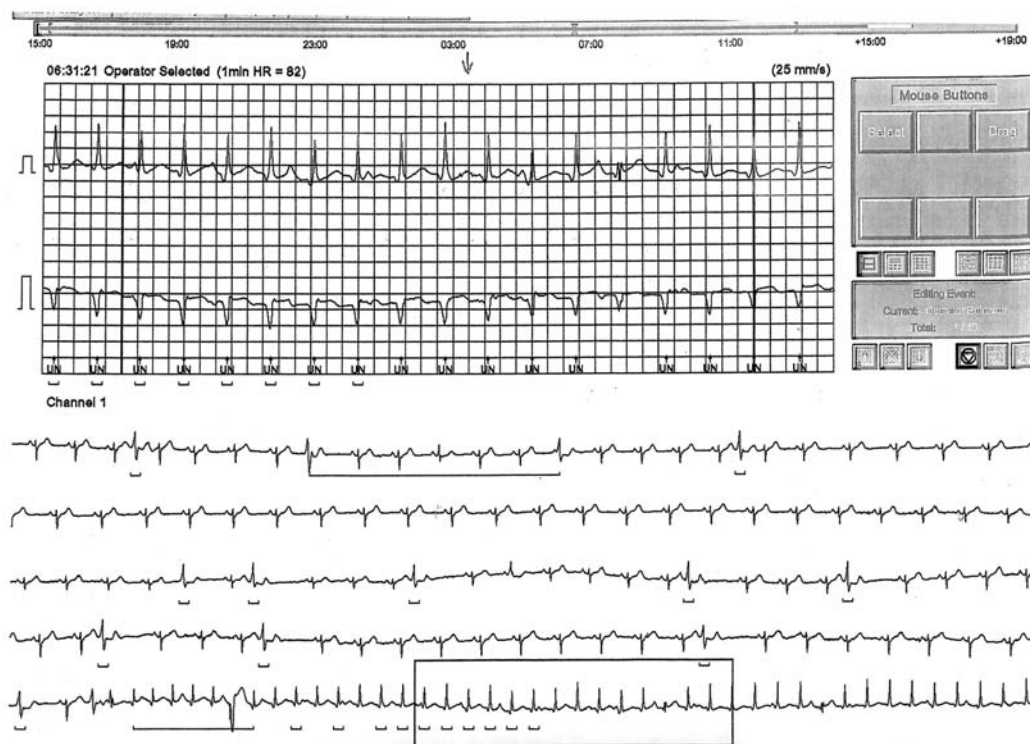
#### ▶ Fizikális vizsgálat során észlelhető eltérések

Pitvar-kamrai disszociációval járó kamrai tachycardia esetén a tachycardia alatt elvégzett fizikális vizsgálat segít a kamrai tachycardia felismerésében. Ilyenkor a szív feletti hallgatódzás alkalmával változó intenzitású I. hang hallható a változó PQ relációk miatt. A vena jugularison, az időnként létrejövő egyidejű pitvari és kamrai aktiválódás miatt nagy, ún. cannon hullámok láthatók.

#### ▶ EKG-kép

A roham alatt készített több elvezetéses, folyamatos EKG-felvétel, illetve 12 elvezetéses EKG, valamint a főleg P-hullámok detektálását segítő speciális elvezetések igen lényegesek a széles QRS tachycardiák kamrai eredetének igazolásában. A következő jelenségek, EKG eltérések elemzése szükséges:

- ▶ pitvar-kamrai aktiváció viszonya,
- ▶ a kamrai tachycardia során megfigyelt QRS morfológia,
- ▶ az előző, rohammentes időből származó EKG.



1. ábra

Kamrai tachycardia. Az ábrán Holter-EKG látható, melynek a bekeretezett része az ábra felső részén kinagyított formában látható. Az ábrán megfigyelhető, hogy a kamrai parasystole kamrai tachycardiát indít be. Az AV disszociáció mellett egy fúziós ütést okozó capture ütés is felismerhető.

*Pitvar-kamrai aktiváció viszonya.* Széles QRS tachycardia esetén a pitvar-kamrai disszociáció kimutatása a legbiztosabb jele a tachycardia kamrai eredetének. Teljes pitvar-kamrai disszociáció a kamrai tachycardiák kb. 1/4-ében figyelhető meg. Részleges pitvar-kamrai disszociáció kb. ugyanilyen gyakorisággal fordul elő. Holter-EKG-n, ahol az elvezetések száma korlátozott, az AV disszociáció a leginkább használható jele a kamrai tachycardia kimutatásának (1. ábra).

Pitvar-kamrai disszociáció a magas kamrai frekvenciával járó tachycardiák esetén fordul elő gyakrabban.

Pitvar-kamrai disszociáció kimutatásának legkritikusabb része a P-hullámok felismerése. Az elemzést segíti, ha az elvezetések közül azt az elvezetést választjuk, ahol a legkisebb a T-hullámok kitérése és a legnagyobb a P-hullámok amplitúdója. Ez utóbbit a beteg egy korábbi sinus ritmusos görbéjén nézhetjük meg. Az ily módon gondosan kiválasztott elvezetésben, illetve elvezetésekben az EKG érzékenységének növelése további segítséget jelenthet.

A részleges pitvar-kamrai disszociáció jellegzetes, de ritkán észlelt EKG eltérései a fúziós ütések és az ún. capture (elfogott) ütések. Mind a fúziós ütéseknek, mind az átvezetett ütések megjelenésének kedvez, ha a kamrai tachycardia frekvenciája alacsony.

1:1-es P/QRS arány esetén carotisnyomás, illetve adozin adása segíthet a diagnózis felállításában.

*A kamrai tachycardia során megfigyelt QRS morfológia.* A QRS morfológia használhatóságát a kamrai tachycardiák diagnosztikájában az invazív klinikai elektrofiziológiai vizsgálatok során szerzett tapasztalatok jelentősen megnövelték. Jobb szárblokkoszerű (V1-ben pozitív) QRS morfológiájú, széles QRS tachycardia esetén kamrai tachycardiát valószínűsítnek a következők

- ▶ Pozitív, monofázikus aktiváció a V1-ben, azaz R hullám a V1-ben.
- ▶ A V1-ben vagy a V2-ben qR, QR, ill. RS komplexus.
- ▶ A V1-ben vagy V2-ben trifázikus QRS esetén az első R-hullám amplitúdója nagyobb, mint a második R-hullámé.
- ▶ V5-ben, ill. V6-ban az R/S arány kisebb, mint 1, illetve rS hullám, QS, QR látható.

Balszár-blokk-szerű QRS morfológiájú (V1-ben negatív), széles QRS tachycardia esetén kamrai tachycardiát valószínűsítnek a következők:

- ▶ Az r-hullám időtartama több mint 30 ms a V1-ben vagy a V2-ben.
- ▶ Az r-hullám kezdetétől az S-hullám csúcsáig terjedő idő 80 ms vagy ennél nagyobb a V1-ben vagy a V2-ben.
- ▶ Az S-hullám leszálló szárán megtöretés látható a V1-ben vagy a V2-ben.
- ▶ A V6-ban q, illetve Q látható.

Balszár-blokk-szerű QRS morfológiájú, széles QRS tachycardia esetén a fenti QRS eltérések szenzitivitása külön-külön nem magas, de a jelek specificitása igen magas. A fenti QRS morfológiai eltérések valamelyike a balszár-blokkos morfológiájú, széles QRS tachycardiák túlnyomó többségében megtalálható, pozitív prediktív értéke igen magas.

A fentiekén kívül kamrai tachycardia mellett szól, ha mellkasi elvezetésekben minden QRS pozitív vagy negatív, illetve ha a mellkasi elvezetésekben nincs RS minta, illetve ha van, ennek időtartama több mint 100 ms. A jelentősen kiszélesedett QRS, illetve az extrém QRS tengelyállás is kamrai tachycardiát valószínűsít.

Verekei és mtsai az aVR-ben lévő QRS sajátosságai alapján magas szenzitivitással és specificitással rendelkező eltéréseket írtak le, melyek jól használhatók a kamrai tachycardiák felismerésében. Ezek az aVR elvezetésben lévő eltérések következők:

- ▶ R-hullám jelenléte;
- ▶ 40 ms-nál hosszabb r- vagy q-hullám;
- ▶ döntően negatív QRS leszálló szárának megtöretése;
- ▶ a QRS kezdeti és terminális 40 ms részén mért aktivációs sebesség aránya egyenlő vagy kisebb mint 1 (10).

Az előzőekben leírt EKG-jellegzetességek alapján a kamrai eredetű széles QRS tachycardiák az esetek nagy részében felismerhetők. A nem kamrai eredetű széles QRS tachycardiák EKG-jellegzetességeinek ismerete további segítséget jelent a kamrai tachycardiák felismerésében.

## Irodalom

1. Myerburg RJ, Kessler KM: *Clinical assessment and management of arrhythmias and conduction disturbances.* IN: Hurst IW, et al (eds.): *The Heart.* Mc Graw Hill. New York. 1990, 535-561.
2. Borbola J, Csanádi Z (munkacsoport vezető); Pump Á.; Székely Á.: *A szív elektrofiziológiai vizsgálat indikációi és a katéteres ablatio.* Klinikai irányelvek kézikönyve. Kardiológiai útmutató 2007. Medition kiadó
3. *Klinikai szívelektrofiziológia és aritmológia.* Szerk.: Fazekas T, Papp Gy, Tenczer J. Budapest, Akadémiai kiadó 1999.
4. Brugada P, Brugada J, Mont L, et al. *A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex.* *Circulation* 1991; 83:1649-1659.
5. Miller JM, Das MK, Aora R, et al. *Differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia.* In: Zipes DP, Jalife J, *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside.* Fourth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2004: 747-757.
6. Barold S. *Bedside diagnosis of wide QRS tachycardia.* *Pacing Clin Electrophysiol* 1995; 18:2109-2115.
7. Akhtar M, Shenasa M, Jazayeri M, et al. *Wide QRS complex tachycardia. Reappraisal of a common clinical problem.* *Ann Intern Med* 1988; 109:905-912.
8. Wellens HJJ, Brugada P. *Diagnosis of ventricular tachycardia from the 12-lead electrocardiogram.* *Cardiol Clin* 1987; 5:511-525.

9. Griffith MJ, Garratt CJ, Mounsey P, et al. Ventricular tachycardia as default diagnosis in broad complex tachycardia. *Lancet* 1994; 343:386-88.
10. Vereckei A.; Duray G.; Szénási G, et al. New algorithm using only lead aVR for differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia, *Heart Rhythm* 2008, 5:89-98.

## A terheléses kardiológiai vizsgálmódszerek jelentősége az ischaemiás szívbetegségek diagnózisának felállításában

*The importance of cardiovascular stress tests in the diagnosis of ischaemic heart disease*

**Jánosi András**

Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, III. Sz. Belgyógyászat-Kardiológia

Kulcsszavak: terheléses kardiológiai vizsgálat, ischaemiás szívbetegség

Key-words: cardiovascular stress test, ischaemic heart disease

A fizikai tevékenység a szokásos életvitel leggyakrabban előforduló olyan tényezője, amely a keringési rendszer alkalmazkodását teszi szükségessé, s ez fiziológiai körülmények között probléma nélkül megvalósul. A keringési rendszer betegségeinek egy része nyugalomban nem okoz panaszt vagy tünetet, de a fizikai

terhelés során ezen kóros állapotok felismerhetővé válnak. Ez a körülmény teszi fontossá a cardiovascularis rendszer funkcionális vizsgálatát.

### Elettani változások fizikai terhelés alatt

Dinamikus terhelés során, amelyet a vázizomzat a nagy izomcsoportjainak tevékenysége jellemez (gyaloglás, futás stb.), aktiválódik a sympathicus idegrendszer: nő a szívfrekvencia, a systolés vérnyomás, a myocardium kontraktilitása és a vénás visszaáramlás. A diastolés vérnyomás alig változik. Két perc alatt a keringési paraméterek (szívfrekvencia, vérnyomás, vérterfogat) állandó értéket vesznek fel („steady state”). A keringési rendszer fokozott teljesítménye az oxigénfogyasztás és a kilégtetett levegő szén-dioxid-koncentrációjának növekedése mellett valósul meg, amelynek mérése speciális körülmények között indokolt (spiroergometria). A spiroergometria esetén mérjük a maximális oxigénfogyasztást ( $VO_2$ ), a kilégtetett levegőben a szén-dioxid mennyiségét ( $VCO_2$ ), illetve a kettő hányadosát, amelyet *légzési gázcsere hányadosnak* nevezünk („respiratory exchange ratio”), ennek normálértéke 1 alatt van, amennyiben az érték meghaladja az 1-et, akkor az a fizikai teljesítőképesség határát elérő/meghaladó terhelésre utal. A dinamikus terhelés nagyságának megítélése a metabolikus egység (metabolic equivalent = MET) segítségével történik, ezt a mutatót használjuk a különböző terhelési formák összehasonlítására.

### Terheléses EKG vizsgálat

*A terheléses EKG alkalmazása a kardiológiai diagnosztikában.* A módszer jelentősége az elmúlt évtizedekben nem csökkent, hiszen alkalmazásával standardizált módon tudjuk lemérni a vizsgált egyén funkcionális kapacitását, tanulmányozzuk a terhelésre kialakuló panaszokat, az EKG és a keringési paraméterek változását. Fontos szempont, hogy a vizsgálat viszonylag könnyen elvégezhető és olcsó.

#### 1. táblázat

#### A terheléses EKG-vizsgálat indikációi

- ▶ Az ISZB diagnózisának felállítása olyan egyéneknél, akiknél a betegség fennállásának valószínűsége közepes\* és nincs olyan EKG-eltérés, amely a vizsgálat értékelését nem teszi lehetővé\*\*
- ▶ Vasospasticus angina pectoris (Prinzmetal angina pectoris)
- ▶ Ismert koszorúérbetegek funkcionális kapacitásának meghatározása
- ▶ Olyan koszorúérbetegek esetén, akiknél állapotváltozás észlelhető
- ▶ Postinfarctusos betegek esetén a prognózis megítélése, a mozgásterápia intenzitásának meghatározása és a gyógyszeres terápia eredményességének megítélése céljából\*\*\*
- ▶ A myocardium-ischaemia kimutatása revaszkularizációs beavatkozás előtt
- ▶ Revaszkularizációs beavatkozás után az eredmény lemérésére (1-6 hónap), illetve a gondozás részeként
- ▶ Revaszkularizációs beavatkozások után, ha a panaszok ismételt jelentkeznek.
- ▶ Munkaképesség megítélésére, szívtranszplantáció előtt a funkcionális kapacitás objektív megítélésére
- ▶ Rate-reszponzív pacemaker megfelelő beállítása céljából
- ▶ A terheléssel összefüggő panaszok megítélésére

\*Az ISZB preteszt valószínűsége a nem, az életkor és a panaszok jellege (típusos angina pectoris, atipikus angina pectoris stb.) állapítható meg (lásd a megfelelő táblázatot).

\*\*Nem teszi lehetővé az értékelést a WPW syndroma, a pacemaker ritmus, a bal Tawara szárblokk, az 1 mm-t meghaladó, nyugalomban is meglévő ST depresszió.

\*\*\*Az infarctust követő 7. napon szubmaximális, a 21. napon tünethárolt terheléses vizsgálat történik



*A terheléses EKG-vizsgálat indikációja.* A panaszok terheléssel kapcsolatos összefüggésének vizsgálatahoz, a fizikai teljesítőképesség objektív lemeréséhez, az egyes beavatkozások eredményességének megítéléséhez a vizsgálat elvégzése elengedhetetlen. Az indikációk alapvetően négy probléma köré csoportosíthatók:

- ▶ a koszorúér-betegség diagnózisának megerősítése vagy elvetése,
- ▶ ismert koszorúér-betegek prognózisának meghatározása,
- ▶ a provokálható myocardium-ischaemia igazolása vagy kizárása, az adekvát kezelési forma megválasztása céljából,
- ▶ a funkcionális kapacitás meghatározása.

A terheléses EKG vizsgálat indikációinak felsorolását az 1. táblázat tartalmazza.

*A terheléses EKG-vizsgálat ellenjavallatai.* Számos esetben a terheléses vizsgálat elvégzése ellenjavallt. Az abszolút és relatív ellenjavallatokat a 2. táblázat tartalmazza. Amikor a beteg teljesítőképessége erősen beszűkült, a terheléses EKG-vizsgálat helyett a funkcionális kapacitás lemerésére a 6 perces járás próba („6-minute walk test”) alkalmazzuk.

*A terheléses vizsgálat kivitelezése.* A terheléses vizsgálat kivitelezésével kapcsolatos részleteket a Kardiológiai Szakmai Kollégium 2007- ben publikált ajánlása tartalmazza.

*A terheléses EKG vizsgálat megszakításának indikációi.* A terheléses vizsgálatot igyekszünk a vizsgált személy által elviselt legnagyobb terhelési szintig folytatni, kivéve, ha a vizsgálatnak valamilyen megszakítási indikációja jelentkezik, vagy ha a vizsgált személy a teszt befejezését kéri. A megszakítási indikációkat a 3. táblázat tartalmazza. A vizsgálatot akkor tekintjük értékelhetőnek, ha a beteg az életkorának megfelelő maximális szívfrekvencia 80–85%-át elérte (szubmaximális terhelés).

*A terheléses vizsgálat reprodukálhatósága, gyógyszer hatása a vizsgálat eredményére.* Az egymást követő terheléses vizsgálatoknál az ST depresszió fellépésének ideje változó, a variabilitás esetenként a 20%-ot is eléri. Számos szívgyógyszer esetén igazolták, hogy befolyásolja a terhelés eredményét. Tekintettel arra, hogy az antianginás gyógyszerek befolyásolják a vizsgálat eredményét, a diagnosztikus célból végzett vizsgálatok előtt ezen gyógyszerek elhagyása javasolt.

*A terheléses vizsgálat kockázata.* A vizsgálat kockázata alacsony: egy széles körű felmérés során minden 2500 vizsgálatra esett 1 komolyabb szövödmény (szívinfartus, malignus kamrai ritmuszavar, halál).

*A terheléses vizsgálat értékelése.* A terheléses EKG-vizsgálat során számos keringési és egyéb paraméter követése szükséges, a két legfontosabb a mellkasi panasz és az EKG változása.

*ST-depresszió.* Az ST-szakasz-eltérést a QRS befejeződése után (J pont) 60-80 ms-mal vizsgáljuk, és akkor tekintjük az ST-eltérést (depresszió/elevatio) szig-

2. táblázat

A terheléses EKG-vizsgálat ellenjavallatai

ABSZOLÚT ELLENJAVALLATOK

- ▶ Akut myocardialis infarctus (betegség első 2 napján)
- ▶ Magas rizikójú instabil angina pectoris esetén\*
- ▶ Nem kontrollált ingerképzési zavarok esetén, amelyek tüneteket okoznak és hemodinamikai következménnyel járnak
- ▶ Tüneteket okozó súlyos (area <1 cm<sup>2</sup>) aortastenosis
- ▶ Nem kezelt, panaszokat okozó szívelégtelenség
- ▶ Heveny pulmonalis embolia, tüdőinfarctus
- ▶ Aortadissectio
- ▶ Heveny szívizom- és/vagy szívburokgyulladás

RELATÍV ELLENJAVALLATOK

- ▶ Ismert főtörzs-szűkület
- ▶ Közepes súlyosságú billentyűszűkület
- ▶ Lényeges elektroliteltérések
- ▶ Súlyos hypertonia\*\*
- ▶ Tachy-, illetve bradyarrhythmia
- ▶ Magas fokú AV blokk
- ▶ Mentális vagy fizikai deficit, amely a terheléses vizsgálat végrehajtását nem teszi lehetővé

\*Progrediáló vagy EKG-eltéréssel kísért mellkasi fájdalom, emelkedett biomarkersizint esetén az instabil angina pectorist magas rizikójúnak tekintjük. Ugyancsak magas rizikójú a beteg, ha 75 évnél idősebb és a mellkasi fájdalmat hypotonia, újonnan megjelenő szívzöreje vagy galopp ritmus kíséri.

\*\*A systolés vérnyomás >200 Hgmm felett, a diastolés vérnyomás >110 Hgmm

nifikánsnak, ha eléri vagy meghaladja az 1 mm-t, valamint az ST-depresszió horizontális vagy lefelé irányuló.

Gyakran előforduló tévedés, hogy az ST-eltérést mutató EKG-elvezetés alapján „lokalizálják” a szívizom-ischaemiát és döntenek a panaszokat okozó érelváltozásról („culprit laesio”). A terhelés hatására kialakuló ST-depresszió nem alkalmas az ischaemiás szívizomterület meghatározására.

*ST-elevatio.* A terhelés során jelentkező ST-elevatio ritka EKG-elváltozás, különösen, ha az eltérés olyan elvezetésben jelentkezik, ahol nincs patológiás Q-hullám. Súlyos – legtöbbször transmuralis – ischaemiát jelez. Patológiás Q-hullám mellett észlelt ST-elevatio gyakran diszkinetikus falmozgásra utal.

*A terheléses EKG érzékenysége és fajlagossága a koronarográfiával igazolt koszorúér-betegség tekintetében (diagnosztikus teljesítmény).* A terheléses EKG-vizsgálatot az esetek jelentős részében diagnosztikus célból alkalmazzuk annak megállapítására, hogy a panaszok hátterében igazolható-e ischaemiás szívbetegség. A terheléses vizsgálat diagnosztikus értékét a koronarográfiával igazolt koszorúér-szűkülethez viszonyítjuk (a koronarográfia az ún. „arany standard”), és ennek alapján érzékenységről (szenzitivitás) és fajla-

## 3. táblázat

*A terheléses vizsgálat megszakításának indikációi***ABSZOLÚT MEGSZAKÍTÁSI INDIKÁCIÓK**

- ▶ A terhelési szint növekedése mellett a systolés vérnyomás 10 Hgmm-t meghaladó csökkenése, ha ehhez a myocardium ischaemia egyéb tünete is társul
- ▶ Közepes vagy súlyos angina pectoris
- ▶ Centralis idegrendszeri tünetek (ataxia, szédülés, syncope-hez hasonló rosszullét)
- ▶ Perfúziós zavarra utaló jelek (cyanosis, elsápadás)
- ▶ Sustained kamrai tachycardia
- ▶ 1 mm-t elérő vagy meghaladó ST-elevatio olyan EKG-elvezetésben, ahol nincs patológiás Q-hullám
- ▶ A vizsgált személy nem kívánja a teszt folytatását

**RELATIVE MEGASZAKÍTÁSI INDIKÁCIÓK**

- ▶ A terhelési szint növekedése mellett a systolés vérnyomás 10 Hgmm-t meghaladó csökkenése
- ▶ 2 mm-t meghaladó ST-depresszió jelentkezése, a QRS tengely állás jelentős megváltozása
- ▶ Supraventricularis tachycardia, multifocalis kamrai extrasystolia, vezetési zavar, bradyarrhythmia
- ▶ Szárblokk vagy intraventricularis vezetési zavar kialakulása
- ▶ Kifáradás, fulladás, lábfájdalom, bronchusobstruációra utaló tünetek
- ▶ Fokozódó mellkasi fájdalom
- ▶ Kóros tenzióválasz\*

\* Systolés vérnyomás >250 Hgmm, diastolés vérnyomás >115 Hgmm

gosságról (specificitás) beszélünk. A vizsgálat megfelelő diagnosztikus teljesítménye függ a koszorúér-betegség preteszt valószínűségétől. Jó diagnosztikus teljesítményt csak akkor várhatunk, ha a vizsgált egyénnél a panaszok jellege, a neme és az életkor alapján közepes az ischaemiás szívbetegség valószínűsége. Egy meta-analízisben a terheléses EKG érzékenységet 68%-nak, fajlagosságát 77%-nak találták, míg a pozitív vizsgálat prediktív értéke 73%-nak bizonyult.

*A terheléses EKG vizsgálat prognosztikus jelentősége.* A terheléses vizsgálat kiemelkedően fontos a betegek életkilátásainak (prognózisának) megítélés szempontjából, ezáltal alkalmas a revaszkularizációt igénylő betegek meghatározására. Azon betegeknek, akiknek funkcionális kapacitása meghaladja a 10 MET-et, prognózisa – az érbetegség kiterjedésétől és súlyosságától függetlenül – kiváló, a revaszkularizációs beavatkozástól eltekinthetünk. Myers adatai alapján a funkcionális kapacitás minden 1 MET-tel történő emelkedése a túlélést 12%-kal javította. Koronaro-

gráfiával igazolt ischaemiás szívbetegség esetén alacsony terhelhetőség mellett az éves halálozás meghaladta az 5%-ot, míg jó funkcionális kapacitás esetén a mortalitás 1% alatt volt.

Mark és mtsai a terheléses paraméterek figyelembe vételével egy indexet dolgoztak ki, amely mind hospitalizált, mind ambuláns betegek esetén alkalmasnak bizonyult a prognózis megítélésére („Duke treadmill score”). A többletanyagok analízis során a score önálló prognosztikai jelentőséggel bírt.

### **A képkeltő vizsgálatok alkalmazása az ischaemiás szívbetegség diagnózisának és prognózisának meghatározásában**

A terheléses képkeltő vizsgálatok alkalmazása akkor jön szóba, ha a myocardium-ischaemia kimutatására alkalmazható egyszerűbb és olcsóbb eljárás nem vezet eredményre, mert a beteg a dinamikus terhelés elvégzésére alkalmatlan, vagy a nyugalmi EKG kóros volta miatt a terhelés alatti változás nem értékelhető. Képkeltő eljárás jön szóba akkor is, ha az elvégzett terheléses EKG-vizsgálatot elvégeztük, de az alacsony terhelhetőség vagy egyéb ok miatt nem értékelhető. A képkeltő módszerek közül választható a terheléses echokardiográfia, a myocardium perfúziós vizsgálata, cardio-CT, a PET-vizsgálat, valamint az ún. fúziós képkeltő vizsgálatok. A terhelés formája tekintetében alkalmazhatunk dinamikus vagy farmakológiai terhelést. A farmakológiai terhelésre alkalmazott szerek két csoportra oszthatók: vasodilatator hatású farmakonok (dipyridamol és adenosine), valamint pressoramin hatásúak (dopamin). A vasodilatator hatású szerek esetén nő a koszorúér-áramlás az ép koszorúerekben, és csökken a stenotikus érterületeken. A keringés növekedése az ép területeken olyan mértékű lehet, hogy a véráramlás iránya a kóros érterület felől az ép koszorúér-területek felé irányul (steal jelenség). A vasodilatator hatású szereket mind a terheléses echokardiográfia, mind a myocardium szcintigráfiás vizsgálatoknál alkalmazhatjuk, de mivel hatásukra perfúziós különbség alakul ki a szívizom egyes területei között, ezen tulajdonságuk miatt a myocardium szcintigráfiás vizsgálatoknál alkalmazzuk döntően. A presszoraminok közül a dobutamin használjuk a terheléses echokardiográfia végzésekor. A kis adagban alkalmazott dobutamin az életképesség vizsgálatára használjuk, míg a nagy adagú dobutamin a myocardium-ischaemia provokálására. A képkeltő vizsgálatokkal kapcsolatos részletek ismertetése tekintetében utalok a tanfolyam ezen témákkal foglalkozó előadásaira.

## Az echokardiográfia jelentősége a strukturális szívbetegségek kórismézésében

*The role of echocardiography in the diagnosis of structural heart disease*

**Bartha Elektra**

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

**Kulcsszavak:** echokardiográfia, módszerek, strukturális szívbetegségek  
**Key-words:** echocardiography, methods, structural heart disease

### Bevezetés

Az echokardiográfia (echo) a leggyakrabban használt nemvazív vizsgálóeljárás a szívbetegségek és nagyerek diagnosztikájában. Segítségével a szív strukturális, funkcionális és hemodinamikai paraméterei vizsgálhatók. Az utóbbi idők technikai fejlesztésének köszönhetően egyrészt részletesebb anatómiai képalakítás vált lehetségessé, másfelől a funkcionális és hemodinamikai vizsgálatok során pontosabb eredményekhez juthatunk, mégpedig úgy, hogy a vizsgálat ideje jelentősen lerövidült.

### Echokardiográfiai eljárások

Az **A (amplitúdó) – és M (motion) mód**ban készült képek, a transzducercből kibocsájtott ultrahang (UH) a szilárd struktúrákból visszaverődve, vonalak és alakzatok formájában jelenítik meg a szívet.

Az **M-mód (1 kristály, 1 sugár)** jellegzetes eltérései egyes organikus szívbetegségben jól ismertek, mint például hypertrophiás obstructív cardiomyopathiában (HOCM) a systolés előremozdulás (SAM) és az aortabillentyű korai záródása, mitralis stenosisban (MS) a csökkent koradiastolés lejtő (EF lejtő), a pericarditisben (1) az echomentes zóna kimutatása a pericardium parietalis és visceralis lemeze között stb. Az M-mód ma sem veszítette el jelentőségét, ugyanis a *szívüregi dimenziók pontos mérése, a szív ciklusok időben való elhelyezése és a mozgássebességek mérése* itt történik. A 2D képből kiválasztott *anatómiai M-móddal* pedig elérhető a pontatlan mérés.

A **2D** technika az 1970-es évektől (2) lehetővé tette a szív real time vizualizálását több síkban. Kezdetben a transzducerek lineáris multiscan, illetve mechanikus (1-3 kristály) szektor scan téglalap, illetve körívként alakú képet voltak képesek alkotni. További fejlesztések során a ma használt *phased-array* (32,128,256,512 kristály) transzducerek kerültek használatba.

A 2D echóval szinte egyidőben a spektrum **Doppler – pulzatis (PD) és folyamatos (CW) Doppler** is bevezetésre került, lehetővé téve a szív *hemodinamikai* (3) vizsgálatát.

Az 1980-as évek óta a **színes Doppler** (4) a *véráramlás direkt ábrázolásával* a vizsgálati időt drámaian lerövidítette.

A színes Doppler technikából kifejlesztett **szöveti Doppler (TDI), strain és strain rate** (5) révén a *myocardium sebességmérése, a szív ciklusok időben való elhelyezése* (6), a *systolés és diastolés funkció* (7) meghatározása vált pontosabbá.

A **transoesophagealis echo (TEE)** (8), az **intracardialis echo (ICE)** és az **intravasculáris ultrahang (IVUS)** megjelenése jelentősen javította a képek feloldóképességét, és új távlatokat nyitott.

Az újabb *matrix transzducerek* (több mint 3000 kristály) a **3D**-ben, illetve **multidimenzionálisan, 4D TSI (szöveti szinkron)** ábrázolják a szívet. Különböző síkokban a szív teljes volumene, illetve annak deriváltjai vizsgálhatók. A 3D ugyanolyan drámaian lerövidítette a vizsgálati időt, mint annak idején a színes Doppler. A 3D forradalmi változást hozott a szív strukturális, funkcionális és hemodinamikai vizsgálatánál a vizualizáció minőségében és kvantifikációjában egyaránt. A 3D ráadásul minimalizálta a vizsgálat alatt nyerhető képek variációját, más szóval kevésbé vizsgálófüggő.

Ahogy javul az echotechnika, úgy javul a szív strukturális, funkcionális és hemodinamikai megítélése.

### Echokardiográfiai módszerek

- ▶ *Transthoracalis echo (TTE)* vizsgálat történik először minden betegnél, melynek során 2D, M-mód és Doppler- PD, CW és színes – felvételek készülnek. A *TEE vizsgálat indikációi*, ha a TTE vizsgálattal nem tisztázható: emboliaforrás (35%), pitvarfibrilláció (34%), endocarditis gyanúja (10%), billentyűbetegség (natív – 5% vagy műbillentyű-funkció – 1%), aortabetegség (2%), congenitalis betegség (3%), intracardialis massa (2%), kritikus állapotban lévő beteg (1%), pulmonalis hypertonia (1%), más(6%).
- ▶ *Transoesophagealis echo (TEE)*.
- ▶ *Intracardialis (ICE) vizsgálat* (9) során az iv. percutan felvezetett UH katéter egyelőre csak a jobb szívfélben helyezhető el, nincs multiplan lehetőség, drága. További fejlesztéssel az indikációs terület szélesebbé válik. *Indikációk:* intracardialis massa,

transseptalis beavatkozás, ASD és PFO zárás, ablatio (pitvarfibrilláció, lebegés, VT), más (diagnózis/biopsia intracardialis massa, ballonos mitralis valvulotomia, bal fülcese occlusio, sinus coronarius vizualizálás).

- ▶ *Stressz echo* a különböző módon végzett terhelés hatására kialakuló falmozgászavar myocardialis ischaemia és coronariabetegség kimutatására, myocardium viabilitás vizsgálatára, ezenkívül még billentyűbetegségek súlyosságának megítélésére használatos.
- ▶ *Kontraszt echo – Indikációi:* shuntök kimutatására már régóta használatos volt, különösen a színes Doppler éra előtt; alkoholos septalis ablatio során HOCM-ben a perforátor ágak ábrázolására; a myocardialis perfusio vizsgálata – 30–40%-ban stressz echóval és a jövőben remélhetőleg rutinszerűen alkalmazot real time 3D echóval kiegészítve már egy kiváló diagnosztikai metódushoz juthatunk.
- ▶ *Szöveti Doppler (TDI), színes (color) TDI, strain rate (SRI) alkalmazási területei:* diastolés funkció; cardiomyopathiák – HCM, DCM-ben dyssynchronia kimutatása, responder kiválasztás; regionális funkció – ischaemia, viabilitás; speciális kórképekben mint amyloidosis, Fábry-kór.
- ▶ Intraoperatív echo (IOPE) (TTE, TEE vagy epicardialis echo) ideális esetben a szívműtétek 90%-ában történik echo, ritka esetektől eltekintve TEE.
  1. A cardiopulmonalis bypass (CPB) előtt a diagnózis megerősítésére, illetve a sebészi beavatkozást befolyásoló, addig fel nem ismert diagnózis kizárására.
  2. A CPB után a sebészi eredmény kontrollja, szükséges-e korrekció, vissza kell-e térni a bypassra.
  3. Nem cardialis műtétek során a balkamra-funkció monitorozása, illetve hemodinamikailag instabillá váló beteg.

### Strukturális szívbetegségek

A betegek echós vizsgálata a *klinikai tünetek* alapján: szívzöreje, mellkasi fájdalom, dyspnoe, szívelégtelenség tünete, stroke, perifériás embolia, EKG-eltérés, arrhythmia, kóros mellkasröntgen, láz stb. miatt történhet.

A betegek echós vizsgálatára a gyakoriság sorrendjében az alábbi *kórképek* esetén kerülhet sor: *cardiomegalia, pericarditis és pericardium betegségei*, billentyűbetegség (nativ és műbillentyű), infekciós endocarditis, coronariabetegség, kamrafunkció (jobb és bal), myocardium betegségei, congenitalis szívbetegségek, *tumorok* (primer és szekundaer), arrhythmia, *emboliaforrás*, stroke, hypertonia, aortadissectio, pulmonalis embolia stb. esetén kerülhet sor.

Nem említjük azokat a kórképeket (billentyűbetegségek, infekciós endocarditis, kamrafunkció, aortadissectio, pulmonalis embolia), amelyekről e kiadványban egyebütt szó esik. A továbbiakban a dőlt betűkkel jelzett kórképek echokardiográfiás vizsgálatára térnénk át, a teljesség igénye nélkül.

*Cardiomegalia* okának tisztázása az egyik legklasszikusabb echós feladat, oka valvularis vagy nemvalvularis lehet. TTE 2D vizsgálattal pontosan meghatározható, mely szívüreg nagyobbodott meg. Valvularis okoknál: mitralis stenosisban (MS) a bal pitvar (BP) és a jobb kamra (JK), mitralis insufficienciában (MI) a bal kamra (BK) és BP, később a JK, aortastenosisban (AS) a BK eleinte hypertrophiás, de később dilatálhat, funkcionális MI-nél a BP is, majd a JK, aortainsufficienciában (AI) a BK, majd a BP, JK nagyobbodhat meg. A tricuspidalis stenosisban a jobb pitvar (JP), tricuspidalis insufficienciában (TI) a JK és JP, pulmonalis stenosisban a hypertrophiás JK dilatálódhat, következményes TI esetén a JP is. Nemvalvularis okok közül leggyakrabban a dilatatív cardiomyopathia (DCM), az ischaemiás szívbetegség (ISZB) funkcionális MI-vel, vagy nagy BK-i aneurysma, pericarditis fluidummal (PF) vagy congenitalis szívbetegségek fordulnak elő. Egyéb ritka esetek, mint például bal fülcese (LAA) aneurysma vagy intrapericardialisan elhelyezkedő tumor (TU) is állhat a cardiomegalia mögött.

*Pericarditisben és a pericardium betegségeiben* az echokardiográfia a legfontosabb diagnosztikus eszköz. A folyadék kimutatásában és 2D vezérelt pericardio-centesisben az echónak vitathatlan a szerepe. A PD Dopplerrel a mitralis beáramlás és a hepaticus vénák áramlásának Doppler-mérésével, a tamponád, a constrictiv (TDI mitralis annulus sebességmérés) és restrictiv pericarditis jól elkülöníthetők. TEE segítségével a pericardium vastagsága, vagy TTE-vel nem meghatározható lokalizált (főleg posztoperatív) PF ítéhető meg. Pericardialis cysták főleg subcostalis pozícióból 2D-vel hozhatók látótérbe, de CT- és MR-vizsgálat is szükséges, utánkövetéshez ez utóbbiak pontosabbak.

*Tumorok*, masszák, *emboliaforrás* keresése már az echokardiográfia kezdetén is fontos szerepet játszott. Az első M-móddal diagnosztizált, a BK-ba prolábáló BP-i myxoma kimutatása óta az echotechnológia fejlődése forradalmasította a diagnosztikát. A 2D, majd 3D (10) bevezetésével olyan diagnosztikai eszközök állnak rendelkezésre, amelyekkel már a sebészi lelettel megegyező diagnózishoz lehet jutni.

### Konklúzió

Az echónak átfogónak és célirányosnak kell lennie, ehhez a klinikum ismerete és a vizsgáló kardiológiai, valamint ultrahangos jártassága szükséges és elengedhetetlen.

Az echokardiographia indikációs területe szinte minden szív- és nagyér-rendszeri betegségre kiterjed.

### Irodalom

1. Feigenbaum H, Waldhausen JA, Hyde LP. Ultrasound diagnosis of pericardial effusion. *JAMA*, 1965; 191:711-714.
2. Tajik AJ, Seward JB, Hagler DJ, et al. Two-dimensional real-time ultrasonic imaging of the heart and great vessels: Technique, image orientation, structure identification, and validation. *Mayo Clin. Proc.* 1978; 53:271-303.
3. Hatle I, Brubakk A, Tromsdal A, et al. Noninvasive assessment of pressure drop in mitral stenosis by Doppler ultrasound. *BHJ*, 1978; 40:131-140.
4. Omoto R, Kasai C. Physics and instrumentation of Doppler color flow mapping. *Echocardiography*, 1987; 4:467-483.
5. Heimdal A, Stoylen A, et al. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J. Am Soc Echocardiography*, 1998; 11:1013-1019.
6. Oh JK, Tajik J. The return of cardiac time intervals: The phoenix is rising. *JACC*, 2003; 42:1471-1474.
7. Ommen SR, Nishimura RA, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circ.* 2000; 102:1788-1794.
8. Seward JB, Khanderia BK, Oh JK, et al. Transoesophageal echocardiography: Technique, anatomic correlations, implementations, and clinical applications. *Mayo Clin. Proc.* 1988; 63:649-680.
9. Jongbloed MRM, Schalijs MJ, Zeppenfeld K, Oemrawsingh PV, van der Wall EE, Bax JJ. Clinical applications of intracardiac echocardiography in interventional procedures. *Heart*, 2005; 91:981-990.
10. Correale M, Ieava R, Di Biase M. Real-time three-dimensional echocardiography: An update. *Eur J Int Med.* 2008; 19:241-248.

## Nukleáris képalkotó módszerek jelentősége a kardiológiában

Importance of nuclear imaging methods in cardiology

### Balogh Ildikó

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza

**Kulcsszavak:** single photon emissziós tomográfia (SPECT), myocardialis perfúziós szcintigráfia, EKG kapuzott radionuklid ventrikulográfia (MUGA), EKG kapuzott SPECT, pozitronemissziós tomográfia (PET)

**Key words:** single photon emission CT (SPECT), myocardial perfusion scintigraphy, multiple gated acquisition (MUGA), gated SPECT, positron emission tomography (PET)

A nukleáris kardiológiai módszerek közül a vérkeringés izotóppal történő vizsgálata már 1926-ban (Herman Blumgart és munkatársai) ismert volt. A modern *gamma-kamerákkal*, dedikált szívkamerákkal, legújabbán a *SPECT/CT* hibrid műszerrel és a szerv-, szövet- vagy funkcióspecifikus *radiofarmakonok* segítségével azonban a szívizom vérellátása (perfúziója), a bal és jobb kamra funkció igen pontos meghatározása, a szívizom metabolizmusa, a szív sympathicus (ill. parasympathicus) beidegzése és a kardiológiai megbetegedések molekuláris hátterének vizsgálata is lehetővé vált.

### A szívizom vérellátásának (perfúziójának) vizsgálata (myocardialis perfúziós szcintigráfia, MPS)

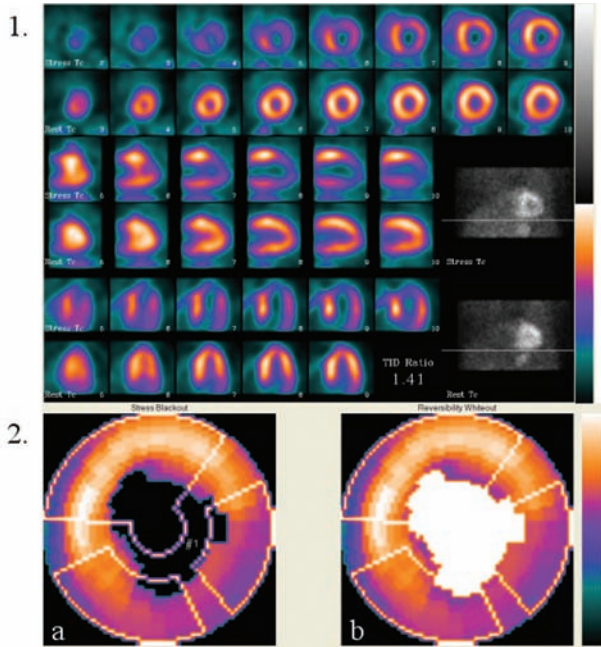
A napi rutin diagnosztikában alkalmazott módszer, mely a terhelésre jelentkező myocardialis ischaemia kimutatásával az ISZB diagnosztikájában játszik igen fontos szerepet.

A MPS-nek legnagyobb a diagnosztikus jelentősége a krónikus ischaemiás szívbetegség vizsgálatában.

1. *A myocardialis ischaemia detektálása.* A terhelésre kialakuló myocardialis ischaemia, azaz a coronaria-stenosis okozta flow csökkenés az ischaemiás szívbetegség első jele (ischaemiás cascade). Az ischaemia

kimutatásához az izotópvizsgálat ergometriás vagy gyógyszeres terhelés hatásában történő elvégzése szükséges. Gamma-kamerás leképezéssel, SPECT (single photon emission computed tomography) módszer alkalmazásával az ún. regionális perfúzió különbség igen nagy pontossággal állapítható meg. A terheléses vizsgálat értékeléséhez a nyugalmi szívizom-verellátás leképezése is szükséges, a kettő különbségéből határozható meg ugyanis a perfúziós eltérés reverzibilitása, az ischaemiás szívbetegség súlyosságának e jellemző adata. A perfúziózavar lokalizációját, kiterjedését, súlyosságát kvalitatív és kvantitatív módszerekkel határozhatjuk meg. A kvantitatív kiértékeléssel, valamint az EKG kapuzással elvégzett MPS-vel (EKG kapuzott SPECT vagy gated SPECT) a vizsgálat érzékenységét és fajlagosságát is növeljük, speciális software programok segítségével (pl. Emory toolbox) a 2D, 3D rekonstruált képek normál egyénekhez mért perfúziós eltérését kvantitatívan elemezhetjük. A terheléses vizsgálatához többféle radiofarmakon is használatos:

- ▶ *Tl-201-klorid:* Na-K-ATPáz segítségével, aktív transzporttal jut az ép (membránú) myocardialis sejtbe. A szívizomfelvétel, a myocardialis uptake a perfúzió függvénye. A fenti jellemzők miatt a Tl mind a myocardialis ischaemia, mind



1. ábra

„High risk” – 3 ér betegség, transiens ischaemiás dilatáció (TID: 1,41)

1. Terheléses myocardialis szcintigráfia – SPECT 3 irányú metszeti képei (egymás alatt stress-rest sorrendben).

Stressz: kiterjedt, több ér ellátási területében talált perfúzió csökkenés

Rest: csaknem teljes reverzibilitás, a nyugalmi vizsgálat csaknem negatív

2. Emory toolbox 2D kvantitatív analízise (bull's eye, azaz polar map képek)

a) Terheléses MPS – fekete szín: kiterjedt perfúzió csökkenés

b) Rest MPS – fehér szín: a perfúzió csökkenés reverzibilitása

a szívizom életképességének meghatározására alkalmas.

- ▶ Tc99m-mel jelölt radiofarmakonok mindegyike – isonitrit (= MIBI = CardioSpect vagy Cardiolite), tetrofosmin (= MYOVIEW) a szívizom vérellátásának ún. pillanatképét adja, ugyanis a mitochondriumhoz kötődik, számottevő kimosódást nem mutat. A leképezésnél ez különleges előnyt jelent, hisz a terhelés csúcán vagy akut myocardialis infarctusban (AMI) a beavatkozás előtt beadott radiofarmakkal akár órák múltán a terhelés befejezte után, vagy az AMI revaszkularizációja után történt leképezésnél is a beadás pillanatában talált regionális perfúziókülönbség ábrázolható.

A terheléses MPS szignifikáns pozitívítását a koszorúér 50%-ot elérő vagy meghaladó szűkülete esetén találjuk. A SPECT módszer érzékenysége 87–89%, fajlagossága – a kvantitatív analízissel és az attenuációs artefactum kiküszöbölésével nyert vizsgálattal – szintén 87–89% körüli.

2. Ismert ischaemiás szívbetegségben a betegség súlyosságának, prognózisának megállapítása, az ún. *risk stratificatio* (1. ábra: „high risk”).
3. *Culprit laesio* kimutatásának lehetősége, azaz melyik koszorúér betegsége felelős a klinikai tünetekért.
4. Coronarographia után, ha *kérdéses a szűkület szignifikanciája* – a terheléses MPS-sel a fiziológiai szignifikancia állapítható meg.
5. Lemérhető a *revaszkularizációs eljárás sikeressége* – az adott ér ellátási területében talált szignifikáns ischaemia stenosis (restenosis) jelez.

6. *Nagy műtétek előtt*, közepes klinikai valószínűségű ISZB esetén a közepes vagy magas kockázatú műtét rizikójának felmérése.

### Kamrafunkció vizsgálata radionuclid ventriculographiával (RNV)

Az RNV-vel a bal és jobb kamra működése, pumpafunkciója, a systolés és diastolés funkciós paraméterek megbízhatóan, objektíven elemezhetők, a vizsgálatok eredményei jól reprodukálhatók, az intra- és interobserver variabilitás alacsony. Megbízhatósága meghaladja az echokardiográfiás módszerét.

1. *First pass módszer*: a vérpályába gyorsan, bolusban beadott, Tc-vel jelölt radiofarmakon gyors cardiopulmonalis áthaladásának gamma-kamerás leképezése.
2. *MUGA* (Multiple Gated Acquisition), azaz EKG-val kapuzott equilibriumban végzett RNV (radionuclid ventriculographia): tartósan a vérpályában maradó radiofarmakkal, azaz Tc-vel jelölt saját vörösvértesttel, a vérpályában egyenletes elkeveredés után (equilibrium állapotban) EKG kapuzással több száz szív ciklus adatait gyűjtjük össze. Ezek alapján a bal és jobb kamrafunkció a lehető legpontosabb módon meghatározható. A planáris felvételek (a szív csupán 3-4 irányú leképezése) mellett újabban SPECT vizsgálatot is végzünk. Speciális új software program segítségével a systolés és diastolés kamra funkciós paramétereken kívül – az ún. parametrikus képekkel – szegmentális falmozgászavar, a szívüregek összehúzódásának időbeli különbsége, a mozgás szinkron vagy aszinkron volta is vizsgálható

(paradox mozgás, WPW szindrómában a kóros „vezető nyaláb” lokalizálása).

### Akut myocardialis infarctus kimutatása

- ▶ MPS-sel (nyugalmi állapotban) az infarctus már kialakulásának pillanatában kimutatható, kiterjedése, nagysága prognosztikus jelként értékelhető
- ▶ Infarct avid, azaz infarctusban dúsuló radiofarmakonokkal végzett vizsgálatok közül igen olcsó módszer a Tc-pirofoszfát (Tc-PYP) szcintigráfia. (A Tc-PYP a mitochondriumban kicsapódó Ca-hoz kötődik.) SPECT vizsgálattal kiegészítve igen kis méretű infarctus is detektálható. (Pozitív: AMI után 4 óra – 10 nap).

### Szívizom életképességének vizsgálata

Az ún. életképesség vizsgálattal a csökkent perfúziójú és csökkent oxigénigényű, azaz hibernált myocardium (revaszkularizáció után kontrakcióját visszanyerő myocardium – reverzibilis állapot) és necrosis (irreverzibilis állapot) egymástól elkülöníthető.

SPECT és PET módszerek egyaránt segítséget nyújtanak

1. SPECT módszerek közül a
  - a) Tl-201 rest-redistribúciós vizsgálat,
  - b) a Tc-vel jelölt MIBI-vel vagy tetrofosminnal, nitráthatásban végzett, EKG kapuzott SPECT vizsgálat (2. ábra).
2. PET vizsgálattal a szívizom glükóz- (F-18-FDG) metabolizmusát vagy oxidatív (C-11-acetat) metabolizmusát vizsgáljuk. A PET vizsgálatok megbízhatósága az életképes szívizom kimutatásában csupán néhány %-kal haladja meg a SPECT vizsgálatokét.

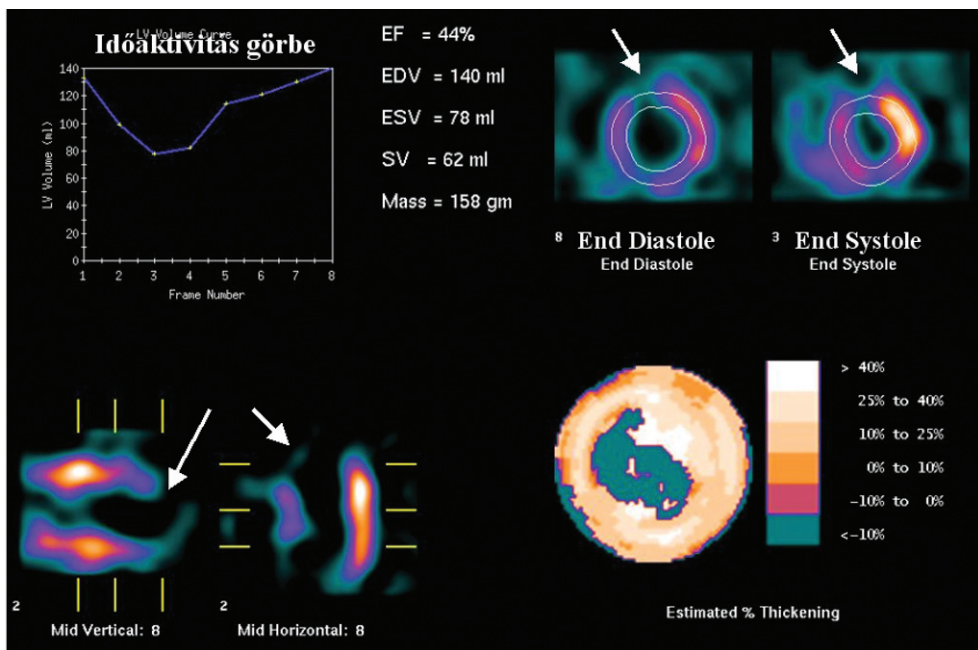
### A szív sympatheticus beidegzésének vizsgálata

A praesynapticus adrenerg vesiculákban halmozódó I-123-mal vagy I-131-gyel jelölt MIBG (metajodobenzilguanidin) noradrenalin-analóg vegyület, mely a normális szívizomban intenzíven és homogéven halmozódik. Prognosztikus jelentőségű lehet a MIBG felvétel regionális vagy diffúz csökkenésével kimutatott sympatheticus beidegzés károsodása ISZB-ben – AMI után, illetve DCM-ben.

### Szív PET-vizsgálata

Pozitronsugárzó radiofarmakon segítségével a szív perfúziója kvantitatívan – ml/perc/g – N-13-ammó-

AMI: antero-apicalis → necrosis  
Életképesség-vizsgálat: Tc-Tetrofosmin, nitráthatásban  
Gated SPECT, Emory toolbox - 2D



2. ábra

Jelentősen csökkent perfúzió az anteriorfal apicalis részén és anteroapicalisan. A gated SPECT vizsgálaton a systolés bal kamrafal vastagodást ábrázoló polar map (bull's eye) képen: e lokalizációban a systolés falvastagodás (~10% - kék szín) hiányzik = necrosis

niával vagy Rb-82-kloriddal nyugalomban és gyógyszeres terhelésre (pl. DPD, adenosin) egyaránt mérhető, az ischaemia magas szenzitivitással megállapítható. PET radiofarmakonokkal a metabolizmus, a sympatheticus, illetve parasympathicus beidegződésnek pre- és postsynapticus oldala is vizsgálható, mely vizsgálatok klinikai, patofiziológiai jelentőségűek.

### A kardiológiai megbetegedések molekuláris megközelítése – néhány példa

Nagy jelentőségűnek látszik az apoptózis kimutatása F-18-cal (PET) vagy Tc-vel (SPECT) jelölt Annexin V-tel, mely az infarctusban, rejekció előtt a transzplantált szívben dúsul, coronaria-plaque-ban dúsulása vulnerabilis plaque-ot bizonyít. Jelölt lipoproteinekkel az érlemezés képi megjelenítése lehetséges.

#### Irodalom

1. Balogh I, Forster T, Jánosi A, et al. Terhelés kardiológiai vizsgáló módszerek ischaemiás szívbetegségben. *Kardiológiai Útmutató Klinikai irányelvek – 2006 Kardiológia II.* 29-56.
2. Balogh I. Izotóppal végzett szívvizsgálatok, a nukleáris kardiológiai módszerek lehetőségei. *Lege Artis Medicinae* 2005. május 377-387.
3. Hansen CL, et al. Myocardial perfusion and function single photon emission computed tomography. *J. Nucl Cardiol* 2006;13:e97-120.
4. Hesse B, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J. Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:855-897.
5. Klocke FJ, et al. ACC/AHA/ASNC Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging – Executive Summary. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1318-33.
6. Brindis RG, et al. ACCF/ASNC Appropriateness Criteria for Single-Photon Emission Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging (SPECT MPI). *JACC Vol.46, No.8, 2005:1587-605.*

## A sokszeteles CT-vizsgálat adta lehetőségek a szívbetegségek kórismezésében

*Multidetector computed tomography as a diagnostic tool in cardiac diseases*

### Préda István

Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály

**Kulcsszavak:** koszorúér betegség, többszeteles CT, a coronaria CT diagnosztikus indikációi

**Key-words:** coronary artery disease, multidetector CT, diagnostic indications for coronary CT

A koszorúér-betegség pontosabb diagnosztikájában és a percutan coronaria intervenció (PCI) vagy bármely szívsebészeti módszerrel végzett beavatkozás tervezésében és előkészítésében standard eljárás az artériás behatoláson keresztül, szívkatéteres módszerrel végzett invazív coronarographia. A vizsgálati szövödményeinek aránya viszonylag alacsony (1,8%), azonban nem hanyagolható el, hogy életet veszélyeztető komplikációk is előfordulnak (1). Statisztikai kimutatások alapján az összes elvégzett coronarographia mintegy 30–40%-a eredményez valamilyen invazív/műtéti beavatkozást, a fennmaradó 60–70%-ban a beavatkozás diagnosztikus célból történik (2). Épp ezért, a koszorúereket megbízhatóan ábrázoló neminvazív vizsgálat vonzó lehetőség a klinikai kardiológia számára. Egy ilyen, fél óra alatt elvégezhető ambuláns vizsgálat, mely az egyén normális aktivitását, életritmusát alig zavarja, és eredménye alapján nagy biztonsággal (97–99%) kizárható az invazív PCI-t vagy szívműtétet igénylő kardiológiai megbetegedés, megnyugtató a vizsgálandó személynek és orvosának, és ugyanakkor felszabadítja a szívkatéteres laboratóriumok kapacitását a szükséges terápiás beavatkozások számára (3, 4).

A számítógépes rétegvizsgálat (CT) elsődlegesen Hounsfield és McCormack munkái alapján került be az orvosi alkalmazásba, melyért a két kutató 1979-ben Nobel-díjban részesült. Ekkor egy rétegvizsgálat felvételi ideje is napokba, majd a processzálas több óráig tartott. 1990-ben az első spirál-CT bevezetésével a digitális adatok folyamatos felvétele is lehetővé vált. Ennek lényege, hogy felvételezés közben a beteg saját hossz-tengelye mentén, azaz axialis irányban, a detektor egység (scanner) alatt folyamatosan elmozdul. 1998-ban jelent meg az első többszeteles spirál-CT, amelyben a 360 fokban, körben forgó leképező egység (gantry) már valódi 3-dimenziós képprocesszálast valósított meg.

A jelenleg a kardiológiai diagnosztika területén alkalmazott, nagy teljesítményű, gyors leképezési idejű rendszerek öse az elektronsugaras CT (EBCT) volt, melyben a beteg szívéről készített egy-két natív szelet alapján a szívizomban elkülöníthető magas denzitású kalcium-depozitumokat határozták meg Hounsfield egységek segítségével, majd ezek térfogatának meghatározásával úgynevezett kalcium score-t, vagy Agatston score-t számoltak. Ha a kalciumtartalom nagyobb, mint 400 Agatston egység, a neminvazív coro-



1. táblázat

A coronaria-CT indikációi és ellenjavallatai

INDIKÁCIÓK

- ▶ A coronaria betegség alacsony/közepes valószínűsége
  - ▶ Értékelhetetlen vagy nem diagnosztikus terheléses vizsgálat
  - ▶ Bizonytalan vagy minimális tünet és magas ISzB rizikó
  - ▶ Szívbillentyűműtét előtt (> 40 éves kor)
  - ▶ Antiarrhythmias gyógyszeres kezelése előtt
- ▶ Coronariafejlődési rendellenesség gyanúja
- ▶ Aorta ív betegség (dissectio)
- ▶ Reszinkronizációs pacemaker kezelés előtt a szív vénás rendszerének ábrázolása
- ▶ Egyéb:
  - ▶ Sikertelen hagyományos coronarographiás vizsgálat
  - ▶ Percutan coronariaintervenció (PCI), stentbeültetés vagy coronariabypass műtét utánkövetése

ELLENJAVALLATOK

- ▶ Jódos kontrasztanyag vagy sugárterhelés nem alkalmazható
- ▶ Súlyos obesitas

narographia (MSCT) elvégzésére már nincs diagnosztikus indikáció (5). Ilyen esetekben a coronariameszesedés olyan kiterjedt, hogy az invazív koronarográfia elvégzése – ha műtéti ellenjavallat nem áll fenn – mindenképpen indokolt. A MSCT jelenleg általánosan elfogadott indikációit és ellenjavallatait (6) tömörítve foglalja össze az 1. táblázat.

A coronaria CT-angiográfia során általában iv. röntgenkontrasztanyag adása után EKG szinkronizált, spirális CT-angiográfiát készítünk a szívről. A készülék magas térbeli és időbeli felbontást kell, hogy lehetővé tegyen, és a vizsgálatnak a légzésvisszatartás szükségessége miatt maximum 25-30 s alatt be kell fejeződnie. Ennek elérését egyrészt az egyidőben elkészült szeletek számának növelésével (több detektor), másrészt a a forgó felvevőfej (gantry) rotációs sebességének növelésével lehetett elérni, mely jelenleg a legmodernebb, két egymással 90 fokot bezáró sugárforrásból (2x32 szelet, azaz 64 szelet) készített CT-képek („dual source CT”) eseteiben néhány másodperc, ugyanakkor a szívfrekvenciától is független, tehát akár 140/perc kamrafrekvenciájú pitvarfibrillációban is 83 ms-es időbeli felbontással és 0,33 mm-es izotropikus térbeli felbontással rendelkezik. Mindez a szív valamennyi struktúrájának – beleértve a nagyereket és a graftokat – és a coronariarendszer finomabb részleteinek részletes morfológiai karakterizálását is lehetővé teszi.

A légzőmozgások okozta szív helyzetváltozás mérés mellett fontos, hogy a coronaria rendszer rekonstrukciója során a szív ciklus azonos időpontjaiban felvett részelemek kerüljenek „illesztésre”. Ezt a követelményt az EKG kapuzás módszere valósítja meg. A szív ciklus időtartama alatt szív legkisebb elmozdulása

a diastole időtartama alatt, ezen időintervallumon belül is a késő diastolés periódusában (közvetlenül a P-hullám előtt) észlelhető. A jelenlegi CT-készülékekkel általában retrospektív, azaz utólagos kapuzást végzünk. A beteg sugárterhelését csökkenthetjük, ha az EKG-kapuzás prospektív módon történik, vagyis csupán a szív ciklusban előre meghatározott szeletek kerülnek rögzítésre.

A jó minőségű felvétel és rövidebb felvételezési idő (rövidebb lélegzésszünet) érdekében előnyös, ha a beteg pulzusszáma 70/perc alatt van. Ha ellenjavallat nincs, a beteg vizsgálat előtt per os (50-100 mg) vagy iv. (5-15 mg) metoprolol-előkészítésben részesül. A felvételezést megelőzően gyakran alkalmazunk nitroglycerint (aerosol formájában), ami coronariadilatációt okoz és segíti az ép coronariaszegmensek vizualizációját.

**A felvételek képminősége**

▶ **Időbeli felbontás**

Az időbeli felbontóképesség (*temporal resolution*) az az időintervallum, amely egyetlen szelet leképezéséhez szükséges. Nem mozgó testrészt leképezésekor ennek tulajdonképpen nincs jelentősége. Mozgó tárgy esetén úgy működik, mint egy hagyományos fényképezőgép, ahol a felvételi idő mozgó tárgy esetén akkor ideális, ha minél rövidebb. A spirál-CT esetén ezt az időbeli felbontást meghatározza a „gantry”, azaz a forgó felvételező egység körbefordulásának időtartama (rotációs idő), valamint a képrekonstrukciós algoritmus. A gantry rotációs idő a jelenleg használt MSCT-k esetében gyártótól függően 0,33–0,5 másodperc. Egy tomografikus szelet felvételéhez a gantry fél fordulata is elegendő, így a ma széles körben elterjedt MSCT be rendezések maximális időbeli felbontása 165–250 ms. A képminőség a „mozgó tárgy”, azaz a szív mozgásának lassításával javítható. Ezt a célt valósítjuk meg béta-receptor-blokkoló előzetes (per os, vagy iv.) adásával.

▶ **Térbeli felbontás**

Nem kellő térbeli felbontás (*spatial resolution*) az egyes struktúrák széli részeinek elmosódottságát okozza, a kép „zavaros”, az egyes részletek hovatarozása vitatható lesz. Ez eredhet az alkalmazott detektor(ok) méretéből, valamint a detektor fókuszttechnikai paramétereiből is. Ideális esetben mindkettő „pontoszerűen kicsiny”, ami elméletileg igaz, azonban technikailag nem realizálható. A 16-64 szeletes multidetektoros CT-k valódi térbeli képeket készítenek, így itt a felbontást nem 2-dimenziós pixel, hanem 3-dimenziós voxel méretének meghatározásával érdemes vizsgálni.

▶ **Kontraszt felbontás**

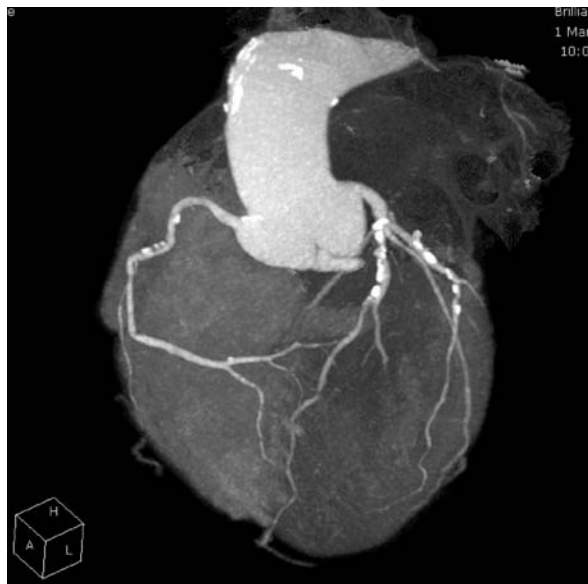
Az egymás mellett lévő és különböző sugárelnyelő képességű szövetek és implantátumok egymástól történő elkülönítésének mértéke (*contrast resolution*). A CT

hagyományosan nagyobb kontrasztfelbontással bír, mint a klasszikus radiológiai (röntgen-) vizsgálat. A kontrasztfelbontás azonban számos körülmény (így például a detektorérzékenység, a beteg testsúlya, alkalmazott radiáció mértéke, szeletvastagság, képrekonstrukció és szűrés) függvénye. Mindezek eredménye, hogy a kontrasztfelbontás magas denzitású tárgyak (pacemaker elektródák, mechanikus billentyűk, sebési bypass „klip”-ek vagy sternum fémkapcsok) eseteiben sérülhet, és műtermékek jöhetnek létre.

Az EKG szinkronizált, sokszeletes coronaria-CT (MSCT) vizsgálat, a 16 vagy 64 szeletes készülékkel mára már elérte azt a térbeli és időbeni felbontóképeséget, amely lehetővé teszi a coronariák megbízható, diagnosztikus célból is valós vizsgálatát. A coronaria MSCT vizsgálat során a mellkas anatómiájának valódi, térbeli leképezését végezzük, így bonyolult anatómiai viszonyok értelmezése is lehetséges. Különleges lehetősége az MSCT vizsgálatnak a hagyományos invazív coronarographiával szemben, hogy alkalmas a coronariameszesedés kvantitatív kimutatására (7), a stentek és a stenteken belüli eltérések (instent restenosis) vizualizációjára, az intracoronariás szűkület minőségi megítélésére (plaque típusa) és morfológiai megjelenítésére (8), mely a diagnosztika számára új távlatokat nyit.

### A felvételek kiértékelésének módszerei (poszt-processzálás)

*Horizontális képek sorozata.* A sokszeletes CT képszeletek, melyek a szív esetében a mellkas egy megha-



1. ábra

Frontális síkú multiplanáris rekonstrukciós képekből processzált maximális intenzitású projekció (MIP). A jobb és bal coronaria rendszer kiterjedt atheroscleroticus plaque-jai láthatók.

tározott részéről készülnek, valamennyi később felhasználható képi információt tartalmaznak. A képsorozat craniocaudalis irányú megtekintése a szív struktúráinak, így a coronariaartériák eredésének és lefutásának áttekintő vizsgálatát is biztosítja és minden MSCT coronarographia értékelésének alapját kell, hogy jelentse. Ugyanakkor az artériák bonyolult lefutása miatt ezen képek pontosabb interpretációja nehézkes lehet.

*Multiplanáris rekonstrukció (sagittalis és frontális).* E rekonstrukció (multiplanáris rekonstrukció) során egy síkot határozunk meg a háromdimenziós leképezett térfogatban, és az ezen a síkon található voxelek (képelemek) kerülnek megjelenítésre. Megkülönböztünk úgynevezett maximális intenzitású képeket (maximal intensity projection, MIP), melyek az MPR képekhez hasonlóan tetszőleges orientációjú 2D képek, amelyeken a felhasználó által választott rétegvastagságból szelektíven a legmagasabb denzitású voxelek jelennek meg. Ezek a képek leginkább az angiográfiás felvételekhez hasonlítanak (1. ábra).

A multiplanáris rekonstrukció speciális formája a *curved (kanyarodó) multiplanáris rekonstrukció (cMPR)*. Ezt elsősorban a coronariaartéria eredésétől a másodlagos artériák oszlásáig tartó folyamatos végigkövetésében alkalmazzuk. Lényege, hogy a coronaria térbeni lefutását síkba terítjük ki, azaz „reformatáljuk”. Az ilyen „kiterített” coronariakép tartalmazza a horizontális képek egész információtartalmát, különösen a Hounsfield-egységek, azaz kontraszt denzitás tekintetében.

*Háromdimenziós térbeli rekonstrukció* a többszeletes coronaria-CT leglátványosabb modalitása, annál is inkább, mivel ezen rekonstrukciós forma a képintenzitás és a színskála tetszés szerint történő változtatásával, valamint a szív pulzációs (4-dimenziós) megjelenítésével a szív és ennek struktúrái valós látványát adja. A 4-dimenziós térbeli rekonstrukció hasznos eszköz a coronariafejlődési anomáliák és a bypass graftok lefutásának megjelenítésében.

### Az MSCT vizsgálat okozta sugárterhelés

Az MSCT vizsgálatnál megfelelően telepített készülék esetében a vizsgálókat sugárterhelés nem érheti. A vizsgált személy által elszívott sugárdózis a különböző típusú scannerek és vizsgálati protokollok szerint változó, általában 1,5 és 13 mSv (1 mSv = 100 mrem) között van, a legalacsonyabb értékek „dual source CT” alkalmazásával érhetőek el. Ebben a dózistartományban a rákbetegségből eredő halálozás minden 10 mSv dózist követően 0,06–0,1%-kal növekszik.

Összegezve, az MSCT okozta sugárterhelés nem hanyagolható el, azonban a sugárkímélő protokollok egyre elterjedtebb alkalmazása mellett ez kevesebb, mint a rutin coronarographia okozta szintén alacsony veszélyeztetettség növekmény.

### Irodalom

1. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2006; 114:1761-1791
2. van Buuren F, et al. 20. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland. *Z Kardiol* 94:212-215, 2005
3. Flohr TG, Ohnesorge BM. Imaging of the heart with computed tomography. *Basic Res Cardiol*, 2008; 103:161-173
4. Préda I, Kerecsen G, Maurovich-Horvat P. Nem-invazív coronaria-angiográfia sokszeteles komputertomográfiával. *Lege Artis Medicinae* 2007;17:555-563
5. Rumberger JA. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin Proc.* 74(3):243-52, 1999
6. Préda I, Balogh I, Édes I és mtsai. Irányelvek a szív sokszeteles CT-vizsgálatának szakmai feltételrendszeréhez. *Kardiológiai Útmutató 2008/II – Klinikai Irányelvek Kézikönyve, Medition Kiadó, Budapest, 2008: 8-20*
7. Achenbach S, et al. Detection of coronary artery stenoses using multidetector CT with 16X0,75 collimation and 370 ms rotation. *Eur Heart J* doi: 10.1093/eurheartj/ehi326, 2005
8. Pugliese W, Weustink AC, Van Mieghem C, et al. Dual Source coronary computed tomography angiography for detecting instent restenosis. *Heart* 2007,doi:10.1136/hrt.126474

## Cardiovascularis MRI

### Cardiovascular MRI

#### Simor Tamás

Pécsi Tudományegyetem, Szívgyógyászati Klinika

**Kulcsszavak:** szív morfológia, funkció, perfúzió és életképesség, MRI  
**Key-words:** heart morphology, function, perfusion and viability, MRI

Cardiovascularis MR-vizsgálattal magas felbontó-képességgel vizualizálható a szív anatómiája, nagy pontossággal mérhető a szívizom tömege, a szív funkciója és a regionális szívizom falmozgás is. Szövet-specifikus információt ad, megmérhető vele az intracardialis és intravasculáris véráramlás, a szívizom perfúzió és ábrázolhatók a koronáriák is. Hátránya jelenleg még a korlátozott elérhetőség és néhány kontraindikáció (agyi aneurysma klippek; fülbe vagy szembe ültetett implantátumok; pacemaker, ICD implantáció utáni állapot; 1985 előtt beültetett szívbillentyűk). A főbb indikációs területek: ischaemiás szívbetegség, pericardium betegségek, thrombusok és masszák, mellkas- és nagyér-betegségek, szívizom és congenitalis betegségek, billentyűbetegségek (főként regurgitációk) és a pulmonalis artériák betegségei.

### Ischaemiás szívbetegség

#### ▶ Globális balkamra-funkció

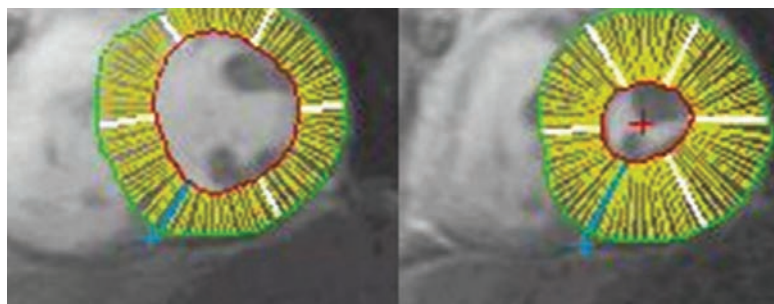
A cardiovascularis MR-vizsgálat a jobb- és balkamra-funkció „gold standard” eljárása. A vizsgálattal a bal kamra funkcióját a balkamravolumen-mérések alapján meghatározott végsystolés és végdiastolés térfogataival, a systole és diastole kinetikai paramétereivel és az egyes balkamra-szegmentumokban mért falvastagodás mértékeivel jellemezzük (1. ábra). Nagy kiterjedésű myocardialis infarctus miatt a bal kamra progresszíven tágul systolés funkciója csökken, a kamraizomzat remodellálódik.

#### ▶ Regionális myocardium-funkció

A bal kamra systolés funkciója a szívizomrostok körkörös és hossztenhely irányú rövidülése és a szívizom radiális irányú vastagodása miatt kialakuló alak- és volumenváltozásokkal jellemezhető: a bal kamra hossztenhelyére merőleges rövid tengely felvételeken a bal kamra falvastagságát az epicardium és endocardium között mérjük végdiastolében és végsystolében, és ebből származtatjuk a systolés falvastagodás paramétert, ami a myocardium regionális működését kvantitatíve jellemzi (1. ábra). A myocardium funkcióját kvalitatív (vizuális értékelés) és kvantitatív (direkt mérés) paraméterekkel jellemezzük, hyperkinesist, normál mozgást, hypokinesist, akinesist, dyskinesist véleményezünk. A regionális myocardiumfunkció meghatározásával az egyes szegmentumok funkcióját a nagy epicardialis coronariaartériák ellátási területéhez tudjuk kapcsolni.

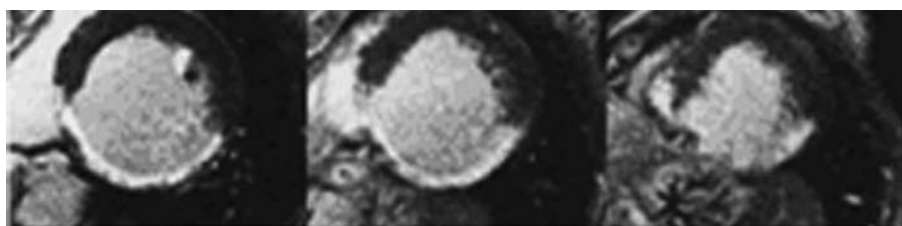
#### ▶ Myocardium-viabilitás

A viabilis myocardium a definíció szerint az élő szívizomsejtek meglétét jelenti és nem veszi figyelembe, hogy ezek a szívizomsejtek képesek-e tényleges kontrakcióra. A kontrakcióra képtelen, de élő szívizomsejtek identifikálása klinikailag fontos kérdés. A kontrasztanyag adása után 10 perccel készített MRI-felvételeken az infarctusos területek a normál myocardiumhoz képest kontrasztanyagot halmoznak (késői típusú kontraszt jelenség) (2. ábra). Az akut és a krónikus myocardialis infarctusra is jellemző a kontraszt-



1. ábra

Rövid tengely felvételek végdiastolében és végsystolében. Falvastagodás % = végdiastolés falvastagságra normalizált szegmentumon belüli végdiastolés és végsystolés falvastagság-különbség.



2. ábra

Rövid tengely késői típusú kontrasztfelvétel a szív bázis, középső és csúcsi harmadából. Mindhárom szeletben az inferior, inferolateralis, inferoseptalis szegmentumokban magas az MR szignál intenzitás. A csúcsi harmadban transmuralisan, a középső harmadban átlagosan 70%-ban, de inferoseptalisán 100%-ban, a basalis szegmentumban 50%-ban (inferoseptalisán itt is kis kiterjedésben 100%-ban) nem viabilis (infarctus) szövet látható.

anyag-halmozás. A regionális balkamra-funkció és a késői típusú kontraszt (megléte, kiterjedtsége) együttes vizsgálatával négy csoport különíthető el:

1. a normális szívizom (jól mozog, nincs késői típusú kontraszt),
2. subendocardialis infarctus (jól mozog, kis kiterjedésű késői típusú kontraszt),
3. stunned vagy hibernált myocardium (falmozgászavar és nincs késői típusú kontraszt), és
4. a korábbi definitív myocardialis infarctusos területek (falmozgászavar és nagy kiterjedésű késői típusú kontraszt).

#### ▶ Myocardium-perfúzió

A myocardialis perfúziót vizsgáló SPECT esetén gyakori az attenuációs műtermék, és persze radioaktív sugárzó anyaggal dolgozik. A perfúziós MRI előnye a magas szöveti felbontóképesség (subendocardialis ischaemiát is képes kimutatni), nincs radioaktív sugárzás és attenuációs műtermék sem. A kvantitatív coronaria-angiográfiával mért  $\geq 50\%$  szűkületek esetén a perfúziós MR magas (87%) szenzitivitást és (85%) specificitást mutat.

#### Pericardium betegségei

A cardiovascularis MRI ideális képalkotó technika a pericardium betegségeinek kimutatására. Normális körülmények között a pericardialis folyadék mennyisége  $10-40 \text{ cm}^3$ , a pericardium vastagsága 1-2 mm, de nor-

mális variánsként elérheti a 3 mm-t is. A T1 súlyozott spin echo felvételeken a pericardium egy vékony, sötét vonalként ábrázolódik, elválasztja egymástól a magas jel intenzitású epicardialis (a myocardium és a viscerális pericardium közötti zsírszövet) és pericardialis (a pericardium külső rétegén kívül eső) lipid rétegeket.

#### ▶ Pericarditis

(Lásd még Pericarditis fejezet.) A fertőzések általában nem focalisak, hanem körkörösek, és T1 súlyozott kontraszt MRI-vel a pericardiumon belül magas szignál intenzitású területek látszanak.

#### ▶ Konstriktív pericarditis

A betegségben MRI-vel a pericardiumlemez megvastagodása mellett számos másodlagos jel is megfigyelhető:

1. hossz tengely mentén megnyúlt és keskeny jobb és bal kamra,
2. superior és inferior vena cava, valamint a májvéna tágulata,
3. a szív üregeiben lassabban áramló vér a movie felvételeken magasabb jelintenzitást okoz.

#### ▶ Pericardialis folyadékgyülem

A megnövekedett pericardialis folyadékmennyiség gátolja a szív működését, bizonyos határ felett súlyosan károsítja a szív telődését és szívtamponádot okozhat. A pericardialis folyadék T2 movie felvételeken magas szignálintenzitást ad.

**Cardialis és paracardialis tumorok**

A cardialis és paracardialis masszákat tumorokra és thrombusokra osztályozhatjuk. A malignus tumorok közül a legtöbb metasztatikus eredetű, és általánosságban 30-50-szer gyakrabban fordul elő a szívben metasztázis, mint valódi primer tumor.

**▶ Benignus tumorok**

A szív leggyakoribb benignus tumora a mixoma (2. ábra), ami körülbelül az összes primer tumor 30–50%-a. Kiindulási helye az interatrialis septum, nagyobb arányban fordulnak elő a bal pitvarban. Mobilisak és az interatrialis septumhoz egy kis kocsánnyal kapcsolódnak. A felszínét néhány esetben thrombus boríthatja. További gyakoriság sorrendben lipoma (TSE-vel magas szignálintenzitás), haemangioma (T2 intenzitás magas), leiomyoma, cysta és pheochromocytoma (magas T2 intenzitás). A fibromákat és rabdomyomákat is benignus tumoroknak tartjuk.

**▶ Malignus tumorok**

A metasztázis általában közvetlenül terjed a szívre (tüdőcarcinomák, mediastinalis tumorok, melanomák, sarcomák távoli metasztázisai), vagy az inferior vena caván keresztül (vesesejtes carcinoma vagy hepatocellularis carcinoma). A szív leggyakoribb primer malignus tumora a sarcoma, hisztológiai kép típusosan angiosarcoma, leiomyosarcoma vagy liposarcoma. Angiosarcomákat klasszikusan a jobb atrioventricularis szájadékból vagy a jobb pitvarban identifikálják.

**Cardiomyopathiák****▶ Dilatatív cardiomyopathia (DCM)**

A DCM-mel járó anatómiai és funkcionális rendellenességek pontosan demonstrálhatóak és mérhetőek szív MR-vizsgálattal. Emellett a késői típusú kontrasztanyag-halmozás mintázata alapján elkülöníthetjük az ischaemiás eredetű DCM-et a többitől. Ischaemiás eredet esetén subendocardialisán látható a kontrasztanyag-halmozás, míg a foltos, myocardium közepén elhelyezkedő kontrasztanyag-halmozás tipikusan nem ischaemiás

eredetű DCM-et mutat. Mindemellett a DCM-es betegek nagy többségében a kontrasztanyag-halmozás hiánya fordul elő, és ez egyértelműen ischaemiás eredet ellen szól. A három DCM alcsoport differenciálásához elegendő a ceMRI és nincs szükség coronaria-angiográfiára, illetve coronaria-angiográfia indikációja csak az ischaemiás eredetű DCM esetén egyértelmű.

**▶ Hypertrophiás cardiomyopathia (HCM)**

A szív MRI a 2D echónál sokkal pontosabb adatokat szolgáltat (1) a hypertrophia mintázat meghatározásakor, (2) nagyon specifikus a betegség fenotípusainak elkülönítésében (pl. apicalis forma), vagy olyan betegknél (3), akiknél a HCM más betegség kapcsán jelenik meg. Septum-hypertrophia a bal kamra kiáramlási pályájának obstrukcióját okozhatja. Az obstrukció mértéke, annak invazív katéteres beavatkozást vagy sebészi myectomiát követő változása szív-MRI-vel kiválóan megítélhető. A késői típusú kontrasztanyag-halmozás a HCM területében az esetek 80%-ában fordul elő, és kötőszövetes elfajulás jele. A kötőszövetes elfajulás kiterjedtsége pedig pozitív korrelációt mutat a hypertrophia mértékével és a prognózissal.

**▶ Nemkompakt cardiomyopathia**

Endocardium-kompaktalódás autoszóm dominánsan öröklődő genetikus zavara, mely hirtelen halálhoz és szívelégtelenség kialakulásához vezet. Kimutatásának legérzékenyebb eszköze a szív-MRI.

**▶ Arrhythmogen jobb kamrai dysplasia/cardiomyopathia (ARVD/C)**

A betegséget a jobb kamrai myocardiumot érintő kollagénrostos és zsírszövetes átépülés, életet veszélyeztető ritmuszavarok és a jobbkamra-funkció csökkenése jellemzi. Szív-MR-vizsgálattal, azon belül kontraszt MRI-vel, T1 súlyozott felvételekkel a jobb kamra anatómiája, strukturális eltérései, a lipidátépülés pontosan megítélhető, míg a T2 súlyozott „movie” felvételekkel meghatározhatók a regionális és globális funkcionális eltérések, kiboltosulások és aneurysmák. A „fibrofatty” elváltozások főként a jobb kamra beáramlási pályára, a csúcs és a kiáramlási pálya területében alakulnak ki.

**Irodalom**

1. Simor T. Kardiológiai MR vizsgálat. In Temesvári A, Keltai M, Szili Török T eds, Kardiológia, Melania Kiadó, 2007, 11-29.

## Aortabillentyű-betegségek

*Aortic valve disease*

### Borsányi Tünde

Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály

*Kulcsszavak:* aorta stenosis, aorta insuffitientia, echocardiographia

*Key-words:* aortic stenosis, aortic regurgitation, echocardiography

Bár a szív- és érrendszeri betegségek közül a fejlett országokban a billentyűbetegségek ritkábban fordulnak elő, mint a coronariabetegség, a szívelégtelenség vagy a hypertonia, e kórképek megfelelő diagnosztikája és kezelése kiemelkedő fontosságú. Egyrészt azért, mert gyakori betegségről van szó, másrészt azért, mert az utóbbi években lényegesen megváltozott az érintett beteg populáció; ritkább lett a reumás eredetű, viszont a várható élettartam növekedésével gyakoribb lett a degeneratív billentyűbetegségek előfordulása. A diagnózis alapja az echokardiográfiás vizsgálat, ami a billentyűstruktúra és funkció standard vizsgálómódszerevé vált. A kezelési lehetőségek tárháza nemcsak a protézisek technológiai fejlődésével, hanem a billentyűmegtartó, konzervatív sebészi és minimál invazív módszerek fejlődésével, percutan intervenciós technikákkal is bővült. Mivel randomizált klinikai tanulmányok nem állnak rendelkezésre, a billentyű betegségek diagnosztikájára és kezelésére vonatkozó irányelvek elsősorban konszenzusokon, azaz C típusú evidenciákon alapulnak.

### Aortastenosis (AS)

A kalcifikált aortastenosis a leggyakoribb billentyűbetegség Európában és Észak-Amerikában (65 év feletti populációban 2–7%). Az AS második leggyakoribb oka – főleg fiatal populációban – a congenitalis, bicuspidalis billentyű, míg a reumás etiológia ma már nagyon ritkán fordul elő. Az aortastenosis patofiziológiájának lényege a bal kamra (BK) nyomásterhelése, ami BK-hypertrophiához vezet. A vitium diagnosztikájában a kórtörténet és fizikális vizsgálat jelentősége kiemelt (típusos tünetegyüttes: effort angina, dyspnoe, syncope). EKG-n a BK-hypertrophia és nyomásterhelés jelei, fizikális vizsgálatlaltal a p.m. jobb parasternalis II. bordaközben hallható, carotisok felé vezetődj ejekciós systolés zöreij, súlyos vitium esetén specifikus, de nem szenzitív jelként eltűnő második szívhang említendő. Az echokardiográfia feladata a diagnózis megerősítésén túl a billentyű kalcifikáció és stenosis súlyosságának, a bal kamra systolés funkciójának és falvastagságának, aszimmetrikus dinamikus subvalvularis obstructioóhoz társuló egyéb vitium jelenlétének, az aorta ascendens következményes dilatatiójának kimutatásán, a pulmonalis nyomás becslésén kívül a prognózis meghatározása is. Normális percertérfogat esetén enyhe ste-

nosis a 1,5 cm<sup>2</sup> area, 30 Hgmm átlaggrádiens, súlyos stenosis a 0,75 cm<sup>2</sup> area, 50 Hgmm feletti systolés átlaggrádiens, a két tartomány közötti érték pedig mérsékelt aortastenosis jelent. Súlyos, de tünetmentes AS esetén indokolt a terheléses EKG a funkcionális kapacitás objektív megítéléséhez, míg kis dózisú dobutamin stressz echokardiográfia csökkent systolés BK-funkció esetén nyújt segítséget szignifikáns AS következményeként, avagy a BK-diszfunkció miatt korlátozottan nyíló billentyű elkülönítéséhez, továbbá a BK kontraktilis rezerv kimutatásához. Szívkatéterezésre az echokardiográfiával mért adatok, ill. klinikai tünetek diszrepanciája esetén a vitium súlyosságának objektívizálása miatt nagyon ritkán van szükség és nem is veszélytelen. Azonban legalább egy atherosclerosis rizikófaktor jelenléte, anginás panasz és/vagy 40 év feletti életkor, nőknél menopausa után, társuló coronariabetegség kimutatásához szükséges. Az aortastenosis természetes lefolyását tekintve sokáig tünetmentes lehet, azonban a tünetek jelentkezését követően a hirtelen halál gyakorisága szignifikánsan nő. Az átlagos systolés grádiens növekedés – mely degeneratív eredetű stenosis esetén gyorsabb – évente 7–15 Hgmm. Tünetmentes betegek esetén a prognózist és a billentyűbetegség progresszióját befolyásoló paraméter: az előrehaladott életkor, atherosclerosis rizikófaktorainak jelenléte, az echokardiográfiával kimutatható billentyűkalcifikáció mértéke, aortajet csúcssebesség és ennek változása (0,3 m/s éves növekedés), csökkent BK ejekciós frakció és a terhelés hatására bekövetkező nyomásgrádiens emelkedés és/vagy alacsonyabb pozitív prediktív értékkel bíró vérnyomásesés. AS esetén műtéti indikáció az *I. táblázatban* szereplő esetekben áll fenn. Abszolút műtéti kontraindikáció nincs, ezt az életkor sem jelenthet, ha kontraktilis rezerv kimutatható. Relatív kontraindikációt idős korban a társbetegségek, társuló BK-diszfunkció, coronariabetegség együttes fennállása jelenthet. Anterograd transseptalis vagy retrograd transaorticus megközelítésből kivitelezett percutan aorta billentyű csere új sebészi alternatívát jelenthet a magas műtéti rizikójú betegek számára. A gyógyszeres kezelés nem helyettesíti a műtéti megoldást. AS progressziójának megelőzése céljából az atherosclerosis rizikófaktorainak kezelésével kapcsolatosan ellentmondásos adatok állnak rendelkezésre. Súlyos AS és szívelégtelenség fennállása esetén a szívelégtelenségben egyébként ajánlott gyógyszeres kezelés javasolt, így afterload

1. táblázat

Műteti indikáció aortastenosis esetén	
Súlyos, tünetes aortastenosis	IB
Súlyos aortastenosis tervezett CABG, aorta ascendens vagy más billentyűműtét esetén	IC
Tünetmentes súlyos aorta stenosis és egyéb okkal nem magyarázható csökkent systolés BK-funkció esetén	IC
Tünetmentes súlyos aortastenosis és terheléses EKG során provokálható tünetek esetén	IC
Tünetmentes súlyos aortastenosis és terheléses EKG során bekövetkező vérnyomásesés esetén	IlaC
Mérsékelt aortastenosis tervezett CABG, aorta ascendens vagy egyéb billentyű műtét esetén, panaszoktól függetlenül	IlaC
Tünetmentes súlyos aortastenosis és közép-súlyos-súlyos billentyű kalcifikáció, 0,3 m/s éves csúcssebesség növekedés esetén	IlaC
Alacsony átlaggrádienssel járó aortastenosis (40 Hgmm) és BK-diszfunkció esetén bizonyítható kontraktilis rezerv	IlaC
Tünetmentes súlyos aortastenosis és terheléses EKG során jelentkező komplex kamrai arrhythmia esetén	IlbC
Tünetmentes súlyos aorta stenosis és kifejezett, hypertóniával nem magyarázható BK-hypertrophia	IlbC
Alacsony átlaggrádienssel járó aorta stenosis (40 Hgmm) és BK-diszfunkció esetén, kontraktilis rezerv nélkül	IlbC

csökkentők (ACE-gátló, ARB), pitvarfibrilláció esetén digitális kezelés javasolható, míg óvatosság szükséges mind a béta-blokkolók, mind a preload csökkentő diuretikumok, illetve nitrátok alkalmazását illetően. A sinusritmus fenntartása hemodinamikai szempontból különösen fontos, pitvarfibrilláció esetén frekvencia-kontroll céljából digitális, béta-blokkoló, szükség esetén amiodarone is adható.

### Aortaregurgitatio (AI)

Alapvetően elkülönítendő az akut és a krónikus aortainsuffitientia. Akut aortainsuffitientiait infektív endocarditis, trauma, aortadissectio és aorta-valvulotomia okozhat. A hirtelen kialakuló BK-volumenterhelés, perctérfogat-csökkenés rapid BK-töltőnyomás-emelkedés révén akut balszívfél-elégtelenséget, tüdőoedemát vagy cardiogen shockot eredményezhet. A diagnosztika alapja az echokardiográfias vizsgálat, mely a diagnózison túlmenően az etiológia tisztázását is segíti. Ismeretlen etiológia vagy aortadissectio gyanúja esetén transoesophagealis echokardiográfia elvégzése szükséges. Akut AI esetén sürgős, sőt azonnali műtét indikált aortadissectio, illetve

infektív endocarditis szövődményeként fellépő hemodinamikai instabilitás esetén.

Krónikus AI patofiziológiai háttere a BK volumen-terhelése, mely BK-dilatációhoz, majd systolés diszfunkcióhoz vezet. Hátterében degeneratív eltérések, bicuspidalis billentyű, rheumás láz, infektív endocarditis, krónikus aortadissectio és anuloaorticus ectasia lehet. A klinikai vizsgálat a panaszok (fáradékonyság, mellkasi fájdalom) és tünetek (diastolés zörej, peckelő pulzus, alacsony diastolés nyomás) felismerését, az EKG a BK-hypertrophia és volumenterhelés jeleinek kimutatását szolgálja. A diagnosztika kulcsfontosságú vizsgáló módszere az echokardiográfia, mely a regurgitatio súlyosságán (color-Doppler jet szélesség és mélység, aorta descendens reverz flow jelenlétének) túlmenően a mechanizmus, a billentyűanatómia, a testfelszínre vonatkoztatott (BSA) BK-méret és -funkció, társvitium kimutatására és az aortatágasság (anulus, Valsalva sinus, sinotubularis átmenet és aorta ascendensben történő) meghatározására alkalmas. A szívkatéterezés indikációi az aortastenosis esetén leirtakkal egyeznek meg. Súlyos aortaregurgitációra utal a BK kiáramlási pálya 65%-át meghaladó jet szélesség, 250 ms nyomásfelezési idő (PHT), holodiastolés reverz flow kimutatása az aorta descendensben, 55% regurgitációs frakció, 60 ml regurgitációs volumen. Természetes lefolyását tekintve tünetmentes AI esetén a hirtelen halál rizikója alacsony (0,2%/év), míg tünetek jelentkezése esetén a mortalitás már 10%/év. A túlélést meghatározó legfontosabb paraméter az életkor, nyugalmi EF és a BK végsystolés átmérő (ESD)/térfogat (ESV). ESD 50 mm, 25 mm/m<sup>3</sup> BSA esetén a panaszok, BK systolés diszfunkció, illetve halálozás kockázata 19%/év. Krónikus AI esetén műteti indikáció a 2. táblázatban sze-

2. táblázat

Műteti indikáció krónikus aortainsuffitientia esetén	
Súlyos, tünetes aorta insuffitientia (dyspnoe, NYHA II, III, IV vagy angina)	IB
Súlyos, tünetmentes aortainsuffitientia ≤50% ejekciós frakció esetén	IB
Súlyos aortainsuffitientia tervezett CABG, aorta ascendens vagy más billentyű műtét esetén	IC
Súlyos, tünetmentes aortainsuffitientia és ≥50% ejekciós frakció és jelentős BK-dilatáció esetén EDD>70 mm vagy ESD>50 mm (vagy >25 mm/m <sup>3</sup> BSA)	IlaC
Aortatágulat esetén a regurgitatio súlyosságától függetlenül:	
≥45 mm aortagyök-átmérő Marfan-szindróma esetén	IC
≥50 mm aortagyök-átmérő bicuspidalis billentyű esetén	IlaC
≥55 mm aortagyök-átmérő egyéb okból	IlaC

replő esetekben áll fenn. Súlyos, BK-diszfunkcióval járó AI esetén a gyógyszeres kezelés nem alternatívája a műtétnek. Vazodilatátor kezelés inoperábilis, BK-diszfunkcióval járó súlyos AI, megtartott systolés funkció-

jú, de dilatált BK mellett súlyos tünetmentes AI, társuló hypertonia, illetve posztoperatív BK-diszfunkció esetén indikált.

#### Irodalom

1. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. ESC Guidelines, Guidelines on the management of valvular heart disease. *European Heart Journal* 2007; 28: 230-268
2. Bányai F, Kékes E, Lengyel M, Temesvári A, Vályi P. Szakmai kollégiumi ajánlás. Szívbillentyű-betegségek diagnosztikája és kezelése. *Cardiologia Hungarica* 2006; 36:54-67
3. Carabello B, Chatterjee K, Leon A, Faxon D, Freed M., Gaasch W, et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart disease. *Journal of the American College of Cardiology* 2006:e1-148.

## Mitralis és tricuspidalis billentyű betegségek

*Diseases of the mitral and tricuspid valves*

### Apor Astrid

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

**Kulcsszavak:** mitralis vitium, mitralis insufficiencia, tricuspidalis insufficiencia, echokardiográfia

**Key-words:** mitral valve disease, mitral regurgitation, tricuspid regurgitation, echocardiography

Anatómiai és funkcionális szempontból a mitralis billentyű talán a legbonyultabb szívbillentyűnk. Normál működéséhez a billentyűapparat részének (vitorlák, ínhurok, annulus, papillaris izmok) épségén túl normális bal kamrai és pitvari anatómia és működés, valamint az összes komponens optimális térbeli geometriája szükséges. Az echokardiográfias vizsgálatok szédületes technikai fejlődésével lehetővé vált mind a mitralis stenosis, mind a regurgitatio pontos patomechanizmusának és súlyosságának, valamint következményeinek teljeskörű neminvazív feltérképezése. Az egyre részletgazdagabb, 2-3 dimenziós ultrahangos képalkotás egyre pontosabb információkat nyújt a billentyűk struktúrájáról, ami jelentősen elősegíti az egyre gyakoribb plasztikai beavatkozások, minimál sebészeti eljárások és intervenciós billentyű beavatkozások fejlődését. Emellett a legújabb ultrahangtechnikák (pl. szöveti Doppler-echokardiográfia) a vitiumok káros következményeinek (pl. szubklinikus balkamra-diszfunkció) egyre pontosabb felderítésével elősegítik a sebészeti megoldások optimális időzítésének meghatározását.

Ellentétben a többi vitiummal, a mitralis stenosis esetében még mindig a rheumás etiológia a leggyakoribb. A szignifikáns mitralis stenosis kezelésében is megjelent a hagyományos sebészeti billentyűcsere mellett az intervenciós megoldás: a ballonos mitralis valvuloplasztika. Az optimális betegkiválasztás céljából a mitralis billentyű anatómiájának echokardiográfias jellemzőit különböző pontrendszerrel (Wilkins score, Cormier score) minősítik (1). A beavatkozás hosszú távú eredményei jók, periproceduralisan és az utánkövetésnél a transoesophagealis és trans-thoracalis ultrahangvizsgálat kulcsfontosságú.

Az 1980-as évek óta, az echokardiográfias Doppler-technika megjelenése óta van lehetőség a regurgitációs billentyű laesiók pontos neminvazív kvantifikációjára, ami megváltoztatta a vitiumok diagnosztikáját és kezelését. A mitralis regurgitációk súlyosságának megítélésénél a color Doppler jet három komponensét használjuk fel szemikvantitatív, illetve kvantitatív mérésre: a proximális áramlás konvergencia zónáját (PISA módszer), a vena contractát, és a distalis jet kiterjedését. A PISA módszerrel vagy a volumetriás méréssel lehetőség van az adott szív ciklusban a bal kamrából a bal pitvarba regurgitáló volumen, a regurgitációs frakció, és az effektív regurgitációs orifitium aerájának kiszámítására, ami alapján a vitium súlyosságának osztályozása történik I-IV-es fokozatig. Fontos figyelembe venni a megítélést alátámasztó egyéb evidenciákat is, pl. a pulmonalis vénás áramlási görbe alakja, a regurgitáció folyamatos hullámú Doppler jet-jének intenzitása, a szívüreg méretei és a számított kisvérköri nyomásértékek. Az ultrahangkép elemeit integrálva kell a véleményt kialakítani, tudván, hogy egy adott jelnek vagy módszernek melyek a technikai korlátai, illetve milyen tényezők mellett becsüli alul vagy felül az insufficiencia mértékét. A regurgitatio mértékét az orifitiumon kívül a billentyű két oldalán fennálló nyomásviszonyok is nagymértékben befolyásolják, ezért a regurgitatio időben változó, dinamikus jellegű (2). A bal kamra a krónikus volumenterhelésre az ejectió frakció fokozásával, hypertrophiával reagál, az üreg dilatatója csak a betegség későbbi szakában következik be. A kompenzációs mechanizmusok tartós igénybevételével mélyreható változások következnek be a myocardium struktúrájában, amelyek kezdetben szubklinikus, később egyre



nyilvánvalóbb kontaktilis diszfunkció kialakulásához vezetnek. Igen intenzív kutatás tárgyát képezi ezen kontraktilitás zavar mechanizmusának felderítése, valamint mind korábbi kimutatása. A szubklinikus balkamra-diszfunkció igazolására jelenleg alkalmazott technika a stressz echokardiográfia, valamint a szöveti Doppler-echokardiográfia két módszere: a tissue velocity imaging és a strain rate imaging (3). Ezen módszerekkel a klinikus igen fontos kiegészítő információkat nyerhet a vitium súlyosságának megítéléséhez, a rizikóstratifikációhoz és a műtét optimális idejének megválasztásához tünetmentes betegeknél. A műtéti időpont és az alkalmazandó technika megválasztásához kulcsfontosságú az etiológia és a patomechanizmus mind pontosabb ismerete. A congenitalis mitralis billentyű anomáliák (mitralis cleft, parachute mitralis billentyű) ritkák. A leggyakoribb primer eltérés a billentyű myxomatosus degenerációja (Barlow-betegség), a rheumás láz, és az endocarditis következtében kialakuló mitralis vitium. Ritkábban szisztémás betegség (SLE, rheumatoid arthritis, amiloidosis) is érintheti a vitorlákat. A másodlagos, funkcionális mitralis insufficiencia esetében a vitorlák és az inhuok állománya relatíve ép, és a visszacsorgásért a vitorlák coaptációjának és appositációjának csökkenése a felelős mint pl. ischaemiás szívbetegségben vagy dilatatív cardiomyopathiák esetén (4). A mechanizmus jellemzésére a Carpentier-klasszifikáció használható, amely a vitorlák normál, excesszív, illetve restriktív mozgása alapján csoportosítja a regurgitációkat. A transthoracalis és transoesophagealis kétpalkotás fejlődésével mind pontosabban megítélhető a regurgitatio pontos helye (A1-3 scallop, P1-3 scallop) és mechanizmusa, és igen jelentősen bővültek ismereteinek a funkcionális regurgitációk kialakulásával kapcsolatban is. Az ischaemiás szívbetegségben legtöbbször postinfarctusosan kialakuló mitralis regurgitatio okaként régebben számon tartott papillaris izom diszfunkció modelljét (5) felváltotta a regionális falmozgás zavar révén kialakult lokális és globális bal kamrai remodeling paradigmája (6). A remodeling következtében diszlokálódik a vitorlák coaptációs pontja, a coaptációs felszín csökken, az anulus dilatálódik és aktív kontrakciója csökken, valamint megváltozik a billentyű záródását létrehozó erők vektorainak iránya, és a kéthegyű billentyű apparátus ezen bonyolult geometriájának torzulása vezet az elégtelen záródáshoz. E térbeli változásokat egyre több geometriai paraméterrel tudjuk jellemezni (coaptációs mélység, tenting aera...), és a 3D képképzés segítségével a különböző plasztikai megoldások mérnöki pontosságú tervezése válik lehetővé. A mitralis regurgitatio hagyományos sebészi megoldásait (mechanikus vagy biológiai műbillentyű implantáció) egyre inkább felváltják a plasztikai megoldások (7). A saját billentyűt megőrző plasztikai eljárásoknak jól definiálható előnyei vannak a billentyűcserével szemben: kisebb operatív mortalitás, jobban

megőrzött bal karma systolés funkció, kevesebb thromboemboliás és vérzéses szövődmény hosszú távon. A plasztika sikeres kivitelezéséhez a sebésznek tisztában kell lennie a regurgitatio kialakulásának térbeli patomechanizmusával, ami alapján ki tudja választani a szükséges plasztikai beavatkozást: anuloplasztikai gyűrű beültetés, vitorlaresectio, inhuroplasztika vagy átültetés, Alfieri-öltés stb. Külön megfontolást igényel a concomitáló pitvarfibrilláció esetleges sebészi kezelése (Maze-procedure) vagy a tricuspidalis anuloplasztika elvégzése. Az optimális sebészi stratégia megtervezéséhez nemcsak a regurgitatio típusát kell ismerni, hanem számos egyéb tényezőt is mérlegelni kell, mint pl. a beteg életkora, a bal kamra funkciója, a várható operatív idő, az elvégzendő egyéb sebészi beavatkozások (bypass, másik billentyűcseré), ezért a döntés mindig kardiológusból, aneszteziológusból, szívsebészből álló csapat felelőssége. A műtét típusa és időzítése szempontjából a legutóbbi 2006-os nemzetközi ajánlás mellett (8) a beteg egyéni adottságait, komorbiditásait, preferenciáit is figyelembe kell venni.

A tricuspidalis stenosis legtöbbször rheumás eredetű, és a mitralis billentyű vitiumához társul hasonló morfológiai jellemzőket mutatva. A tricuspidalis regurgitatio felnőttkorban legtöbbször szekunder jellegű: pulmonalis hypertoniához, a bal szívfél betegségeihez társul, vagy endocarditis következtében alakul ki. Izolált tricuspidalis regurgitációt láthatunk SLE-ben, sclerodermában, inferior myocardialis infarctust követően vagy metysergid szedés után. Bármilyen eredetű pulmonalis hypertoniához, jobbkamra-dilatációhoz társuló tricuspidalis regurgitatio esetén az anterior és posterior vitorlák tapadása alatti anulus íve tágul ki, a papillaris izom-inhuok komplexus funkcionálisan rövidül, ami elégtelen vitorlaappositációhoz, inkompetenciához vezet. A speciálisan a jobb szívféllet érintő carcinoid szindróma fehér, fibrosus carcinoid plaque-ok megjelenésével jár a vitorlák kamrai felszínén. A műtéti beavatkozások indikációs köre nem pontosan körvonalazott. A műbillentyű-beültetés eredményei szuboptimálisak a mechanikus műbillentyűk igen magas thrombosis kockázata és a xenograftok akcelerált degenerációja miatt, ezért főleg a billentyűplasztikai és anuloplasztikai megoldások választandók. Egyre inkább felismerjük, hogy a tricuspidalis regurgitatio – bármilyen eredetű is – független prediktora a mortalitásnak, ezért egyre inkább törekszünk a mind pontosabb echodiagnosztikára, egyre gyakoribbá válnak az izolált tricuspidalis műtétek, és a bal szívfél vitiumait kísérő szekunder tricuspidalis regurgitációk szimultán sebészi korrekciójára is mind gyakrabban sor kerül. Mitralis vitiumok gyakorta vezetnek szekunder tricuspidalis anularis dilatációhoz és változó mértékű tricuspidalis insufficienciához. Az anulus dilatációja a sikeres mitralis billentyűplasztika dacára hosszú távon legtöbbször progresszív, és idővel súlyos billentyű elégtelenséghez vezethet, ezért egyútlésben korrigálendő. Mitralis vitium sebészi megoldá-

sánál az esetleges tricuspidalis anuloplasztika (DeVega-plasztika) szükségességének megítélésben nem a tricuspidalis regurgitatio mértéke, hanem az anulus dilatatio mértéke a mérvadó (9). Mitralis vitium

esetén a krónikus pitvarfibrillatio is szerepet játszik a műtétet követően tricuspidalis insufficiencia progressiójában, ezért célszerű a műtét során sebészi ablatióval megszüntetni (10).

#### Irodalom

1. Jung B, Vahanian A. Echocardiography in the patient undergoing catheter balloon mitral valvuloplasty: patient selection, hemodynamic results, complications, and long-term results. In: Catherine M. Otto. *The practice of clinical echocardiography*. 3th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2007; 481-501.
2. He S, Fontaine AA, Schwammenthal E, Yoganathan AP, Levine RA. Integrated Mechanism for Functional Mitral Regurgitation. *Circulation*, 1997; 96:1826-1834
3. Lee R, Marwick TH. Assessment of subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic mitral regurgitation. *Eur J Echocardiography* 2007; 8:175-184.
4. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic Mitral Regurgitation on the Threshold of a Solution: From Paradoxes to Unifying Concepts. *Circulation* 2005; 112:745-758.
5. Magnoni M, Coli S, La Canna G, Meloni C, Cianflone D, Maseri A. Reduction of mitral valve regurgitation caused by acute papillary muscle ischemia. *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine* 2007; 4(1):51-54.
6. Agricola E, Oppizzi M, Maisano F, De Bonis M, Arend FL, Schinkel, Lucia Torracca, et al. Echocardiographic classification of chronic ischemic mitral regurgitation caused by restricted motion according to tethering pattern. *Eur J Echocardiography* 2004; 5:326-334
7. Tuladhar SM, Punjabi PP. Surgical reconstruction of the mitral valve. *Heart* 2006 Oct; 92:1373-1377.
8. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Davi Jr., et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2006 Aug; 114:e84 - e231.
9. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KMJ, Bahrami T. Secondary Tricuspid Regurgitation or Dilatation: Which Should Be the Criteria for Surgical Repair? *Ann. Thorac. Surg.* 2005 Jan; 79:127-132.
10. Stulak JM, Dearani JA, Daly RC, Zehr KJ, Sundt TM. III, and Hartzell V. Schaff, Restoration of Sinus Rhythm by the Maze Procedure Halts Progression of Tricuspid Regurgitation After Mitral Surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2008 Jul; 86:40-45.

## Infektív endocarditis

### Infective endocarditis

#### Bányai Ferenc

Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály

**Kulcsszavak:** infektív endocarditis, echokardiográfia, transoesophagealis echokardiográfia

**Key-words:** infective endocarditis, echocardiography, transeosophageal echocardiography

#### Bevezetés

Az infektív endocarditis (IE) kezelés nélkül ma is letalis kimenetelű. A klinikai gyanú felállítása késik, mivel a betegség alacsony prevalenciájú, így a diagnózis felállítása és a megfelelő kezelés elkezdése is kétséges. Célunk az IE változatlanul magas halálozásának (jelenleg átlagosan 20%) megváltoztatása. Ennek lehetőségei: korai gyanú, gyors, pontos diagnózis és rizikófelmérés, célzott antibiotikus kezelés, a műtéti időpont helyes megválasztása.

#### Definíció

Az IE a szív endocardialis felszínének és a mellkasi nagyerek mikroorganizmusok okozta gyulladással betegsége. A kórokozók leggyakrabban az áramlás irányában a billentyűkön, ínhúrokon hozzák létre a betegségre jellemző vegetációkat, de intracardialis idegentesteken és extracardialis endothelen is kialakulhatnak. A jellemző a vegetáció, de lehet már kezdetben is dest-

rúció, ulceratio, abscessus formáció, típusos vegetáció nélkül.

A kórkép első leírója, Osler 1885-ben malignus endocarditisnek nevezte, majd 1966-tól infektív endocarditisnek hívják a kórképet. Ma az érintett billentyű típusa alapján, a kórokozók típusa szerint, a betegség által érintett populáció alapján nevezzük el a kórképet, lefolyását illetően pedig aktív és recidív IE-ről beszélünk.

#### Epidemiológia, etiológia

Az IE incidenciája országonként eltérő (3-12/száz-ezer lakos /év), magyar felmérés nincs. Jóval magasabb az incidencia a kábítószereseknél (100) és MB-vel élőknel (1%/betegév). Az IE epidemiológiájában az elmúlt 50 évben jelentős változást hozott a rheumás láz és ennek okaként kialakult billentyűbetegségek visszaszorulása, a mitralis prolapsus és az életkor növekedésével a degeneratív billentyűbetegségek előretörése. További változást jelentettek az orvostechnikai fejlődéssel

kapcsolatos új műtéti lehetőségek (PM, MB, haemodialysis stb.). Mindezek hozzájárultak ahhoz, hogy a korábbiakban a betegségek döntő többségét okozó Streptococcusok (strepto.) visszaszorultak, a Staphylococcusok (staphylo.) jelentősen előretörték. Az összes IE eset 80%-át staphylo-, strepto- és enterococcusok (entero.) okozták. (IE-t okozó kórokozókat lásd az 1. táblázatban.) Az IE etiológiájában a mikroorganizmusok, a hajlamosító alapbetegségek és a fertőzés forrása-ként szereplő bacteriaemiát okozó góc, a behatolási kapu játszik szerepet.

### Patogenezis, patofiziológia

A hypercoagulabilis állapotok, illetve a korábban endothelsérülést szenvedett területek lehetőséget teremtenek thrombocyták (thr.) megtapadására, majd a sérült endothel által termelt fibronektin fibrinogén-fibrin átalakulást indukál, és thrombocytával kötődve készen áll a nem bakteriális thromboticus vegetáció (NBTV). Ezzel kész a lehetőség bacteriaemia esetén a NBTV-on a kórokozók megtapadására, és létrejön a bakteriális thromboticus vegetáció (BTV). Ez ép billentyűn is kialakulhat, pl. a Staphylococcus aureus felszínén fibronektin kötődést lehetővé tevő proteint tartalmaz, így létrejöhet a fibrinogén kötődés, majd thrombocyt-fibrin átalakulás formájában az ép billentyűvel való kapcsolódás kapcsán kialakul a BTV. Bacteriaemiát okozhat egy góc, melyből spontán a véráramba juthatnak kórokozók, illetve diagnosztikus, terápiás beavatkozások, műtétek kapcsán is létrejöhet bacteriaemia. Az IE etiológiáját jellemző tényezők kö-

1. táblázat

	Infektív endocarditis kórokozók			
	NBIE	lv.drog	MBIE(e)	MBIE(u)
Streptococcus	45-65%	12%	2%	28%
Enterococcus	5-8%	9%	9%	13%
Staphylococcus	33-45%	57%	52%	38%
koaguláz +	30-40%	57%	19%	17%
koaguláz -	<5%	-	33%	11%
Gomba	1%	4%	7%	2%
Gram-neg aerob	4-8%	7%	16%	6%
Vegyés	1%	7%	3%	6%
Diphteroid	<1%	<5%	5%	3%
Egyéb		<1%		
Negatív	3-10%	3%	6%	8%

NBIE: natív billentyű infektív endocarditis  
 MBIE(e): korai, a MB beültetés után 6 hónapon belül fellépő IE  
 MBIE(u): késői, a MB beültetését követő 6 hónapon túli IE  
 lv. drog: iv. kábítószeresek között jelentkező IE

zül hiányozhat a prediszponáló betegség, ill. a behatolási kapu sem bizonyítható az esetek közel 50%-ban.

### Klinikum / Diagnózis

Az infekt vegetáció létrejötte után az ezt következő kóros eltérések kialakulásában döntő szerepe a vegetációnak van. A vegetációból folyamatos bacteriaemia jön létre mely humorális és celluláris immunstimulációt okoz. A baktérium és az ellenanyagok immunkomplexeket alkotnak. A keringő immunkomplexek hozzájárulnak a bőrtünetek (petechiák, Osler-csomók) Roth-foltokat, arthritist, nephritist.

A vegetáció lokálisan növekedhet, roncsolva azon szövetállományt, ahol megtelepedett valvularis destruktív, billentyűinsufficienciát, aneurysmát, perforációt okozhat. A vegetáció részei leszakadhatnak, embolizációkat okozhatnak. A bal oldaliak szisztémás, a jobb oldaliak pulmonalis szepszistémát, illetve metasztatikus tályogokat hoznak létre. Az erek vasa vasorumainak embolizációi aneurysmák kialakulásához vezethetnek.

A vegetáció lokálisan mélyebbre hatolva tályogokat alakíthat ki, melyből fistulák rendellenes összeköttetéseket hozhatnak létre két különböző nyomású szívrész között. A láz, embolizációk, a folyamatos bacteriaemia okozta tünetek, a vegetáció lokális roncsoló hatása következtében kialakult szívelégtelenség alakítja ki az IE-re jellemző kórképet. A diagnózishoz vezető út első lépcsője a korai gyanú felvetése.

Fokozott IE gyanú kritériumai:

- ▶ billentyűhiba + ismeretlen eredetű láz,
- ▶ emboliás esemény(ek) ismeretlen okból + láz,
- ▶ új regurgitációs zöreje + láz,
- ▶ MB + ismeretlen eredetű láz,
- ▶ láz + bacteriaemiával járó beavatkozások,
- ▶ láz+ multiplex tüdőembolia (jobb szívfél-IE),
- ▶ láz + vaszkuláris jelenségek.

A betegség diagnosztikájában két döntő elem a haemocultura (haem) – a kórokozó kimutatása a vérből – és az echokardiográfia (echo) – a vegetáció, illetve IE szövődemények vizualizálása. A diagnosztikus algoritmus a DUKE kritériumokon alapul. (Lásd a 2. táblázatban.)

A DUKE kritériumok alapján egyértelmű, hogy az echo indikált IE klinikai gyanúja esetén, a haem. levételezéssel egyidőben.

Az echo képes a vegetációt és az IE okozta szövődeményeket kimutatni. Alkalmasság a hemodinamikai helyzet folyamatos nem invazív monitorozására.

A transthoracalis echo (TTE) képes: natív billentyűn a 5 mm-nél nagyobb vegetációk kimutatására, IE szövődemények, elsősorban a billentyű destruktívok okozta insufficienciák, balkamra-funkció megítélésére.

A transoesophagealis echo (TEE) képes: natív billentyűn az 5 mm-nél kisebb vegetáció kimutatására,

2. táblázat

IE diagnosztikus kritériumai

DUKE (1994)

1. Definitív IE

- a) Patológiai: vegetációkból, abscessusból kórokozó kimutatása, szövettenyésztes, illetve hisztológiai bizonyítása az aktív IE-nek.
- b) Klinikai:
  - ▶ 2 major vagy
  - ▶ 1 major + 3 minor, vagy
  - ▶ 5 minor kritérium

2. Lehetséges IE: a meglévő kritériumok a definitív IE-hez nem elegendőek, de az IE nem zárható ki.

3. IE elvethető:

- a) más alternatív diagnózis igazolható
- b) IE tünetei 4 napon belül megszűnnek
- c) 4 napnál rövidebb kezelést követően patológiai jelek hiánya (sebészi, boncolt eseteknél)

DUKE KRITÉRIUMOK

A) MAJOR kritériumok

- 1) Pozitív haemocultura (2 azonos, típusos kórokozó, vagy perzisztens pozitív haemoculturák jelenléte.
- 2) IE endocardialis érintettségének kimutatása ECHO-n: típusos mozgást végző vegetáció, abscessus, új paravalvularis leak MB-nél. Új regurgitációs zörej megjelenése.

B) MINOR kritériumok

- 1. láz (38 °C felett)
- 2. predisponáló szívbetegség, vagy iv. drog
- 3. vascularis tünetek (embolizáció)
- 4. immunológiai tünetek
- 5. mikrobiológiai pozitívumok (major kritériumnak nem megfelelő haemocultura + szerológia)
- 6. major kritériumnak nem elegendő echo eltérés

KIEGÉSZÍTÉSEK A DUKE MINOR KRITÉRIUMOKHOZ

- ▶ Haematuria
- ▶ Magas CRP (100mg/ml felett) és magas procalcitonin-szint megerősíti az IE gyanúját
- ▶ Újonnan kialakult dobverőujj legalább 2 hónapja fennálló IE-re utal
- ▶ Újonnan kialakult splenomegalia
- ▶ Centrális-perifériás kanülök jelenléte

KIEGÉSZÍTÉSEK A DUKE MAJOR KRITÉRIUMOKHOZ

- ▶ Pozitív PCR baktériumok és gombák esetén
- ▶ Coxiella Burnetti pozitív szerológia
- ▶ Bartonella-pozitív szerológia
- ▶ Clamidia psittaci pozitív szerológia
- ▶ Staphylococcus aureus bacteriaemia

MB vegetáció, paraanularis abscessusok, valvularis aneurysmák, MB paravalvularis insufficienciák, fistulák igazolására. A TTE érzékenysége IE-ben vegetáció, komplikációk kimutatására 50–60%. A TEE érzékenysége: 95%. TEE negatív prediktív értéke IE-ben 90% körüli.

Miután a TEE diagnosztikus értéke meghaladja a TTE-ét, csaknem minden esetben indikált lehet, de első vizsgálatként csak MBIE és PMIE gyanúja esetén indikált.

Kezelés

*Antibiotikus kezelés.* A haem. eredményétől függően célzott kezelés szükséges a kórokozónak megfelelően, a nemzetközi ajánlások szerint.

*Műtéti kezelés:* a műtéti indikáció felállításában jelentős szerepe van az echónak. Az IE valvularis szövődményeinek, az anularis abscessusnak, az embolia veszélyes vegetációnak és a cardialis dekompenzációnak diagnózisa a TTE+TEE-án alapul.

Műtéti indikációk:

- ▶ Azonnali, aznapi műtét:
  - ▶ Akut aorta insufficiencia korai mitrális billentyű záródással.
  - ▶ Sinus Valsalva aneurizma ruptura jobb szívfélbe, illetve pericardiumba.
- ▶ Sürgős műtét 2 napon belül:
  - ▶ Billentyűhiba – következményes NYHA III-IV szívelégtelenséggel.
  - ▶ Anularis abscessus, MB instabilitás, fistula formáció kialakulása.
  - ▶ Major emboliás esemény + >10 mm-nél nagyobb vegetáció a kezelés első hetében.
- ▶ Elektív, de minél korábbi műtét:
  - ▶ Staphylococcus MBIE, korai MBIE.
  - ▶ Billentyűdiszfunkció + perzisztáló infekció adekvát 7-10 napos antibiotikus kezelés után.
  - ▶ Nagyon rezisztens, virulens kórokozók esetén.
  - ▶ >15 mm-nél nagyobb vegetáció az antibiotikus kezelés első hetében.
  - ▶ Komplet adekvát kezelést követően relapsus.

Prevenció

Azon az alapelven kiindulva, hogy bacteriaemia esetén a fokozott kockázattal bíró betegeknél IE alakulhat ki, ezeknél eszközös beavatkozások előtt antibiotikus prevenció javasolt.

Magas kockázatú betegcsoport: MB betegek, IE a kórelőzményben, komplex cianotikus kongenitális betegségek és aorto-pulmonalis shunt műtét utáni helyzet, ill. szervtranszplantáció után kialakult billentyűhiba.

Prognózis

NBIE mortalitás 16-27% között.

Mortalitást növelő tényezők: időskor, aortabillentyű-lokalizáció, szívelégtelenség, Staphylococcus-infekció, nem sebészi kezelés, cerebralis komplikációk.

Streptococcus viridans, bovis, Enterococcus eseteiben 4–16%, Staphylococcus aureus 25–47%, MBIE-ben 14–37% a mortalitás.

Relapszus: iv. drogosoknál 40%, Enterococcus-IE-nél 10–20%, MBIE-nél 10%, gomba eredet esetén még késői (évek) relapszusok is gyakoriak.

**Irodalom**

1. Bán É, Lengyel M, Prinz Gy. *Infektív endocarditis Kardiológiai Útmutató. Klinikai Irányelvek kézikönyve Debrecen, Medition, 2008; 181-202.*
2. Horskotte D, Follath F, Gravenitz A, Gutschik E, et al. *Recommendations for prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. The Task Force on IE of ESC. Eur. Heart J. 2004; 25:267-76*
3. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. *Infective endocarditis. Diagnosis, antimicrobial treatment and management of complications. AHA scientific statement. Circulation. 2005; 111:3167-84*
4. Bonow RO, Carabello B, Chatterjee K, et al. *ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: A report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease) Circulation. 2006; 114:450*
5. Bashore TM, Cabell C, Fowler V. *Update on infective endocarditis. Curr Probl in Cardiology. 2006; 31:274-352.*
6. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M et al. *Prevention of infective endocarditis. Guidelines from the AHA. Circulation 2007; 116:1736-1754.*
7. Karchmer AW. *Infective endocarditis. In: Braunwald's Heart Disease 8th ed. Philadelphia, Saunders-Elsevier, 2008; 1713-1737*

**Aortadissectio**

*Aortic dissectio*

**Mohácsi Attila**

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

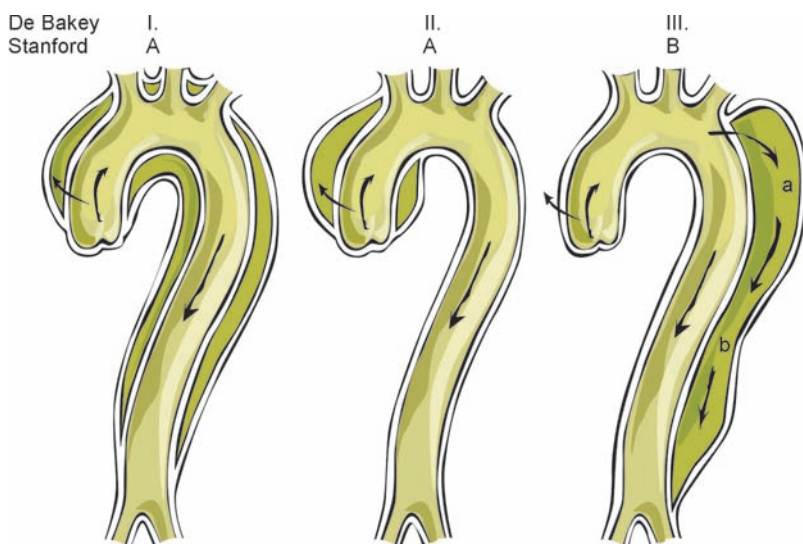
*Kulcsszavak:* aortadissectio

*Key-words:* aortic dissectio

Az aortafal meggyengülését leggyakrabban hypertonia, atherosclerosis és rizikófaktorai (dohányzás, hypercholesterinaemia), fiatalabb életkorban veleszületett rendellenességek (Marfan-, Ehler–Danlos- szindróma, anuloaorticus ectasia) idézik elő. Ezek következtében nő a falfeszülés, amely dilatációhoz, majd aneurysmaképződéshez vezet, végső soron az aorta dissectióját és/vagy rupturáját idézi elő. Aortadilatációról a testfelülettől és életkortól függő normálértékek kétszeresét meghaladó esetben, aorta aneurysmáról pe-

dig egy bizonyos dilatatio felett, pl. aorta ascendens esetében >6 cm, abdominalis aorta esetében >5 cm, beszélünk. Az aortadissectiót (AD) feloszthatjuk időbeli lefolyás (akut vagy krónikus), lokalizáció (Stanford A és B, DeBakey I-III, *1. ábra*), áramlás iránya (anterograd vagy retrograd) és típus szerint. A legfontosabb öt típus:

1. klasszikus aortadissectio,
2. intramuralis haematoma,
3. plaque-rupturát követő penetráló ulcerus,

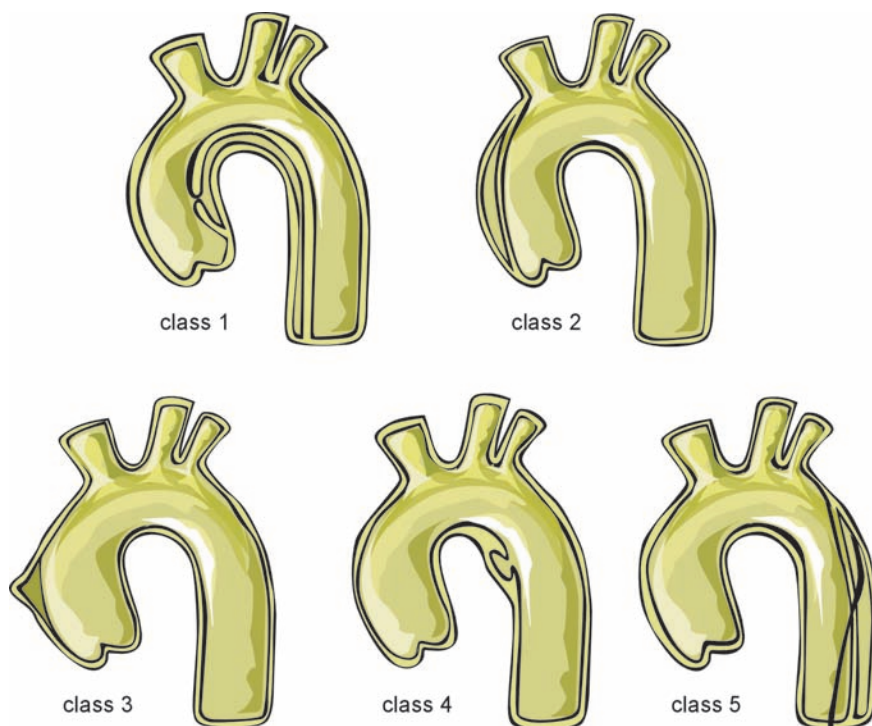


*1. ábra*

*1 típusú dissectio felosztása DeBakey I-III. és Stanford A és B típusra (valamint a és b szubtípusra)*

2. ábra

Aortadissectio típusai



4. diszkrét dissectio,
5. traumás vagy iatrogen AD (2. ábra).

A klinikai tünetek típusos esetében 60 év felett, hypertoniás betegnél lenyűgöző mellkasi (aorta ascendens dissectiója esetén retrosternalis) fájdalom képében jelentkezik, az esetek 20%-ában azonban asymptomaticus. Gyakori a syncope vagy neurológiai tünet, az a. renalis érintettség esetén oliguria vagy anuria, distalis AD esetén fájdalom nélküli végtagschaemia. Az AD klinikai gyanúja az esetek 38%-ában fel sem merül. Az AD magas korai mortalitása miatt a diagnosztikus és terápiás gyorsaság a legfontosabb. AD gyanúja esetén a beteget monitorozott körülmények között, intenzív osztályon kell elhelyezni. Első lépés az akut coronaria szindróma kizárása, fájdalomcsillapítás (morfin), kontrollált hypotonia létrehozása (iv. béta-blokkoló és/vagy vasodilatator), majd a gyors ágy melletti képalkotó diagnózis. A prompt diagnózis érdekében lehetőleg egy képalkotó módszer alkalmazása javasolt (ez lehetőleg TEE legyen), mivel kettő vagy több módszer csak idővesztést okoz. Legfontosabb az 1. és 2. típus kizárása. Az 1., 2., 3. és 5. típus kimutatására a CT, MRI is alkalmas, míg a 4. típus csak az angiográfiával diagnosztizálható. A TEE elérhetőségének korlátai miatt azonban még ma is a CT a leggyakrabban alkalmazott módszer. A diagnózis megerősítésén túl az intimarepedés helyének, az AD kiterjedésének, a valódi és az állumen közötti kommunikáció kimutatásának, az aortainsufficiencia diagnózisának, mechanizmusának és fokának, valamint a műtéti sürgősség megítélésére preoperatív TEE-t kell végezni, amely történhet a műtőben, mivel az instabilitás, stabil állapotú beteg esetén

is bármikor kialakulhat. Ellenkező esetben a TEE-t csak intubált, lélegeztetett, kontrollált hypotoniában lévő betegnél szabad elvégezni a dissectio propagációjának veszélye miatt. Instabil állapotú betegnél csak TTE/TEE végezhető. Az instabilitás legtöbbször ruptura, akut AI vagy a valódi lumen kompressziója miatt jön létre. Sokszor az extravasatio (pericardialis vagy pleuralis folyadék) és a kettős lumen kimutatása már elegendő a műtéti indikáció felállításához TTE-vel, és a TEE vizsgálatot elég a műtőben elvégezni. Az AD kezelése lehet gyógyszeres, műtéti, intervenciós vagy ezek kombinációja. „A” típusú dissectióban az esetek 80%-ában, míg „B” típusú dissectióban 20%-ban végznek műtétet. A műtét célja a rupturakivédés, a dissectio további expansiójának, aneurysmaképződés megelőzése, a redissectio kivédése, „A” típusú dissectióban az AI megszüntetése. „A” típusú dissectióban a műtét típusának megválasztását az aortagyök mérete és az aortabillentyű állapota határozza meg. Ha a proximalis aorta tág és a billentyű kóros composit graft (aorta billentyű + tubularis aorta graft), ép aortagyök és billentyű esetén tubularis aorta graft az ajánlás az AD műtéti kezelésére. Akut distalis AD-ben műtét tartós vagy visszatérő fájdalom, aortaexpansio, perifériás visceralis ischaemiás esemény, ruptura vagy fenyegető ruptura esetén végzendő. Az intervencionális lehetőségek jelenleg II/a típusú ajánlás AD-ben. Elsősorban a nem rekonstruált „B” típusú AD esetén valódi lumen helyreállítása, ezzel a visceralis perfúzió helyreállítása a cél. Leggyakrabban alkalmazott módszerek a belépési nyílás stentelése, dissectio membrán fenestrációja, majd a valódi lumen stentelése, visszalépési nyílás (reentry) kialakítása fenestrációval, az obstruált oldalágak megnyitása

és stentelése. A beteg hosszú távú követése elengedhetetlen, mivel a még sikeres műtétnek is lehetnek szövődményei (anastomosis leak, álaneurysma) és az alapbetegség is progrediálhat. Aneurysma, redissectio vagy ruptura a betegek 1/3-ában fordul elő. A követésre legalkalmasabb az MRI vagy a CT az akut eseményt követő 1, 3, 6, 12 hónap múlva, azt követően évente. Fontos

a prevenció. Az aorta dilatatio és aneurysma az AD predictorra Marfan-szindróma, bicuspidalis aorta billentyű és hypertonia esetén. Jelenlegi ajánlás szerint 50 mm-t meghaladó aortagyök vagy ascendens esetén a preventív műtét végzése I. típusú ajánlás az AI fokától függetlenül.

### Irodalom

1. Lengyel M. Aortadissectio In: Kardiológiai Útmutató, Medition Kiadó, 2008.
2. Task Force Report: Diagnosis and management of aortic dissection. *European Heart Journal*, 2001; 22:1642-1648.

## Billentyűsebészet

### Valve surgery

#### Horkay Ferenc

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Szívsebészeti Osztály

**Kulcsszavak:** billentyű beültetés, billentyűplasztika, percutan billentyű implantáció  
**Key-words:** valve surgery, annulo- and valvuloplasty, percutaneous valve implantation

A modern szívsebészet kialakulásához elengedhetetlen volt a szív-tüdő készülék létrehozása, mely lehetőséget teremtett a szív keringésből való biztonságos kikapcsolására. Az első extracorporalis keringésben végzett műtétet, egy pitvari sövényhiány zárását 1953-ban Gibbon végezte el. Ezzel elindult a nyitott szívű műtétek sora (billentyűműtétek, valamint a veleszületett fejlődési szívhibák rekonstrukciója stb.). A felnőtt szívsebészeti beavatkozások döntő hányadát a szerzett szívbetegségek jelentik. Alapvetően két nagy csoportot különböztetünk meg:

- ▶ a billentyűbetegségek, és
- ▶ a coronaria vagy ischaemiás szívbetegségek.

A szívbetegségek stádiumbeosztása a New York Heart Association (NYHA) ajánlása szerint történik. Ez a klasszifikáció igen fontos a műtėti indikáció felállítására, a betegség prognózisa, a műtėti kockázat és a műtėti eredményesség megítélése szempontjából.

A szívű műtéteket didaktikailag alapvetően két csoportba osztjuk: zárt és nyitott beavatkozásokra. Az első műbillentyű-beültetést 1961-ben McGoon végezte, és ezt követően a technológia gyors fejlődésével párhuzamosan a billentyűsebészet is fejlődésnek indult. A műbillentyűk időbeli fejlődésén keresztül könnyen megérthetjük a két alapvető típus (mű, illetve biológiai) előnyeit és hátrányait. Az 1960-as években megjelent legelső billentyűk mechanikusak voltak, valamilyen mozgó alkatrésszel ellátva (golyóval: STAR-EDWARDS vagy lemezzel: COOLEV-CUTTER). Az 1970-80-as években megjelenő biológiai billentyűk borjú pericardiumból (IONESCU-SHILEY), sertés aortabillentyűből (HANCOCK, CARPENTIER-EDWARDS), vagy emberi aortabillentyűből készültek (homograftok).

Ezekben a centrális áramlás miatt nem jött létre haemolyticus anaemia, és ami a jelenkori előnyük a mechanikus billentyűkkel szemben, hogy tartós antikoagulálásra nincs szükség, ugyanakkor élettartamuk limitált, 8-10 év. Az 1990-es években jelentek meg a második generációs mechanikus billentyűk. Az új technológiából átvett pirolit-karbon ötvözet minden deformáló hatásnak ellenálló antithrombogen felszín biztosít. Az újabb, fix helyzetű billenő lemezek (kétlemezes billentyű: ST. JUDE) jobb centrális áramlást biztosítanak, csökkentve a turbulenciát és a haemolysist. A legújabb irányzat, az új generációs, keret nélküli ún. „stentless” billentyűk megjelenése meghosszabbítja a biológiai billentyűk élettartamát. Mechanikus billentyűk esetén a beteg élete végéig tartó effektív antikoagulálása kötelező, míg a biológiai billentyűknél csak a posztoperatív három hónapban szükséges. Mindkét típusnál bármilyen invazív beavatkozáskor kötelező az antibiotikus profilaxis! A mechanikus és biológiai billentyűk tulajdonságait összefoglalva, a megfelelő billentyű kiválasztását az AHA/ACC ajánlása határozzák meg. A natív szívbillentyű hibája megnyilvánulhat szűkületben (stenosis), elégtelenségben (insufficiencia), vagy a kettő kombinációjában (kombinált vitium). Egyidejűleg több billentyű is érintett lehet, így beszélhetünk két vagy három billentyű betegségéről. Az egyik leggyakoribb billentyűbetegség az aortastenosis, amely lehet congenitalis, rheumás vagy degeneratív eredetű, ez utóbbi a leggyakoribb. Ha a billentyű két oldalán echóval mért nyomáskülönbség meghaladja az 50 Hgmm-t, és/vagy a billentyűn mért area 1 cm<sup>2</sup> még tünetmentes betegeknél is javasolt a műtét. Sürgető műtét szükséges anginában, syncopében vagy szívelégtelen-

ségben szenvedő betegeknél. Billentyűplasztika ritkán, döntően fiatal, congenitalis aortastenosisos betegeknél merül fel. A leggyakoribb sebészi beavatkozás a műbillentyű-beültetés. A korai posztoperatív halálozás 3% alatt van. Aortabillentyű-elégtelenségben a volumen-terhelés a végdiastolés térfogat emelkedéséhez, balkamra-dilatációhoz vezet. Aortainsufficienciát okozhat rheumás láz, syphillis, kötőszöveti gyengeséggel járó betegségek, endocarditis vagy aorta ascendens dissectio. A billentyűbetegség hosszú ideig jól tolerálható, azonban a tünetek kialakulásakor a progresszió rendkívül gyors. NYHA III-IV-es csoportban lévő betegeknél a műtét abszolút indikált, míg tünetmentes bal kamrai diszfunkciónál is javasolt a műtét beavatkozás. Műtét megoldásként itt is a billentyű cseréje jön szóba. A korai posztoperatív halálozás 3% alatt van. Mitralis stenosis okozhat reumás láz, a billentyű és/vagy anulus calcificatiója, intracardialis thrombus, bal pitvari myxoma és bakteriális vegetáció. Az obstructio diastolés nyomásgrádiens idéz elő a pitvar és a kamra között. Műtét javasolt dyspnoe, terhelési intolerancia, folyadékretentio, orthopnoe, paroxysmalis dyspnoe, thromboembóliás szövődmény esetében. A sebészi terápia billentyűplasztikából (nyitott vagy zárt comisurotómia) vagy műbillentyű beültetéséből áll. Plasztika hajlékony, nem meszes billentyűknél, és döntően a hátsó vitorlán jön szóba. Comissurotómianál a comisuráknak megfelelően hegesen összetapadt mellső és hátsó vitorlák szétválasztását végezzük (az 1970-es évektől szinte kizárólag extracorporalis keringés védelmében). Meszes, nehezen mozgó billentyűknél vagy korábbi billentyűműtét esetén műbillentyű implantációja javasolt. A posztoperatív halálozás mitralis műbillentyű beültetést követően nagyban függ a beteg preoperatív állapotától, átlagban 5% alatti. A mitralis billentyűk elégtelen záródása következtében systolében vér regurgitál a bal kamrából a bal pitvarba. Sokáig a betegség kialakulásának legfőbb oka a rheumás láz volt. Az utóbbi években a prolapsus és a coronariabetegség miatti szekunder insufficiencia lett a domináló tényező. Ide tartozik az akut mitralis insufficiencia, mely lehet endocarditis, trauma vagy infarctus (papillaris izomszakadás) következménye. A sebészi terápia itt alapvetően a billentyűmegtartó plasztikai műtét, és mű-

billentyű beültetése lehet. Az utóbbi években a billentyű megtartó eljárások kerültek előtérbe; és ez az első választandó megoldás minden olyan esetben, amikor az anatómiai körülmények ezt lehetővé teszik. Plasztikára nem alkalmas esetekben mitralis műbillentyű beültetést végzünk. A tricuspidalis vitium általában funkcionális társvitium. Primer megbetegedése ritkán és csak speciális esetekben alakulhat ki, pl. intravénás kábítószerzókban vagy jobb kamrai pacemaker elektróda okozta tricuspidalis endocarditissel. Leggyakoribb tünetek a dyspnoe, a gyengeség, esetleg nagyvérköri pangás. Az esetek túlnyomó többségében valamilyen plasztikai műtétet végzünk (De Vega-plasztika). Endocarditissel szükség lehet a vegetációk műtét eltávolítására, de a natív billentyű általában ilyenkor is megőrizhető. Ha mindenképp műbillentyű beültetésére van szükség, kizárólag biológiai implantátumot alkalmazunk a nagyfokú thrombosisveszély miatt. A technológiai fejlődés, a csúcstechnika megjelenése nagy kihívás elé állította a hagyományos szívsebészetet. Megindult a minimálisan invazív szívsebészet kialakulása, melynek alapvető célja a median sternotómia részleges vagy teljes elkerülése egyéb feltárásokkal (parciális sternotómia, thoracothómia). Mindegyik esetben fennmarad a mellkas funkcionális és statikai egysége a rosszabb feltárás és az ebből adódó nehezebb technikai kivitelezhetőség rovására. A társszakmákban korábban bevált laparoscopia és a thorascopia alapján fejlesztették ki az endoscopos szívsebészeti beavatkozásokat. A behatolási kapus (port access) technika a hagyományos endoscopos eljárást alkalmazza, melynek segítségével coronaria- és billentyűműtéteket is el lehet végezni. Jelenleg a leggyorsabban fejlődő irányvonalat a minimális thoracotomiás feltárással transapicalisan vagy az arteria femoralis felől percutan módon bejuttatható billentyűk jelentik. Ezek a billentyűk mintegy stent kerülhetnek a hibás aorta billentyű helyére. A csúcstechnikát mindenképp az intraoperatív robotok (telemanipulátorok, hiszen nem előre beprogramozott mozgásokat végeznek, hanem a sebész mozdulatait követik) megjelenése jelenti. A szívsebészet jövője kényes kérdés napjainkban a katéteres intervenciók köre folyamatosan bővül, a szívsebészeti paletta számára pedig a technikailag legbonyolultabb esetek maradnak.

#### Irodalom

1. Blaustein AS, Rarnanathan TE. Tricuspid valve disease. Clinical evaluation, physiopathology, and management. *Cardiol Clin* 1998; 16: 551.
2. David TE. Aortic valve replacement with stent-less porcine bioprostheses. *J Card Surg* 1998; 13:344.
3. David TE. Surgery of the aortic valve. *Curr Probl Surg* 1999; 36:426.
4. Espada R, Westaby S. New developments in mitral valve repair. *Curr Opin Cardio* 1998; 13:80.
5. Lawrie GM. Mitral valve repair vs replacement. Current recommendations and long-term results. *Cardiol Clin* 1998; 16:437.
6. Otto CM. Aortic stenosis. Clinical evaluation and optimal timing of surgery. *Cardiol Clin* 1998; 16:353.
7. Reardon ML, David T. Mitral valve replacement with preservation of the subvalvular apparatus. *Curr Opin Cardiol* 1999; 14:104.
8. Wemly LA, Crawfjrd MB. Choosing a prosthetic heart valve. *Cardiol Clin* 1998; 16:491.

#### Átfogó irodalom

- I. Acieimo LJ. *The history of cardiology*. Parthenon Publ, New York 1993.
- II. Anderson RH, Shinebourne EA (szerk.). *Pediatric Cardiology*. Churchill Livingstone, London 1987.



- III. Bojar RM. *Adult cardiac surgery*. Blackwell Publ, Oxford 1994.  
IV. Braunwald E. *Heart disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. WB Saunders 4th ed, Philadelphia 1992.  
V. Castaneda AR, et al. *Cardiac Surgery of the Neonate and Infant*. WB Saunders, Philadelphia 1994.  
VI. Lonas RA, Elliott MI. *Cardiopulmonary bypass in neonates, infants and young children*, Butterworth & Heinemann, Oxford 1994.  
VII. Vlad K-R. *Heart Disease in Infancy and Childhood*. (3rd ed), MacMillan, New York 1994.  
VIII. Kirklin WL, Barratt-Boyes B. *Cardiac surgery*. John Wiley Publ, London 1994.  
IX. Waldhausen IA, Orringer MB. *Complications in cardiothoracic surgery*. Mosby Year Book, St. Louis 1991.  
X. Trahair. *All about heart bypass surgery*. Oxford UP 2001.  
XI. Edmunds HL. *Cardiac surgery in the adults* 2003.

## Krónikus antikoaguláns terápia a kardiológiában

*Chronic anticoagulant therapy in cardiology*

### Lengyel Mária

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

**Kulcsszavak:** antikoaguláns, kumarin, heparin, pitvarfibrilláció, műbillentyű  
**Key-words:** anticoagulant, cumarin, heparin, atrial fibrillation, prosthetic valve

A krónikus antikoaguláns (AC) terápia kardiológiai alkalmazásának célja a thromboembóliás (TE) események primer és szekunder prevenciója, a vérzés elkerülésével.

A két legfontosabb indikáció: a pitvarfibrilláció (PF) és a műbillentyű- (MB) beültetés utáni állapot. Az AC kezelést nemzetközi és hazai ajánlások, irányelvek szerint alkalmazzuk (1-7). Az ajánlási szintek I, IIa, IIb, az evidenciák A, B, illetve C szintűek.

### Gyógyszerek

#### ► Kumarin

A kezelés alapja az orális AC kezelés (OAC) ma még egyetlen gyógyszercsoportja a K-vitamin-antagonista kumarinok. Ide tartozik a hazánkban elterjedt acenocumarol, a nemzetközi viszonylatban leggyakrabban használt warfarin és a phenprocoumon. Közöttük csak a féléletidőben van különbség, a legrövidebb az acenocumarolé, melynek hatása kb. 3 nap alatt alakul ki és elhagyásnál zajlik le, míg a warfarinnál ez mintegy 5-5 nap. Emellett a warfarin adag 2–2,5-szerese az acenocumaroléénak (1 mg Syncumar 2–2,5 mg Marfarinnal helyettesíthető) (1).

Az INR ellenőrzés a beállítás első hetében 2–3-szor, majd hetente a stabilitás eléréséig, később legalább 4 hetente szükséges (2C). Az INR monitorozás szokásos módja a háziorvosi (szakorvosi) – laboratóriumi módszer, ennél jobb a speciális AC rendelés, a legjobb pedig a point of care (POC) technika, melyet a beteg otthonában maga végezhet (self testing), vagy ennek alapján a kumarin adagot be is állíthatja (self-management) tetszés szerinti időközökben.

A POC ujjbegyből vett kapillárisvérből, tesztcsikkal percek alatt határozza meg az INR-t. A POC szakorvosi rendelőben is történhet. A POC eredményeit összefoglaló metaanalízisek és prospektív tanulmá-

nyok valamennyi végpontban a módszer fölényét bizonyítják a szokásos ellenőrzés felett (TE, vérzés, mortalitás) (2B).

A kumarinok hátrányai: a szoros ellenőrzés szükségessége, a szűk terápiás szélesség (2-es INR alatt TE, 4-es INR felett vérzés), az egyénenként változó variabilitás, valamint az étel- és gyógyszer-interakciók.

A beállítás hatékonyságát a TTR-ben (a terápiás tartományban töltött idő %-os aránya) mérik. Az egyes kumarinkészítmények nem különböznek a TTR, a variabilitás és az interakciók szempontjából. A klinikai gyakorlatban a TTR PF és MB esetében is csak 50% körüli. Az egyéni variabilitás mértéke genetikus tényezőkhöz köthető.

#### ► Egyéb gyógyszerek

**Heparinok.** Krónikus AC megszakításakor (lásd később) és sürgős esetben történő beállításakor parenterális AC-ra van szükség: ilyen a nem frakcionált heparin (UFH) és az LMWH (MB esetén IIb). Utóbbinak előnye az, hogy nem szükséges ellenőrizni, hátránya, hogy veseelégtelenségben adagcsökkentésre van szükség, a hatás nem felfüggeszthető, és ha mégis kell ellenőrizni (MB betegekben), akkor ez csak antiXa meghatározással történhet.

**Thrombocytaaggregáció-gátlók (TAG).** A TAG önmagában nem alkalmas az intracardialis thrombusok prevenciójára (lásd később). A kombinációk indikációját lásd később.

#### ► Új gyógyszerek

Két gyógyszercsoport klinikai tanulmányai vannak folyamatban: az *orális direkt thrombin inhibitorok* (DTI) és az *orális Xa faktor inhibitorok* (anti Xa). Ezeknek a szereknek előnye a magas biohasznosulás, az interakciók hiánya, az ellenőrzés szükségletlensége és a kedvező hatás/kockázat arány.

## Vérzés

**Rizikófaktorok.** Kumarinkezelés esetén a vérzési rizikót a következő tényezők fokozzák: időskor (65-70 felett), nő nem, anamnesztikus vérzés, alkoholizmus, diabetes, anaemia, szívelégtelenség, rosszul beállított hypertonia, veseelégtelenség, magas INR (>4), TAG, a beállítás első 100 napja.

**Kezelés.** Vérzés esetén az AC átmeneti kihagyása és antidotum adása javasolt. Kumarin esetén kis adag orális vagy iv. K-vitamin ajánlott, de szükség lehet friss fagyasztott plazma, protrombin komplex vagy VIIA faktor adására is. Az UFH hatás iv. protamin-szulfáttal függeszthető fel, míg a többi AC esetén specifikus antidotum nincs. Magas INR, vérzés nélkül átmeneti dóziscsökkenést vagy elhagyást tehet szükségessé (1C).

## Az OAC megszakítása nem cardialis műtét, intervenció miatt

A beavatkozás történhet megszakítás nélkül, megszakítással, áthidaló heparinszármazékkal vagy nélkül. A meghatározó szempont a választásban a beavatkozás *vérzésrizikója* és az AC kihagyás TE rizikója.

Alacsony a vérzésrizikó a következő esetekben: foghúzás, cataracta műtét, endoscopia biopsia nélkül, bőrgyógyászati műtét, arthrocentesis. Magas a vérzési rizikó egyéb műtétek, biopsia, pacemakerimplantáció és nem komprimálható artériás szűrés esetén. A TE rizikó magas: mechanikus MB, biológiai MB első 3 hónapja, mitralis plastica első 3 hónapja, PF és magas stroke rizikó (lásd később) (1C).

OAC folytatás javasolt, ha a vérzési rizikó alacsony, OAC csökkentés, ha a vérzés rizikó magas, de a TE rizikó alacsony, míg magas vérzési és TE rizikó esetén OAC elhagyás és heparin (v. LMWH) áthidalás szükséges (1, 2). LMWH adás testsúlyra számított adagokkal történjen.

## OAC és TAG kombináció

A metaanalízisek alapján a kombináció nem javítja számottevően a TE prevenciót, de emeli a vérzés rizikóját. PF és stabil vascularis betegség esetén a kombináció nem javasolt. MB esetén csak válogatott esetekben javasolt a TAG hozzáadása kis adagban: artériás betegség, stent, TE adekvát OAC ellenére, MB thrombosis után, golyós MB esetén (4, 5).

## Tripla terápia

Stent beültetés után kettős TAG kezelés szükséges, fémstent után legalább 1 hónapig, gyógyszerkibocsátó stent (DES) után legalább 1 évig. PF és MB esetén ehhez AC kezelés is szükséges. Ezzel a stentre kerülő betegek 10%-ában kell számolni. A tripla terápia IIbC, ill. IC ajánlás (3, 6, 7) (2C).

## Pitvarfibrilláció

A stroke-rizikót nem valvularis PF-ben a CHADS2 faktorokkal határozzák meg: szívelégtelenség, hypertonia, >75 éves kor, diabetes 1-1 pontot jelent, míg az anamnesztikus stroke-TIA 2 pontot. A mitralis billentyűhiba a stroke rizikót közel 20-szorosra emeli. A stroke évi incidenciája 5-7%, de stroke után 12% és a néma stroke-é 7%.

A stroke prevencióban a kumarin hatékonyságát 5 primer prevenció randomizált tanulmány (AFASAK, SPAF, BAATAF, CAFA, PATAF), egy magas rizikójú betegekben végzett tanulmány (SPAF III) és egy szekunder prevenció tanulmány (EAFT) igazolta. Ezek szerint a stroke-rizikót a kumarin 68%-ra csökkenti, míg az aspirin (ASA) csak 21%-ra.

Az ASA-hoz képest a kumarin időskori PF-ben a stroke-rizikót 54%-kal csökkentette, a vérzési rizikó emelése nélkül (BAFTA, 2007). Az ACTIVE-W tanulmányból pedig az derült ki, hogy az ASA+clopidogrel mellett a stroke-rizikó és a cardiovascularis események rizikója egyaránt szignifikánsan nagyobb volt, mint kumarinnal (2006). A prevenció ajánlást az 1. táblázat mutatja. Ez az ajánlás paroxysmalis PF-re és pitvarlebegésre is vonatkozik (3).

1. táblázat

PF antithromboticus profilaxis ajánlás (3)		
1 magas RF vagy ≥2 közepes RF:	OAC	(IA)
1 közepes vagy mérsékelt RF:	OAC v. ASA	(IIa)
nincs RF:	ASA	(IA)
MAGAS RF	KÖZEPES RF	MÉRSÉKELT RF
műbillentyű mitralis stenosis előző stroke/TIA	hypertonia EF35% >75 éves kor szívelégtelenség diabetes	női nem 65-75 éves kor ISZB hyperthyreosis

## Cardioversio (CV)

Ha a PF fennállása több mint 48 óra, a CV előtt 3 hét, utána legalább 4 hét OAC kezelés szükséges (IC) (3). A transoesophagealis echocardiographia (TEE) vezérlésű CV, hatásos AC mellett a balpitvari thrombus kizárása után elvégezhető, de utána is legalább 4 hét adekvát AC szükséges (3) (IC). A tervezett gyógyszeres CV antithromboticus profilaxisa egyezik az elektromossal (IC).

## Műbillentyűs betegek

A mechanikus MB TE rizikója 0,5–4%/év. A MB thrombosis rizikófaktorai: az első 3 posztoperatív hónap, pitvarfibrillatio, balkamra-diszfunkció, thromboemboliás anamnézis, mitralis-tricuspidalis pozíció, tág

bal pitvar, spontán echokontraszt, hiperkoagulabilitás, pl. terhesség, szubterápiás INR.

A cél-INR értékek a MB thrombogenesisától és a beteghez tartozó RF-októl függenek (2, 5).

Az MB thrombogenesis alacsony a St. Jude, a Carbomedics és a Medtronic-Hall esetén, közepes a többi bileaflet billentyű és a Bjhörk-Shiley esetén, míg magas az Omniscience, a Starr-Edwards és a Lillehei-Kaster típusoknál.

### Műbillentyűs terhesség

A kumarin okozta embriopathia miatt korábban az első trimeszterben a kumarin adást nem engedélyezték. Heparin és LMWH mellett viszont magas a terhes nők MB thrombosis rizikója. Ezért a jelenlegi ajánlásokban (1, 4, 5, 7) a terhes nővel folytatott tájékoztató megbeszélés után javasolják a kumarin adását a terhesség teljes ideje alatt, az utolsó 2 hétig, amikor UFH-ra kell állni (2C).

### Bioprotézis

A műtét utáni első 3 hónapban mitralis pozícióban kötelező az OAC (cél INR 2-3) (1B). Ezután napi 100 mg ASA, de RF esetén további OAC javasolt. Mitralis billentyű plasztika után ugyanez az ajánlás.

1. táblázat

Cél INR értékek MB-s betegekben		
MB THROMBOGENITÁS	RIZIKÓFAKTOROK	
	NINCS	≤1
alacsony	2,5	3,0
közepes	3,0	3,5
magas	3,5	4,0

### Egyéb AC indikációk

*Rheumás mitralis billentyűhibában* indikált az OAC (INR 2-3) PF esetén, továbbá, ha az anamnézisben embolia szerepel, vagy a stenosis súlyos, vagy ha a balpitvar rövid átmérője több mint 55 mm (IC). Mitralis ballonplasztika előtt 3, utána 4 hét AC javasolt (IIC).

*Szívelégtelenség (SZE).* SZE, illetve súlyos balkamra-diszfunkció sinusritmusban nem jelenti az AC kezelés indikációját, kivéve bal kamrai vagy fülcsé thrombus esetén.

*ISZB.* Akut anterior ST elevációs infarctusban a bal kamrai thrombus és a stroke gyakori, főleg, ha az infarctus extenzív és a balkamra-funkció jelentősen csökkent. Ilyenkor legalább 3 hónapon át OAC és aspirin javasolt, illetve stent implantatio után ehhez még clopidogrel is szükséges (lásd Tripla terápia).

### Irodalom

- Lengyel M, Kiss RG, Rudas L. Orális anticoagulans terápia a kardiológiában. Kardiológiai Szakmai Kollégium. Útmutató, 2008.
- DeCaterina R., Husted S, Wallentin L, et al. Anticoagulants in heart disease: current status and perspectives. Eur Heart J 2007; 28:880-913.
- Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2006;48:149-246.
- Bonow RO, Carabello B, DeLeon AC, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. J Am Coll Cardiol 2006; 48:e1-148.
- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease. The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2007; 28:230-268.
- 2007 focused update of the ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention. Circulation 2008; 1167:January 15.
- ACCP Executive Summary. Chest 2008;133:71-105S.

Simmelweis Kiadó



**Kovácsy Zsombor**  
**Egészségügyi JOG**

**420 oldal, 127 magyar jogszabály és 53 egyéb joganyag alapján - egészségügyi jogi fogalomtárral**

Az orvos-jogász végzettségű szerző az Egészségbiztosítási Felügyelet elnökeként a lehető legszélesebb érdeklődési kör igényeinek megfelelően állította össze könyve tematikáját. Az első átfogó magyar egészségügyi jogi szakkönyv közérthetően mutatja be a legfontosabb területek szabályozását és működését helyenként ábrákkal, másutt gyakorlati példákkal vagy háttérmagyarázatokkal, érdekességeket tartogatva jogászok, egészségügyi szakemberek és érdeklődők számára egyaránt.

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)

internet könyvtár

„A praxisban legalább egyszer, de mindenki találkozik egy jogi esettel...”

## Veleszületett, bal-jobb shunttel járó szívbetegségek felnőttkorban – Pitvari septumdefectusok

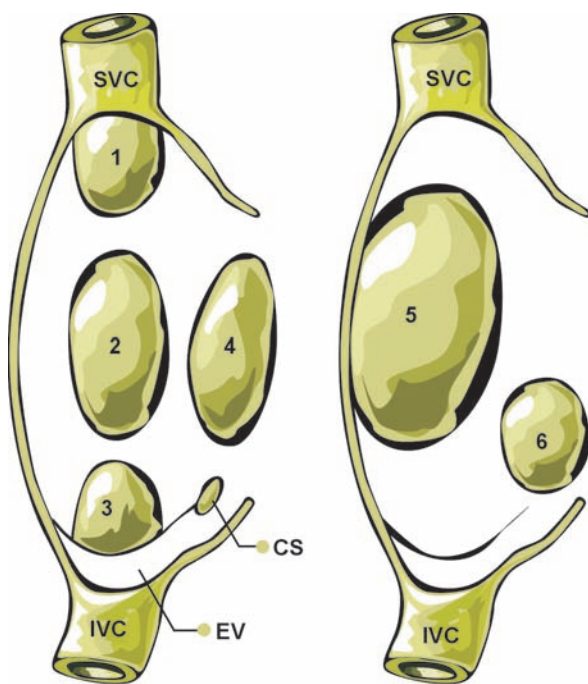
Adult congenital heart defects with left-to-right shunts - Atrial septal defects.

Kádár Krisztina

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Gyermekszív Központ

Kulcsszavak: pitvari septumdefectus, bal-jobb sönt  
Key-words: atrial septal defects, left-to-right shunt lesions

A veleszületett szívbetegségek a leggyakoribb fejlődési rendellenességek közé tartoznak, újszülöttkori előfordulásuk 0,8–1%-os. A csecsemő-, gyermek szívsebészeti éra előtt a súlyosabb szívhibával születők egyáltalán nem érték meg a felnőttkort, míg napjainkban a sikeres szívműtéteknek köszönhetően átlagosan 90%-uk már igen. A legtöbb esetben jó életminőség biztosítható, családalapításra, szülésre is vállalkozhatnak. Ez a forradalmi változás generálja a különös igényt, hogy a veleszületett szívfejlődési rendellenességekről (VSZFR) a felnőttekkel foglalkozó társszakmáknak is egyre több ismerete legyen. Elsőnek a leggyakoribb VSZFR-kel a secundum típusú pitvari septumdefectussal (ASD II.), kamrai septumdefectussal (VSD) foglalkozunk. Ismertetjük a diagnosztikai munka menetét, a terápiás megoldásokat és a nyomon követés során ajánlott vizsgálatokat.



1. ábra

Pitvari septumdefectus

1, 3: felső és alsó sinus venosus ASD, 2, 5: fossa ovalis, 4: primum, 6: sinus coronarius defectus

### Pitvari septumdefectusok

#### ► Klasszifikáció, definíció és morfológia

- Secundum típusú (fossa ovalis típus)
- Primum típusú (részleges atrioventricularis septum defectus)
- Sinus venosus (felső és alsó típus)
- Sinus coronarius típus
- Közös pitvar

A pitvari septumdefectus közvetlen összeköttetést jelent a pitvarok között (1. ábra), és kb. 30%-ban fordul elő társuló rendellenességgel (valvularis pulmonalis stenosis (PS), VSD, mitralis billentyű prolapsus stb.)

#### ► Genetika-epidemiológia

A primum és a secundum típusú pitvari septumdefectus társulása jól ismert M. Down szindrómával, ASD II.-ben csontfejlődési rendellenességek a gyakoriak. A leggyakoribb VSZFR 10–17%-os előfordulással (ASD II. 60%, primum 20%, sinus venosus 15%). A VSZFR-k közül az egyik leggyakoribb, mint felnőttkorban újonnan felismert SZFR.

#### ► Klinikai tünetek, kezelés

A pitvari septumdefectusokat többnyire gyermekkorban diagnosztizálják, bár a felnőttkori diagnózisok sem ritkák. Ennek oka, hogy a betegség tünetszegény lehet, máskor azonban komolyak a felnőttkori tünetek: terheléses dyspnoe, pitvari arrhythmia miatti palpitatio, cardiomegalia vagy éppen cyanosis. Utóbbi már többnyire pulmonalis vascularis betegség jele, vagy társuló pulmonalis stenosis, Ebstein-betegség következménye. Általánosan elfogadott ajánlás, ha egy pitvari septumdefectus jobb kamrai dilatációt okoz, az bezárandó (kivéve a nagyon kicsiny, 4–5 mm-es defectus). A defectusok rendszerint 10 mm-nél nagyobbak és a septum legalább 1/3-át meghaladják. Napjainkban a transzkatéteres zárás jól bevált módszer, a zárhatóság néhány kritériuma: csak a fossa ovalis defectus zárható eszközzel, minimum 4-5 mm-es „peremmel” kell rendelkezzen, és függ a defectus méretéről.

#### ► Késői lefolyás, szövődmények

A természetes lefolyást illetően a jelentős defectusokról kiderült, hogy a betegek csak 15%-a éli meg a

60. életévét a pulmonalis hypertonia (PH), jobbszívfél-éltelenség, pitvari ritmuszavarok, paradox embolizáció miatt. Sokszor a 2. életévtizedig is tünetmentes, a kisebb defectusok spontán is záródhatnak. Ugyanakkor a szomatikus növekedéssel az ASD méret is növekedhet. Ennek oka a csökkenő bal kamrai compliance, és a növekvő szisztémás rezisztencia miatt fokozódó bal pitvar-jobb pitvari shunt. Amennyiben az ASD zárása még a 25. életév előtt megtörténik, normál életvitelre lehet számítani. A PH kialakulásának rizikója az életkorral növekszik. A jobb kamrai volumenterhelést, a jobb kamrai végdiastolés volumenterhelést sokáig jól tolerálják a betegek, később azonban jobb kamra elégtelenség is kialakulhat. 40. életév felett, a betegek 20%-ának van pitvarfibrillációja.

Komplikációk:

- ▶ terhelhetőség csökkenése,
- ▶ jobb kamrai és bal kamrai elégtelenség,
- ▶ tricuspidalis és mitralis billentyű elégtelenség,
- ▶ pitvarfibrilláció,
- ▶ sinuscsomó-diszfunkció,
- ▶ paradox embolisatio,
- ▶ endocarditis,
- ▶ szisztémás hypertonia,
- ▶ korai halál.

#### ▶ Klinikai nyomonkövetés

**Műtét/katéteres zárás után.** 20 éves életkor előtti műtét/transzkatéteres zárás és tünetmentesség esetén rendszeres ellenőrzés nem is szükséges. Amennyiben késői volt a műtét, echokardiográfiás (Echo) nyomonkövetés javasolt, az esetleges progresszív PH, a pulmonalis vascularis rezisztencia emelkedés, továbbá a jobb kamra diszfunkció, atrioventricularis billentyű elégtelenség vizsgálatára. Sinus venosus defectusban a cava superior esetleges szűkületének tünetei vizsgálandók. Arrhythmia miatt rendszeres Holter javasolt. Transzkatéteres zárás után fél évig tartó aspirin terápia javasolt. A közvetlen beavatkozás utáni időszakban vizsgálandó a residuális shunt (a kicsiny nem ritka, de tennivalót nem igényel), mitralis billentyű funkció, mellúri vagy pericardialis vérzés (mely extrém ritka, az eszköz okozta erosio következménye). Hosszú távú ellenőrzés évente javasolt.

**Nem operált beteg** vizsgálata során vizsgálandó:

- ▶ a pitvari septum defectus mérete, típusa,
- ▶ következményes hemodinamikai tünetek: jobb kamra/jobb pitvari dilatáció mértéke, shunt méret Qp/Qs, pulmonalis nyomás,
- ▶ társuló rendellenességek,
- ▶ arrhythmia kivizsgálás (anamnézis).

*Fizikális tünetek:* overaktív praecordium (jobb kamrai pulsatio), bal parasternalis (pst) II.-III.-ban ejectiósysystolés zöreje, bal pst IV.-ben diastolés telődési zöreje, szélesen fixen kettőzött 2. hang, ha a pulmonalis komponens ékelt, az pulmonalis hypertoniát jelez. A

cyanosis ritka, csak az igen nagy defectusban (virtuálisan közös pitvar), nagy sinus venosus defectusban, társuló Ebstein-anomáliában vagy PS-ban jellemző.

*EKG:* jobb QRS tengelyállás, inkomplett jobbszár-blokk, jobbkamra-hypertrophia és megnyúlt PR távolság. Kóros P axis superior sinus venosus defectusban, extrém jobb vagy bal deviatio a primum ASD-ben fordul elő.

*Mellkasröntgen:* cardiomegalia, jobb pitvari tágulat, tág centrális pulmonalis arteriák, pulmonalis hipervaszkuarizáció.

Echo: a defectus láttatása subcostalis, parasternalis nézetekből color-Doppler segítségével. A legfontosabb tünet a tág jobb kamra, mely sokszor az egyetlen figyelemfelkeltő tünet lehet. A tricuspidalis insufficiencia (TI) sebesség mérése PH becslésére alkalmazható. Sokszor kell a transoesophagealis echót (TEE) alkalmazni, társuló vitiumok kimutatására, illetve a transzkatéteres zárhatóság megállapításra. Ebben a 3 dimenziós echokardiográfia (3DE) szerepe is jelentősnek tűnik.

*Szívkatéterezés:* a pulmonalis arteriás nyomás, vascularis rezisztencia-reaktivitás mérésére, pulmonalis véna anomália kizárására, koronarográfia (40 éves kor felett, ha egyébként a sebészeti megoldás tervezett) coronariabetegség tisztázására.

*MRI:* újabban egyre jobban elterjedő vizsgálat, kiegészítő adatokkal szolgálhat a defectusok lokalizációjához, a tüdővéna kapcsolatok tisztázásához és a Qp/Qs méréséhez.

*Terheléses és Holter-vizsgálat:* terhelhetőség beszűkülésének tünetei mellett, illetve arrhythmia gyanú esetén.

Késői diagnózis esetén a kezelési lehetőségeket sok tényező befolyásolja (mint a klinikai tünetek, életkor, a defectus anatómiája).

#### A zárás javallatai:

1. Cardiomegalia, jobbkamra-tágulat, illetve ha a pulmonalis arteriás középnyomás az aortás nyomásnak 50%-a, vagy az alatti, ekkor a javallat a klinikai tünetektől független. Az életkort illetően független a javallat, ha nincs speciális kontraindikáció. Időskorban is várható a túlélés, a funkcionális állapot, terhelhetőség javulása, csökken a szívelégtelenség, PH kialakulásának a rizikója. Ritmuszavart illetően, ha az már 40 éves kor alatt előfordult, megszűnése nem várható. Ilyenkor érdemes arrhythmia intervenciót végezni (transzkatéteres, vagy sebészeti módszerrel).
2. Criptogen transitoricus ischaemiás attack vagy stroke után, ha van ASD II. vagy foramen ovale apertum (kontraszt-echóval igazoltan jobb-bal shuntben).

#### A zárás ellenjavallatai:

1. Ha a pulmonalis vascularis rezisztencia 7-8 E feletti.

2. Amennyiben a defectus <8 mm, nincs jobbkamra-terhelés, és a beteg tünetmentes.

Javallat esetén a zárást várakozás nélkül ajánlott elvégezni. A fossa ovalis típusú defectusok zárására több típusú transzkatóteres záróeszköz is rendelkezésre áll, így már egyre kevesebb az erre a módszerre alkalmatlannak talált defectus (pl. az extrém nagy vagy perem nélküli ASD-ben műtéti megoldás javasolt). Ezekben az esetekben a PH nélküli megoldás után javasolt a hosszú távú nyomon követés arrhythmiai, thromboemboliás szövődmények ellenőrzésére.

### Arrhythmiai

Késői arrhythmiai a sebészeti beavatkozást követően az első 20 évben még ritkák, bár vannak adatok arra, hogyha a műtét később (40 év után) történt, az arrhythmia-rizikó fokozottabb. Az még nem ismeretes, hogy vajon a késői arrhythmia rizikót csökkenteni-e az ecc keringést kiváltó intervenciós technikai megoldás. Paroxysmalis pitvari tachycardia felléphet közvetlenül a sebészi/katóteres zárás után is. Egyeseknél a beavatkozás után ez megszűnik, míg másoknál tartós pitvari fibrillációvá alakulhat. Krónikus pitvari tachycardiá-

ban jobb pitvari „Maze” műtét jön szóba a sebészi zárással, vagy radiofrekvenciás ablatio a transzkatóteres zárással egyidőben. A magas rizikójú (fibrilláció, stroke) betegeket 6 hétig antikoagulálni javasolt. Sinuscsomó-diszfunkció előfordulása a felső sinus venosusban szenvedő betegekben várható. Komplet AV-blokk ritka, a septum primum csoportra jellemző. Hirtelen halál extrém ritka.

### Terhesség

A terhesség jól tolerált nem operált ASD II.-ben, de fokozott ellenőrzés indokolt arrhythmia, stroke, paradox embolisatio lehetősége miatt.

### Hosszú távú ellenőrzés

Többségében 20. életév alatt operált betegnél nem kell nyomon követés. 20. életév felett operáltaknál időszakos (1-2 évente) ellenőrzés javasolt (pulmonalis nyomás, pitvari arrhythmia, kamrafunkció vizsgálatára, ill. társuló anomalia esetében). Katóteres zárás után ugyanez javasolt várhatóan addig, míg a különböző típusú eszközök hosszú távú eredményei ismertté válnak. Infektív endocarditis (IE) csak a társuló MI-ben, illetve transzkatóteres zárás után 6 hónapig javasolt.

### Irodalom

1. Somerville J. Management of adults with congenital heart disease: an increasing problem. *Annu Rev Med* 1977; 48:283-293.
2. Daliento L, Somerville J, Presbitero P, et al. Eisenmenger syndrome. Factors relating to deterioration and death. *Eur Heart J* 1988; 19:1845-1855.
3. American College of Cardiology. Care of the adult with congenital heart disease. Presented at 32nd Bethesda Conference, Bethesda, Maryland, 2-3 October 2000. *JACC* 2001; 37:1171-1198.
4. Harris L, Balaji S. Arrhythmias in the adults with congenital heart disease. In: Gatsoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF, eds. *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease*. London Churchill Livingstone, 2003.
5. European Society of Cardiology Task Force. Management of grown up congenital heart disease. *Eur Heart J* 2003; 24:1035-1084.
6. Padalano MA, Cogo PE, Speggorin S. Predictors of late outcome after surgery for congenital heart disease in adult population. *Cardiol in Young* 2008; 18:Suppl 1:84-85.

## Obstruktívul járó veleszületett szívhibák felnőttkorban

### Obstructive congenital heart disease in adults

#### Horváth Erzsébet

Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekklinika

*Kulcsszavak:* pulmonalis stenosis, aortastenosis, coarctatio aortae

*Key-words:* pulmonary stenosis, aortic stenosis, coarctation of the aorta

#### Pulmonalis stenosis (1- 5)

*Definíció:* A jobb kamra kiáramlási pálya obstrukciója.

*Előfordulás:* az összes congenitalis vitium 5-8%-a.

*Patológia, patofiziológia:* a jobb kamra kiáramlási pálya obstrukciója lehet valvularis, subvalvularis (infundibularis) vagy supra-valvularis. Az izolált valvula-

ris stenosis a leggyakoribb forma. A pulmonalis stenosis súlyosságának megítélése a nyomásgradiens alapján történik: I-IV fokozat.

*Kórlefolyás:* a spontán lefolyást a stenosis súlyossága, progressziója és a jobb kamra funkciója határozza meg. A PS-hoz gyakran társuló szindrómák: Noonan, Leopard, Alagille, Cutis laxa.

*Klinikai tünetek:* enyhe fokú szűkület nem okoz panaszt. Mérsékelt fokú szűkület esetén fáradékonyság, fizikai terhelésre jelentkező dyspnoe észlelhető. Súlyos esetekben jobb kamra elégtelenség fejlődik ki.

*Vizsgálatok:*

- ▶ auscultatio: systolés ejectió zöreje surranással vagy anélkül,
- ▶ EKG: súlyos stenosisban jobb pitvar és jobb kamra hypertrophia „strain” jeleivel,
- ▶ mellkasröntgen: a pulmonalis törzs elölbolttosul (poststenoticus dilatatio); a tüdő vaszkularizáció súlyos stenosisban csökkent,
- ▶ echokardiográfia: a valvularis, sub- és supra-valvularis stenosis igazolható,
- ▶ a perifériás PS angiokardiográfia / MRI feladata.

*Differenciáldiagnózis:* VSD, ASD, ártalmatlan zörej.

*Kezelés:*

- ▶ ballonos valvuloplasztika,
- ▶ sebészi megoldás: valvotomia vagy billentyűcsere: bioprotézis vagy homograft,
- ▶ stent implantáció a perifériás szűkült erekbe.

*Szövődmény:* restenosis, jobb kamra diszfunkció, arrhythmia.

*Sport:* sikeres műtét után korlátozás nélkül.

*Posztoperatív követés:* szükséges.

*Terhesség:* vállalható, endocarditis profilaxis javasolt.

Anyai érintettség esetén 4–6,5%, apai érintettség esetén 2% a gyermek vitium kockázata.

## Aortastenosis (1-7)

*Definíció:* a bal kamra kiáramlási pálya obstrukciója.

*Előfordulás:* a congenitalis vitiumok 5%-a. Fiú-leány arány: 4:1 (valvularis formában). A bicuspidalis aortabillentyű előfordulása 2% az átlag populációban, s mert az élet előrehaladtával ez aktív aortastenosis okozhat, így a leggyakoribb szívhibák egyike.

*Patológia, patofiziológa:*

- ▶ Subvalvularis AS: változatos formák a diszkrét membranosis, fibroticus gyűrűtől az alagút stenosisig.
- ▶ Valvularis AS: újszülöttkorban komplex fejlődési zavar része. Idősebb korban az elváltozás oka a billentyűtasakok fúziója. A bicuspidalis aortabillentyű a degeneratív folyamatok miatt okoz stenosis.
- ▶ Supra-valvularis AS: körülírt és diffúz, hypoplasticus forma lehet, ahol a coronariák is érintettek. A nyomásgradiens növeli a balkamra-izomzat tömegét. Ha a myocardium alkalmazkodása a nyomásgradienshez elégtelen, a balkamra-funkció romlik. A fokozódó hypertrophia coronariainsufficienciát okoz.

*Kórlefolyás:* a valvularis és a supra-valvularis AS progrediáló megbetegedés. A subvalvularis AS spontán lefolyását a szűkület és az aortainsufficiencia gyors progressziója és a fokozott endocarditis kockázat jellemzi.

*Klinikai tünetek:* a betegek döntő többségének panasza még súlyos stenosisban is csekélyek. Fizikai megterhelésre jelentkező fáradtság, mellkasi fájdalom syncope, keringési elégtelenség, endocarditis.

*Vizsgálatok:*

- ▶ auscultatio: halkabb aortás komponens a 2. hangban, mely lehet paradoxan kettőzött; kamrai diszfunkcióban 4. szívhang ejectió click; crescendo-decrescendo systolés zöreje az „aortás” vonalban, keskeny pulsusnyomás,
- ▶ EKG: balkamra-hypertrophia „strain”-nel vagy anélkül.
- ▶ mellkasröntgen: cardiomegália, dilatált aorta,
- ▶ echokardiográfia: legfontosabb neminvaszív eszköz az anatómia, gradiens és kamra funkció megítélésére (TEE is),
- ▶ Holter,
- ▶ terheléses vizsgálat,
- ▶ MRI,
- ▶ 40 év felett koronarográfia.

*Kezelés:*

- ▶ fizikai terhelés korlátozása,
- ▶ ballonos valvuloplasztika,
- ▶ sebészeti kezelés.

*Műtéti indikáció:* lásd 1. táblázat.

*Kórlefolyás:* gyermekkori intervenció után a 25 éves túlélési ráta 85%. Sebészeti beavatkozás után 40% reoperáció 25 éven belül.

*Szövődmények residuumok, következmények:* lásd 2. táblázat.

Egész életre szóló, rendszeres követés szükséges.

*Sport:* reziduális gradienstől, kamrafunkciótól függően.

*Terhesség:* mérsékelt fokú kockázat. Koraszülöttség, intrauterin dystrophia nagyobb százalékban fordul elő. Endocarditis-profilaxis szükséges.

Anyai érintettsége esetén 13–18%, apai érintettség esetén 3% a gyermek vitium kockázata.

## Coarctatio aortae (1-4, 8)

*Definíció:* aortaszűkület, melynek oka a hátsó aortafal intima és media rétegeinek megvastagodása és elődomborodása. Leggyakoribb az aortaisthmus stenosisa.

*Előfordulás:* congenitalis vitiumok 8%-a. Fiú-leány arány: 2:1.

*Patológia, patofiziológa:* izolált, körülírt forma: felnőtt típus. Praeductalis szegmentalis hypoplasia: infantilis forma. Gyakran mindkét komponens jelen van. Ha a hypoplasias rész elzáródik és felszívódik, aortaiv-interruptio jön létre.

1. táblázat

A korrekciós műtétek indikációja a világ neves kardiológusai és szívsebészei szerint

SOMERVILLE	CASTANEDA	FRIEDMANN	KIRKLIN / BARRAT-BOYES	SHUMACHER / BÖHLMAYER
Tünetmentes betegek nyugalmi ST-T elváltozásokkal	Súlyos EKG-eltérések	Súlyos EKG-eltérések	ST-T eltérések ( $\leq 50$ Hgmm $\Delta P$ -nél is)	Depolarizációs zavar (alacsony $\Delta P$ -nél is)
Tünetmentes betegek EKG-ja mérsékelt terhelésre pozitív vagy a kórlefolyás során azzá válik	-	Tünetmentes betegek EKG-ja mérsékelt terhelésre pozitív vagy a kórlefolyás során azzá válik	-	-
Nyugalmi nyomásgrádiens $\geq 60$ Hgmm (az ST-T-től függetlenül)	$\Delta P \geq 70$ Hgmm	Nyugalmi $\Delta P \geq 75$ Hgmm	$\Delta P \geq 70$ Hgmm	$\Delta P \geq 50-70$ Hgmm (8-12 éves korban), $\Delta P \geq 70$ Hgmm (óvodáskorban)
Valvularis aortastenosis tünetei (kivéve syncope vagy majdnem syncope, ami csak nagy terhelésre mérsékelt aortastenosisban normális T mellett is jelentkezhez)	Keringési elégtelenség, syncope, angina pectoris	Keringési elégtelenség, syncope, angina pectoris	-	-
Enyhe és mérsékelt aortastenosis + aránytalan septum-hypertrophia / $\pm$ dinamikus grádiens	-	-	-	-
Aorta billentyűszájadék felület $\leq 0,5$ cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>	$\leq 0,5$ cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>	$\leq 0,5$ cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>	-	$\leq 0,5-0,7$ cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> (8-12 év), $< 0,5$ cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> (óvodáskor)

$\Delta P$ : a kiáramlási pálya nyomásgrádiense

2. táblázat

Residuumok, szövődmények

RESIDUUMOK, SZÖVŐDMÉNYEK	KÖVETKEZMÉNYEK
▶ Residualis/recidiváló stenosis	endocarditis
▶ Progrediváló billentyű degeneráció	
▶ Aortabillentyű-insufficiencia	
▶ Perzisztáló/recidiváló hypertrophia	myocardium-funkciózavar
▶ Balkamra-dilatáció	ritmuszavar
▶ Coronariaelégtelenség	kamrai ritmuszavar
▶ Bal kamrai myocardium fibrosis	ingerületvezetési zavar (balszár-blokk, AV-blokk)
▶ Aortadilatáció	aortaruptura
▶ Aortaaneurysma	aortaruptura
▶ Protézisdiszfunkció	thromboemboliás szövődmények, antikoagulálás okozta vérzések, hirtelen halál

*Társuló rendellenességek:* egyéb szívhibák, extracardialis fejlődési rendellenességek (intracranialis aneurysma) gyakoriak. A társuló szindrómák közül a Turner a leggyakoribb.

▶ **Izolált aortaisthmus-stenosis**

*Klinikai tünetek:* a tüneteket a szűkület mértéke, a collateralis keringés, valamint a hypertonia foka határozza meg. A betegek 14 éves korukig rendszerint tünetmentesek.



*Jellemző panaszok:* fejfájás, orrvérzés, lábfájás, fülcsengés, szédülés, hideg láb, fizikai terhelésre lábfájás, hasi fájdalom, intracranialis vérzés.

*Vizsgálatok:*

- ▶ a pulzus az alsó végtagon gyenge és késik vagy nem tapintható; a karon mért vérnyomás hypertóniát vagy az alsó végtaghoz képest magasabb vérnyomást mutat; emelő szívcsúcslökés, ejection click, ejection systolés zöreje; continua zöreje az interscapularis térben vagy a mellkason,
- ▶ EKG: szabályos vagy balkamra-hypertrophia,
- ▶ mellkasröntgen: normális vagy mérsékelt fokú cardiomegalia,
- ▶ echokardiográfia: a stenosis helye jól vizualizálható; Dopplerrel a nyomáskülönbség jól becsülhető; fiatal felnőttkorra a bicuspidalis aortabillentyű okozta stenosis, regurgitatio és a balkamra-funkció zavara vizsgálható,
- ▶ MRI,
- ▶ terheléses vizsgálat,
- ▶ 40 év felett coronarographia.

*Kezelés:*

- ▶ hypertonia kezelése mint egyéb esetekben,
- ▶ sebészeti kezelés,
- ▶ ballondilatáció,
- ▶ stent implantáció.

*Kórlefolyás:* műtéti beavatkozás nélkül a mortalitás 60–90 %-os az első életévben. A 20 éves túlélési ráta 84%.

### ▶ **Praeductalis coarctatio aortae**

*Klinikai tünetek:* keringési elégtelenség jelei: táplálási nehézség, dyspnoe, tachypnoe. Veseműködési zavar: oliguria, anuria. Cardiogen shock 2-5 hetes korban előfordulhat. Cyanosis (pulmonalis hypertonia). A ke-

ringés összeomlása akkor következik be, amikor az alsó testfél keringése teljesen ductus dependens, és a ductus arteriosus záródik.

*Vizsgálatok:*

- ▶ auscultatio: galoppitmus, hangos 2. hang; dekompenzált csecsemőben szívzöreje többnyire nem hallható; ha a ductus szélesen nyitott, nincs az alsó és felső végtag között pulzuskülönbség; keringési elégtelenségben a pulzus gyengén tapintható, filiformis,
- ▶ EKG: jobbkamra-hypertrophia vagy jobbszár-blokk,
- ▶ mellkasröntgen: jelentős cardiomegalia, tüdőoedema vagy vénás pangás,
- ▶ echokardiográfia: a coarctatio helyét, a társuló anomáliákat mutatja. Doppler-vizsgálat gátolt systolés és fokozottabb diastolés áramlást mutat. Gradiens becsülhető.

*Kezelés:* intenzív anticongestív kezelés szükséges. Prostaglandin (PGE1) infúzió a ductus nyitva tartására. A praeductalis coarctatio azonnali műtétet igényel.

*Sebészeti beavatkozást követő szövődmények:* perzisztáló hypertonia, residualis stenosis vagy recoarctatio, aortaaneurysma, coronariaarteria-betegség, aortastenosis, illetve regurgitatio bicuspidalis aortabillentyű esetén, mitralis billentyű defectus, endocarditis, endarteritis, aorta vagy cerebralis aneurysma ruptura.

*Posztoperatív követés:* életre szóló kardiológiai ellenőrzés szükséges.

*Sportolás:* a beteg normálisan terhelhetőnek csak bizonyos ismérvek alapján tekinthető.

*Terhesség:* vállalható.

Anyai érintettség esetén 4%, apai érintettség esetén 2% a gyermek vitum kockázata.

## Irodalom

1. Bédard E, Shore DF, Gatzoulis MA. Adult Congenital heart disease: a 2008 overview. *Br Med Bull* 2008; 85:151-80.
2. Brickner E. Valvular Aortic Stenosis. In: Gatzoulis M, Webb GD, Daubney PEF. *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease*. Churchill Livingstone, 2003; 313-223
3. Horváth E. Obstruktívul járó veleszületett szívhibák. In: Horváth E, Fekete FP. *Gyermekkardiológia a gyakorlatban*. Budapest, Springer Orvosi Kiadó, 2000; 144-167.
4. Schmaltz AA, Singer H. *Szívűtött gyermekek és fiatalok*. Budapest, Golden Book, 1997.
5. Verheugt, Cartanne L, Uiterwaal, Cuno SPM, Vander Velde, Enno T, Meiboom, Folkert J, Pieper, Petronella G. *Vliegen, Hubert W, et al. Gender and Outcome in Adult Congenital Heart Disease*. *Circulation* 2008 July 1; 118(1):26-32.
6. Somerville J, Ross D. Homografi replacement of aortic root with reimplantation of coronary arteries. *Br. Heart J.* 1982 ;47:473-82
7. Gelson E, Gatzoulis M, Johnson M. Pregnancy plus valvular heart disease. *BMJ* 2007; 335:1042-5.
8. Kaemmerer H. Aortic Coarctation and Interrupted Aortic Disease. In: Gatzoulis M, Webb GD, Piers EF, Daubney. *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease*. Churchill Livingstone, 2003; 253-264.

## A stabil angina pectoris előfordulása, prognózisa és gyógyszeres kezelése

*Prevalence, prognosis and pharmacological treatment of stable angina pectoris*

**Jánosi András**

Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, III. Sz. Belgyógyászat-Kardiológia

*Kulcsszavak: gyógyszeres kezelés, stabil angina pectoris*

*Key-words: pharmacological treatment, stable angina pectoris*

### Az angina pectoris az ischaemiás szívbetegség legfontosabb klinikai megnyilvánulási formája

A szívizom elégtelen vérellátása okozta betegségcsoportot ischaemiás szívbetegségek néven foglaljuk össze. Az ischaemia mint alapvető patológiai tényező számos kórkép formájában jelentkezhet: az elégtelen vérellátás jelen lehet panaszmentes egyénnél, amikor az ischaemia kimutatása csak műszeres vizsgálatokkal lehetséges, illetve okozhat különböző súlyosságú panaszokat, amelyek háttérében teljesen különböző prognózisú betegségek állhatnak. Az ischaemiás szívbetegségek felelősek minden negyedik halálesetért, így kiemelkedően fontos a betegcsoport népegészségügyi jelentősége. Az ischaemiás szívbetegség fele stabil angina pectoris klinikai képében jelentkezik.

### Az angina pectoris epidemiológiája, prognózisa

A stabil angina pectoris leggyakoribb oka a koszorúerek atherosclerosisisa. A betegség kialakulásában a hagyományos rizikófaktoroknak (hypertonia, dohányzás, hyperlipidaemia, obesitas, mozgásszegény életmód) van jelentőségük. A klinikai szindróma gyakoriságára vonatkozóan pontos epidemiológiai adat nincs, az Egyesült Királyságban a 65–74 éves korcsoportban a férfiak között 16%, a nők esetén 10%-os az előfordulási gyakoriság. Más epidemiológiai adat szerint harmincszor annyi angina pectoris miatt kezelt beteg van, mint ahány infarctusos beteg évente kórházba kerül. Ezek alapján becsülhető, hogy Magyarországon évente 4-500 ezer beteg angina pectoris miatt keresi fel kezelőorvosát. A prognózis elég kedvező: stabil angina pectoris esetén az évi halálozás 1–2%, a betegek további 2–3%-ában fordul elő myocardialis infarctus.

Angina pectoris esetén a betegek prognózisa rosszabb, mint azoké, akiknek nincs ischaemiás típusú mellkasi fájdalomuk. A 65-74 éves populáció 16 éves utánkötése során a panaszmentes beteg esetén 72%, anginás panaszok esetén 53%, míg a postinfarctusos betegcsoportban 34% volt a túlélés.

### Angina pectoris miatt kezelt betegek rizikóstratifikációja

A betegek prognózisának megítélésakor a tünetek súlyossága, a társbetegségek jelenléte, a balkamra-

funkció és a terheléses vizsgálat eredménye képezi a prognosztikai megítélés alapját. A tünetek súlyosságának többé kevésbé „objektív” megítélése a Kanadai Kardiológus Társaság által kialakított osztályozás (CCS I-IV) alapján történik. A neminvazív módszerekkel (terheléses EKG, terheléses echokardiográfia, izotópmódszerek stb.) magas rizikójúnak tartott betegeknél sor kerül a koronarográfiára, amely tovább segíti a prognózis megítélését, az adekvát kezelési stratégia megválasztását.

### Kivizsgálási és kezelési stratégia angina pectoris gyanúja esetén

Alapvető fontosságú a mellkasi panaszok jellegének pontos megítélése. A panaszok alapján megkülönböztetünk típusos, atípusos angina pectorist, ill. extracardialis jellegű mellkasi panaszt.

A stabil angina pectoris gyanúja esetén a következő feladatok megoldása szükséges:

- ▶ A diagnózis objektív módszerrel történő igazolása.
- ▶ A betegek prognózisának megítélése.
- ▶ Az optimális kezelési stratégia megválasztása (az esetek többségében első lépésben gyógyszeres terápia).
- ▶ A kezelés eredményességének értékelése, nem kielégítő effektus esetén a kezelés kiegészítése, revaszkularizáció.

*Szükséges-e az angina pectoris miatt kezelt betegek-nél rutinszerűen koronarográfiát végezni?* A közepes vagy magas cardiovascularis kockázatú betegeknél a koszorúér-betegség anatómiai viszonyainak vizsgálata is indokolt, mert ez a vizsgálat további prognosztikai jelentőségű adatok megismerését teszi lehetővé. A CASS (Coronary Artery Surgery Study) Regiszter adatai szerint a negatív koronarográfiájú anginás betegek 12 éves túlélése 91% volt, míg a túlélési arány – ugyanezen időszak alatt – 1-2-, ill. 3-ér-betegség esetén 74–59–50% volt.

### Gyógyszeres kezelés: a tünetek befolyásolása és a prognózis javítása

Az életkilátások javítása szempontjából azok a gyógyszerek említendőek, amelyek nagy esetszámú,

1. táblázat

A hemodinamikai hatással bíró antianginás gyógyszerek hatásmechanizmusa

	NITRÁT	BB (SZELEKTÍV)	KALCIUM ANTAGONISTA (NIFEDIPIN)	KALCIUM-ANTAGONISTA (VERPAMIL)	KALCIUM-ANTAGONISTA (DILTIAZEM)
Coronariarezisztencia	↓	↑	↓	↓	↓
Kollaterális keringés	↑	0	↑	0	↑
Diastole ideje	↓	↑	↑	↑	↑
Preload	↓	↑	↓	0	0
Afterload	↓	↑	↓	↓	↓
Kontraktilitás	0	↓	↓	↓	↓
Szívfrekvencia	0↑	↓	0↑	↓	↓

0 = nem változik, ↓ = csökken, ↑ = nő

randomizált vizsgálatok alapján javítják a koszorúér-betegek prognózisát. Az aspirin, a statinok és az ACE-gátlók a másodlagos prevenció alapvető elemei, minden anginás betegnek célszerű adni, kivéve ha a kezelésnek valamilyen kontraindikációja van. A felsorolt gyógyszerekkel kapcsolatos jól ismert vizsgálatok részletezésétől terjedelmi okból jelenleg eltekintek. Postinfarctusos betegek esetén a béta-blokkoló kezelés prognosztikai szempontból is hasznos alkalmazását

ugyancsak evidenciák támasztják alá, ezért a legtöbb guideline elsővonalbeli szernek tekinti a szelektíven ható, tartós hatású béta-receptor-blokkolókat.

A tünetek befolyásolására alkalmas gyógyszerek többféle hatástani csoportba oszthatók. A nitrát, a béta-receptor-blokkoló, a kalciumantagonista, káliumcsatorna-aktivátor csoportba tartozó gyógyszerek hemodinamikai hatásuk révén befolyásolják kedvezően az anginás panaszokat. A hemodinamikai hatással bíró

2. táblázat

Klinikai evidenciák az antianginás gyógyszeres kezeléssel kapcsolatban

GYÓGYSZER	RCT*	EREDMÉNY	A KEZELÉS MINŐSÍTÉSE
Béta-blokkoló (BB)	1 vizsgálat (N=191) (1)	placebo vs. BB=NS	Valószínűleg hatékony
Kalciumcsatorna-blokkoló (CA)	1 vizsgálat (N=191) (1)	placebo vs. CA=NS	Valószínűleg hatékony
Nitrát (Ng)	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
Kalciumcsatorna-aktivátor (CCA)	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
BB+CA versus BB	1 vizsgálat (N=682) (2)	NS	Valószínűleg hatékony
BB+Ng versus BB	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
BB+CCA versus BB	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
Ng+ BB vs. Ng	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
Ng+CA vs. Ng	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
Ng+CCA vs. Ng	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
CA+Ng vs. CA	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
CA+BB vs. CA	1 vizsgálat (2)	NS	Valószínűleg hatékony
CA+CCA vs. CA	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
BB+AAT* vs. AAT	Nincs vizsgálat		Valószínűleg hatékony
CA +AAT vs. AAT	1 vizsgálat (N=7665)	Szignifikánsan csökkent a CABG-k száma (CA+AAT)	Valószínűleg hatékony
CCA+AAT vs. AAT**	1 vizsgálat (N=5126)	Szignifikánsan csökkent az elsődleges végpontok száma (CCA+AAT)	Valószínűleg hatékony

\*RCT, \*\*AAT=antianginás terápia

antianginás gyógyszerek hatásmechanizmusának részleteit az 1. táblázatban tüntettem fel. Az anyagcsere-szinten ható szereknek egyáltalán nincs hatásuk a vérnyomásra és a pulzusszámra, de a tüneteket kedvezően befolyásolják (trimetazidin, ranolazin) azáltal, hogy az ischaemiás myocardium anyagcseréjét egy energetikailag kedvezőbb irányba terelik. Az If-csatorna gátlók szelektíven befolyásolják a sinus csomó aktivitását, és antianginás hatásmechanizmusuk lényege a szívfrekvencia csökkentése. A kezelési stratégia alapelvei az alábbiakban foglalható össze:

1. Amennyiben a béta-blokkoló kezelésnek nincs ellenjavallata, elsőként alkalmazandó antianginás szer.
2. Amennyiben a BB ellenjavallt, akkor kalciumantagonista vagy If-csatorna-gátló javasolt.
3. A gyógyszert megfelelő adagban kell adni (pl. a nyugalmi szívfrekvencia 60/min körül legyen).
4. Amennyiben a panaszokat egy – megfelelő adagban alkalmazott – gyógyszer nem kellően befolyásolja kombinált kezelést javasolt alkalmazni.
5. A hemodinamikai hatású és az anyagcsere-szinten ható antianginás szerek kombinált alkalmazásával kedvező tapasztalatok vannak.

A kezelés eredményességével kapcsolatos adatok azt igazolják, hogy a tünetek csökkentését illetően a fenti gyógyszer-csoportok mind monoterápiában, mind a kombinációs kezelés formájában jól alkalmazhatók, hatékonyabbak mint a placebo, de az életkilátások javítását – a béta-blokkolók kivételével – egyik szer alkalmazása esetén sem sikerült alátámasztani. A gyógyszeres kezeléssel kapcsolatos fontosabb vizsgálatokat az 2. táblázatban foglaltam össze.

### Gyógyszeres kezelés vagy katéterterápia

Stabil angina pectorisban a gyógyszeres kezelés és a revaszkularizációs beavatkozások eredményességét

több randomizált tanulmányban vizsgálták. Ezek közül a legfontosabbak a RITA-2 tanulmány, agresszív statinkezelés versus PTCA, a TIME tanulmány, az angina pectoris gyógyszeres kezelését és percutan intervencióját összehasonlító tanulmányok metaanalízise, a MASS II és a COURAGE vizsgálat. Ezen vizsgálatok fontosabb adatait a 3. táblázatban foglaltam össze.

A tanulmányok eredményei az alábbiakban foglalhatóak össze:

- ▶ Az angina pectoris kezelési stratégiájában elsőként a rizikófaktorok eliminálása, a megfelelő életmód kialakítása és a gyógyszeres kezelés alkalmazandó.
- ▶ A PCI vagy a revaszkularizáció csak a gyógyszeres kezelés ellenére fennálló tünetek esetén ajánlott. A revaszkularizációs beavatkozások (PCI, CABG) súlyos panaszok esetén a gyógyszeres kezelésnél jobb életminőséget biztosítanak.
- ▶ Stabil anginás betegek esetén a rutinszerűen alkalmazott PCI nem csökkenti a cardiovascularis halálozást, és nem előzi meg az infarctust.

Összefoglalva, a stabil angina pectoris az ischaemiás szívbetegség leggyakrabban előforduló klinikai megnyilvánulási formája. Magyarországon évente 4-500 ezer betegre számíthatunk, aki angina pectoris miatt keresi fel kezelő orvosát. A betegek éves halálozása 1–3%, hasonló gyakorisággal fordul elő heveny myocardialis infarctus. A betegség gyanúja esetén alapvető fontosságú a panaszok ischaemiás eredetének igazolása, a beteg kockázatának megítélése, majd a prognózis alapján megállapított optimális kezelés megkezdése. A szerző áttekinti a lehetséges három kezelési mód (gyógyszeres kezelés, percutan intervenció, revaszkularizációs műtét) eredményességét vizsgáló randomizált tanulmányokat, összefoglalja a levonható következtetéseket. A rizikófaktorok korrekciója, az életmód

3. táblázat

Randomizált vizsgálatok a stabil angina pectoris gyógyszeres vs. invazív kezelésének összehasonlítására

A VIZSGÁLAT MEGNEVEZÉSE	A VIZSGÁLAT TÁRGYA	BETEGSZÁM	EREDMÉNY I.	FOLLOW UP EREDMÉNY
RITA II	gyógyszeres kezelés vs. revaszkularizáció	1018	NS	NS
Agresszív statin terápia vs. revaszkularizáció	Agresszív statin terápia vs. revaszkularizáció	341	Atorvastatin terápia jobb	nincs
TIME	Angina kezelése időskorban gyógyszer vs. revaszkularizáció	305	NS	nincs
Metaanalízis	gyógyszeres kezelés vs. revaszkularizáció	2905	NS	nincs
MASS II	gyógyszeres kezelés vs. PTCA vs. CABG	611	NS	NS
COURAGE	gyógyszeres kezelés vs. revaszkularizáció (stent)	2287	NS	nincs

rendezése és az optimális gyógyszeres kezelés az elsőként választandó kezelési stratégia. Számos evidenciával rendelkezünk, amelyek az életmód-változtatás (dohányzás elhagyása, megfelelő étrend, mozgás) kedvező prognosztikai jelentőségét igazolják. A gyógyszerek közül az aspirin, az ACE-gátlók, a statinok javítják a betegek életkilátásait, így rutinszerű alkalmazásuk indokolt. Az anginás panaszokat befolyásoló gyógyszeres kezelésnek elsősorban az életminőség javítása tekintetében van jelentőségük. A koronarográfia hasznos adatokat szolgáltat az anatómiai viszonyok megismerése tekintetében, elvégzése – a neminvazív vizsgálatok alapján megállapított – a közepes vagy magas rizikójú betegek esetén szükséges. A percutan intervenció a

gyógyszeres kezelésnél jobban javítja az életminőséget, de első terápiás eszközként történő alkalmazása nem indokolt, mivel nincs adat arra, hogy javítaná az életkilátásokat, illetve a beavatkozással megelőzhető lenne a szívinfartus. Ha a panaszok gyógyszeres kezeléssel nem, vagy nem eléggé befolyásolhatók indokolt a revaszkularizáció (percutan intervenció vagy műtét) elvégzése. A revaszkularizációs műtét bizonyos esetekben (pl. főtörzs szűkület, 3-ér-betegség és csökkent bal kamra funkció) a panaszok kedvező befolyásolásán túlmenően a betegek életkilátásait is javítja. A rendelkezésre álló kezelési lehetőségek optimális megválasztása nemcsak a betegek számára fontos, hanem komoly gazdasági jelentősége is van.

Irodalom

1. Braunwald E, Domanski M, Fowler S, Geller N, Gersh B, Hsia J et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *New Eng J Med* 2004; 351:2058-2068.
2. The IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA). *Lancet* 2002; 359:1269-1275.
3. Jánosi A. Terheléses vizsgálómódszerek. In: Tulassay Zs (szerk.). *A belgyógyászat alapjai*. Budapest, Medicina, 2007. 465-469.
4. Mark D, Hlatky M, Harrell FJr, Lee K, Califf R, Pryor D. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1987; 106:793-800.
5. Brown A. Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging. A diagnostic tools comes of age. *Circulation* 1991; 83:363-381.
6. Marwick T, Mehta R, Arheart K, Lauer M. Use of exercise echocardiography for exercise echocardiography for prognostic evaluation of patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:83-90.
7. Emond M, Mock M, Davies K, Fisher L, Davis K, Chaitman B, et al. Long term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 1994; 90:2645-2657.
8. Mark D, Nelson C, Califf R, Harrell FJr, Lee K, Jones R et al. Continuing evolution of therapy for coronary artery disease. Initial results from the era of coronary angioplasty. *Circulation* 1994; 89:2015-2025.
9. Ardissino D, Savonitto S, Egstrup K, Rasmussen K, Bae E, Omland T et al. Selection of medical treatment in stable angina pectoris: results of the International Multicenter Angina Exercise (IMAGE) Study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:1616-1521.
10. Heindrich P, McDonald K, Hastie T, Fadel B, Hagan V, Lee B et al. Meta-analysis of trials comparing beta-blockers, calcium antagonists, and nitrates for stable angina. *JAMA* 1999; 281:1927-1936.
11. Marzilli M, Klein W. Efficacy and tolerability of trimetazidine in stable angina: a meta-analysis of randomized, double blind, controlled trials. *Coronary Artery Dis* 2003; 14:171-179.
12. Tardif J, Ford I, Tendera M, Bourassa M, Fox K. Efficacy of ivabradine, a new selective If inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J* 2005; 26:2529-2536.
13. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27:335-371.
14. No authors listed. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA-2) Trial. RITA -2 trial participants. *Lancet* 1997; 350:461-468.
15. Henderson R, Pocock S, Calyton T, Kinight R, Fox K, Julian D et al. Seven-year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1161-1170.
16. Pitt B, Waters D, Brown W, van Boven AJ, Schwartz L, Title L et al. Aggressive lipid lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. Atorvastatin versus Revascularization Treatment Investigators. *New Eng J Med* 1999; 341:70-76.
17. The TIME investigators. Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary artery disease (TIME): a randomised trial. *Lancet* 2001; 358:951-957.
18. Katritsis D, Ioannidis J. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease. *Circulation* 2005; 111(2006):2012.
19. Hueb W, Lopes N, Gersh B, Soares P, Machado L, Jatene F, et al. Five year follow up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II). A randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2007; 115:1082-1089.
20. Boden W, O'Rourke R, Teo K, Hartigan P, Maron D, Kostuk W et al. Optimal Medical Therapy with or without PCI for stable Coronary Disease. *New Eng J Med* 2007; 356:1503-1516.
21. de Werf V, Ardissino D, Bertin A, Coccinos C, Erling F, Fox K et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Task Force report. *Eur Heart J* 2003; 24:28-66.
22. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. *Eur Heart J* 2006; 27:1341-1381.
23. Taggart D. Surgery the best intervention for severe coronary artery disease. *British Medical Journal* 2005; 330:785-786.
24. Brener S, Lytle B, Casserly I, Schneider J, Topol E, Lauer M. Propensity analysis of long-term survival after surgical or percutaneous revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and high risk features. *Circulation* 2004; 109:2290-2295.
25. Daly C, Clemens F, Lopez-Sendon J, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N et al. The impact of guideline compliant medical therapy on clinical outcome in patients with stable angina: findings from the Euro Heart Survey of stable angina. *Eur Heart J* 2006; 27:1298-1304.
26. Daly C, Celemens F, Lopez Sendon J, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N et al. The initial management of stable angina in Europe, from the Euro Heart Survey. A description of pharmacological management and revascularization strategies initiated within the first month of presentation to a cardiologist in the Euro Heart Survey of stable angina. *Eur Heart J* 2005; 26:1011-1022.

## Az életmód, a rizikófaktorok befolyásolásának jelentősége a stabil angina pectoris kezelésében. A gyógyszeres kezelés újabb lehetőségei

*Importance of modification of lifestyle and risk factors in the treatment of stable angina. New possibilities in pharmacological treatment.*

**Tóth Kálmán**

Pécsi Tudományegyetem, OEKK, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

*Kulcsszavak:* rizikófaktorok, angina pectoris, gyógyszeres kezelés

*Key-words:* risk factors, stable angina, pharmacological treatment

### Epidemiológia, rizikófaktorok, definíció, prognózis

Az ezredforduló éveiben a világon a cardiovascularis halálozás évi 17 millió fölé emelkedett, mely az összhálaózás 29%-át jelentette. Számítások szerint 2020-ra ez a szám 25 millióra, az arány pedig 37%-ra fog emelkedni, amennyiben az eddigi tendenciák változatlanok maradnak.

A jól ismert klasszikus rizikófaktorok mellett az újabb cardiovascularis rizikófaktorok közé sorolódnak a kóros reológiai paraméterek, a hyperurikaemia és a hyperhomocysteinaemia, a fertőzések és krónikus gyulladások, a microalbuminuria és a krónikus vesebetegség, a fokozott oxidatív stressz és a légszennyeződés, a carotis intima/media vastagság, illetve a magasabb nyugalmi szívfrekvencia.

A stabil angina egy olyan klinikai tünetegyüttes, amit mellkasi, típusos helyekre kisugárzó fájdalom, diszkomfort érzés jellemez, mely típusosan fizikai vagy emocionális terhelésre jelentkezik és nyugalomra, illetve nitroglicerin hatására gyorsan megszűnik. Hátterében az esetek többségében atherosclerosis talaján kialakuló coronaria betegség, s következményes myocardialis ischaemia áll.

Előfordulása az életkorral mindkét nembem emelkedik. Középkorú nőknél 0,1–1%, időskorban pedig 10–15% az előfordulása, míg középkorú férfiaknál ez 2–5%, mely időskorra 10–20%-ra emelkedik. Az EU országaiban jelenleg populáció szinten 1 millió lakosonként 20 000–40 000 előfordulás becsülhető, mely szám a lakosság fokozatos elöregedésével várhatóan emelkedni fog.

A betegség prognózisára vonatkozóan prospektív populációs alapú vizsgálatokból és antianginás gyógyszervizsgálatokból nyerhetünk adatokat. Korábbi vizsgálatok eredményei alapján az éves coronariamortalitás 2–3, míg a nem fatális myocardialis infarctus előfordulása 3–7%-nak becsülhető, újabb vizsgálatok eredményei alapján ez 1–1,5, illetve 0,5–2,5%-ra tehető.

### Kezelés

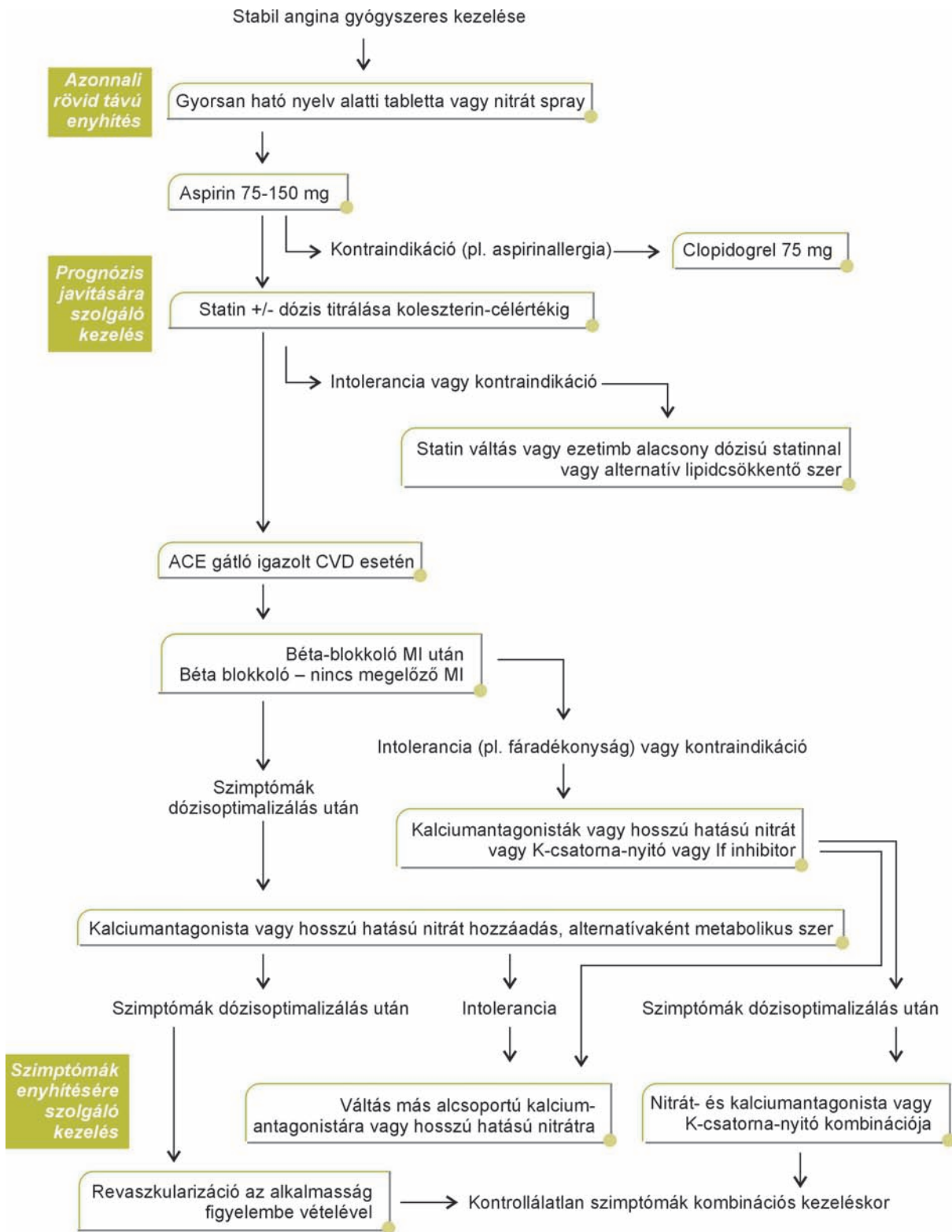
A kezelés célja a prognózis javítása, tehát a coronariahalálozás és -események megelőzése, valamint a szimptomák minimalizálása, ideális esetben a teljes panaszmentesség elérése. A modern szemléletű kezelés három alapon nyugszik, az életmód megváltoztatásán, a gyógyszeres kezelésen és a revaszkularizációs eljárásokon. Ez első kettőt minden betegnél, az utóbbit kiválasztott beteganyagban kell alkalmazni.

Az életmód megváltoztatásának alapvető elemei a dohányzás elhagyása, a „mediterrán-típusú” diéta, valamint a rendszeres testmozgás. Az utóbbi kettő segít az ideális testsúly elérésében és megtartásában is. Alapvetően fontos az egyéb ismert rizikófaktorok (hypertonia, dyslipidaemiák, diabetes mellitus) megfelelő kontrollálása is.

#### ► Gyógyszeres kezelés

A gyógyszeres kezelés javasolt algoritmusát az 1. ábra foglalja össze.

*Thrombocytáaggregáció-gátló és antikoaguláns kezelés.* Az antithrombocytá szerekkel végzett szekunder prevenció klinikai tanulmányok metaanalízisében (Antiplatelet Trialists Collaboration) azt találták, hogy a tartós thrombocytáaggregáció-gátló kezelés (többségében aspirin) a nem fatális myocardialis infarctust 34%-kal, a nem fatális stroke-ot 25%-kal, a vascularis halálozást 15%-kal és a bármilyen súlyos vascularis események kombinációját 22%-kal csökkenti a placebohoz képest magas vascularis rizikójú betegekben. A kedvező hatás alacsonyabb dózisoknál (75–150 mg/nap) is jelentkezett, ugyanakkor a mellékhatás (elsősorban gastrointestinalis) kevesebb volt. Ennek megfelelően minden betegnél napi 75–150 mg ASA adása ajánlott. Kontraindikáció vagy intolerancia esetén az ADP receptor antagonistá clopidogrel adását javasolják napi 75 mg dózisban. Stabil angina pectorisban (speciális esetektől eltekintve, pl. coronariastentelés) kombinált kezelés nem indokolt. Az orális antikoaguláns kezelés csak speciális indikációval, bizonyos magas rizikójú alcsoportokban (pl. nagy kiterjedésű anterior AMI



1. ábra

A gyógyszeres kezelés sémája

utáni állapot, pitvarfibrilláció stb.) indokolt, rutinszerűen nem indikált.

**Statinok.** A nagy tanulmányok egybehangzó eredményei alapján a statinok alkalmazása csökkenti az atheroscleroticus cardiovascularis komplikációk számát mind a primer, mind pedig a szekunder prevenció során. A statinok fő hatása, a teljes és LDL-koleszterinszint jelentős csökkentése mellett fontos, hogy a koleszterinszint-csökkentő hatástól független, úgynevezett pleiotrop hatásokkal is bírnak. Adásuk minden esetben javasolt a tanulmányok által használt dózisban, illetve az ESC prevenciók ajánlásában megfogalmazott teljes és LDL-koleszterin-célértékek figyelembevételével.

**ACE-gátlók.** Központi szerepet töltenek be a hypertonia és a szívelégtelenség gyógyszeres kezelésében. Az EUROPA vizsgálatban az ACE-gátló perindopril 20%-os rizikó csökkentő hatását igazolták stabil állapotú, igazolt coronariabetegek széles populációjában, akik szívelégtelenségben nem szenvedtek és korszerű gyógyszeres alapkezelésben részesültek. Mindezek alapján az igazolt coronaria szívbetegségben szenvedő stabil angina pectoris betegeknek rutinszerűen indokolt az ACE-gátlók alkalmazása, elsősorban a tanulmányok által igazolt szerekkel és dózisban.

Az ACE-gátlók előnyös cardiovascularis hatásának hátterében egyébként a vérnyomáscsökkentő effektus mellett direkt cardiovascularis védő hatásuk is érvényesül az angiotenzin-II-szint redukcióján és a bradykinin szint emelésén keresztül.

**Béta-blokkolók.** Számos klinikai tanulmány és metaanalízis bizonyította, hogy a béta-blokkolók 20–30%-kal csökkentik a cardiovascularis morbiditást és mortalitást akut myocardialis infarctust követően. Mindezek alapján központi szerepet játszanak a postinfarctusos betegek szekunder prevenciójában. Bár kontrollált tanulmány ezt nem igazolta, széles körben elfogadott, hogy ezen hatásuk, s így indikációjuk kiterjeszhető a stabil állapotú coronariabetegek teljes körére. Ennek értelmében ma – kontraindikáció hiányában – az első lépcsőben alkalmazandó antianginás szerként szerepelnek. Adagolásuk során a tanulmányokban alkalmazott, de egyénileg még tolerálható, nagyobb dózisokra kell törekedni.

**Kalciumcsatorna-blokkolók.** A hatékonyságukkal kapcsolatos evidenciák a béta-blokkolókéhoz képest sokkal gyengébbek, bár verapamillal és diltiazemmel folytatott korábbi tanulmányok e szerek mortalitást és major események csökkentő hatását igazolták myocardialis infarctust követően. Ennek megfelelően a bradycardizáló típusú Ca-antagonisták alkalmazhatók olyan szívelégtelenségben nem szenvedő postinfarctusos betegekben, akiknél béta-blokkoló kontraindikáció vagy intolerancia áll fenn. A dihydropiridinekkel foglalkozó tanulmányok összességükben nem igazolták, hogy ezen gyógyszerek javítanak a prognózist coronariabetegekben, ezért adásuk prognosztikai célzattal nem javasolható stabil anginában, viszont szóba jöhet a tünetek enyhítése céljából akár béta-blokkoló kontraindikáció vagy intolerancia esetén, akár kombinációs terápia formájában.

**Nitrátok.** Az angina pectoris kezelésének régóta alkalmazott, hatékony gyógyszerei. A rövid hatású nitrátok az anginás roham oldásának ma is a leghatékonyabb szerei. A hosszú hatású nitrátok prognózist javító hatását azonban nem sikerült igazolni myocardialis infarctust követően. Így alkalmazásuk béta-blokkoló kontraindikáció vagy intolerancia esetén, illetve kombinációs kezelés részeként jön szóba az angina pectoris kezelésében.

#### ▶ Újabb szerek

**Nicorandil.** Káliumcsatorna-nyitó és nitrátszerű hatásokkal rendelkező szer.

**Ivabradin.** Szelektíven a sinuscsomóra ható bradycardizáló szer, egyéb hátrányos elektrofiziológiai vagy hemodinamikai hatások nélkül.

A fenti két szer használata a jelen ajánlások szerint elsősorban béta-blokkoló kontraindikáció vagy intolerancia esetén javasolható. Magyarországon jelenleg csak az ivabradin van törzskönyvezve, mellyel két nagy, kemény végpontú multicentrikus klinikai vizsgálat is folyik. Az előadás időpontjára az egyik eredményei (BEAUTIFUL) már ismertek lesznek.

#### ▶ Metabolikus szerek

A trimetazidin és ranolazin alkalmazása hemodinamikai hatású szerekkel kombinációban jön szóba.

#### Irodalom

1. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. *Eur Heart J* 2006; 27:1341-81.



## NSTEMI – ACS kockázatbecslés, kezelési algoritmus

NSTEMI – risk assessment, treatment algorithm

### Jánosi András

Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, III. Sz. Belgyógyászat-Kardiológia

Kulcsszavak: NSTEMI, rizikóbecslés, kezelés

Key-words: NSTEMI, risk assessment, treatment

Az ischaemiás szívbetegség számos klinikai megnyilvánulási formában jelentkezhet. Stabil instabil angina pectoris, instabil angina pectoris, myocardialis infarctus, ingerképzési és vezetési zavarok, szívelégtelenség patológiai alapját a szívizom rövidebb-hosszabb ideig fennálló vérellátási zavara képezi. Az instabil angina pectoris, az ST-elevációval járó és nem ST-elevációval járó myocardialis infarctust (STEMI, NSTEMI) akut coronaria szindróma (ACS) néven foglaljuk össze.

### A nem-ST-elevációs myocardialis infarctus (NSTEMI) definíciója

NSTEMI néven foglaljuk össze azokat az állapotokat, amelyeknél a szívizomelhalást a normális értékű meghaladó troponin (cTnT, cTnI) emelkedés bizonyítja, és az EKG-n nincs ST-elevatio. Az infarctus diagnózisának felállításához a biomarker-pozitivitáson kívül szükséges még egy olyan tényező, amely az ischaemiás szívizom-károsodásra utal, vagy szívizom elhalást okozhat (pl. 20 percet meghaladó ischaemiás jellegű mellkasi fájdalom, progrediáló angina pectoris, újonnan kialakuló, átmeneti ST/T hullám változás, post-infarctusos angina pectoris, PCI, CABG). *Önmagában a troponinszint-emelkedés nem igazol myocardium-infarctust, mivel számtalan egyéb állapot kísérő jelensége lehet (pl. myocarditis, vesefunkció károsodás, agyi történet stb).* A troponinszint-emelkedés extracardialis okaival kapcsolatban utalok a Kardiológiai Szakmai Kollégium ajánlásában leírtakra. Az európai és az amerikai szív társaságok által legutóbb publikált új myocardium-infarctus definíció szerint az etiológiát figyelembe véve az infarctus típusainak megkülönböztetését javasolják:

1. Spontán myocardialis infarctus, amely elsődleges koszorúér-esemény (plaque-ruptura, plaque-erosio, fissura stb.) következtében kialakuló ischaemia miatt jön létre. A troponinszint emelkedése igazolja a szívizomelhalást.
2. Emelkedett oxigénigény vagy csökkent oxigénellátás miatt kialakuló ischaemia okozta ún. szekunder szívizomelhalás (tachyarrhythmia, tenziókiugrás, coronariaembolia, coronariaspasmus, súlyos anaemia stb.). Ebben az esetben is a troponinszint emelkedése igazolja a szívizomelhalást.

3. Váratlan, hirtelen szívhalál, amelyet myocardium-ischaemiára utaló klinikai tünet, pl. mellkasi fájdalom kísér. A hirtelen halál esetén legtöbbször nincs lehetőség EKG vagy biomarker vizsgálatra.
4. PCI-vel kapcsolatos szívinfarctus.
  - a) Percutan intervenció után, a normális troponin-értéket 3-szorosan meghaladó troponinszint-emelkedés.
  - b. Angiográfiával vagy sectióval igazolt stent-thrombosis.
5. CABG után kialakuló infarctus, ha a troponinszint eléri vagy meghaladja a normálérték ötszörösét.

### A NSTEMI gyakorisága és kórlefolyása

A betegség gyakoriságára vonatkozóan nem rendelkezünk megbízható adatokkal sem európai, sem hazai vonatkozásban. Amerikai adatok szerint 1000 lakosra 3 NSTEMI diagnózissal kezelt beteg jut, ami Magyarországon évi 30 000 beteget jelent. Az évek folyamán – pontosan nem ismert okok miatt – az NSTEMI miatt kezelt betegek száma meghaladta a STEMI diagnózissal kezeltét. Nagy adatbázisok alapján a STEMI kórházi halálozása magasabb mint az NSTEMI miatt kezelt betegeké (7% vs. 5%), a rohamot követő 6. hónapban a halálozás megegyezik (12% vs. 13%), míg hosszú távon a NSTEMI miatt kezelt prognózisa lényegesen rosszabbnak bizonyult. Az NSTEMI miatt kezelt betegek 4 éves halálozása kétszerese, mint azon betegeké, akiknél STEMI miatt került sor kórházi kezelésre.

### A NSTEMI patomechanizmusa

A spontán myocardialis infarctus kialakulásáért a vulnerabilis plaque rupturája, illetve eróziója a felelős, ami leggyakrabban a koronarográfia során ép (nem szignifikánsnak minősített, áramlászavart nem okozó) érszakaszon alakul ki. A plaque-ruptura az elváltozott borító szövetben lévő macrophagok által termelt proteolitikus enzim következtében alakul ki. A megrepedt plaque-ból felszabaduló thrombogen anyagok rövid idő alatt súlyos lumenvesztést előidéző thrombosis kialakulásához vezetnek. Speciális vizsgálatokkal (IVUS, angioscopia) bizonyítható, hogy a legtöbb esetben több helyen, egy időben alakul ki plaque-ruptura, és az angiográfia során látott thromboticus elváltozás csak a jéghegy csúcsa.

## A NSTEMI diagnózisa és a beteg kockázatának megítélése

A klinikai gyakorlatban a diagnózis és a kockázat megítélése – különösen az első órákban – alig választható el egymástól. A tartós (>20 perc) retrosternalis, bal karba sugárzó mellkasi fájdalom ACS gyanúját kelti. A mellkasi fájdalomhoz gyakran vegetatív tünetek társulnak: veritékezés, gyengeség, hányinger, hányás stb. Bizonyos klinikai jellemzők: 40 év feletti életkor, férfi nem, ismert érbetegség növelik az ACS valószínűségét. Fiataloknál (<40 év), időseknél (>75 év), valamint cukorbetegekben a tünetek atípusos formában jelentkezhetnek (pl. dyspnoe). Tekintettel arra, hogy a mellkasi fájdalommal járó kórformák közül az ACS az egyik legveszélyesebb betegség, ennek gyanúja esetén a beteg kardiológiai őrzőben kell elhelyezni, illetve kezelni mindaddig, amíg a mellkasi fájdalom egyéb oka nem igazolható. A diagnózis felállításának lépései:

- ▶ **Fizikális vizsgálat:** integráns része a beteg megítélésének. ACS esetén elsősorban a panaszok extracardialis okának kizárásában van fontos szerepe (pleuritis, pericarditis stb.).
- ▶ **EKG:** a diagnózis felállításának és egyben a prognózis megítélésének legfontosabb eszköze. A mellkasi fájdalom alatt jelentkező reverzibilis ST-depresszió igazolja a diagnózist. A panaszok alatt észlelt ST-depresszió mértéke prognosztikus jelentőségű.
- ▶ **Biomarkerek:** a szívizomelhalás érzékeny markerei [troponinszint emelkedése (cTnT és cTnI), illetve a CK-MB szint változása]. Hasonlóan az EKG-változáshoz a troponinszint emelkedése önálló prognosztikai jelentőséggel bír.
- ▶ **A hsC-reactive protein (hsCRP)** gyulladáshoz tartozó biomarkerek közé tartozik, emelkedése hosszú távú prognosztikai jelentőséggel bír.
- ▶ **NT-proBNP:** a neurohormonalis aktivitást jelző biomarker, amely a balkamra-diszfunkció diagnózisának felállításában bír jelentőséggel (pl. a dyspnoe cardialis és nem cardialis eredetének differenciáldiagnosztikája). NSTEMI-ACS-ben az emelkedett NT-proBNP a halálozás kockázatát három-ötszörösré növeli.
- ▶ **Vesefunkció:** a vesefunkció jellemzésére a Cockcroft-Gault képlet alapján számított GFR a legmegbízhatóbb paraméter. NSTEMI-ACS-ben a halálozás kockázata szorosan összefügg a vesefunkció-károsodás mértékével. Súlyos vesefunkció-károsodás (GFR <30 ml/h) hétszere-sére növeli az NSTEMI-ACS miatt kezelt betegek halálozásának kockázatát

## Rizikóstratifikáció

A betegek kezelési stratégiája a klinikai és egyéb paraméterek alapján meghatározható rizikóbecslés

alapján határozható meg. Számos rizikó score-t közöltek nagy esetszámú vizsgálatok elemzése alapján. A GRACE a TIMI és a FRISC score alapján kellő pontossággal határozható meg mind a hospitalis, mind a posthospitalis időszak prognózisa. Az Európai Kardiológus Társaság 2007-ben megjelent ajánlása a mindennapi gyakorlat számára a GRACE prognózisbecslést javasolja. A GRACE score számításakor a következő tényezőket vesszük figyelembe: az életkor, a felvételi szívfrekvencia és systolés vérnyomás, a szérumkreatinin-érték, a felvételi Killip-osztály, a felvételnél észlelt ST-depresszió, illetve a biomarkerszint-emelkedés, valamint az esetleges szívmegeállás.

A score-t kiszámító program az internetről letölthető: <http://www.outcomes.org/grace>.

A GRACE score-t több betegcsoporton (GUSTO 2B, Mayo Clinic population, Canadian ACS Registry, Portuguese Registry) eredményesen alkalmazták. Az alacsony rizikójú betegcsoport kórházi halálozása 1% alatt volt, míg a magas rizikó esetén ez az érték meghaladta a 3%-ot.

A diagnózis felállítása és a prognózis meghatározásának ajánlott sorrendje:

1. Anamnézis, fizikális vizsgálat.
2. EKG a felvételt követő 10 percen belül, kiegészítve speciális elvezetésekkel V4R, V7-9. Az EKG panasz esetén ismétlendő, ugyanis az ST/T hullám változások fontos prognosztikai markerek.
3. Laborvizsgálat (cTnT, CtnI) felvételnél és a panaszok után 12 órával.
4. GRACE score meghatározás.
5. Echokardiográfia: a balkamra-funkció megítélése és differenciáldiagnosztikai célból.
6. Terheléses EKG, amennyiben a mellkasi fájdalom nem ismétlődik, biomarker-emelkedés nincs.

## A NSTEMI kezelése

A betegek kezelésének négy fő iránya van:

1. antiischaemiás terápia,
2. antikoaguláns kezelés,
3. thrombocytáaggregáció-gátlás,
4. revaszkularizáció.

A 2-3-4 pontok külön előadásban kerülnek tárgyalásra.

Az antiischaemiás kezelés fontosabb szempontjai megegyeznek a stabil angina pectoris kezelésénél leírtakkal. Az NSTEMI antiischaemiás kezelése az alábbiakban foglalható össze:

1. Béta-receptor-blokkoló (BB) javasolt minden esetben, kivéve ha a kezelésnek valamilyen ellenjavallata van. A kezelés kiemelten indikált, amennyiben a betegnek magas vérnyomása, illetve tachycardiája van. A BB-t olyan adagban célszerű alkalmazni, hogy a nyugalmi frekvencia 50–60/min között legyen.

2. Intravénás vagy orális nitrátkezelés, amely hatékony a tünetek megszüntetésében.
3. A kalciumantagonista eredményesen alkalmazható, ha a beteg BB és nitrátkezelés ellenére panaszos. A kalciumantagonista elsőként is alkalmazható, ha a béta-blokkoló ellenjavallt, illetve vazospasztikus (Prinzmetal) angina pectorisban.
4. Dihidropiridin típusú kalciumantagonista (pl. nifedipin) csak BB egyidejű alkalmazása esetén javasolt.

A NSTEMI kezelésében a béta-blokkoló alkalmazása egy metaanalízis szerint eredményesen alkalmazható, mivel az STEMI kialakulásának relatív rizikóját 13%-kal csökkentette.

A NSTEMI-ACS esetén a speciális hatásmechanizmusú antiischaemiás szerek (trimetazidine, ivabradine, nicorandil) eredményessége még nem bizonyított.

### A gyógyszeres kezelés során szükségessé váló teendők a betegek rizikóstátusa alapján

Ahogy arról már korábban szó esett, a diagnosztikus tevékenység és a rizikóbecslés szorosan kapcsolódnak egymáshoz, és ebben a folyamatban a koronarográfia és a revaszkularizáció folyamatosan mérlegelendő. A Európai Kardiológus Társaság legutóbbi ajánlása szerint:

1. Sürgős koronarográfia indokolt visszatérő angina esetén, ha ezt ST-eltérés kíséri, valamint hemodinamikai instabilitás, szívelégtelenség, illetve életet veszélyeztető ritmuszavar előfordulásakor.
2. 72 órán belüli revaszkularizáció szükséges, ha NSTEMI miatt kezelt beteg közepes vagy magas rizikójú (lásd risk score).
3. Rutinszerű koronarográfia alacsony rizikó esetén nem ajánlott. Ebben a betegcsoportban a provokálható ischaemia vizsgálata szükséges (terheléses EKG vagy képkötő eljárás).
4. PCI nem javasolt nem szignifikáns koszorúér-szűkület esetén.
5. Alapos mérlegelés alapján (rizikó vs. haszon, ismert társbetegségek, közeljövőben szükséges sebészi beavatkozások) határozható meg a beültetésre kerülő stent típusa (BMS, DES).

*Összefoglalás:* Az NSTEMI az akut coronaria szindróma előforduló klinikai megjelenési formája. A kórkép diagnosztikája és a betegek prognózisának megítélése a klinikai tünetek, az EKG és a biomarkerek folyamatos követésével lehetséges. A kezelésnek négy fő irányát különböztetjük meg: antiischaemiás, antithromboticus, thrombocytáaggregáció gátlás és a revaszkularizáció. A közepes és magas rizikójú betegeknél indokolt a koronarográfia. A revaszkularizáció indikációja és módja a klinikai adatok és az anatómiai viszonyok együttes értékelése útján történhet.

### Irodalom

1. Anderson J, Adams C, Antman EC, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST elevation myocardial infarction -executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC* 2007; 50:652-725.
2. Terkelsen C, Lassen J, Norgaard B, Gerdes J. Mortality rates in patients with ST elevation vs non-ST elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur Heart J* 2005; 26:18-26.
3. Savonitto S, Ardissino D, Granger C, Morando G. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA*, 707-713. 1999. Ref Type: Generic
4. Cannon C, McCabe C, Stone PH, Rogers W, et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. *Thrombolysis in Myocardial Ischemia. JACC* 1997; 30:133-140.
5. Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, Venge P, Wallentin L. Mechanisms behind the prognostic value of troponin T in unstable coronary artery disease: a FRISC II substudy. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:979-986.
6. James S, Lindahl B, Siegbahn A, Stridsberg M, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation* 2003; 108:275-281.
7. Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B. N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(437):445.
8. Masuodi F, Plomondon M, Magid D, Sales A, et al. Renal insufficiency and mortality from acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2004; 147:623-629.
9. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous O, Pieper KS, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome; estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004; 291:2727-2733.
10. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; 284:835-842.
11. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, et al. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST elevation acute coronary syndrome: a follow up study. *Lancet* 2006; 368(998):1004.

## Antithromboticus kezelés a kardiológiában

*Antithrombotic treatment in cardiology*

**Kiss Róbert Gábor**

HM Állami Egészségügyi Központ

Kulcsszavak: akut coronaria szindróma, percutan coronaria intervenció, antithromboticumok, antikoaguláns szerek  
Key-words: acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention, antithrombotics, antiplatelet drugs

### Szívüregi thrombusok

#### ▶ Pitvarfibrilláció

A pitvarfibrilláció kezelésében életmentő lehet a gondosan megválasztott és ellenőrzött antithromboticus kezelés.

Major rizikófaktorok: mechanikus műbillentyű, mitralis stenosis, TIA vagy stroke, szisztémás embolia az anamnézisben.

Minor rizikófaktorok: 75 évesnél idősebb életkor, hypertonia, szívelégtelenség, 35% alatti bal kamra ejectiósi frakció, diabetes mellitus.

Egy major vagy két minor rizikófaktor esetén orális antikoaguláns kezelés (kumarinok, pl. acenocoumarol, warfarin, phenprocoumon) javasolt, cél INR 2,0 és 3,0 között tartandó. (Mechanikus műbillentyű esetén a cél INR-t lásd alább). Egy minor rizikófaktor fennállása esetén mind kumarin, mind pedig aspirin adható.

Az alábbi, kevésbé egyértelműen igazolt rizikófaktorok esetén egyéni mérlegelést követően egyaránt indikálható aspirin vagy kumarin kezelés: 65-75 éves kor, női nem, ischaemiás szívbetegség, thyreotoxicosis.

**Cardioversio.** Ha a ritmuszavar több mint 24 órája fennáll, illetve annak kezdete bizonytalan, a cardioversiót (legyen az elektromos vagy gyógyszeres) 3 hét effektív orális antikoaguláns kezelés kell, hogy megelőzze. A sikeres cardioversio után pedig további 4 hét orális antikoaguláns kezelés szükséges. Cél-INR 2,0–3,0. Biztosan akut, 24 órán belüli kezdetű pitvarfibrilláció esetén 1 ml Na-heparin iv. beadása után elvégezhető a cardioversio. Gyakorlott kézben a transoesophagealis echokardiográfiás vizsgálat képes tisztázni a pitvari thrombus jelenlétét, illetve a cardiogen embolia rizikóját. Negatív lelet esetén a cardioversio elvégezhető, de a 4 hetes postcardioversiói kezelés továbbra is javasolt.

**Pitvari flutter.** A pitvarfibrillációnál leírtak vonatkoznak a pitvari flutterre is.

#### ▶ Egyéb szívüregi thrombusok

Bal kamrai aneurysma esetén a tartós orális antikoaguláns kezelés folyamatos alkalmazása javasolt. Ha a beteg myocardialis infarctust szenvedett el, az alábbi esetekben kell kumarinkezelést alkalmazni: nagy mell-sőfali infarctus, megromlott systolés funkcióval (EF<35%), echokardiográfiával látható fali thrombus és/vagy systemás embolisatio, pitvarfibrilláció. Mind-ezen felsorolt esetekben a cél-INR 2,0–3,0.

Önmagában a szívelégtelenség, keringési elégtelenség nem indokol krónikus kumarin kezelést, csak ha a beteg az eddig felsorolt kategóriákba esik.

### Műbillentyűk

#### ▶ Mechanikus műbillentyűk

A mechanikus műbillentyűt viselő beteg életben maradását az antikoaguláns kezelés teszi lehetővé, a műbillentyű anélkül néhány napon belül thromboticusan bezáródik. Cél-INR 2,5–3,5, ettől némileg eltérő cél INR-t a kardiológus előírhat (2,0–3,0, ha alacsony rizikójú betegben modern kétlemezkés billentyű van aortapozícióban). Ha valamiért a betegnél az orális antikoaguláns kezelés nem folytatható (pl. akut vérzéses szövödmény, eszméletlenség, nyelési képtelenség, műtét), át kell térni teljes dózisu heparin kezelésre, vagy APTI szerint vezetett hagyományos heparinra, vagy pedig testsúlykg-ra illesztett teljes terápiás dózisu kis molekulatömegű heparinra. Nem fogadható el más kezelés vagy dozírozás.

Foghúzás esetén a kumarinkezelés nem függeszten-dő fel, ellenőrzendő azonban, hogy nem áll-e fenn a cél-tartománynál magasabb INR érték. Körültekintő lokális vérzéscsillapítás szükséges.

Mechanikus műbillentyűt viselő beteg esetében cél-INR tartományban lévő értékek mellett bekövetkező emboliás esemény után a kezelés kiegészíthető napi 100 mg aspirinnel.

#### ▶ Biológiai műbillentyű

Implantációja után az első 3 hónapban orális antikoaguláns kezelés szükséges: cél-INR 2,0–3,0 között. Ha az antikoaguláns kezelésnek más indikációja nincsen, a kumarin elhagyható és 100 mg aspirin javasolt.

### Műtét és az orális antikoaguláns kezelés

- ▶ Kis thromboticus kockázat (pl. stroke nélküli pitvarfibrilláció) esetén a műtét előtt hagyjuk ki a kumarint, adjunk perioperatív profilaktikus dózisu LMWH-t, majd a műtét után kezdjük újra a kumarint.
- ▶ Magas thromboticus kockázat (pl. 3 hónapon belüli mélyvénás thrombosis vagy tüdőembolia, emboliával szövődött pitvarfibrilláció vagy mechanikus műbillentyű) esetén a kumarin kihagyása után teljes adagú heparin- vagy LMWH- kezelés javasolt. A

Na-heparin infúziót 5 órával, a sc. LMWH-t 12 órával a műtét előtt hagyjuk ki. Adjunk perioperatív heparinprofilaxist, majd a műtét utáni napon térjünk vissza a teljes dózisu terápia heparinra és kezdjük újra a kumarint. Műtét 1,6 INR érték alatt végezhető.

### **Acut coronaria szindrómában szükséges antithromboticus kezelési módszerek**

A thrombinképződés gátlása, illetve a képződött thrombin semlegesítése központi feladat artériás thrombosisban. A hagyományos, nem frakcionált heparin volt az első, ezt a feladatot ellátó szerünk. Ma már csak akkor választjuk első számú kezelésként, ha a betegnél intervenció is történik. Ugyanígy a már képződött thrombin semlegesítésére alkalmazható direkt thrombinantagonista csoport egy képviselőjével, a bivalirudinnal is intervenció kapcsán vannak jó tapasztalatok. Ha nem azonnali intervenció a választott kezelés, szerencsésebb a thrombinképződést is gátló szerek választása, mely a kis molekulatömegű heparinokat, legújabbban pedig a szintetikus, szelektív aktivált X. faktort gátló pentaszacharidot, a fondaparinuxot jelenti. A glikoprotein IIb/IIIa receptor blokkolókat a legakutabb fázisban, a coronariaintervenció adjuváns kezelésekként, rövid ideig adjuk, mindig aspirinnal és clopidogrellel együtt. A három thrombocytagátló gyógyszert együtt kezdjük adni, de a glikoprotein IIb/IIIa blokkolót mintegy 12 órával a coronariaintervenciót követően abba hagyjuk. Ezután azonban egy évig a beteg maradjon a kombinált orális kezeléssel (clopidogrel + aspirin).

### **Antithromboticus kezelés percutan coronaria intervenciót (PCI) követően**

A PCI során a beteg érszakasz megtartásával, magát a beteg érszakaszt alterálva, tágtíva nagy nyomással (pl. 20 vagy több atmoszféra) szétfeszítjük az eret. Ez plaque-rupturát okoz.

Az atherothrombosis miatt kezelt betegek esetén az akut coronaria szindróma minden formáját illetően bebizonyosodott, hogy a kombinált, clopidogrel és aspirin összetevőket tartalmazó kezelés azonnali megkezdése és fenntartása a recidiv thrombotikus eseményeket képes megelőzni. Ezért a kombinált kezelés tartama általában egy évre tolódott ki ezeknél a betegeknél. Hogy a gyógyszert kibocsátó stentek esetén mennyi lesz a clopidogrel kezelés tartamának optimális hossza, azt még nem tudjuk. A DUKE adatbázis szerint a DES és a 24 hónapig adott clopidogrel együttes alkalmazása esetén a legkedvezőbb a cardiovascularis kockázat. Az ajánlások a clopidogrel-aspirin (clo+ASA) kombinációs kezelés tartamát illetően „legalább” egy évről szólnak. A nagyon késői stent thrombosis fogalma is megjelent, akár 3 vagy 4 évvel a beültetés után is bekövetkezhet gyógyszeres stent esetében ez a veszélyes szövödmény, különösen a clopidogrel elmaradása esetén.

### *Összefoglalva:*

1. PCI akut coronaria szindrómában egy év clopidogrel + aspirin kombinációs kezelést indokol;
2. PCI (hagyományos fémstent beültetésével vagy ballon angioplasticával végezve) elektív körülmények között legalább egy hónap, de nem fokozott vérzéses kockázatú betegnél optimálisan egy év clo+ASA kombinációs kezelést vonjon maga után;
3. gyógyszeres stent beültetésével végzett PCI esetén legalább egy év a kombinációs kezelés tartama, de ideális hosszát még nem ismerjük;
4. közelgő műtét, ismert vérzésveszély, nem együttműködő beteg esetén kerüljük a gyógyszeres stent használatát;
5. fémstent esetén egy, sirolimust kibocsátó stent esetén 3, paclitaxelt kibocsátó stent esetén 6 hónapon belül elektív műtétet ne végezzünk, mert a clopidogrel kihagyása végzetes lehet a stent bealvadása miatt;
6. ha előre nem látható okból mégis rákényszerülünk a fent felsorolt időintervallumon belül műtétre, világosítsuk fel a beteget a döntéssel járó veszélyekre, legalább az aspirint tartsuk fenn, és adjuk vissza a clopidogrelt, mihelyest lehetséges (számos szívsebész vállal clopidogrel-hatásban műtétet!);
7. sajnos nincs bizonyíték arra, hogy pl. heparinszármarazékokkal eredményesen áthidalható lenne a clopidogrel-szünet;
8. nem kiforrottak a protokollok stent és kumarin indikáció együttes fennállása esetén, a kumarin mellé hagyományos fémstent esetén az első hónapban, gyógyszeres stent esetén pedig legalább egy évig alkalmazunk clopidogrelt az aspirin mellett;
9. coronariastentet, különösen DES-t viselő betegek esetén mind a beteget, mind hozzátartozóit, kezelő/háziorvosát, fogorvosát, sebészt, aneszteziológusát, ortopédjét stb. világosítsuk fel, és tartsuk felvilágosítva a beteg speciális helyzetét és a kardiológussal történő konzultáció szükségességét illetően.

### **A coronaria atherosclerosis krónikus szakában szükséges antithromboticus kezelési módszerek**

Az ischaemiás szívbetegség krónikus szakában az antithromboticus kezelés főként az atherothrombosis, a plaque-ruptura megelőzésére, illetve bekövetkezése esetén a thromboticus eredetű következmények súlyosságának megelőzésére irányul. Ez statin és aspirin krónikus szedését jelenti. A krónikus angina pectoris szakában 20–25%, az instabil anginában akár 50% is lehet a relatív rizikócsökkenés a thrombocytagátlás segítségével. Ha a beteg aspirinintoleráns, alkalmazunk thienopyridint (pl. clopidogrelt). A statinkezelés vonatkozásában oly sok pozitív megerősítéssel rendelkezünk, hogy a statinkezelés indikációját nem a lipidértékek alapján, hanem automatikusan, a megállapított coronariabetegség diagnózisának megfelelően állítjuk fel.

## Stabil angina pectoris

*Stable angina pectoris*

### Keltai Máttyás

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Tanszék

**Kulcsszavak:** ischaemiás szívbetegség, angina pectoris, revaszkularizáció, primer és szekunder prevenció

**Key-words:** ischaemic heart disease, angina pectoris, revascularisation, primary and secondary prevention

Az ischaemia oka a myocardium oxigénszükséglete és az oxigénkínálat közötti egyensúly megbomlása. Az oxigénszükséglet a frekvencia, a vérnyomás és a kontraktilitás fokozódása miatt emelkedhet, a kínálatot a coronaria vérátáramlás és kisebb mértékben a vér oxigéntartalma határozza meg.

Az angina pectoris akkor nevezhető stabilnak, ha a klinikai tünetek közel azonos (nagyobb mértékű) terhelés hatására lépnek fel. A stabil angina diagnosztikájára három stratégia választható:

1. *Minimális vizsgálati stratégia:* anamnézis, fizikális státus, rizikófaktorok felmérése, nyugalmi EKG. Idős beteg vagy súlyos társbetegségek, és a gyógy-

szeres kezelésre való megfelelő javulás esetén a betegek egy részében ez kielégítő.

2. *Neminvazív vizsgálati stratégia:* a fentiekén kívül terheléses EKG vagy képkötő eljárással végzett terheléses próbát foglal magába, amennyiben a terheléses próbák nagy kockázatra utalnak, akkor indokolt a koronarográfia és a revaszkularizáció.
3. Súlyos, akut klinikai tünetek esetén kerülhet sor az invazív vizsgálati stratégiára, ilyen esetben a sürgős revaszkularizáció szüksége felmerülhet, ezért terheléses vizsgálatok nélkül is indokolt lehet a koronarográfia és a revaszkularizáció.

A prevenció és revaszkularizációs lehetőségeket az 1. és 2. táblázatban foglaltuk össze.

#### 1. táblázat

*Krónikus szívbeteg kockázati besorolása neminvazív vizsgálatok eredményei alapján (ACC/AHA ajánlás nyomán)*

ÉVES HALÁLOZÁS	NAGY KOCKÁZAT 3%	KÖZEPES KOCKÁZAT 1-3%	KIS KOCKÁZAT ≤1%
EF	>0,35	0,35–0,49	≥0,50
Terheléses score*	≤11 Terheléskor EF <0,35	4–11	≥5
Terheléses myocardium-szcintigráfia	Terheléskor több régióban perfúziós defectus		
	Nagy fix, vagy reverzibilis perfúziós defectus, Thallium-201 tüdőfelvétellel	Mérsékelt perfúziós defectus, Thallium-201 tüdőfelvétel nélkül	Nincs vagy csak kis perfúziós defectus
Dobutamin stressz echokardiográfia	Két régióban kimutatható falmozgászavar	Nagy dózisonál jelentkező falmozgászavar	Normális falmozgás

\*A Duke treadmill score szerint

2. táblázat

Prevenációs ajánlások összefoglalása

CÉL	BEAVATKOZÁSOK ÉS AJÁNLÁSOK			
<b>Dohányzás</b> Cél: teljes nikotinabsztinencia	Értékelni a dohányzást, erősen biztatni a beteget és családját, hogy ne dohányozzon és kerülje a passzív dohányzást. Szaktanácsadás, gyógyszeres kezelés (nikotinpótlás és bupopron), formális leszoktató programok.			
<b>Vérnyomás-beállítás</b> Cél: <140/90 Hgmm, <130/85 Hgmm vese- és szívelegtelenség esetén <130/80 Hgmm diabetesben	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 130/80 Hgmm-nél nagyobb vérnyomás esetén életmód változtatás (testsúly, fizikai aktivitás, mérsékelt alkohol- és sófogyasztás).</li> <li>▶ Étrend megválasztás: hangsúly a gyümölcsök, zöldségek és a kis zsírtartalmú tejtermékeken.</li> <li>▶ 140/90 Hgmm-nél magasabb vérnyomás, vagy szív- és veseelégtelenség esetén 130/85 Hgmm-nél, diabetesben 130/80 Hgmm vérnyomás esetén gyógyszeres kezelést a beteg kora és társbetegségei alapján egyénileg beállítani.</li> <li>▶ Vérnyomás-önellenőrzés segít</li> </ul>			
<b>Zsíranyagcsere-kezelés</b> Cél: LDL<2,5 mmol/lit	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Étrendi megszorítás (telített zsírsav &lt; 7%, koleszterin &lt; 200 mg) minden betegnél, fizikai aktivitás és testsúly optimalizálás mellett. Bátorítani az Omega-3 zsírsavak fogyasztását.</li> <li>▶ Éhgyomri vérvétellel meghatározni a lipidprofilot valamennyi betegben; kórházba utalt betegekben 24 órán belül, kórházból való távozás után megfontolni a gyógyszeres kezelés előírását.</li> <li>▶ Nagy adag statin adásával a plaque regresszió is elérhető.</li> <li>▶ Gyógyszeres terápia az alábbiak szerint szükséges:</li> </ul> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%;">2,5 mmol/lit alatti LDL esetén nem szükséges további LDL csökkentő kezelés</td> <td style="width: 33%;">2,5-3,4 mmol/lit közötti LDL esetén nagyobb dózis statin vagy gyanta, alacsony HDL és magas LPTG esetén fibrát vagy niacin kiegészítés, kombinált kezelés (statin + fibrát/niacin) megfontolandó</td> <td style="width: 33%;">3,4 mmol/l feletti LDL esetén emelni a statin- vagy gyanta-adagot, életmód-változtatásokkal kiegészíteni a gyógyszeres kezelés intenzívebbé tételét</td> </tr> </table>	2,5 mmol/lit alatti LDL esetén nem szükséges további LDL csökkentő kezelés	2,5-3,4 mmol/lit közötti LDL esetén nagyobb dózis statin vagy gyanta, alacsony HDL és magas LPTG esetén fibrát vagy niacin kiegészítés, kombinált kezelés (statin + fibrát/niacin) megfontolandó	3,4 mmol/l feletti LDL esetén emelni a statin- vagy gyanta-adagot, életmód-változtatásokkal kiegészíteni a gyógyszeres kezelés intenzívebbé tételét
2,5 mmol/lit alatti LDL esetén nem szükséges további LDL csökkentő kezelés	2,5-3,4 mmol/lit közötti LDL esetén nagyobb dózis statin vagy gyanta, alacsony HDL és magas LPTG esetén fibrát vagy niacin kiegészítés, kombinált kezelés (statin + fibrát/niacin) megfontolandó	3,4 mmol/l feletti LDL esetén emelni a statin- vagy gyanta-adagot, életmód-változtatásokkal kiegészíteni a gyógyszeres kezelés intenzívebbé tételét		
Másodlagos cél: 2,8 mmol/l-nél magasabb LPTG esetén a nem HDL-koleszterin legyen <3,5 mmol/l	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 1,7 mmol/l-nél magasabb LPTG vagy 1 mmol/l-nél alacsonyabb HDL esetén fizikai aktivitás, dohányzás elhagyása, testsúlycsökkentés</li> <li>▶ 2,3-5,6 mmol/l LPTG esetén LDL csökkentő kezelés után fibrát vagy niacin hozzáadása megfontolandó,</li> <li>▶ 5,7 mmol/l feletti LPTG esetén fibrát vagy niacin megfontolandó, LDL csökkentő kezelés előtt is,</li> <li>▶ Magas triglicerid esetén omega-3 zsírsavak hozzáadása megfontolandó</li> </ul>			
<b>Fizikai aktivitás</b> napi 30 perc heti 3-4 alkalommal; optimális naponta	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Lehetőség szerint terheléssel vizsgálatot tisztázni a terhelhetőséget és a kockázatot</li> <li>▶ 30-60 perc aktivitásra ösztönözni (séta, futás, kerékpározás), lehetőség szerint naponta, vagy legalábbis hetenként 3-4 alkalommal. Egyidejűleg fokozni az életmóddal kapcsolatos aktivitást (kertészkedés, háztartási munka, munkahelyi torna)</li> <li>▶ Mérsékelt és nagy kockázatú betegeknek ellenőrzött programok szervezése.</li> </ul>			
<b>Testsúly</b> Cél: BMI 18,5-24,9 kg/m <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Kiszámítani a BMI-t és megmérni a derékkörfogatot. Ezeket az értékeket a kezelés során monitorozni.                             <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Elhízás: 30 kg/m<sup>2</sup> felett</li> <li>▶ Patológias elhízás: 40 kg/m<sup>2</sup> felett</li> <li>▶ Kívánatos: BMI 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>. Ennél nagyobb BMI esetén a derékkörfogat férfiaknál 102 cm-nél, nőknél 88 cm-nél kevesebb legyen.</li> </ul> </li> </ul>			
<b>Diabetes kezelés</b> Cél: HgbA1c <7%	Megfelelő vércukorcsökkentő kezelés közel normális vércukor elérése érdekében. Ezt a HgbA1c alapján értékeljük. Egyéb kockázati tényezők kezelése.			
<b>Thrombocytagátló és antikoaguláns kezelés</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 75-325 mg ASA (150 mg alatt a vérzésveszély kisebb) adása élethossziglan, ha nincs kontraindikáció.</li> <li>▶ Kontraindikáció esetén clopidogrel mérlegelendő.</li> <li>▶ K-vitamin antagonistá kezelés esetén a cél INR 2,0-3,0. Ez postinfarctusos betegekben akkor szükséges, ha nem tudnak ASA-t vagy clopidogrelt szedni klinikai indikáció ellenére.</li> </ul>			

CÉL	BEAVATKOZÁSOK ÉS AJÁNLÁSOK
<b>ACE-gátlók</b> vagy intolerancia esetén <b>ARB-gátlók</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Postinfarctusos betegekben minden betegnek élethossziglan. Magas kockázatú betegekben (anterior infarctus, recidív infarctus), szívelégtelenség (galoppripritus, pangásos szörcsölés, pulmonalis vénás hypertonia) a kezelést korán kell kezdeni. Krónikus kezelés minden további koszorú- vagy egyéb érbetegségben szenvedő betegben megfontolandó, ha nincs kontra-indikáció.</li> <li>▶ Minden egyéb betegben vérnyomás-beállítás, vagy tünetenyhítés céljából szükség szerint.</li> <li>▶ ACE-intolerancia esetén ARB adható</li> <li>▶ Prevencióban ramipril és telmisartan egyenértékű</li> </ul>
<b>Béta-receptor-blokkolók</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Postinfarctusos és akut ISZB esetén (ritmuszavar, balkamra-diszfunkció, szívelégtelenség, terheléses ischaemia) minden betegnél indokolt az 5.-28. nap között elkezdni, legalább 6 hónapig folytatni, ha nincs kontraindikáció.</li> <li>▶ Angina pectoris, ritmuszavar, hypertonia esetén minden egyéb betegben, szükség szerint. Célpulzus 50-60/min</li> <li>▶ Kontraindikációk gyakoriak!</li> <li>▶ Szelektív béta-1-blokkolók (atenolol, betaxolol, bisoprolol, esmolol, metoprolol)</li> <li>▶ Vasodilatator béta-blokkolók (labetalol, carvedilol, nebivolol)</li> </ul>
<b>Tüneti kezelés</b> <b>Nitrátok</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Roham megszüntetésére gyors hatású sublingualis ötpercenként háromszor ismételtető</li> <li>▶ Roham megelőzésére (nitroglycerin, isosorbiddinitrat és isosorbidmononitrat) kombinációban, nitrátmentes periódus beiktatásával</li> </ul>
<b>Kalciumcsatorna-blokkolók</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Hatékony vérnyomáscsökkentők.</li> <li>▶ Csökkentik a coronaria vascularis rezisztenciát, perifériás vascularis rezisztenciát és a myocardium kontraktilitását.</li> <li>▶ Csoport tagjai: dihydropyridinek (nifedipine, lercanidipine, amlodipine, felodipine), fenilalkilaminok (verapamil), benzodiazepinek (diltiazem).</li> <li>▶ Stabil anginában béta-blokkoló kontraindikáció esetén elsőként választható.</li> <li>▶ Prinzmetal angina!</li> </ul>
<b>Egyéb antianginás gyógyszerek</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <i>Ivabradin</i> a sinuscsomó ingerképzési funkciójának gátlása révén csökkenti a pulzusfrekvenciát.</li> <li>▶ <i>Ranolazin</i> orálisan alkalmazható piperazinszármazék, mely a myocardium anyagcseréjét a zsírsavoxidáció gátlása révén az előnyösebb glukóoxidáció irányába tolja el.</li> <li>▶ A <i>trimetazidine</i> a ranolazinhoz hasonlóan a myocardium anyagcseréjének javítása révén lehet hasznos stabil angina pectorisban.</li> </ul>

## NST-ACS rizikó stratifikáció, intervenciós kezelés

*Risk stratification and interventional treatment of the NST-ACS*

### Becker Dávid

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

*Kulcsszavak:* myocardialis infarctus, percutan coronaria intervenció, rizikó meghatározás

*Key-words:* myocardial infarction, percutan coronary intervention, risk stratification

Az akut coronaria szindróma minden, infarctus és halál szempontjából fokozott rizikót jelentő ischaemiás betegség gyűjtőfogalma. Ide tartozik az instabil angina és az ST-elevációval nem járó nem-ST-elevációs myocardialis infarctus (NSTEMI), illetve az ST-elevációs myocardialis infarctus (STEMI). Előbbi kettőt nem-ST-elevációs akut coronaria szindrómának nevezzük. A myocardialis infarctus re-definíciója óta az NSTEMI-ACS-es csoporton belül megnőtt az NSTEMI-s esetek aránya (1). A STEMI kezelésével külön előadás foglalkozik, itt az NSTEMI-ACS rizikóstratifikációjával és in-

tervenciós kezelésével foglalkozunk. A Q vagy non-Q myocardialis infarctus fogalma az infarctus akut szakának végén mondható meg, a patológiás Q-hullám kialakulásától függően. Az NSTEMI-ACS az esetek nagyobb részében nem teljes coronariaocclusio, és az esetek nagyobb részében non-Q-infarctus lesz belőle. Természetesen a STEMI korszerű kezelése (idejében végzett PCI) esetén is nagyobb az esély, hogy non-Q-infarctus lesz a végső diagnózis.

### Rizikó meghatározás



Orvosi körökben is széles körben elterjedt „nézet”, hogy a fenti kórképek közül a veszélyesebb a STEMI, és az NSTEMI-ACS jóval enyhébb betegségecsoportot takar. Elemezzük ezt a kérdést a tényleges vizsgálatok tükrében.

Montalescot és mtsai 2151 STEMI-s és NSTEMI-s beteg prognózisát vizsgálták. Számos meglepő, vélhetően más ellátó helyeken is megtalálható különbséget találtak a STEMI-s és NSTEMI-s betegek között: a panaszok kezdete és az első észlelés közötti rövidebb idő (4 vs. 7 óra), magasabb arányú reperfüziós kezelés (PCI: 71 vs. 51,6%), kórházi elbocsátáskor agresszívebb szekunder prevenciók kezelése. A kórházi mortalitás hasonló volt (4,3% vs. 4,6), az egy éves halálozás az NSTEMI-s betegek csoportjában szignifikánsan magasabb volt (9,0% vs. 11,6%) (2). Abbott és mtsai a kórházi és az egy éves végpontokat vizsgálták PCI-vel kezelt STEMI-s és NSTEMI-s betegek között. A kórházi, rövid távú prognózis tekintetében a mortalitás valóban magasabb volt a STEMI-s betegek között (4,0% vs. 1,4%,  $p = 0,004$ ), de az egy éves utánkövetésnél a különbség eltűnt (7,3% vs. 5,5%  $p = 0,16$ ) (3). Több, ezen témával foglalkozó közlemény kiemeli, és ezt saját tapasztalatunk is megerősíti, hogy az NSTEMI-s betegek a STEMI-s betegekhez képest idősebbek, több a súlyos társbetegség, és angiológiailag is teljesen más populációt jelentenek: sokkal ritkább a teljes occlusio, viszont sokkal több a (súlyos) többág-betegség, illetve a fő-törzs-szűkület. Ennek megfelelően a coronariaintervenció is sokkal nehezebb lehet. Ugyanakkor nemcsak angiológiailag, de klinikailag is heterogén ez a betegcsoport, az „enyhe” instabil angina pectoristól a súlyos, cardiogen shockkal szövődött esetig terjed a skála. Tovább színesíti a képet, hogy a körbefutó ág (CX) teljes occlusiója az esetek egy részében ST depresszióval jár. Mindezek alapján látható, hogy – szemben a STEMI jól leírt diagnosztikus és kezelési algoritmusával (4) – bizonyos értelemben sokkal nehezebb az NSTEMI-ACS-es betegek rizikó meghatározása, és azon esetek kiválasztása, akiknél azonnali vagy sürgős invazív kivizsgálás és revaszkularizáció szükséges. A kérdés annál is fontosabb, mert a legpontosabb rizikó meghatározást maga a diagnosztikus koronarográfia jelenti.

### **Korai rizikó meghatározás**

A beteg felvétele után azonnal meg kell kezdeni a korai rizikó becslést. Ennek részei a következők:

- ▶ anamnézis, rizikófaktorok, fájdalom jellege, időtartama, visszatérő volta, adekvát gyógyszeres kezelésre adott válasz,
- ▶ EKG – 12 elvezetés, kiegészítő elvezetések, ST-szakasz-monitorozás, EKG ismétlése panaszok visszatérése esetén, illetve 6 és 24 óra múlva,

- ▶ troponinmeghatározás (érkezéskor, negativitás esetén 6-12 óra múlva meg kell ismételni),
- ▶ rövid és középtávú rizikó-score meghatározása (lásd GRACE rizikó kalkulátor),
- ▶ echokardiográfia (falmozgászavar, balkamra-funkció, esetleges mechanikus szövődmények, illetve differenciáldiagnózis),
- ▶ panaszmentes esetben, a fenti tesztek negatívítása esetén elbocsátás előtt terheléses EKG.

### **Hosszú távú prognózist meghatározó tényezők**

- ▶ Életkor,
- ▶ szívelégtelenség,
- ▶ diabetes mellitus,
- ▶ csökkent balkamra-funkció,
- ▶ megelőző coronaria-revaszkularizáció,
- ▶ diabetes mellitus,
- ▶ dinamikus EKG eltérés/változás,
- ▶ veseelégtelenség,
- ▶ fő-törzs / három ág betegség.

Látható, hogy számos tényező együttese alapján becsülhető meg az adott beteg rizikója. Több „rizikókalkulátor” ismert, közülük az európai populációt legjobban jellemző GRACE modell használata ajánlható leginkább. Erre „on-line” is lehetőség van (<http://www.outcomes.org/grace>). A GRACE modell által meghatározott értékek alapján alacsony-közepes-magas rizikócsoporthoz állíthatók fel: alacsony rizikójúknak számít az a beteg, akinek a várható kórházi halálozása 1%, az elbocsátás és 6 hónap közötti mortalitása 3% alatt van; magas, akinél ez a két érték 3%, illetve 8% feletti. A kettő közötti csoport a közepes rizikójú csoport (5, 6).

### **Invazív kivizsgálás, kezelés**

A rizikóstátusz felmérése alapján a legfontosabb kérdés, hogy kit és milyen gyorsan kell invazív kivizsgálásra juttatni. Ebben egyértelmű ajánlás született, legpontosabban az ESC NSTEMI-ACS ajánlása a mérvadó (7). Invazív kivizsgálás szükségessége szempontjából három csoportba sorolhatók a betegek:

1. Azonnali invazív kivizsgálás.
2. Korai invazív kivizsgálás (72 órán belül).
3. Kezdeti konzervatív kezelés, pozitív neminvazív tesztek, visszatérő fájdalom, a rizikóstátusz megváltozása esetén végzendő invazív kivizsgálás (8, 9).

*Sürgős* (azonnali) invazív kivizsgálás szükséges:

- ▶ terápia-refrakter angina,
- ▶ hemodinamikai instabilitás,
- ▶ életveszélyes ritmuszavar (VF/VT) esetén.

*Korai* (72 órán belüli) invazív kivizsgálás szükséges:

- ▶ emelkedett troponin-érték

- ▶ dinamikusan változó ST-T eltérések,
- ▶ diabetes mellitus,
- ▶ csökkent vesefunkció,
- ▶ EF<40%,
- ▶ korábbi MI, CABG vagy 6 hónapon belül PCI,
- ▶ közepes-magas GRACE rizikó.

*Elektív, neminvaszív tesztek eredményétől, további klinikumtól függően szükséges invazív kivizsgálás:*

- ▶ nincs visszatérő angina,
- ▶ nincs szívelégtelenség,
- ▶ nincs EKG eltérés/változás,

- ▶ nincs emelkedett troponin (beérkezéskor és utána 6-12 órával).

*Összefoglalva:* az NSTE-ACS hosszabb távon ugyanolyan, megfelelő kezelés nélkül rossz prognózisú betegség, mint az ST elevációs myocardialis infarctus. Nagyon fontos a beteg érkezéskor történő pontos kivizsgálása, a korai és hosszú távú rizikó meghatározása. A terápia refrakter, hemodinamikailag instabil, illetve malignus ritmuszavarral szövődött eseteket azonnali, a közepes-magas rizikójú betegeket korai invazív kivizsgálásban kell részesíteni.

#### Irodalom

1. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(3):959-69.
2. Montalescot G, Dallongeville J, Van Belle E, Rouanet S, Baulac C, Degrandart A, et al. STEMI and NSTEMI: are they so different? 1 year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry). *Eur Heart J* 2007;28(12):1409-17.
3. Abbott JD, Ahmed HN, Vlachos HA, Selzer F, Williams DO. Comparison of outcome in patients with ST-elevation versus non-ST-elevation acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention (from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry). *Am J Cardiol* 2007;100(2):190-5.
4. Merkely B. Akut miokardiális infarktus ellátása az ESC-guideline alapján hazánkban. *Háziorvosi Továbbképző Szemle* 2006; 11(6): 549-552.
5. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004;291(22):2727-33.
6. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006; 333(7578):1091.
7. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007; 28(13):1598-660.
8. Bholasingh R, Cornel JH, Kamp O, van Straalen JP, Sanders GT, Dijkstra L, et al. The prognostic value of markers of inflammation in patients with troponin T-negative chest pain before discharge from the emergency department. *Am J Med* 2003; 115(7):521-8.
9. Bholasingh R, Cornel JH, Kamp O, van Straalen JP, Sanders GT, Tijssen JG, et al. Prognostic value of predischARGE dobutamine stress echocardiography in chest pain patients with a negative cardiac troponin T. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(4):596-602

## STEMI kezelése

*Treatment of the ST elevation myocardial infarction*

### Merkely Béla

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

*Kulcsszavak:* myocardialis infarctus, percutan coronaria intervenció

*Key-words:* myocardial infarction, percutan coronary intervention

Az ST-elevációs myocardialis infarctus az akut coronaria szindróma azon jól körülhatárolt csoportja, mely kezelésének algoritmusa az elmúlt években kristályosodott, mára egyértelmű kezelési elvekről beszélhetünk. A betegség kezelése az elmúlt negyven évben rendkívül sokat változott, a 40 évvel ezelőtti 6 hetes fektetéstől mára a primer PCI (és az ezt követő átlagos harmadik-negyedik napi elbocsátás) segítségével a halálozás mintegy hatodára csökkent. A kezelés alapelveit, vázát számos nemzetközi és hazai közlemény foglalja össze (1-6). A hely (és az előadás) limitált volta miatt itt csak a STEMI kezelésével, azon belül is elsősorban a percutan coronaria intervencióval foglalkozunk.

### Első ellátás

A hely szűkös volta miatt nem térek ki részletesen az első ellátó által kötelezően adandó gyógyszerek részletezésére (aspirin, O<sub>2</sub>, morfin, nitrát – CAVE jobb kamrai infarctus!). A clopidogrel adásával kapcsolatos néhány újdonság:

1. PCI-től függetlenül minden akut myocardialis infarctusos betegnél igazolt az egyéves (de minimum kilenc hónapos) clopidogrel + ASA kezelés előnye (7).

2. Clopidogrel-terápián lévő beteg akut coronaria szindrómája esetén jótékony hatású az újabb clopidogrel-telítés 600 mg-mal (8).
3. P. Michael Ho és mtsai közlése alapján a clopidogrel-kezelés felfüggesztése utáni hónapban mind PCI-vel, mind gyógyszerrel kezelt infarctusos betegek esetében rebound jelenségen alapuló mortalitásnövekedés figyelhető meg (9).

## Reperfüziós kezelés

### ▶ Primer PCI – avagy a „bűvös” 60 perc

Minden 12 órán belüli ST-elevációs myocardialis infarctus esetében IA ajánlás (tehát kötelező!) a reperfüziós kezelés. Az elmúlt évtizedek vitája, miszerint lysis vagy primer PCI a választandó kezelési mód, mára eldőlt (10). Mind az európai, mind az (újabb) amerikai kardiológiai társaság ajánlása egyértelműen fogalmaz: primer PCI a választandó kezelés, amennyiben az intervenció 90 percen belül elérhető. A thrombolysis-„pártiak” fő érve a Prague-2 vizsgálat első három órájában a thrombolyticus és az intervenciók kezelése egyforma hatásossága volt. Ugyanakkor a lysis-csoportban szignifikánsan magasabb szövődmény ráta, és a magasabb későbbi reinfarctus ráta alapján korábban sem lehetett egyenlőségjelet tenni a két kezelési mód közé még az infarctus első három órájában sem (11, 12). Az elmúlt években végzett újabb vizsgálatok, illetve a RIKS-HIA regiszter adatai alapján már az első két órán is – nagyobb késlekedés esetén is – a primer PCI a választandó kezelési mód, míg a két órán túli esetekben ez a késési idő tovább növekszik, a reperfüzióig eltelt idővel ollószerűen. (Sokan kritizálják a RIKS-HIA vizsgálatot, miszerint az „csak” egy regiszter, valójában egy jól felépített, consecutív, válogatás nélküli, gyakorlatilag az összes svéd STEMI-s beteg adatait elemző prospektív kohort vizsgálat.) (13) Hazai viszonyokra adaptálva tehát azt lehet mondani, hogy a 12 órán belüli STEMI-s betegek nagy részének ma primer PCI-ben kell részesülnie, és csak a betegek néhány százaléka lehet(ne) az, akit első ellátásként thrombolysis-sel kezelnek.

### ▶ Rescue PCI

Amennyiben mégis thrombolysis történik, annak eredménytelensége esetén (az eredménytelenség legelfogadottabb kritériuma: perzisztáló mellkasi fájdalom mellett a legnagyobb ST-elevatio kevesebb, mint 50%-os redukciója a 45-90. percben) végzett PCI-t nevezzük rescue PCI-nek. A rescue PCI „hasznát” több (nem túl nagy esetszámú) vizsgálat elemezte. Ezen vizsgálatok metaanalízise szignifikáns különbséget mutat a rescue PCI javára (PCI/kontroll: halálozás: 7,3% vs. 10,4%; szívelégtelenség: 12,7% vs. 17,8%; reinfarctus: 6,1% vs. 10,7%) (14).

### ▶ Emergenciális PCI

Cardiogen shock állapotában hosszabb időablakkal érdemes coronariarevaszkularizációt végezni. Az eddigi vizsgálatok és regiszterek alapján intraaorticus ballonpumpa alkalmazásával és teljes revaszkularizációra való törekvéssel (szemben a primer PCI-vel, amikor csak a culprit laesio intervenciója az elfogadott) számottevően javítható az amúgy igen rossz prognózisú betegek túlélése (kórházi halálozás gyógyszeres kezeléssel: 32,5%, PCI-vel: 18,8%) (15). A korábbi nézetektől eltérően, a 75 évnél idősebb betegek prognózisa is javítható, ezen betegek mintegy 50%-a túléli az akut infarctust PCI segítségével, és a kórházat elhagyók 75%-a egy év múlva is él (16).

### ▶ Facilitált PCI

Facilitált PCI alatt értjük a bármilyen, antithromboticus/thrombolyticus szerrel „facilitált” PCI-t. Elméleti alapokon logikusnak tűnt, hogy a helyszínen beadott gyorsan ható thrombolysis után elvégzett, thrombolyticummal facilitált PCI lenne a legjobb megoldás – a thrombolysis megnyitja az elzárt eret, majd a stenosis/plaque stabilizálása megtörténik a PCI segítségével. Néhány kisebb, biztató eredményt felmutató vizsgálat után hideg zuhanyként érte a szakmát a teljes dózisú tenecteplase-val facilitált PCI-t nagy esetszámmal vizsgáló ASSENT-4 study bukása. A vizsgálatot a facilitált csoport magasabb mortalitása miatt félbeszakították (kórházi mortalitás: 6% vs. 3%). A különbség a hosszabb távú eredményekben is megmaradt (17). Nem hozott jobb eredményt a FINESSE vizsgálat sem, így a thrombolyticummal facilitált PCI kérdése gyakorlatilag lekerült a napirendről. GPIIb/IIIa blokkolóval, illetve GPIIb/IIIa blokkoló és fél dózisú thrombolyticum adásával facilitált PCI sem mutatott előnyt a primer PCI-hez képest. (Vigyázat! Primer PCI során alkalmazott GPIIb/IIIa blokkoló egyértelműen javítja a prognózist, de ez nem nevezhető facilitált PCI-nek). Az amerikai ajánlás úgy foglal állást, hogy facilitált PCI kizárólag válogatott esetekben, nagy infarctus, hemodinamikai instabilitás, alacsony vérzésvesztés és elhúzódó PCI-re szállítás esetén alkalmazható.

### ▶ Sikeres lysis utáni „rutin” PCI

A thrombolysis utáni rutin, klinikumtól, ischaemiától független, 24 órán belüli PCI hasznosságát négy nagyobb vizsgálat igazolta (SIAM, LPLS, GARCIA-1, CAPITAL-AMI). 24 órán túl már ischaemia/klinikum vezérelte PCI-nek van igazolt előnye (DANAMI 1). A 3. és 28. nap közötti „rutin”, panaszmentes betegekben végzett occludált coronaria PCI-je nem hozott hasznot (érthető okok miatt magasabb tendenciát mutatott a reinfarctus gyakorisága a PCI csoportban) (18).

Hazai viszonyokra elmondható, hogy jelenleg több, PCI centrum 90, de akár 60 perces „látókörében” lévő neminvaszív kardiológiai centrumban végeznek thrombolysist, majd ezt követően rescue vagy „rutin” PCI-re

küldik a beteget. Egyfelől ez a legrágább kezelése az akut myocardialis infarctusnak, de ez nem egyenlő a legjobb kezeléssel – tudomásul kell venni, hogy thrombolysis után végzett PCI-nek magasabb a szövődményráta, különösen a hosszú felezési idejű streptokinase-val végzett lysis követően. Ennek mutatója nemcsak a magasabb vérzéses ráta (punctio helyén, illetve magasabb gastrointestinalis vérzés), de a thrombolysis „felélesztett” alvadási cascade aktiválásával többszörös thromboticus (coronaria) eseményre is számítani lehet, illetve a coronaria falában a plaque-ruptura helyén bekövetkező lokális haemorrhagia/haematoma, és az oda kerülő stent okozta mechanikus kompresszió együttese sem kedvező – ezen fakto-

rok együttese magasabb no-reflow, reocclusió, illetve lokális pericardialis haemorrhagiás veszélyt jelentenek.

*Összefoglalva:* a STEMI komplex gyógyszeres „standard” kezelésének részletezése során utalunk a különböző ajánlásokra. Minden, 12 órán belüli STEMI esetében haladéktalanul (a laborvizsgálatok eredményét nem megvárva) törekedni kell arra, hogy a beteget a legfontosabb, legtöbb életet mentő primer PCI-re juttassuk. Cardiogen shock esetében (75 év felett válogott esetekben) 36 óráig van haszna a teljes revaszkularizációra törekvő emergenciális PCI-nek. Sikertelen thrombolysis után rescue, sikeres után 24 órán belüli „rutin” coronarographiára kell a beteget küldeni. Hazánkban – megfelelő mentőszállítással – ma a 12 órán belüli STEMI-s betegek nagy része primer PCI-ben kell(ene), hogy részesüljön.

#### Irodalom

1. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(2):210-47.
2. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkino DV, Falk E, Fox KAA, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003; 24(1):28-66.
3. Becker D. Akut myocardialis infarctus. *Orv Hetil* 2007; 148:569-570.
4. Becker D, Szabó G, Gellér L, Hüttl K, Kerkovits G, Fülöp G, et al. ST-elevációval járó akut myocardialis infarctus primer percutan coronaria interventioval történő ellátása. *Orv Hetil* 2004; 145(12):619-23.
5. Spaulding C, Henry P, Teiger E, Beatt K, Bramucci E, Carrie D, et al. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 355(11):1093-104.
6. Szabó Gy BD. A szívkatéteres vizsgálat indikációi. *Családorvosi Fórum* 2005; 1:18-23.
7. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendán JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352(12):1179-89.
8. Patti G PV, Mangiacapra F. Point-of-care measurement of clopidogrel responsiveness predicts clinical outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention: Results of the ARMYDA-REACT study. *American College of Cardiology Scientific Sessions 2008; March 31, 2008; Chicago, IL.*
9. Ho PM, Peterson ED, Wang L, Magid DJ, Fihn SD, Larsen GC, et al. Incidence of death and acute myocardial infarction associated with stopping clopidogrel after acute coronary syndrome. *JAMA* 2008;299(5):532-9.
10. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361(9351):13-20.
11. Widimsky P, Bilkova D, Penicka M, Novak M, Lanikova M, Porizka V, et al. Long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or interhospital transport for primary percutaneous coronary intervention. Five years' follow-up of the PRAGUE-2 Trial. *Eur Heart J* 2007;28(6):679-84.
12. Widimsky P, Budessinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial—PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003; 24(1):94-104.
13. Stenestrand U, Lindback J, Wallentin L. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2006; 296(14):1749-56.
14. Ellis SG, Da Silva ER, Spaulding CM, Nobuyoshi M, Weiner B, Talley JD. Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: insights from the RESCUE I, RESCUE II, and other contemporary clinical experiences. *Am Heart J* 2000; 139(6):1046-53.
15. Urban PM, Freedman RJ, Ohman EM, Stone GW, Christenson JT, Cohen M, et al. In-hospital mortality associated with the use of intra-aortic balloon counterpulsation. *Am J Cardiol* 2004; 94(2):181-5.
16. Prasad A, Lennon RJ, Rihal CS, Berger PB, Holmes DR, Jr. Outcomes of elderly patients with cardiogenic shock treated with early percutaneous revascularization. *Am Heart J* 2004; 147(6):1066-70.
17. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006; 367(9510):569-78.

## Új invazív módszerek a kardiológiában

*New frontiers in interventional cardiology*

### Szabó György

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

**Kulcsszavak:** ischaemiás szívbetegség, coronariaintervenció  
**Key words:** ischaemic heart disease, coronary intervention

Az intervenciók kardiológia az ezredforduló óta forradalmi változásokon ment keresztül.

Ennek a háttérben csak részben állnak a folyamatos technikai fejlesztések során egyre tökéletesebbé váló eszközök. A változásokat nagyban befolyásolták a percutan coronariaintervenció (PCI) kardiológiában betöltött helyének módosulása. A fentiek alapját magának a coronarographia és a katéteres intervenció indikációjában való alapvető változások képezték. Míg egy évtizede a szívkatéteres vizsgálat és az azt követő szívsebészeti konzílium döntése alapján végzett elektív PCI volt a jellemző (1), addig napjainkban a tágítások 60–70%-át az akut coronaria szindróma különböző eseteiben végezzük. A döntések 80–90%-a „ad hoc” születik, és csak a fennmaradó csekély részben (zömében stabil állapotú, de kiterjedt súlyos koszorúérbetegség esetében) történik második ülésben coronariaintervenció a konzílium alapján. Az új intervenciók módszereinek elterjedését természetesen az új körülményekkel járó megváltozott feladatok indokolták, másrészt a korábban ismert legnagyobb megoldatlan probléma: a restenosis (coronariaintervenciót követő visszaszűkülés) megoldására tett szüntelen, máig véget nem érő kutatások hozták magukkal.

### A coronariaintervenció indikációs változása

Az akut coronaria szindrómát (ACS) az ST-elevációval járó myocardialis infarctus (STEMI), a nem-ST-elevációval kísért infarctus (NSTEMI) és a korábban instabil anginának klasszifikált kórképek alkotják.

A STEMI esetében megkülönböztetünk primer PCI-t, ahol a felismert infarctus első definitív ellátása katéteres úton történik, és úgynevezett „rescue” PCI-t, amikor a megkísérelt thromboliticus terápia hatástalansága miatt végzünk percutan koszorúér-megnyitást. (2, 3)

A STEMI ellátás döntő többségét hazánkban az első forma alkotja. Az elmúlt év során mintegy 85%-ban ezen a módon történt Magyarországon az időben (12 órán belül) felismert esetek speciális ellátása, és csupán a fennmaradó ~15%-ban került sor thromboliticum adására.

Ez maximálisan megfelel az elfogadott nemzetközi ajánlásoknak, melyek a lysis-t az első 3 órában 60, azt követően 90' várható (a szív katéteres centrumba való eljutásból adódó) késedelem esetén javasolják (2, 3).

Az ACS egyéb formáiban első lépés a rizikó meghatározása (melyre ma már különféle score-ok nyújtanak segítséget).

A rizikómeghatározás alapvető lépése, hogy a beteg anamnesztikus adatai (megelőző infarctus, PCI, CABG), a betegség kimenetelét alapvetően befolyásoló ismert társbetegségei (diabetes, veseelégtelenség) az ACS esetleges szövődményei (malignus ritmuszavarok, keringés megingás) és a konzervatív kezelés sikeressége alapján alacsony, közepes és magas rizikójú csoportot különít el. A magas rizikójú csoport további útja leginkább a STEMI-hez hasonlóan mielőbbi katéteres centrumba irányítás. Közepes rizikó esetén a kezelőorvos mérlegel a felsorolt szempontok alapján a további stratégiáról, míg az alacsony rizikóval bíró csoport csak a terápia sikertelensége esetén kerül katéterezésre.

Az ajánlások módosulása miatt a szívkatéteres laborok és a mögöttük álló kardiológiai őrző részlegek (CCU) egyre nagyobb számú akut beteg fogadására kellett, hogy felkészüljenek.

Ez azonban nem csupán a betegek számának növekedését jelentette, de a súlyos szövődmények és társbetegségek ellátásának növekvő igényét is.

### Az ACS ellátásának új katéteres lehetőségei

Az akut coronaria szindróma alapját thromboticus plaque-ruptura képezi, ami a katéteres orvos számára három, korábban (az elektív beteg érében) nem szokványos kihívást jelent:

1. A korábban egyenetlen de felületi sérüléssel nem rendelkező érfal helyett a vezetődrótot gyakran akár több centiméter hosszúságú spontán plaque-rupturán kell átjuttatnia, megelve, és ezáltal biztosítva a valódi lument.
2. Esetenként teljes elzáródást okozó thromboticus masszán kell átjutnia, ami részben nem engedi látni a thrombustól distalisan lévő érpályát, részben a megnyitáskor a vérrög dislocációja miatt distalis embolia veszélyét hordozza.
3. Az ACS komplex antithromboticus kezelést igényel (4), ami már magában is többszörösére növelheti a mortalitás szempontjából jelentős vérzéses kockázatot. A beavatkozás ugyanakkor változatlanul artériás behatolásból történik.

Az első probléma megoldására új, a korábbiaknál flexibilisebb, atraumatikusabb vezetődrótokat fejlesztettek ki, ugyanakkor nagyobb hangsúlyt kell fordítani a drótok „ellenállás mentes” lejtetésére.

A második nehézség elhárítása céljából megfelelő esetekben thrombus leszívására alkalmas eszközöket és a kiáramlás védelmét szolgáló ún. protective device-okat hoztak forgalomba, valamint elterjedt a leghatékonyabb antithromboticus készítmények intracoronariás alkalmazása.

A harmadik új kockázati tényező elhárítására, a korábbi hagyományos nyomókötések helyett új kompressziós eszközöket és kötszereket, valamint záró eszközöket alkalmazhatunk, melyek képesek a szűrcsatorna akár azonnali zárására, még fennálló véralvadás gátló kezelés mellett is. Ezen a téren azonban a legjelentősebb változást a behatolási kapu megváltoztatása jelentette, ugyanis a korábbi arteria femoralis helyett ugrásszerűen megnövekedett a sokkal biztonságosabb arteria radialis punctio alkalmazása.

A magas rizikójú ACS katéteres ellátásának ismeretésekor nem szabad megfedkezniünk az intraaorticus ballompumpáról, ami szintén artériás punctióból kerül beültetésre (a beteg állapotától függően a beavatkozás előtt vagy után) és a még életképes, de az ACS okozta ischaemia miatt aktuálisan nem funkcionáló myocardium „feléledéséig” értékes bridge-terápiaként szolgál.

## Speciális kiegészítő technikák

### ▶ Pressure Wire

A szűkületek egy részénél nem dönthető el biztonsággal, hogy a stenosis foka jelentős-e vagy sem, és a neminvaszív vizsgálatok sem szolgáltatnak egyértelmű bizonyítékot. Ilyen esetekben vesszük hasznát az olyan funkcionális vizsgálatnak, mint az FFR. A szűkület két oldalán a nyomást megmérve, megítélhetővé válik a szűkület funkcionális szempontból számottevő, vagy jelentéktelen volta. A további (a beteg számára optimá-

lis) revaszkularizációt vagy konzervatív kezelést ennek az adatnak az ismeretében nagyobb biztonsággal kiválaszthatjuk.

### ▶ IVUS

Hasonlóan az előző metodikához az angiográfia két dimenziós voltából adódó tökéletlenséget hivatott csökkenteni az intravascularis ultrahangtechnika is. Ilyenkor katéteres úton mikrométerű transzducert juttatunk a coronariába, ami segít megítélni egy szűkület fokát, hosszát és szerkezetét. A PCI-t követő használata nagyban hozzájárulhat a beavatkozások hosszú távú eredményességéhez, mivel képes kiszűrni a nem kellően megtágított szakaszokat és nem tökéletesen kifeszült stenteket.

### ▶ Rotablatio

A szűkületek egy része, noha igazolt a beteg panaszaiban való szerepe, a hagyományos módszerekkel nem kezelhető az érfal súlyos meszesedése miatt. Ilyen esetekben a graftok felvarrása vagy a ballonok, stentek levitele is megoldhatatlan nehézségeket okozhat.

Ilyen esetekben használjuk a rotablatiót, aminek során az érfal belső meszes felületéről, apró, a vörös vérszektáknál is kisebb átmérőjű részecskéket távolítunk el koszorúérbe vezetett fűrófej segítségével. A beavatkozások többségét a korábban sikertelenül megkísérelt PCI-t követően végezzük.

### ▶ Gyógyszerkibocsátó stentek (DES)

Eredetileg a restenosisok katéteres megoldására kifejlesztett eszközök, melyek felületéről lassan ürülő cytotoxicus vagy cytostaticus tulajdonságú gyógyszer távozik, ami képes megakadályozni a kóros sejtburjánzást okozta visszaszűkülést.

Nagy hatékonysága miatt (a restenosis mintegy harmadára csökkentette) használata gyorsan elterjedt. Hátránya, hogy a re-endothelialisatio meggátlása révén felülete hosszú távon is thrombogen marad, ezért a stent beültetése után tartós antithromboticus kezelés szükséges a késői stent-thrombosis meggátlására (5).

## Irodalom

1. Becker D, Merkely B. A stabil angina pectoris kezelési stratégiája az evidenciák alapján. *Orvosi Hetilap* 2008; 149(7):299-304.
2. Merkely B. Akut miokardiális infarktus ellátása az ESC-guideline alapján hazánkban. *Háziorvosi Továbbképző Szemle* 2006; 11(6):549-552.
3. Merkely B. Az ST elevációs infarktus diagnosztikája és kezelése. *Családorvosi Fórum* 2005; (1):18-23
4. Kiss RG. Az atherothrombosis keletkezésének mechanizmusa és gyógyszeres befolyásolásának lehetőségei. *Orvosi Hetilap*. 146(20 Suppl 2):1054-60, 2005 May 15.
5. Fülöp G, Berta B, Merkely B. A gyógyszerkibocsátó stentekkel kapcsolatos legújabb információk. *LAM* 2008; 18:39-42.

## Az ACS szövődményei és ellátásuk

*Complications of ACS and their treatment*

### Kerecsen Gábor

Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály

*Kulcsszavak:* akut myocardialis infarctus, ischaemiás szívbetegség

*Key-words:* acute myocardial infarction, ischemic heart disease

Az akut coronaria szindróma (ACS) általános patofiziológiai szubsztrátuma a magas rizikójú, vulnérabilis plaque rupturája, mely aztán a szívizom-ischaemia következményeinek széles spektrumához vezet. A plaque-ruptura tüneteivel jelentkező betegnél a panaszok, az EKG és a necrosis laboratóriumi markerei (troponinok, CK-MB) alapján felállíthatjuk instabil angina (IAP), nem-ST-elevatiós myocardialis infarctus (NSTEMI) és ST-elevatiós myocardialis infarctus (STEMI) diagnózisát.

Az ACS diagnózis csoport együtt tárgyalása indokolt, hiszen napjainkban ezen betegségek kezelése mindinkább közös. A véralvadásgátló kezelés mellett leggyakrabban a percutan coronariaintervenciótól (PCI) várhatjuk a koszorúér plaque-ruptura által okozott komplikációk megnyugtató elhárítását.

Az összefoglaló célja az ACS lehetséges szövődményeinek tárgyalása. A betegség spektrum legenyhébb képviselője az IAP, mely elsősorban STEMI-be vagy NSTEMI-be való progressziója, a myocardialis infarctus (MI) kialakulása révén okoz szövődményeket.

A myocardialis infarctus szövődményei:

1. pumpaelégtelenség (bal kamrai vagy jobb kamrai), mely a hospitalizált MI-ban szenvedő betegek vezető halál oka,
2. kamrai és supraventricularis ritmuszavarok (pitvarfibrilláció),
3. vezetési zavarok, AV-blokk,
4. balkamra-aneurysma,
5. szisztémás emboliasis,
6. reinfarctus (az MI kiterjedésének növekedése),
7. további ischaemia,
8. szívizomruptura (szabadfali, interventricularis septum, papillaris izom),
9. pericardialis fluidum,
10. pericarditis,
11. vérzéses szövődmények (gyógyszeres kezelés, PCI szövődményei).

A reinfarctuson és a vérzéses szövődményeken kívül a reperfüziós terápia az összes komplikáció előfordulását csökkenti.

Az echokardiográfia kiváló eszköz az MI szövődményeinek gyors azonosítására, a hypotensio, pangásos szívelégtelenség és a cardiogen shock okának vizsgálatára. Segítségével a mellkasi fájdalommal járó, MI-t utánzó, shock-kal szövődő állapotok (aortadissectio,

pulmonalis embolia) általában gyorsan diagnosztizálhatók.

A leggyakrabban halálhoz vezető szövődmény a *pumpaelégtelenség*, mely jelentkezhet enyhe vagy súlyosabb balkamra-elégtelenség, jobb kamrai infarctushoz társuló hypotensio vagy cardiogen shock formájában is. A myocardialis infarctushoz társuló szívelégtelenség fő jelei a dyspnoe, tachycardia, S3 galopp és a pulmonalis pangásnak megfelelő hallgatózási lelet. A diagnózis általában a fizikális vizsgálat, mellkasfelvétel és a Doppler-echokardiográfia alapján felállítható. A kezelés a kórkép súlyosságától függ, és az általános szupportív terápiától a gyógyszeres és eszközös keringéstámogatásig terjed. Az előadás-sorozatban későbbiekben részletesen tárgyalt cardiogen shock ellátásában döntő jelentősége van a revaszkularizációs beavatkozásnak (PCI), mely az igen magas mortalitás csökkentésének legígéretesebb eszköze.

A mechanikus szövődmények legrosszabb prognózisú fajtája az akut *szabadfali ruptura*, mely elektromechanikus disszociációval járó keringésleállás képében jelentkezik és rendszerint néhány percen belül halálhoz vezet. Ellátása az azonnali cardiopulmonalis resuscitáció és sürgős szívűtét. Az utóbbira sajnos igen ritkán van idő. Szubakut szabadfali ruptura esetén csak apró nyílás alakul ki, a vér fokozatosan halmozódik fel a pericardiumban és okoz keringési akadályt. A tünetek reinfarctust utánozhatnak, az echokardiográfia rendszerint diagnosztikus. Általában sebészi ellátásra van szükség. A tamponád miatt shockos állapotban lévő betegnek a pericardium-drainage átmeneti megoldást jelenthet a műtét előtt.

A transmuralis infarctusok kb. 1-2%-ában napokon belül az *interventricularis septum rupturája* alakul ki, mely az első héten kb. 54%-os, az első évben 92%-os mortalitással jár. A diagnózis a hangos systolés zörejjel mellett kialakuló szívelégtelenség és az echokardiográfián látható bal-jobb shunt alapján felállítható. Vazodilatátor gyógyszeres kezelés átmeneti segítséget jelenthet, azonban rövid távon a legjobb az intra-aorticus ballonpumpa (IABP) kezelés. A szövődmény definitív ellátása a szívűtét, mely általában a shock-állapotot nem okozó septumruptura esetén is indikált, mert a ruptura rendszerint fokozatosan továbbterjed. A műtétet követő, kórházban belüli mortalitás 25–60%-os.

MI-t követően gyakran kialakul *mitralis regurgitatio*, alapvetően három mechanizmussal:

1. a balkamra-dilatáció és annulus dilatáció,
2. papillaris izom ischaemia és diszfunkció,
3. papillaris izom ruptura következtében.

A papillaris izom rupturaja rendszerint hirtelen kialakuló hemodinamikai állapotromlás képében jelentkezik. A diagnózis elengedhetetlen eszköze a trans-thoracalis, illetve transoesophagealis echocardiographia, mely egyértelműen képes azonosítani a mitralis regurgitatio okát. A papillaris izom rupturaja, illetve cardiogen shockot vagy tüdőoedemát okozó mitralis regurgitatio esetén sürgős billentyűcserére van szükség. A műtét előtt általában IABP szupportot kell alkalmazni és koronarográfiát kell végezni. Amennyiben ruptura, illetve shockállapot nem áll fenn, a papillaris izom vérellátásának helyreállításával lehet próbálkozni (PCI).

A ritmus- és vezetési zavarok igen gyakoriak, különösen az MI első néhány órájában. A kamrai tachycardia (VT), kamrafibrilláció és az AV-blokk közvetlen életvesztélyt jelentenek, ezért azonnali ellátásukra van szükség.

Az MI-t rendszerint kísérő kamrai extrasystolék és rövid ideig tartó kamrai futamok specifikus kezelésére nincs szükség. Hosszabb ideig tartó, magas frekvenciájú, hemodinamikai következményekkel járó VT esetén gyógyszeres kezelésként elsősorban a béta-blokkolók alkalmazandók. Amennyiben a rekuráló VT, illetve VF rizikóját nagyra ítéljük, vagy ismétlődő, DC shockot igénylő kamrai ritmuszavar jelentkezik, iv. amiodarone a választandó gyógyszer. Fontos megkülönböztetni a valódi VT-től az akcelerált idioventricularis ritmust, mely a reperfüzió ártalmatlan jele, és frekvenciája ritkán haladja meg a 120/min-t.

Az MI-k 15–20%-át komplikáló pitvarfibrilláció leggyakrabban a nagy kiterjedésű szívizomnecrosis és jelentős szívelégtelenség jele. Általában rekuráló jellegű és az elektromos cardioversio átmenetileg képes csak megszüntetni. Amennyiben magas kamrafrekvencia jelentkezik, mely hemodinamikai következménnyel

jár béta-blokkolók (és digoxin) alkalmazhatók. A rekuráló epizódok megelőzésére legalkalmasabb az amiodarone.

Az infarctus korai szakában előforduló sinus bradycardia, illetve első fokú AV-blokk esetében atropin alkalmazható. Ideiglenes pacemakerkezelés csak tünetekkel járó bradycardia esetén jön szóba. A másodfokú, illetve komplett AV-blokk esetén ideiglenes pacemakerkezelés indikált, különösen, ha jelentős hemodinamikai állapotromlás is jelentkezik. Az utóbbi esetben AV szekvenciális pacemakerkezelés is megfontolandó. Az új szár- vagy hemiblokk általában extenzív anterior infarctus jele, és gyakran progrediál komplett AV-blokkba, illetve pumpaelégtelenségbe, ezért a preventív ideiglenes elektróda bevezetése indokolt lehet. Asystolia esetén, amennyiben ideiglenes elektróda van a betegben, ezt kell használni. Amennyiben nincs, a cardiopulmonalis resuscitációval párhuzamosan transcutan pacelést kell alkalmazni. Az ideiglenes elektróda bevezetésekor, amennyiben magas a vérzéses rizikó a subclavia helyett érdemes a vena jugularist vagy femoralist választani.

Az akut coronaria szindróma szövődményeinek speciális csoportját képezik a kórkép gyógyszeres, illetve eszközös kezelésének komplikációi. Ezek leggyakrabban vérzéses eseményeket jelentenek, melyek a fibrinolízis kontraindikációinak ismeretében, illetve a PCI során a radialis behatolás használatával sokszor elkerülhetők.

Az ACS mortalitását a korszerű intenzív terápia, antithromboticus gyógyszeres kezelés és a mechanikus reperfüziós kezelés drámai mértékben javította. A prae-thrombolysis éra kb. 30%-os kórházi mortalitása a 21. század elején 5–8%-ra csökkent. A még mindig magas mortalitású szövődmények gyakorisága és súlyossága leginkább a kialakuló szívizomelhalás kiterjedésétől függ, ezért a korai revaszkularizációs kezelés feltételeinek megteremtésétől várható az ACS túlélésének további javítása.

#### Irodalom

1. Van de Werf F, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2003 Jan;24(1):28-66.
2. Task Force for Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of European Society of Cardiology, Bassand JP, et al. Guidelines for the diagnosis and the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2007 Jul;28(13):1598-660
3. Antman EM, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2004 Aug 31; 110(9):e82-292.
4. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction et al. Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation* 2007 Nov 27; 116(22):2634-53.
5. Cantor WJ, et al. Bleeding Complications in Patients With Acute Coronary Syndrome Undergoing Early Invasive Management Can Be Reduced With Radial Access, Smaller Sheath Sizes, and Timely Sheath Removal. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2007; 69:73–83.
6. Topol, Eric J. Title (eds.): *Textbook of Cardiovascular Medicine, 3rd Edition, Lippincott Williams & Wilkins. 2007.*



## Cardiogen shock mechanizmusa és komplex kezelése

*Mechanism and complex treatment of cardiogenic shock*

**Zima Endre**

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

*Kulcsszavak:* cardiogen shock, akut myocardialis infarctus, revaszkularizációs kezelés, intenzív kezelés

*Key-words:* cardiogenic shock, acut myocardial infarction, reperfusion therapy, intensive care

A cardiogen shock (CS) az akut szívelégtelenség legsúlyosabb klinikai megjelenése, mely a szív pumpa-funkciójának elégtelensége miatt bekövetkező progresszív keringési elégtelenségben, a szervezet oxigénigényével szemben inadekvát szöveti perfúzióban és hypoxiában jelenik meg, adekvát intarvascularis volumen és bal kamrai töltőnyomás mellett.

### Patomechanizmus

A CS diagnózisát nemzetközi megegyezés alapján az alábbiak adják: a systolés vérnyomás kevesebb mint 90 Hgmm, illetve krónikus hypertensív betegnél >30 Hgmm-t csökken több, mint 30 percen át intraaorticus ballonpumpa (IABP) és catecholamin-kezelés nélkül, a tüdőkapilláris éknyomás >18 Hgmm, a szívfrekvencia

>100/ perc, centralizált keringés, hűvös végtagok, megnyúlt kapilláristelődési idő, oligoanuria (<30 ml/h), agyi hypoperfusio (központi idegrendszeri zavar, altered tudat, coma), perifériás hypoxia jelei. ACS (mellkasi fájdalom, acut ST-T eltérés) vagy AMI (mellkasi fájdalom, troponin-pozitivitás, STEMI esetén ST-elevatio >0,1mV két vagy több elvezetésben, >0,2 mV praecordialis elvezetésekben, vagy újkeletű bal-Tawara-szár-blokk).

A CS leggyakoribb oka az AMI és annak szövőd-ményei. A CS okait a 1. táblázat foglalja össze. AMI-hoz társuló CS akkor alakul ki, ha a szív izomtömegének minimálisan 40%-a funkcióját veszti (stunning vagy necrosis miatt). Az előreható elégtelenség, systolés diszfunkció alatt a perctérfogat (cardiac output), a verőtérfogat, artériás vérnyomás jelentősen csökken, a megnövekedett előterhelés miatt a bal kamrai végdiastolés térfogat és nyomás növekszik. A Frank-Starling-törvénynek megfelelően a verőtérfogat átmenetileg mérsékelt növekedést mutat, a tartós falfeszülés alatt azonban a myocardialis rostfeszülésen alapuló kompenzációs képesség csökken, a verőtérfogat, így a szövetek perfúziója csökken. A coronariaperfúzió is zavart szenved, tovább rontja a coronariarezervet. Kompenzatorikus, mégis maladaptív neurohumoralis válasz jön létre, fokozódik a sympathicus tónus és a renin-angiotenzin rendszer aktivitása. A perctérfogatot a verővolumen csökkenés miatt reflexes tachycardia kompenzálja, mely a diastolés coronariatelődési időt csökkenti. A kompenzatorikus vasoconstrictio és volumendepletio tovább növelik az afterloadot, következményesen a végsystolés és végdiastolés volumen-terhelést, a szív oxigénigényét. Mindemellett a szöveti hipoperfúzió, inadekvát oxigénzállítás sejtszinten anaerob metabolizmust, fokozott laktáttermelést, metabolikus acidosist hoz létre. A metabolikus és biokémiai változások miatt létrejövő myocardialis relaxációs zavar, diastolés diszfunkció következtében emelkedik a bal kamrai töltőnyomás, emelkedik a kamrai falfeszülés, tovább romlik a coronariaperfúzió és emelkedik a myocardium oxigénigénye. Ugyanakkor a tüdőben congestio, oedema alakul ki, a gázcsere insufficienciája artériás hypoxaemiát és hyperkapniát okoz, a metabolikus acidosis kevertté válik, a következményes légzési munka az oxigénigényt növeli. A hipoperfundált vese nem képes funkcióját ellátni, az acidosis során a keringő endogén és exogén catecholaminok insufficienssé

#### 1. táblázat

*A cardiogen shock okai*

#### AKUT MYOCARDIALIS INFARCTUS

- ▶ Pumpaelégtelenség
  - ▶ Nagy infarctus
  - ▶ Kis infarctus már meglévő bal kamra diszfunkció mellett
  - ▶ Akut vagy korábbi infarctus kiszélesedése
  - ▶ Súlyos visszatérő ischaemia
- ▶ Mechanicus szövődmények
  - ▶ Papillaris izomruptura okozta mitralis regurgitatio
  - ▶ Kamrai septumdefectus
  - ▶ Szabad kamrafali ruptura
  - ▶ Pericardialis tamponád
- ▶ Jobb kamrai infarctus

#### EGYÉB OKOK

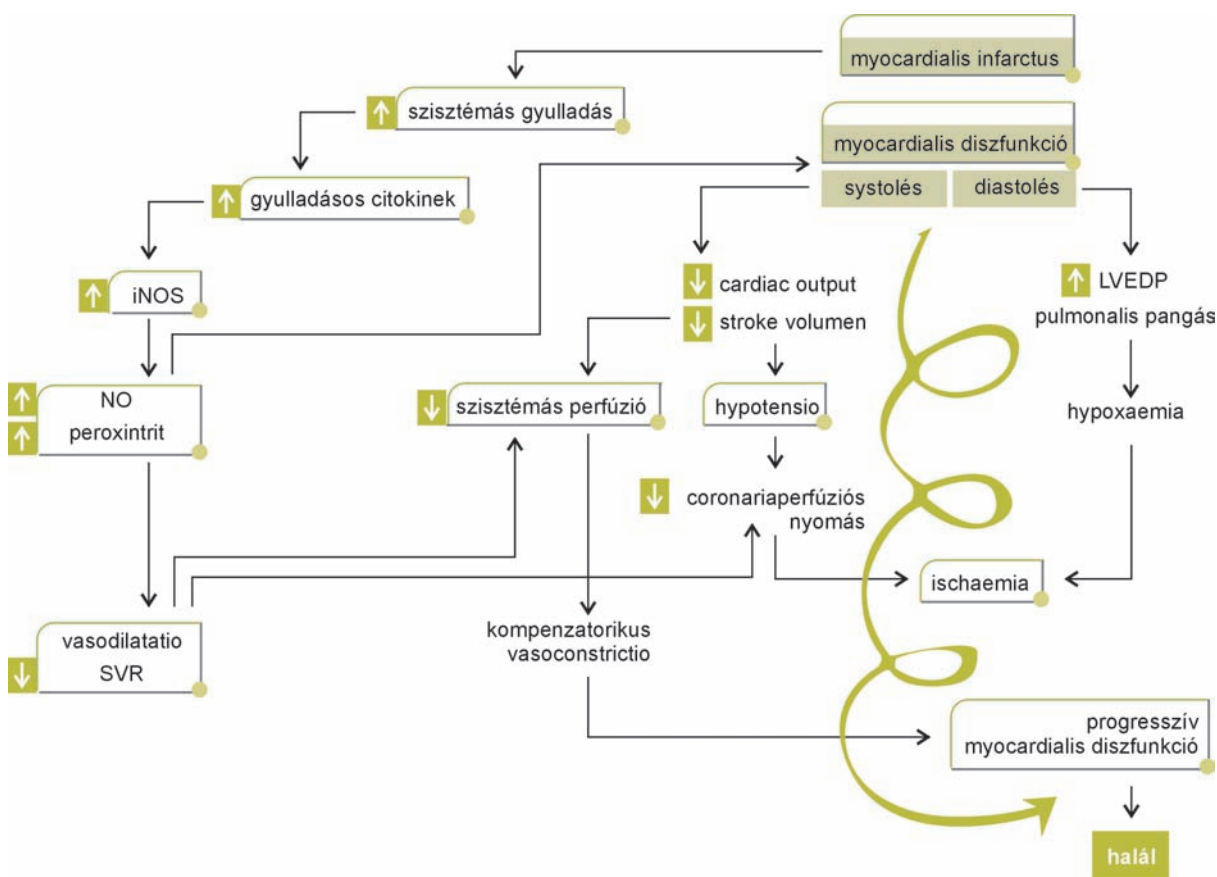
- ▶ Végstádiumú cardiomyopathia
- ▶ Myocarditis
- ▶ Myocardialis contusio
- ▶ Hosszú cardiopulmonalis bypass
- ▶ Septicus shock súlyos myocardialis depresszióval
- ▶ Bal kamrai kiáramlási pálya obstructio: aortastenosis, hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia
- ▶ Bal kamrai beáramlási obstructio: mitralis stenosis, bal pitvari myxoma
- ▶ Akut mitralis regurgitatio – chorda ruptura
- ▶ Akut aorta insufficiencia
- ▶ Akut masszív tüdőembolisatio
- ▶ Akut stressz-cardiomyopathia
- ▶ Pheochromocytoma (arrhythmia és hypertensiv crisis)

válnak. A betegek kb. egyötödénél szisztémás inflammatoricus válasz szindróma lép fel (leukocytosis, láz, alacsony perifériás ellenállás). A progresszív myocardialis diszfunkció, kompenzatorikus vasoconstrictio, globális ischaemia, acidosis circulus vitiosushoz vezet, generalizált vasoplegia, terápiarefrakteritás alakul ki, mely a beteg halálához vezet (1. ábra) (1-5).

**Kezelés**

A cardiogen shock prognózisát az állapot és a kiváltó ok gyors felismerése, differenciáldiagnózis és a korai adekvát ellátás, azaz időben megkezdett oki terápia és a következményes többszervi elégtelenség intenzív osztályos szupportív kezelése határozza meg. A felismerésben a gyors anamnéziszfelvétel, fizikális vizsgálat, mellkasröntgen, EKG alapvető, meghatározza a kezelést: a szívelégtelenség, tüdőoedema, szöveti hipoperfúzió (kapilláristelődési idő!), alacsony vérnyomás, tachycardia, agitáltság, oliguria, hűvös, verejtekés bőr jellemzi a kórállapotot. Fontos megítélni a betegnél

sedatio, intubatio, gépi lélegeztetés szükségességét. Az EKG akut myocardialis ischaemiát vagy infarctust, arrhythmiát fedhet fel. Echokardiográfia regionális és globális funkcióról, billentyűbetegség(ek)ről, pericardialis folyadékorról, lehetséges myocardium-rupturáról, tüdőemboliáról, aortadissectióról nyújt információt. A cardiogen shock kezelési alapelve a rendezhető okok rendezése, azaz reperfúziós kezelés (primer coronaria-intervenció, CABG), a mechanikus okok, illetve szövdmények ellátása (szívsebészeti műtét, pl. pulmonalis embolia, aortadissectio, septumdefectus esetében, pericardialis drainage), a ritmuszavarok kezelése (elektrolitrendezés, antiarrhythmicumok, pacemaker-és defibrillátor kezelés, supraventricularis és ventricularis arrhythmia-ablatio). A CS betegnél folyamatos invazív monitorozás szükséges: artériás és centrális vénás nyomás, vérgáz- és elektrolitalízis mellett pulmonalis arteriás katéter, illetve volumetriás eszköz (pl. PiCCO) szükséges a pre- és afterload és a perctérfogat, változásainak megítéléséhez, a terápiás stratégia beteghez való „illesztéséhez”. Ideiglenes mechanikus kerin-



1. ábra

A cardiogen shock mechanizmusa

géstámogatásként alkalmazott intraaorticus ballonpumpa-kezelés előnye a coronariaperfúzió javítása diastole alatt, illetve az afterload csökkentése. IABP használata kontraindikált súlyos aortainsufficienciában, súlyos perifériás verőérbetegségben, aortaaneurysmában. Ideiglenes kezelési alternatíva az extracorporalis membrán oxigenizáció, Impella Recover, folyamatos aortaáramlás-augmentációs Cancion-rendszer, illetve a TandemHeart, de hazánkban egyelőre rutinszerűen nem hozzáférhető. A hazánkban egyedi elérhetőségű bal-, jobb-, ill. kétkamrai assist device-ok szívsebészeti beavatkozással behelyezhető keringéstámogató eszközök, gyakorlatilag „bridge”-terápiát biztosítanak a CS ugyancsak reális kezelési alternatívájaként alkalmazott szívtranszplantációig. Neminvazív légzéstámogatás (CPAP, BiPAP), ill. respirátorkezelés feladata a gázcsere (oxigenizáció és szén-dioxid-elimináció) adekvát voltának fenntartása, légzési munka csökkentése. Ideiglenes pacemakerkezelés antibradycardia, illetve az ablatiós kezelés mellett antitachycardia kezelésben használandó. A többszervi elégtelenség kezelésében az intermittáló haemodialysis és a folyamatos vesepótló kezelés bármikor elérhető, májelégtelenség eszközös kezelése hazánkban egyelőre rutinban nem megoldott (3, 4, 6-8). A CS gyógyszeres kezelésében első helyen a

keringéstámogató catecholaminok (dopamin, dobutamin, norepinefrin) és a Ca-érzékenyítők (pl. az inodilator levosimendan), hypertóniához társuló CS esetén a nitroglycerin állnak, az ajánlás által meghatározott kritériumoknak megfelelően alkalmazva. Specifikus oki kezelésben reperfúzió kiegészítéseként a kombinált antithromboticus és antikoaguláns terápia, ritmuszavar esetén antiarrhythmias kezelés indokolt (9-12).

A CS mellett kialakuló többszervi elégtelenségben a szupportív kezelés (infekció-, ulcus-, thromboembolia-, decubitusprofilaxis, infekciókontroll, parenterális táplálás, volumenterápia, adott esetben postresuscitációs komplex kezelés) mellett a szervspecifikus intenzív kezelés alapvető fontosságú (1, 9, 13-15).

*Összefoglalva*, a CS betegek kórházi mortalitása a közel 80%-ról jelentős mértékben (akár 50%-ra) csökkenthető adekvát terápiával. A károsodott, de még életképes myocardium működésének helyreállításában az oki terápia alapvető fontosságú. A következményes többszervi elégtelenség megelőzése, kialakulása esetén ellátása, prognózisának javítása érdekében az oki terápia mellett a maximális gyógyszeres és eszközös intenzív terápia alkalmazása szükséges.

### Irodalom

1. Hollenberg SM, Kavinsky CJ, Parrillo JE. Cardiogenic shock. *Ann Intern Med* 1999; 131:47-59.
2. Executive summary of the guidelines on diagnosis and treatment of acute heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26: 384-416.
3. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic Shock: Current Concepts and Improving Outcomes. *Circulation* 2008;117:686-697.
4. Topalian S, Ginsberg F, Parrillo JE. Cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2008; 36:S66-S74.
5. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA*. 2005;294:448-454.
6. Kale P, Fang JC: Devices in acute heart failure. *Crit Care Med* 2008; 36: S121-S128
7. Szabó Gy, Laczkó Á, Becker D, Molnár L, Fülöp G, Szilágyi Sz, Szeberin Z, Acsády Gy, Merkely B Kardiogén sokkal szövődött miokardiális infarktusz primer PCI-t követő intraaorticus ballonpumpa kezelése bilaterális arteria iliaca communis elzáródás miatt bal arteria axillaris felőli behelyezéssel. *Cardiol Hung* 2007, 37(4), 276-282.
8. Gellér L. Kamrai tachycardiák katérrablációs kezelése. *Cardiol Hung* 2008; 38: C7-10.
9. Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *ACC/AHA Practice Guidelines 2004*. <http://www.acc.org/clinical/guidelines/>
10. Garcia Gonzalez MJ, . Pharmacologic Treatment of Heart Failure due to Ventricular Dysfunction by Myocardial Stunning : Potential Role of Levosimendan. *Am J Cardiovasc Drugs* 2006;6(2):69-75.
11. Follath F, Franco F, Cardoso JS. European experience on the practical use of levosimendan in patients with acute heart failure syndromes. *Am J Cardiovasc Drugs* 2005 Sep 19;96(6A):80G-5G.
12. Alhashemi JA. Treatment of cardiogenic shock with levosimendan in combination with beta-adrenergic antagonists. *Am J Cardiovasc Drugs* 2005 Nov; 95(5):648-50.
13. Ellis TC, Lev E, Yazbek NF, et al. Therapeutic strategies for cardiogenic shock, 2006. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2006; 8:79-94
14. Duvernoy CS, Bates ER. Management of cardiogenic shock attributable to acute myocardial infarction in the reperfusion era. *J Intensive Care Med* 2005; 4:188-198
15. Mann HJ, Nolan PE Jr. Update on the management of cardiogenic shock. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12:431-436.

## Gyermekkori szívritmuszavarok és kezelésük

*Pediatric dysrhythmias and their treatment*

### Mogyorósy Gábor

Debreceni Egyetem, Gyermekklinika

**Kulcsszavak:** gyermek, arrhythmia, gyermekgyógyászat

**Key-words:** child, arrhythmia, pediatrics

A ritmuszavarok a gyermekszűrgősségi osztályok forgalmának a 0,55%-át adják (1). A gyermekkardiológiai esetek 10%-át teszik ki a ritmuszavar miatt vizsgált csecsemők és gyerekek (2).

Bár az arrhythmia terminológiája megegyezik a felnőtt- és a gyermekgyógyászatban, a háttérben levő patológia jelentősen különbözik. Míg felnőttkorban az ischaemiás szívbetegségek jelentősége a döntő, addig az ingerképző és vezetőszerkezet fejlődéséből adódó zavarok az újszülött-, csecsemő-, illetve serdülőkorban juthatnak jelentős szerephez. A ritmuszavarok diagnosztikájában az EKG-nak van alapvető szerepe. A gyermekkori EKG értékeléséhez szükséges normális paramétereket Garson szerint (3) az 1. táblázat tartalmazza.

### Tachy-dysrhythmia

#### ► Sinus-tachycardia

Fontos szem előtt tartani, hogy gyermekek a megfelelő perctérfogat fenntartása érdekében kevésbé képesek a pulzustérfogat növelésével kompenzálni, sokkal inkább a szívfrekvencia emelésével tartják fenn a megfelelő keringési állapotot. A láz és a dehidráció a két leggyakoribb ok, amely sinus-tachycardiát okoz, főleg kisebb gyermekekben. A kezelésnek a háttérben meghúzódó okra kell irányulnia.

#### ► Supraventricularis tachycardia

A supraventricularis tachycardiák (SVT) diagnosztikus algoritmusát az 1. ábrán látható. A leggyakoribb supraventricularis tachycardia gyermekkorban az AV reentry tachycardia (AVRT) és az AV nodalis reentry tachycardia (AVNRT). Elektrofiziológiai tanulmány szerint a csecsemő-, gyermekkori SVT-k 73%-a AVRT, míg nodalis tachycardia csak az esetek 13%-

ában diagnosztizálható. 2 éves életkor alatt nodalis tachycardia csak kivételes esetben fordul elő, ugyanakkor az aránya serdülőkorban eléri a 20–30%-ot (5). Az SVT többnyire strukturálisan ép szíven fordul elő, de 21–28%-ban veleszületett szívhibához társul (6, 7). A congenitalis vitiumokkal együtt is rendszerint AVRT fordul elő. A WPW szindrómás gyerekek 10–15%-ánál lehet Ebstein-anomáliát diagnosztizálni (8).

Az újszülött-, csecsemőkorban jelentkező SVT-k döntő többsége megszűnik 1 éves korra, bár egy részüknél a ritmuszavar visszatérése előfordul. Akiknél 5 éves életkornál később jelentkezik az első roham, ott a rohamok rendszeres visszatérése sokkal valószínűbb (10).

Az SVT-re jellemző a hirtelen kezdet és a hirtelen befejeződés. A szívfrekvencia 180–220/min fölötti, és a roham alatt feltűnő állandóságot mutat. A permanens junctionalis reciprok tachycardiára (PJRT) jellemző a krónikus, folyamatos jelleg, mely könnyen balkamradiszfunkcióhoz vezet. Az EKG a legfontosabb eszköz a diagnózis felállításában (1. ábra). Ha a P-hullámok nem láthatók, és a további differenciálás nehéz, akkor iv. adenzin adása segíthet. Az adenzin hatására a roham megszűnik, vagy láthatóvá válnak a P-hullámok (pitvari ectopiás tachycardia) vagy az F-hullámok pitvari flutter esetén az AV-átvezetés átmeneti blokkolása révén.

A *supraventricularis tachycardia* terápia. Vagotoniás eljárások gyermekkorban is alkalmazhatók. Újszülött- és csecsemőkorban jéggel teli zacskót nyomhatunk az arcra 15–30 másodperce. Az esetek 30–60%-ában lehet hatásos az eljárás. A rectalis hőmérés hatásos lehet. Nagyobb gyerekeknél a Valsalva-mánőver alkalmazható, ugyanakkor bulbusnyomást, carotis-masszázszt ne alkalmazzunk.

Adenzin az első választandó gyógyszer, melyet 0,1 mg/kg kezdő dózisban alkalmazunk gyors, intravé-

1. táblázat

Normális EKG-értékek gyermekkorban (3)

ÉLETKOR	SZÍVFREKVENCIA ALVÁS KÖZBEN (ÜTÉS/PERC)	SZÍVFREKVENCIA ÉBREN, NYUGALOMBAN (ÜTÉS/PERC)	PR INTERVALLUM (MÁSODPERC)	QRS INTERVALLUM (MÁSODPERC)
Újszülött – 2 év	60–120	90–160	0,08–0,15	0,03–0,08
3–10 év	50–110	65–135	0,9–0,16	0,04–0,09
11–15 év	40–100	60–120	0,09–0,18	0,04–0,10

nás bolusban. A dózis hatástalanság esetén 0,25–0,35 mg/kg-ig emelhető (max. 12 mg!). A gyógyszer ismétlése – hatástalanság esetén – akár két perc múlva is történhet, mivel nagyon gyors a felezési ideje. A siker közel 90%-os adonozin alkalmazásakor, viszont az esetek harmadában a roham visszatérésére számítani lehet. Az adonozin mellékhatásai között a hányinger, mellkasi fájdalom, elpirulás a gyakori, de az irodalomban megemlíti a pitvari fibrillációt, a kamrai tachycardiát, apnoét és a két percig tartó asystoliát is (11).

Ha véna nem biztosított vagy az adonozin hatástalan, akkor szinkronizált cardioversiót kell alkalmazni 0,5–1 J/kg dózisban. Sikertelenség esetén 2 J/kg dózissal ismételtető a cardioversio.

Az előbbi beavatkozások sikertelensége esetén amiodaron (5 mg/kg 20 perc alatt iv.) vagy procainamid (15 mg/kg 30 perc alatt iv.) adható.

► Széles QRS tachycardia

Gyermekkorban széles QRS tachycardiáról beszélünk, ha gyorsult szívfrekvencia mellett a QRS szélessége meghaladja a 80 ms-ot. Széles QRS tachycardia esetén először kamrai tachycardiára (VT) kell gondol-

nunk, és a kezelés lépései is ennek megfelelően kell, hogy történjenek (szinkronizált cardioversio 0,5–1 J/kg).

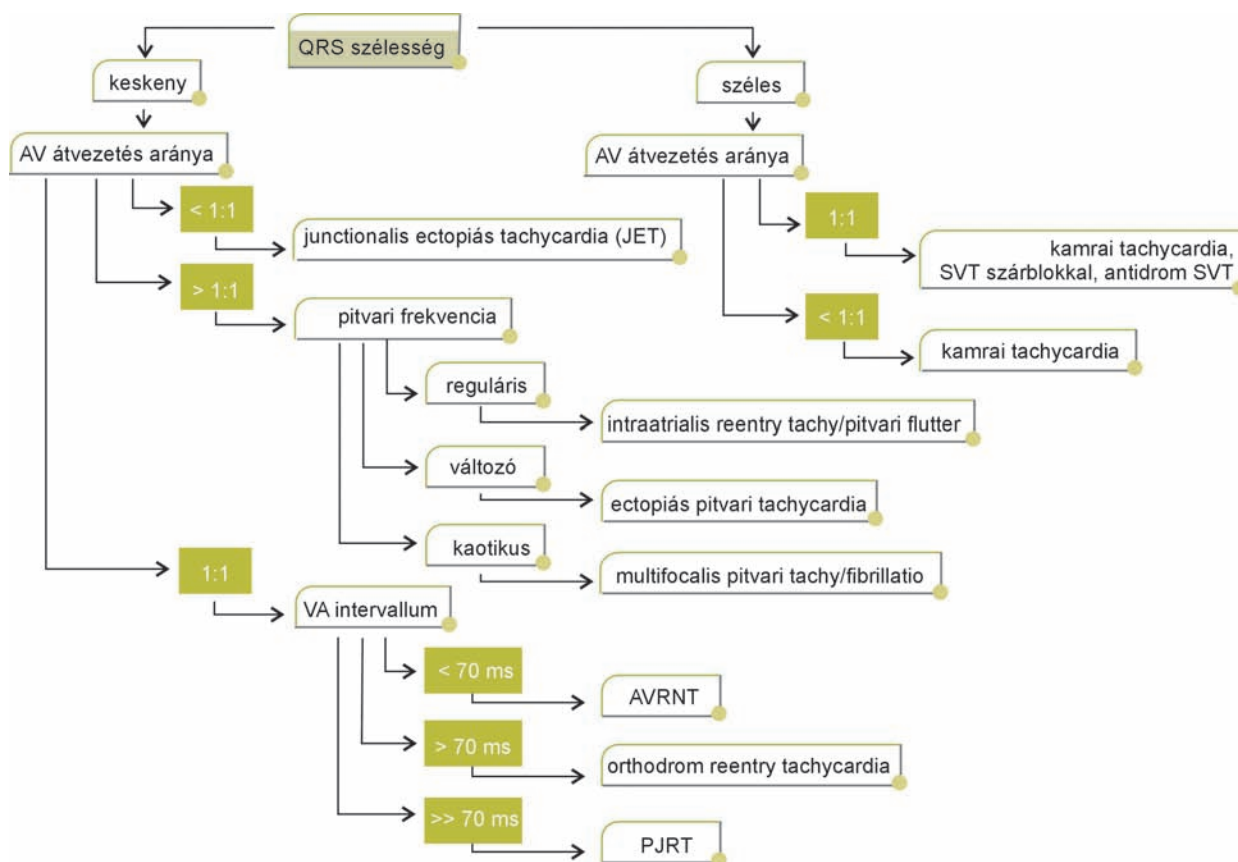
Kamrai tachycardia kialakulhat szívűtétet követően. Ilyenkor a residualis defectus korrekciója és az arrhythmia kezelése fontos. Ha a ritmuszavar syncopét okoz, akkor ICD beültetése indokolt.

A kamrai tachycardia örökletes betegségek következménye is lehet (hosszú QT, Brugada, familiaris catecholaminerg kamrai tachycardia szindróma vagy örökletes cardiomyopathiák).

Az idiopathiás kamrai tachycardia fiatal csecsemők és gyermekek között fordul elő és rendszerint benignus, jellemző rá a viszonylag alacsony frekvencia. Széles QRS tachycardiát okozhat még az aberráns átvezetéssel járó supraventricularis tachycardia és az antidrom AV reentry tachycardia.

Bradycardia

Az akut bradycardia leggyakoribb oka gyermekkorban a hypoxaemia. A hypoxia korrekciója nagyon fontos a frekvencia emelése előtt. Benignus sinus-brady-



1. ábra

Tachycardiák diagnosztikus algoritmus (4)

cardia gyakran észlelhető sportolók között és alvás közben.

A szimptomás bradycardia kezelése a pacemaker. Gyermekkorban a pacemaker beültetés indikációi az alábbiak (12):

1. Advanced (Mobitz 2) II. fokú vagy III. fokú AV blokk szimptomás bradycardiával vagy balkamradiszfunkcióval, vagy alacsony perctérfogattal.
2. Tünettől járó sinuscsomó-diszfunkció esetén, ha tünetek esetén az életkornak megfelelő normálérték alatt van a szívfrekvencia.
3. Posztoperatív advanced II-III. fokú AV-blokk, ha az a műtétet követő hetedik napon is fennáll.
4. Congenitalis III. fokú AV-blokk, ha széles QRS pótritlussal, kamrai diszfunkcióval vagy komplex kamrai extrasystolékkal társul.
5. Congenitalis III. fokú AV-blokk, ha csecsemőkorban a szívfrekvencia 55/perc alatti, vagy ha congenitalis vitium is társul, 70/perc alatti.

Újszülötteknél, csecsemőknél a pacemakert a hasfalba ültetik, és epicardialis elektródát alkalmaznak. Gyermekkorban a pacemakerrel vagy ICD-vel élő beteg gondozása során fontos szempont, hogy a gyermek növekedésével a drót pozíciója változhat, és diszfunkció alakul ki.

### ▶ Hosszú QT szindróma

A congenitalis hosszú QT szindróma gyakran gyermekkorban okoz tüneteket. Gyakori, hogy 9 és 15 éves kor között fellépő visszatérő syncope formájában jelentkezik (13). Mivel tónusos-klónusos görcs is társulhat hozzá, ezért gyakran epilepsiás rohammal téveszthető össze. A betegségek döntő többségéért három gén mutációja felelős, ennek megfelelően három genetikai szubtypust különböztetünk meg, az LQT1, LQT2 és az LQT3-at. Az LQT1 és LQT2 esetében fizikai és emocionális stressz hatására jelentkeznek a tünetek, míg LQT3-nál nyugalomban vagy alvás közben jelentkezik a ritmuszavar. EKG-n az LQT1-re a széles T, az LQT2-re a lapos, kettős T hullám, míg az LQT3-ra a megnyúlt ST szakasz a jellemző.

Hirtelen halál szempontjából a legfontosabb kockázati tényező a korrigált QT időintervallum hossza (14). Akiknél a QTc intervallum 446 ms-nál kevesebb volt, a hirtelen halál veszélye 20% alatt volt 40 éves korig, míg akiknél meghaladta a 498 ms-ot, a hirtelen halál veszélye meghaladta a 70%-ot (14). Béta-blokkoló kezelés leginkább az LQT1 típusnál hatásos a hirtelen halál megelőzése szempontjából (15). ICD beültetése komolyan szóba jön, ha serdülőknél jelentkeznek a tünetek, vagy ha a QTc meghaladja az 500 ms-ot, ha hirtelen zajra (LQT2) vagy nyugalomban (LQT3) jelentkezik a syncope (16).

### Irodalom

1. Sacchetti A, Moyer V, Baricella R, Cameron J, Moakes ME. Primary cardiac arrhythmias in children. *Pediatr Emerg Care* 1999; 15:95-98.
2. Mogyorósy G, Sulyok K. Az újszülött-, csecsemő- és gyermekkori szívritmuszavarok osztályunk anyagában. *Gyermekgyógyászat* 1990; 41:409-416.
3. Garson A Jr. Arrhythmias in pediatric patients. *Med Clin North Am* 1984; 68:1171-1210.
4. Walsh EP, Saul JP, Triedman JK. Cardiac arrhythmias in children and young adults with congenital heart disease. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 103.
5. Ko JK, Deal BJ, Strasburger JF, Benson DW Jr. Supraventricular tachycardia mechanisms and their age distribution in pediatric patients. *Am J Cardiol* 1992; 69:1028-32.
6. Tanel RE, Walsh EP, Triedman JK, Epstein MR, Bergau DM, Saul JP. Five-year experience with radiofrequency catheter ablation: implications for management of arrhythmias in pediatric and young adult patients. *J Pediatr* 1997; 131:878-87.
7. Weindling SN, Saul JP, Walsh EP. Efficacy and risks of medical therapy for supraventricular tachycardia in neonates and infants. *Am Heart J* 1996; 131:66-72.
8. Giuliani ER, Fuster V, Brandenburg RO, Mair DD. Ebstein's anomaly: the clinical features and natural history of Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *Mayo Clin Proc* 1979; 54:163-73.
9. Perry JC, Garson A Jr. Supraventricular tachycardia due to Wolff-Parkinson-White syndrome in children: early disappearance and late recurrence. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16:1215-20.
10. Ko JK, Deal BJ, Strasburger JF, Benson DW Jr. Supraventricular tachycardia mechanisms and their age distribution in pediatric patients. *Am J Cardiol* 1992; 69:1028-32.
11. Crosson JE, Etheridge SP, Milstein S, Hesslein PS, Dunnigan A. Therapeutic and diagnostic utility of adenosine during tachycardia evaluation in children. *Am J Cardiol* 1994; 74:155-60.
12. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008; 117:e350-408.
13. Garson A, Dick M, Fournier A, Gillette PC, Hamilton R, Kugler JD, et al. The long QT syndrome in children: an international study of 287 patients. *Circulation* 1993; 87:1866-72.
14. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M, et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348:1866-74.
15. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ, Grillo M, Bloise R, Ronchetti E, et al. Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with beta-blockers. *JAMA* 2004; 292:1341-4.
16. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006; 114(10):e385-484.

## Syncope

Syncope

### Lőrincz István

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Belgyógyászati Intézet, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Sürgősségi Orvostan Tanszék

**Kulcsszavak:** neurocardiogen, reflex, orthostatikus, malignus ritmuszavarok, strukturális szívbetegségek

**Key-words:** neurocardiogenic, reflex, orthostatic, malignant dysrhythmias, structural heart diseases

A syncope (collapsus) gyakran előforduló klinikai tünet, s mivel a syncope háttérben számos kórkép állhat, ezért a pontos diagnózis, a syncope oka(i)nak tisztázása mind prognosztikai, mind terápiás szempontból elengedhetetlen (1). Általánosan elfogadott definíció szerint a syncope hirtelen jelentkező, átmeneti jellegű, rövid ideig tartó eszméletvesztés, amely során a beteg elveszti a posturalis tónusát, majd spontán, általában orvosi beavatkozás nélkül magához tér. Ismert a „prae-syncope” fogalom, ami nem pontosan definiált, többnyire a syncope beharangozó tüneteit értik alatta (1, 2).

A syncopét el kell különítenünk azoktól a kórformáktól, amelyeket vagy a tudatállapot változása, vagy a posturalis tónus átmeneti zavara alapján gyakran syncopeként diagnosztizálnak. Számos megbetegedés állhat a syncope háttérben (1. ábra), s nemritkán az alkalmazott gyógyszerek váltanak ki syncopét – elsősorban orthostaticus hypotensiót és malignus torsade típusú kamrai tachycardiát.

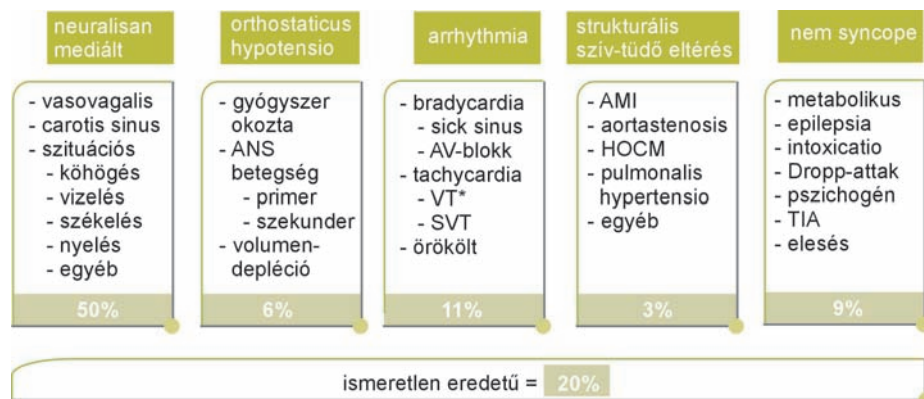
### A syncopéval jelentkező beteg ellátása

A syncope optimális kivizsgálásának és kezelésének *rendjét* az Európai Kardiológus Társaság valamint a Magyar Kardiológiai Szalmi Kollégium ajánlásai szerint egy algoritmus (2. ábra) alapján ismertetjük (2, 3).

Már a kezdeti vizsgálatok során fontos a beteg *prognózisának meghatározása*. Kedvezőtlen prognózist jelent a 45 év feletti életkor, a kórtörténetben szereplő kongesztív szívbetegség, a kamrai arrhythmia jelenléte és a kóros nyugalmi EKG.

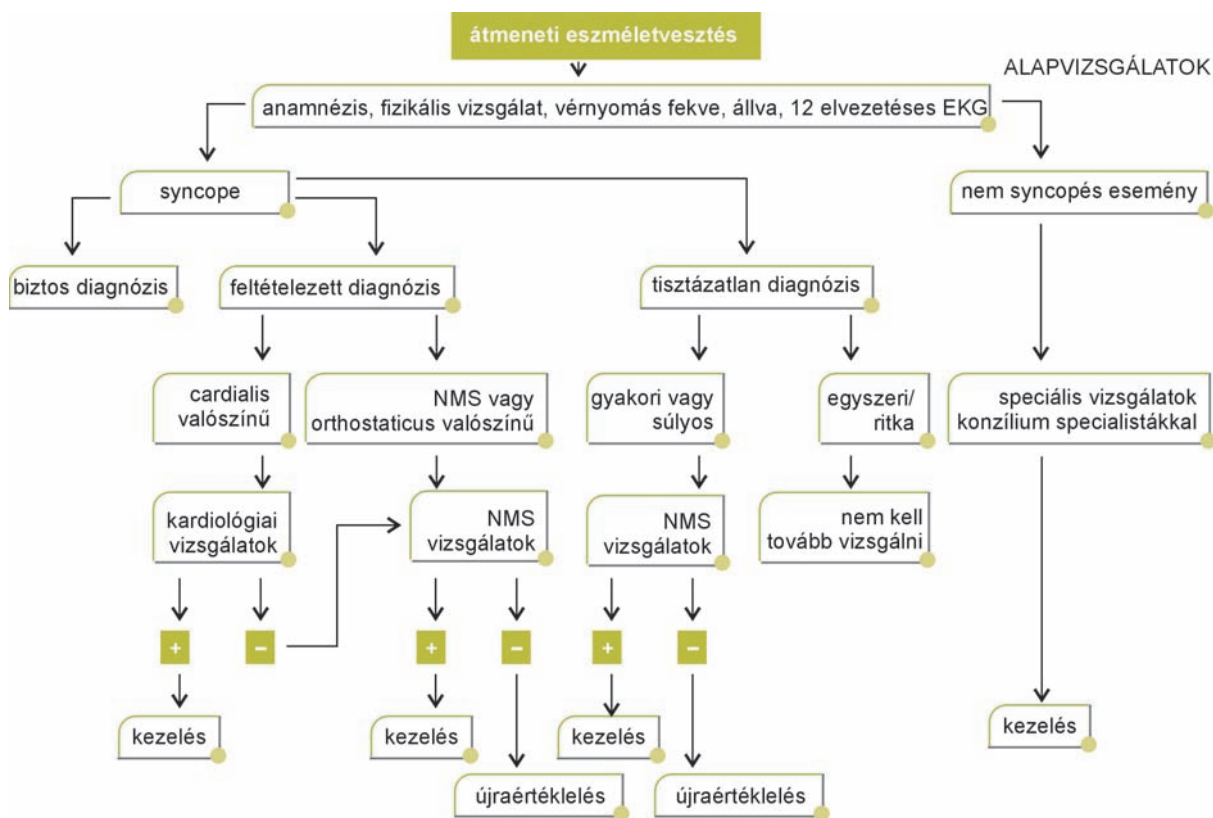
### ▶ A kórelőzmény, a fizikális vizsgálat (vényomásmérés fekvő és álló helyzetben) és a nyugalmi 12 elvezetéses EKG

Az anamnézis alapján a syncope jellegzetes klinikai megjelenési formái már körvonalazódnak: *neuralisan mediált syncope* eseteiben hiányzik az anamnesztikus szívbetegség, hosszú a syncopés kórelőzmény, a syncopét kellemetlen látvány, hang/szag vagy fájdalom, a hosszas ácsorgás, a meleg, zsúfolt környezet provokálja, sokszor étkezés után lép fel, a fej fordítása, a nyak szorítása idézi elő, s sokszor terhelés után jelentkezik. Az *orthostaticus hypotensio* közvetlenül a felegyenésedés vagy vényomásemést provokáló gyógyszer indításával/dózisnövelése után jelentkezik. Ácsorgás, meleg, zsúfolt környezet, ismert autonóm neuropathia, Parkinson-szindróma hajlamosító tényezők, és ez is terhelés után jelentkezhet. A *cardialis eredetű syncope* strukturális szívbetegég, valamint terhelés során (!) alakul ki, sokszor palpitatio előzi meg és/vagy mellkasi fájdalom kíséri, a hirtelen halál családi halmozódást mutat. *Cerebrovascularis syncope*ra utal az, ha syn-



1. ábra

Az eszméletvesztés okai (4 széleskörű populáció alapú tanulmány alapján, összesen 1640 beteg) (ANS: autonóm idegrendszer)(Brignole M. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine, 2006)



2. ábra

A syncope optimális kivizsgálásának és kezelésének rendje (NMS: neuralisan mediált syncope, CSM, HUTT [Brignolr M, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-Update 2004. Europace, 2004; 6:567-537.]

cope a kéz terhelésével függ össze, s a két karon mért vérnyomásérték különböző.

A fizikális vizsgálat során a fekvő, ülő és álló testhelyzetben mindkét karon végzett vérnyommérés, a tüdő és szív vizsgálata kulcsfontosságú (2-4).

Az alapvizsgálatok eredményei birtokában a következő esetekben egyértelműen megadják a syncope okát:

- ▶ VVS diagnosztizálható akkor, ha félelem, erős fájdalom, emocionális megterhelés, műszeres beavatkozás, vagy huzamos állás vált ki típusos prodromával járó syncopét.
- ▶ A speciális anamnesztikus provokáló tényező igazolja a szituációs syncopét.
- ▶ Amennyiben dokumentálható az orthostaticus hypotensio kapcsolata a syncopével vagy praesyncopével, orthostaticus syncope / dysautonomia a diagnózis.
- ▶ Amennyiben a tünetek alatt az EKG akut ischaemiát bizonyít – myocardialis infarctussal vagy anélkül –, ischaemiához társuló syncope az iránydiagnózis.
- ▶ Az EKG alapján arrhythmiahoz társuló syncope valószínűsíthető 40/min alatti sinus-bradycardia

vagy ismétlődő SA-blokk, 3000 ms fölötti sinus-pauzák, Mobitz II. másod-harmadfokú AV-blokk, alternáló bal- és jobbszár-blokk, szapora paroxysmalis supraventricularis vagy kamrai tachycardia eseteiben és pacemaker funkciózavar esetén.

A 12 elvezetéses EKG arrhythmias eredetű syncope gyanúját veti fel, ha bifascicularis blokk vagy egyéb intraventricularis vezetési zavar látható, ha Mobitz I. másodfokú AV-blokk, ha 50/perc alatti frekvenciájú tünetmentes sinus-bradycardia vagy sinoatrialis blokk, esetleg 3 s-ot meghaladó bradycardia igazolódik. A praexcitatio, a hosszú QT intervallum és a Brugada-szindrómára jellemző repolarizáció zavar, a jobb praecordialis elvezetésekben fellelhető negatív T-hullámok, az epsilon-hullám (arrhythmogen jobb kamrai dysplasia gyanúja) és régi infarctusra utaló Q-hullámok is kórjelzők lehetnek.

#### ▶ Speciális laboratóriumi és kardiológiai vizsgálatok

A kémiai, hormon- stb. vizsgálatok egyéb, pl. belgyógyászati jellegű okok tisztázása szempontjából fon-



tosak. Az echokardiográfia, a hagyományos 24-48 órás Holter-EKG-monitorozás, beültethető ún. loop recorder, jelátlagolt és terheléses EKG, szükség esetén a koronariográfia eredményei alátámaszthatják a cardialis eredetű syncope diagnózisát.

#### ▶ Neurokardiológiai vizsgálatok

A *carotis sinus masszás* alatt folyamatos EKG-monitorozás és vérnyomásmérés szükséges. Ha a CSM hatására legalább 3000 ms-os kamrai asystolia alakul ki, vagy a szívfrekvencia 50%-kal csökken, akkor cardioinhibitor (CI) típusú *carotis sinus hyperaesthesiáról* (CSH) beszélünk. Elkülöníthető izolált vazodepresszor (VD) típusú CSH is, ha a vérnyomás 50 Hgmm-rel csökken, egyidejű jelentős szívfrekvencia változás nélkül. A két paraméter szinkron jelentkezése a kevert típusú CSH-t jelenti. Ha a CSM során reprodukálhatók a klinikai tünetek, akkor egyértelmű a carotis sinus szindróma (CSS) diagnózisa. A CSM-t végző orvosnak ismernie kell a várható komplikációk elhárításának és kezelésének módjait. A CSM-t nemcsak fekvő, hanem szükség esetén álló helyzetben is el kell végezni (2,3).

A *head-up tilt table teszt* a neurocardiogen, VVS diagnosztizálására alkalmas, mely során klinikailag kontrollált rosszulletet provokálunk. A teszt során monitorozzák a szív működést és a vérnyomást. A vizsgálat első lépése az 5–10 perces nyugalmi, vízszintes fekvő helyzet, majd az ágy egyik végét a vízszintes helyzetből fokozatosan 60–90 fokos emelt fejevéig dőlésszög eléréséig emelik. A vizsgálatot tünetmentes esetben 10–60 perc között végzik. A rövidebbeket inkább gyermekek esetén javasolják, s azt szükség esetén gyógyszeres érzékenyítéssel, provokációval (isoproterenol, nitroglycerin) egészítik ki (2-4).

*A HUTT során a következő válaszok jöhetnek létre:*

1. Normális vérnyomás- és pulzusválasz.
2. Azonnali (2-4 perc) orthostaticus hypotensio, illetve a manőver során később manifesztálódó progresszív vérnyomásesés.
3. VVS. A CI és VD reakciók szinte mindig keverednek, azonban a domináló válasz alapján alcsoportok képezhetők.
4. Számottevő vérnyomás-ingadozás nélkül jelentkező tachycardiával kísért panaszok POTS-ra utalnak.
5. Normális pulzus és vérnyomásválással jelentkező syncope esetén pszichiátriai betegségekre kell gondolni.

A teszt szenzitivitásának, specificitásának és reprodukálhatóságának problémái azonban némely esetekben korlátozzák a HUTT értékét.

A különböző tanulmányok alapján a VVS mellett érdemes elkülöníteni egy vasovagalis betegség megjelöléssel megnevezett kórképcsoportot (idősebbek, különböző alapbetegségben szenvedők, nagy traumaveszély stb.), melynek klinikai ellátása komplexebb kivizsgálást és gyógykezelést igényel (5).

#### ▶ Egyéb vizsgálatok

Invazív klinikai elektrofiziológiai vizsgálat indokolt arrhythmia kóroki gyanúja esetén, azonban a kóros elektrofiziológiai eredmény nem mindig diagnosztikus a syncope vonatkozásában.

Neurológiai kivizsgálásra akkor kerül sor, ha az eszméletvesztés nem syncopének tulajdonítható vagy egyértelmű syncope esetén, amennyiben felmerül az autonóm zavar vagy cerebrovascularis steal- szindróma lehetősége.

Pszichiátriai vizsgálatra is sor kerülhet, szorongás, depresszió, valamint gyógyszer- és alkoholfüggőség eseteiben, továbbá akkor, ha a tünetek pszichogén syncopéra (szomatizációs rendellenességre) utalnak és/vagy ha ismert a pszichiátriai megbetegedés.

### A syncope kezelése

#### ▶ VVS kezelése

Fontos a beteg felvilágosítása és az életmódra vonatkozó tanácsadás. Kerülni kell a kiváltó és hajlamosító tényezőket, fokozni kell a folyadék- és sóbevitelt, és rendszeres, mérsékelt fizikai edzés ajánlatos. Alkalmazható a „tilt tréning”, a fokozatosan növekvő időtartamú álló testhelyzetű támaszkodás. Javasolhatjuk a bevezető tünetek jelentkezésekor a láb keresztbe helyezését, a kar és kéz szorítását. A gyógyszeres kezelésre szerény lehetőségeink vannak. A béta-blokkoló terápia gyakran használt, de csak kevés bizonyítékkal alátámasztott módszer, lehetőleg ne alkalmazzuk. A súlyos tünetekkel járó vazodepressziós syncopében az alfa-adrenerg agonista midodrine hatásos. A fludrocortison hatékonyságát kevés klinikai adat támasztja alá, de adható. Szerotonin-reuptake gátlók is hatásosak lehetnek VVS-ban (1-3).

A VVS pacemakeres kezelésének hatékonyságáról ugyancsak ellentmondásos adatok állnak rendelkezésre. Újabb metaanalízisek eredményei sem bizonyították a pacemaker terápia hatosságát (6).

#### ▶ Carotis sinus syncope kezelése

A típusos cardioinhibitoros, illetve kevert mechanizmusú carotis sinus szindróma (lehetőség szerint mindig pitvar-kamrai szekvenciájú) pacemakeres kezelésének haszna bizonyított (2, 3).

#### ▶ Orthostaticus hypotensio kezelése

Az orthostaticus hypotensio kezelésében is kiemelt szerepe van az életmódot érintő tanácsoknak. Fokozott folyadék- és sóbevitel, s emelt fejevéig ágyban (>10<sup>o</sup>) alvás javasolt. 4-5 dl víz ivását követően 5 perccel már mérhető módon csökken az orthostaticus hypotensio hajlam. Hasznos az elasztikus harisnyanadrág (hasat is szorító) viselése.

További vérnyomásemelő manőverek a lábkeresztesítés, leguggolás, karnyújtás, rendszeres láb- és hasizomzat erősítő gyakorlatok (pl. úszás) ajánlottak. A

hypotensióra hajlamosító gyógyszerek elhagyása mellett fludrocortison, midodrine, erythropoietin adható (1-3).

A cardialis eredetű syncopék kezelése az alapbetegségtől és a szövödményektől függ. Részleteiben lásd a tanfolyam idevonatkozó előadásait.

#### Irodalom

1. Benditt DG, Blanc J-J, Brignole M, Sutton R, eds. *The Evaluation and Treatment of Syncope: A Handbook for Clinical Practice*. Blackwell Publishing: Oxford UK; 2006.
2. Lőrincz I, Rudas L. *A syncope diagnosztikája és terápiája Kardiológiai Útmutató Diagnosztikus és terápiás irányelvek. A Kardiológiai Szakmai Kollégium irányelvei, Medition Kiadó, 2007. március.*
3. Brignole M, Alboni P, Benditt DG és mtsai: *Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope—Update 2004. Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Europace. 2004; 6: 467-537*
4. Brignole M, Blanc J-J, Sutton R. *Syncope In: The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine Patrick W. Serruys, Thomas F. Lüscher, A. John Camm (Editors) Blackwell Publishing, 2006*
5. Alboni P, Brignole M, Degli Uberti EC. *Is vasovagal syncope a disease? Europace. 2007; 9:83-7.*
6. Sud S, Massel D, Klein GJ, Leong-Sit P, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, Krahn AD. *The expectation effect and cardiac pacing for refractory vasovagal syncope. Am J Med. 2007; 120:54-62.*

## Pacemakerimplantáció hagyományos indikációi

*Traditional indications for pacemaker implantation*

**Melczer László**

**Pécsi Tudományegyetem, OEKK Szívgyógyászati Klinika**

*Kulcsszavak:* pacemakerkezelés, indikáció

*Key-words:* cardiac pacing, indication

A pacemaker (PM) terápia 50 év alatt az életmentő beavatkozásból hemodinamikai szempontokat is figyelembe vevő, alapvető nemfarmakológias eljárássá vált. Az első vezérfonalat követően (1984), az első időszakban 7 évenként (1991, 1998), majd 2002-ben, illetve 2007-ben íródott újabb vezérfonal, alkalmazkodva a fejlődéshez és az igényekhez. Alapvető lépés volt az ajánlások egységes szemléletének kialakítása (indikációs osztály besorolás) és az evidenciaszintek meghatározása. A legújabb ajánlás figyelembe veszi és kiemeli az átmeneti ingerképzési és vezetési zavarok okait (gyógyszerhatás, elektrolitzavarok, gyulladás, ischaemia), melyek esetén nem elsődleges a pacemaker kezelés.

### PM implantáció sinuscsomó-betegségben

A sinuscsomó-betegség összetett kategória, melyben a benignus sinus-bradycardia, átmeneti sinusleállás – a lassú szív működés, interatriális vezetés / késés alapján kialakuló tachycardia/bradycardia, a betegek számára panaszt okozó, emboliaveszélyt jelentő paroxysmalis pitvarfibrillációval (PAF) – szepelnek. A PAF hosszától függően pitvari remodelling, tartós pitvarfibrilláció alakulhat ki. A sinus arrest, ectopiás (pitvari) AV junctionalis póttritmus kialakulására ad lehetőséget. A sinuscsomó-betegség szövődhet reflex syncopével is. Az SSS-hez társuló panaszok: szédülés, gyengeség, fáradékonyság, fulladás, terhelhetőség csökkenés, kognitív zavarok, chronotrop inkompetencia. Diagnosztika

kájában az EKG-eltérések, Holter-EKG (24-72 óra), loop rekorder, tilt teszt, a korrigált sinuscsomó-felébredési idő értéke megkérdőjelezhető. Az interatriális vezetés mérése, a vezetéskésés meghatározása azonban hasznos lehet. A beültetés I. osztályú indikációja (C evidencia) a manifeszt, panasszal járó spontán, vagy gyógyszer hatásra kialakuló bradycardia, bradycardia függő tachycardia, SSS syncopével, SSS bizonyított chronotrop inkompetenciával. Nem szükséges a beültetés (C evidencia) tünetmentes SSS-ben, EKG-val igazolt SSS-ben, ahol a panasz és a bradycardia között nincs direkt összefüggés, ahol a tünetek a nem feltétlenül szükséges gyógyszer hatására alakultak ki.

A randomizált tanulmányok közül (Andersen, PASE, CTOPP, MOST) csak az Andersen-tanulmány bizonyította az atrialis ingerlés egyértelmű előnyeit. Bradycardia függő pitvari tachy-arrhythmiák kezelésében az egyszerű felülvezérlés is hatékony lehet. A ritmuszavar megelőzésében a pitvari ingerlés helyének megválasztása, a szubsztrát, trigger specifikus algoritmusok, antiarrhythmiás kezelés együttesen alkalmazhatók (ASPECT, ADOPT, ATTEST). Hiányoznak azonban a sinuscsomó betegség strukturális bázisát bizonyító tanulmányok.

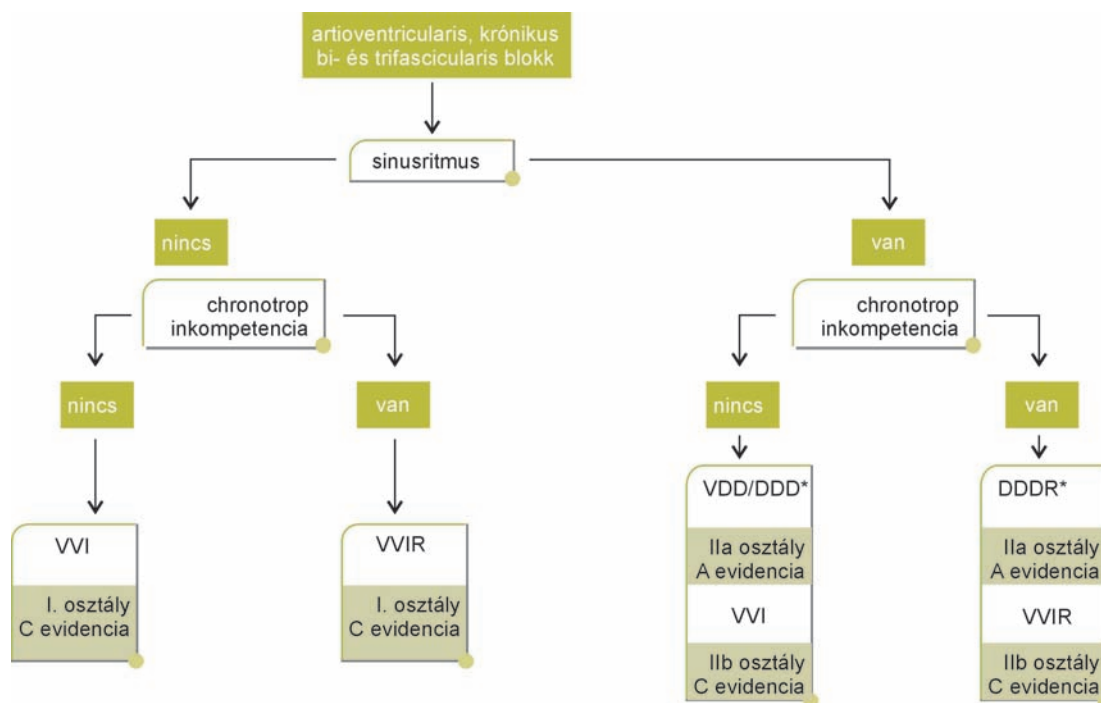
A megválasztandó PM típusa függ az SSS típusától, az AV-átvezetéstől (Wenckebach-pont) és annak progresszójától (~1% előfordulás/év), a carotis sinus reflex választól, a költség-hatékonyságtól (1. ábra).

### A pitvar-kamrai (AV), kamrán belüli vezetészavarok pacemakerkezelése

Az AV-blokk első, másod, harmad fokú, a His régió alapján supra, intra, infra His típusú. Az I. fokú AV blokk (AVB) PR megnyúlást jelent (PR > 200 ms). A keskeny QRS általában AV-csomó vezetészavart jelez. A széles QRS AV-, illetve His-szintű vezetészavar lehet, melynek lokalizációja csak His-EKG-val lehetséges. A II. fokú AVB Wenckebach (Mobitz I.) az EKG-n fokozatos PR-nyúlással, majd AV-blokkal jár. A blokk helye általában az AV-csomóban van. A Mobitz II. típusban, az EKG-n állandó PR távolság, és minden második P-hullám blokkolódik. A blokk helye a His-Purkinje- rendszer, különösen széles QRS esetén. A III. fokú AVB estén a pitvar- és a kamraműködés egymástól független. A kamrai pótritmus AV-csomó, illetve HP eredetű lehet. A diagnózishoz általában elég a 12 elvezetéses EKG, Holter-vizsgálat. I. osztályú az indikáció panaszt okozó III. fokú, illetve II. fokú (Mobitz I-II.) AVB (C evidencia), AVB és neuromuscularis betegségek (B evidencia), AV-csomó-ablatio, billentyűműtét után, ha nem várható a blokk javulása (C evidencia).

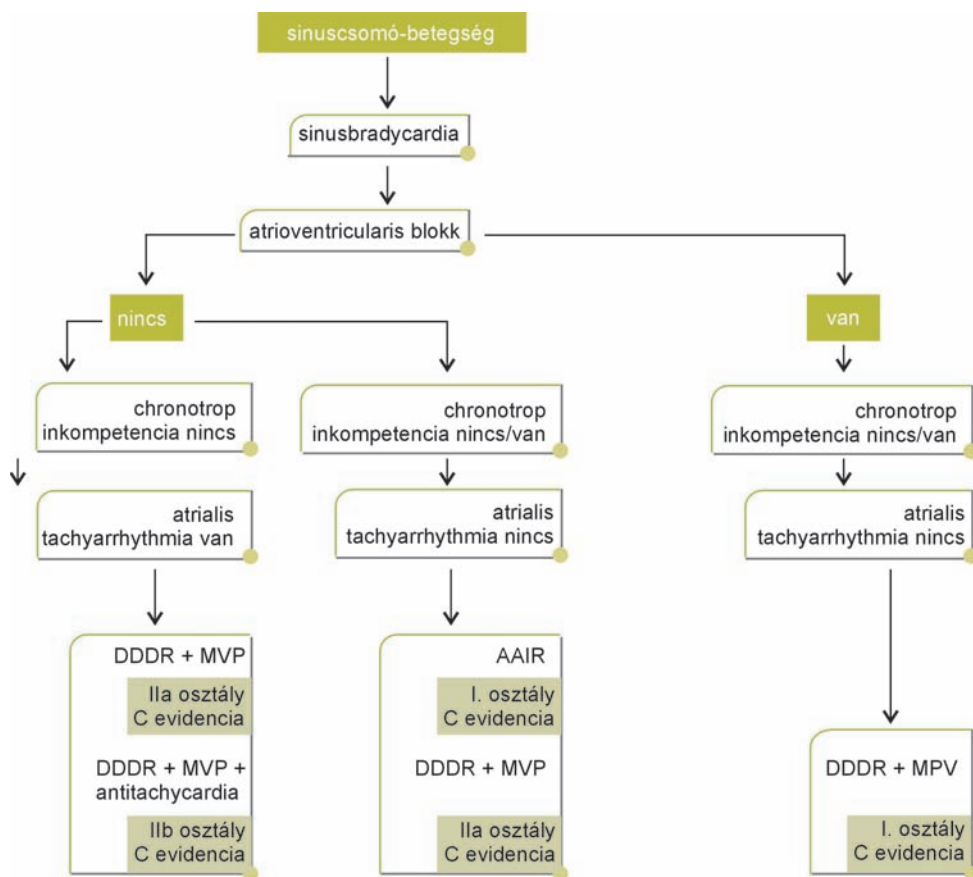
Nem javasolt a PM-implantáció tünetmentes I. fokú AVB (C evidencia), aszimptomatikus supra-His-szintű, Mobitz I., másodfokú AVB, illetve reverzibilis AV-blokk eseteiben.

Az AV-csomóból az ingerület a His-kötegen a jobb és bal Tawara-száron vezetődik tovább. Az utóbbi elülső és hátsó kötegre válik szét. Az intraventricularis vezetészavar egyik formája a bifascicularis blokk a jobb Tawara-szár + a bal Tawara-szár részleges blokkjának együttese. Trifascicularis blokk esetén mindhárom köteg érintett. Mások használják ezt a megnevezést I. fokú AV-blokk és bifascicularis blokk esetén is. Az alternáló szárblokk három szár, EKG-n rögzített együttes blokkja. A szárblokk progressziója életkorfüggő. 35 év alatt ~1%, 80 éves korban ~17%. Szárblokk okaként az életkor mellett az ischaemiás szívbetegség, hipertensív szívbetegség szerepel, ami magyarázza a magasabb halálozást (2–14%). A syncope gyakoribb kialakulásának magyarázata a magas fokú AVB kialakulásának fokozott rizikója. A syncope független prediktív faktor. A syncopés betegekben a magas fokú AVB éves progressziója 5–11%, míg anélkül 0,6–0,8%. Normál eredményű elektrofiziológiai vizsgálat után ezen betegek-nél implantált loop recorder eredményei bizonyították, hogy a syncope legtöbbször hirtelen fellépő paroxysmalis AVB – hosszú asystolia – miatt alakult ki. I. osztályú indikációk bi-trifascicularis blokkban: intermittáló III. fokú AVB, II. fokú Mobitz II. AVB, alternáló szárblokk, HV idő  $\geq 100$  ms, vagy ingerlés indukálta infra-His-blokk tünetekkel. Nem szükséges a PM implantáció AVB vagy tünet nélkül, tünetmentes I. fokú AVB-ban.



1. ábra

Pacemaker típusának megválasztása (\* VVIR alacsony fizikai aktivitás, szegényes életkilátások esetén)



2. ábra

Pacemaker típusának megválasztása AVB és intraventricularis vezetészavar esetén

A VVI, DDD implantációs csoportban csak a pitvarfibrilláció éves előfordulásában volt különbség. DDD implantáció csak a fiatalabb betegekben (életkor <74 év) hozott rizikócsökkenést a stroke, a cardiovascularis halálozás, illetve PM-függő betegek esetén a fentiek mellett a teljes mortalitásban is (CTOPP). A PASE tanulmányban életminőségbeli különbség nem mutatkozott. Hasonló eredményt hozott a UKPACE tanulmány is, idős betegek esetében. Ezen tanulmányokban a pacemaker szindróma 5–26% előfordulása volt. Ez alátámasztja az VDD rendszer alkalmazását jó sinuscsomó funkció mellett, a rövidebb műtéti idő, az alacsonyabb follow-up költség miatt. A rossz balkamra-funkció (LVEF ≤35%) melletti folyamatos kamraingerlés növeli a mortalitást és a keringési elégtelenség előfordulását. Ezen esetekben biventricularis upgrade javasolt. AVB és intraventricularis vezetészavar esetén a megfelelő PM megválasztását a 2. ábra mutatja.

### Pacemakerimplantáció friss myocardialis infarctusban (MI)

Az MI során kialakuló AVB magasabb kórházi és késői mortalitással jár. Inferior MI során az AVB

supra-His-szintű, gyakran megszűnik 1 héten belül, míg anterior és egyéb MI esetén gyakran intra/infra His-szintű. Két héten túl is perzisztáló III. fokú, illetve II. fokú Mobitz II AVB/intraventricularis vezetészavarral, vagy anélkül, I. osztályú a PM indikáció (B evidencia). Nem szükséges beültetés átmeneti II-III. fokú, intraventricularis vezetészavar nélküli AVB-ban, BAHB, illetve I. fokú AVB eseteiben.

### Pacemakerimplantáció reflex syncope esetén

A syncope szertétágazó okait kell először tisztázni. A carotis sinus szindróma típusát is szükséges meghatározni. Módszerek: carotismassage (CM), billenő asztal teszt.

I. osztályú indikáció (C evidencia) véletlen carotismassázásra visszatérő syncope, CM reprodukálhatóan, mely 3 s-nél hosszabb asztoliát okoz prodromális tünetekkel vagy syncopével, sinuscsomó-funkciót deprimáló gyógyszer nélkül. Nem szükséges PM implantáció tünetmentes CSH esetén. Cardioinhibitoros válasz esetén – kamrai pacemaker effektus (pacemaker szindróma) hiányában – együregű kamrai készülék frekvenciahisteresissel, egyéb esetekben AV-szekven-

ciális rendszer, illetve vasovagalís syncopében speciális algoritmusú DDD rendszer választandó.

A csecsemő-, gyermekkori PM-implantáció indikációit nem tárgyalom.

Speciális betegségek HCM, alvási apnoe eseteiben a PM kezelés másodlagos kiegészítő jellegű.

A keringési elégtelenség pacemaker/ICD kezelése (reszinkronizáció) az utóbbi időben a PM/ICD terápia új, önálló fejezetévé vált.

## A pacemakeres beteg utánkövetése

*Follow-up assessments of the pacemaker patient*

### Bóhm Ádám

Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai osztály

*Kulcsszavak:* pacemakerellenőrzés, pacemakerszövődmények, pacemaker-EKG, dependencia

*Key-words:* pacemaker follow-up, complications, pacemaker ECG, dependency

A rendszeres ellenőrzés főbb céljai a következők: a szövődmények korai észlelése; a telep élettartamának maximalizálása; a telepkimerülés korai észlelése; a beteg igényeinek megfelelő optimális beállítás. A beültetés után 4-8 héttel, ezután pedig 3-6 havonta javasolják a legtöbb centrumban a betegek ellenőrzését (1, 2).

A *korai, műtéttel összefüggő szövődmények* felismerése az beültetést végző orvos kötelessége. Az implantáció során ritkán pneumothorax alakul ki. A korszerű elektródák használata mellett igen ritka a jobb kamra perforációja. Ha az EKG-n a korábbi balszár-blokk megváltozik és jobbszár-blokk látható, felmerül a perforáció gyanúja. Az elektróda helyzetének tisztázásában a radiológiai vizsgálat és echokardiográfia segít. A posztoperatív szakban telepkörnyéki haematoma kialakulhat, ez ismételt feltárást igényel. Antikoagulált betegeknél előfordul, hogy később, a terápiás INR-szint elérésekor alakul ki haematoma. Ennek percutan punctiója nem javasolt az infekció veszélye miatt, további ellátás céljából a beültetést végző centrumba kell irányítani a beteget.

Az elektróda kimozdulása a leggyakoribb korai, perioperatív szövődmény (2% alatt a kamrai, 5% alatt pitvari elektródák esetén). Az elektróda törése és a szigetelés sérülése késői szövődménynek számítanak. Teljes törés esetén nincs sem ingerlés, sem érzékelés, részleges töréskor ezek a jelenségek intermittálóan jelentkezhetnek. A szigetelés sérülése érzékelési és/vagy ingerlési hibát, gyakran izomrángást okoz.

*Teleppel kapcsolatos szövődmények:* bőrorosio, decubitus elsősorban idősebb, sovány, rossz turgorú betegeken fordul elő. Fenyegető decubitus esetén, mikor a bőr integritása még nem sérült, a telep sürgős át helyezése szükséges. Decubitus esetén a rendszer fertőzöttnek tekinthető, ezért célszerű a telepet és az elektródát is (ha lehetséges) eltávolítani, és az ellenoldalról új pacemakert beültetni. Hasonló eljárás javasolt, ha a generátorzseb suppurációja lép fel.

A pacemakerrendszer fertőződése érintheti a telepet és az elektródát vagy mindkettőt. Gyakorisága 1-2% körül van. A legsúlyosabb, életet veszélyeztető szövődmény, ha *pacemaker-endocarditis* alakul ki. Hajlamosító tényezők: telep környéki korábbi beavatkozások (telepcsere, telep mélyre helyezés decubitus miatt stb.), immunszuppresszió, krónikus dialízis, diabetes mellitus. Diagnózisában döntő a haemocultura és a transoesophagealis echokardiográfia során kimutatható elektródavegetáció. Leggyakoribb kórokozók korai infekcióban a *Staphylococcus aureus*, késői infekcióban a *Staphylococcus epidermidis*. Végleges gyógyulást csak a telep és az elektróda teljes eltávolítása eredményez (19). Az elektródák eltávolításához nyitott szív műtét szükséges, de ma már katéterterápiás módszerekkel is lehetséges az elektródák eltávolítása.

*Izomrángás* jelentkezhet a telep környékén (pectoralis izomzatban). Izomrángást okozhat az elektróda sérülése, nem megfelelő elektróda-telep csatlakoztatás, unipoláris készülékeknél a telep és az izomzat közvetlen érintkezése. Ez utóbbi az ingerlési áramerősség csökkentésével legtöbbször megszüntethető. Előfordulhat a rekeszizom rángása is. Ha az ingerlési paraméterek csökkentésével nem szüntethető meg, az elektróda ismételt pozicionálása vagy új elektróda bevezetése szükséges.

A pacemakerműködés értékelésében ma is döntő szerepe van az EKG-nak. A hagyományos jobb kamrai ingerléskor az EKG-n balszár-blokk, superior tengelyállás látható (I. pozitív, II-III negatív) (1. ábra). Az egyre gyakrabban alkalmazott septális ingerlésnél az aktiváció iránya a csúcsi ingerlés fordítottja (1. ábra), az EKG-n II-III-aVF elvezetésekben pozitív kilengés látható. Fontos ismerni az ingerlési módot is. Unipoláris ingerlésnél az egyik pólus a pacemaker telep fémháza (anód), a másik pólus (katód) az elektródavég, míg bipoláris ingerlésnél a két pólus egymástól pár centiméter távolságban helyezkedik el. Az unipoláris ingerlésnél a



1. ábra

Az ábra bal oldalán bipoláris jobb kamrai csúcsi ingerlés (spike nem látható, I ppz, II-III neg), a jobb oldalon unipoláris jobb kamrai, magas septalis ingerlés (nagy amplitúdójú spike, I neg, II-III pozitív)

pacemakerspike a felszíni EKG-n jól látható, jelentős nagyságú artefactum, míg bipoláris ingerlésnél a spike sokkal kisebb, sokszor nem vagy alig látható (1. ábra).

A rutin EKG-vizsgálat során is lehetőség van különféle pacemakerhibák, illetve működési rendellenességek kimutatására. Ingerlési hibáról beszélünk, ha a pacemakerspike-ot nem követi depolarizáció (exit blokk). Következő okai lehetnek: telepkimerülés, komponens hiba, elektródakimozdulás, elektródatörés, szigetelés sérülése, az ingerlési küszöb emelkedése (hyperkalaemia, acidosis). Az érzékelési hiba egyik fajtája az *undersensing*, a pacemaker nem érzékeli a pitvari vagy kamrai elektromos aktivitást. Az EKG-n fix ritmusú pacemakerműködést látunk, ha az ingerlés a refrakter szakra esik, hatástalan spike látható, a refrakter szakon kívül kiváltott potenciál figyelhető meg. Pitvari érzékelési hiba gyakrabban fordul elő. Gyakoribb kiváltó okok: alacsony amplitúdójú intracardialis jel (elektróda környéki késői hegesedés vagy ischaemia), nem megfelelő elektródapozíció, elektródakimozdulás, szigetelési hiba. Az érzékenység programozásával az esetek egy részében kiküszöbölhető, de sor kerülhet az elektróda igazítására is. Az érzékelési hibák másik csoportja a *túlérzékelés (oversensing)*, a pacemaker a kamrai, ill. pitvari elektromos aktivitáson kívül egyéb elektromos jeleket is érzékel, mely megváltoztatja a készülék működését. Az EKG-n a ciklusidő megnyúlását vagy az ingerlés elmaradását észleljük. Bipoláris készülékeknel oversensing előfordulása sokkal ritkább. Kamrai oversensing gyakoribb okai: T-hullám-érzékelés, pitvari stimulus érzékelése (cross-talk), fals jeleket érzékelése az elektróda szigetelési hibájánál,

pectoralis izomzat működésekor keletkező izompotenciálok érzékelése (2. ábra). Pitvari oversensing gyakoribb okai: R-hullám érzékelése, izompotenciálok, fals szignál. Számos, a szervezeten kívüli elektromos forrás is okozhat túlérzékelést, ezt a jelenséget *elektromágnetikus interferenciának* nevezzük (EMI). Leggyakoribb EMI források: elektrokauter, diathermia, lithotrypsia, electroshock kezelés, elektromos cardioversio, ill. defibrilláció, MRI. Kórházon kívüli EMI források: ívhegesztés, fémdetektorok, mobil telefon, transcutan idegstimulátor.

A pacemakeres betegek a beültetés után a kornak megfelelő életmód vezetésére alkalmasak (3). Gépkocsit vezethetnek, mobil telefont használhatnak, de a gyártó cégek azt javasolják, hogy a telefon a pacemakerteleptől 30 cm távolságra legyen. A különböző ellenőrző készülékek (fémdetektorok) rendszerint nem okoznak működési zavart, általában javasolt, hogy a betegek gyorsan haladjanak át az ellenőrző kapun.

Fokozott elővigyázatosságra elsősorban kórházi környezetben van szükség. E szempontból fontos tudni, hogy milyen fokú pacemakerdependencia áll fenn, mivel a különböző interakciók fő veszélye, hogy a pacemaker működését leállítják, ami dependens betegnél asystoliát okozhat. A gyártó cégek nem javasolják pacemakeres betegeknél MR-vizsgálat elvégzését. Extracorporealis lithotrypsianál célszerű a pacemakert ideiglenesen fix üzemmódba (VOO/DOO) átállítani. Terápiás besugárzás károsíthatja a telep elektronikáját, ezért a telep környékének megfelelő árnyékolása szükséges. Műtéti beavatkozás során a sebészi diathermia okozhat működési zavart. Mindenképp ajánlott a dia-



2. ábra

*Izopotenciál érzékelés: a pitvari elektródán történt érzékelés miatt gyorsabb működés (2. és 3. spike közötti távolság rövid), a kamrai elektródán történt érzékelés a kamrai ingerlés gátlását okozza.*

thermia rövid ideig (pár másodperc) történő használata. Pacemakerdependens betegnél itt is ajánlott a pacemaker átprogramozása fix módba. Külső cardioversio/defibrilláció végezhető pacemakeres betegnél, a lapátok anteroposterior elhelyezése csökkenti a komplikációk lehetőségét, továbbá fontos, hogy a lapátok legalább 15 cm-re legyenek a pacemakerleptől. Cardio-

versio során nem szabad a pacemakert fix módba állítani, mivel hibás szinkronizáció következtében kamrafibrilláció léphet fel. Az egyre terjedő rádiófrekvenciás katéter ablatio okozhat működési zavart, a beavatkozásnál programozó mindig legyen kéznél. Fontos alapszabály, hogy e beavatkozásokat követően a pacemaker működését ellenőrizni kell (4).

Irodalom

1. Csanády Z, Merkely B. Pacemaker és implantálható cardioverter-defibrillátor kezelés. *Kardiológiai Útmutató 2006/II. M edition* Kiadó, Budapest 2006. pp. 85-105.
2. Epstein AE, Dimarco JP, Ellenbogen KA, Estes M, Freedman RA, Gettes LS et al. *AHA/ACC/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities. Circulation 2008; 117: e350- e408.*
3. Merkely B. Pacemaker és implantálható cardioverter defibrillátor terápia. *Medicina Könykiadó Zrt, Budapest 2007. pp. 145-149.*
4. Bóhm Á. Pacemaker kezelés: indikációk, eredmények, a betegellenőrzés módszerei. *Orvosképzés 2008; 83:29-37.*

**MINDEN ORVOS KÖNYVESPOLCÁRA!**

**Semmelweis Kiadó**

**KRÓNIKUS FÁRADTSÁG SZINDRÓMA**

**Az egyensúlyzavarok differenciáldiagnosztikája és terápája**

**A vasanyagcsere és betegségei**

**Pajzsmirigybetegek a gyakorlat oldaláról**

**COELIAKIA A közös kihívás**

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)  
internet könyvtár

## Az implantábilis cardioverter-defibrillátor (ICD) kezelés indikációi

*Indications for implantable cardioverter defibrillator therapy*

**Borbola József**

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Kardiológiai Osztály

**Kulcsszavak:** hirtelen szív(arrhythmia)halál, implantábilis cardioverter-defibrillátor (ICD), primer prevenció, secunder prevenció  
**Key-words:** sudden cardiac (arrhythmic) death, implantable cardioverter defibrillator (ICD), primary prevention, secondary prevention

Az ezredforduló után a cardiovascularis mortalitás a halálozás vezető oka a nyugati világban. A szívhalál gyakran hirtelen, váratlanul következik be, epidemiológiai számítások szerint évente mintegy 450 ezer áldozattal az USA-ban és Európában egyaránt. A hirtelen szív(arrhythmia)halál (HSZH) 80%-a a középkorú férfiakon következik be, 70–80%-a otthon, az esetek túlnyomó többségében coronariabetegség következtében. A HSZH hátterében elektromos katasztrófa, döntően (80%) kamrai tachyarrhythmia (kamrai tachycardia/kamrafibrilláció), kisebb részben bradyarrhythmia (asystolia, elektromechanikus disszociáció) áll.

A HSZH katasztrófális esemény, tragédiát, veszteséget jelent nemcsak a családnak, hanem a társadalomnak egyaránt. Közegészségügyi jelentősége is igen nagy, mivel a HSZH látszólag egészséges személyeknél, váratlanul, idő előtt következik be.

A HSZH túlélésének az esélye igen alacsony amennyiben kórházon kívül (otthon vagy közterületen) következik be, a túlélés a kórházi hazabocsátásig mindössze 5% körül van. A túlélés kulcsa a korai elektromos defibrillálás, a CPR azonnali megkezdése; minden perc késedelem 10%-kal csökkenti az életben maradás esélyét. Sajnos azonban a túlélést követően is igen rossz a prognózis: a betegcsoport mintegy fele meghal két éven belül. Kivételt jelent ez alól az, ha a HSZH az akut szívizom-infarctus heveny, korai szakában következik be (ún. primer kamrafibrilláció), ekkor a kialakuló szívizom-infarctus nagysága és a sürgősségi kardiológiai ellátás (primer PCI) elérhetősége és minősége a prognózist befolyásoló fő tényező.

A gyógyszeres kezelés (adrenerg béta-blokkolók, ACE-gátlók, ARB-szerek, statinok, aspirin, omega-3-PFUA stb.) nem vagy csak csekély mértékben csökkentik a HSZH rizikóját, sőt bizonyos gyógyszerek (pl. nátriumcsatorna-gátló antiarrhythmias gyógyszerek) ún. proarrhythmias hatása (CAST /1989/ vizsgálat) fokozhatják a HSZH esélyét.

### Az ICD-implantáció rövid története

Az ICD kifejlesztésének (Michael Mirowski) célja a kialakult, HSZH-hoz vezető tartós kamrai tachycardia/kamrafibrilláció gyors, pontos felismerése, majd elektromos impulzusokkal való hatékony megszüntetése. Az első humán ICD-implantáció thoracotomiás módszerrel 1980-ban történt az USA-ban. Az első hazai

ICD-beültetésre 1994-ben került sor. A technológiai fejlődéshez tartozik az ICD méretének fokozatos csökkenése, az endocardialis, transzvenás implantáció megoldása (1988), a bifázikus defibrilláló elektromos hullámforma, az antitachycardia ingerlési formák (ATP) bevezetése (1991), a pacemakerhez hasonló, pectoralis implantáció (1995), a DDD pacemaker és az ICD kombinációja (DDICD) (1996), a DDDR + ICD lehetősége és a szimultán pitvari defibrillálás kidolgozása (1998). Legújabb előrelépés a biventricularis ingerlés, a rezinkronizációs kezelés (CRT) és az ICD-terápia (CRT-D) együttes alkalmazása. Az elmúlt években megjelentek az ún. „home monitoring” rendszerek (mobiltelefon, Internet stb.), amelyek révén az ICD-készülékek távolról lekérdezhetők, a költséges utánkövetés klinikai ellenőrzések száma csökkenthető (1).

### Az ICD felépítése és működése

A manapság használatos ICD-k szövetbarát titániumháza (ún. can) zárva hat fő alkotórészt tartalmaznak: lítium-jodid telep energiaforrást, erősítőt, mikroelektronikát (mikroprocesszor, logikai áramkör, eseménytároló, pacemaker stb.), valamint egyenáramú transzformátort és szabályozó áramkört, két kondenzátort, telemetria tekercset. Az ICD generátorhoz csatlakozik a flexibilis jobb pitvari és/vagy jobb kamrai elektróda. Az elektródák által érzékelt elektromos jelek az erősítőbe, majd a logikai egységbe kerülnek. A kapott jelek temporális, morfológiai kiértékelése után az ICD különböző detekciós algoritmusok alapján eldönti, hogy fennáll-e kamrai tachyarrhythmia. Ha igen, akkor az ICD egyéni, optimális előzetes beprogramozása alapján megtörténik a kamrai ritmuszavar progresszív kezelése [ATP (burst vagy ramp ingerlés), elektromos cardioversio, defibrillálás, szükség esetén ún. back-up pacemaker ingerlés].

Ha a szívfrekvencia a beállított alapfrekvencia alá kerül, az ICD egy- vagy kétüregű pacemakerként működik. A sinusfrekvencia és a kamrai tachycardia frekvenciáinak között az ICD nem alkalmaz kezelést, a szív működést normálisnak érzékeli. Az egyéni beállított kamrai tachycardia frekvenciasáv felett az ICD a kamrai tachycardiának megfelelő terápiát, a kamrafibrilláció frekvenciasáv esetén pedig elektromos defibrillálást kezdeményez (1).



## ICD klinikai vizsgálatok

▶ **Primer prevenció, profilaktikus vizsgálatok**

1. *MADIT* (1996): postinfarctusos (>3 hét), csökkent balkamrai ejekciós frakciós (35%), nem tartós kamrai tachycardiás (Holter) betegekben EPS-t végeztek. Azokat a betegeket, akiknél az EPS során iv. procainamiddel nem gátolható tartós tachy-arrhythmiaát lehetett kiváltani, ICD-s vagy gyógyszeres (döntően amiodaron) csoportokba randomizálták. A két éves utánkövetés alatt jelentős, 54%-os összmortalitás-csökkenés igazolódott az ICD-s csoport javára.
  2. *MUSTT* (1999): postinfarctusos betegek, csökkent bal kamrai systolés funkció (EF<40%), nem tartós kamrai tachycardia (Holter) beválasztási kritériumok alapján. 2202 betegnél EPS-t végeztek. 765 betegnél (35%) volt tartós kamrai tachycardia indukálható. Ezeket két csoportba randomizálták. Az egyik betegcsoport nem kapott antiarrhythmias gyógyszeres kezelést, a másik csoportot EPS alapján kezelték, és további két alcsoportba sorolták: az egyik alcsoport ICD-kezelést kapott, a másik pedig az EPS során kiváltott kamrai ritmuszavart megszüntető antiarrhythmias gyógyszeres kezelést. Az öt éves utánkövetés után az ICD-s betegcsoport halálózása 9% volt a nem kezelt betegcsoport 32%-os és az antiarrhythmias szerrel kezelték 34%-os összmortalitásához képest.
  3. *CABG-Paten* (1993): A vizsgálatba való bevonás kritériumai: CABG-műteti indikáció + csökkent bal kamrai systolés funkció (<36%) + kóros ún. jelátlagolt EKG-lelet voltak. A 900 beteget ICD-vel vagy antiarrhythmias gyógyszerrel kezelt csoportokba randomizálták. A CABG-műtétet követő átlagosan 32 hónap utánkövetési idő alatt nem mutatkozott szignifikáns különbség az összmortalitásban a két betegcsoport között. A negatív vizsgálati eredmény széleskörű kritikát kapott (spontán vagy indukálható kamrai tachyarrhythmia pl. nem volt kritérium stb.).
  4. *MADIT-II.* (2002): A tanulmányba postinfarctusos (legalább egy hónappal az eseményt követően), csökkent bal kamrai systolés funkciós (<30%) betegeket vontak be, 742 beteg ICD-kezelést, 490 beteg pedig antiarrhythmias gyógyszeres terápiát kapott. Az ICD-implantáció az antiarrhythmias gyógyszeres kezeléssel összehasonlítva, a 20 hónap utánkövetés alatt 31%-os relatív kockázatcsökkenést eredményezett az összhálózásban, ezért a vizsgálatot idő előtt leállították. Az alcsoportanalízisek arra utaltak, hogy az ICD kezelés a leghatékonyabb a 60 évnél fiatalabb, 25% bal kamrai systolés funkció alatti, 150 ms-nál szélesebb QRS-sel rendelkező betegeken. Nem volt szignifikáns különbség az együregű és a kétüregű ICD-s betegek összhálózásában.
  5. *DINAMIT* (2004): A tanulmány 40 napon belüli szívizom-infarctusos betegeken, magas arrhythmia-rizikó (EF<35%, csökkent HRV vagy emelkedett nyugalmi szívfrekvencia) esetén vizsgálta az ICD terápia hatékonyságát. 674 beteg 30 hónapos utánkövetése után az ICD-s és a gyógyszeres betegcsoportok között az összmortalitás tekintetében nem volt érdemi különbség, bár az ICD-implantáció az arrhythmia-halálózást jelentősen csökkentette. A *DINAMIT* és a későbbi *BEST-ICD* (2005) vizsgálat eredménye alapján is a korai postinfarctusos szakban az ICD implantáció nem ajánlott.
  6. Non-ischaeмиás cardiomyopathias betegeken a *CAT* (20002), az *AMIOVIRT* (2003) és a *DEFINITE* (2004) vizsgálatok nem igazolták az ICD-terápia összmortalitást javító hatékonyságát a legjobb gyógyszeres kezeléssel szemben.
  7. *SCD-HeFT* (2005): A tanulmány 2521 betegen (ischaeмиás és nonischaeмиás, cardiomyopathias vegyes betegcsoportban) vizsgálta az ICD kezelés és az amiodaron hatékonyságát, a HSZH megelőzésében csökkent balkamrai systolés funkció (35%), NYHA II-III stádium esetén. Az 5 éves utánkövetés során az ICD 7,2%-kal csökkentette az összhálózást (25%-os szignifikáns relatív összhálózás-csökkenés) az amiodaron kezeléshez képest. Az amiodaron nem volt hatékonyabb a placebónál. Az ICD hatékonyságban nem volt különbség az ischaeмиás és nem ischaeмиás betegcsoportok között. Az ICD kezelés hatására NYHA II. stádiumban a relatív mortalitás jelentősen csökkent (-46%), míg NYHA III. stádiumban nem szignifikánsan nőtt (1).
- ▶ **Szekunder prevenció tanulmányok**
1. Három másodlagos prevenció vizsgálat [*AVID* (1997), *CIDS* (1995), *CASH* (1998)] egyértelműen bizonyította, hogy magas HSZH-rizikójú, kamrai tachyarrhythmias epizódon átesett, sikeresen reszuscitált betegeken az ICD implantációval jelentős összmortalitás-csökkenés érhető el a gyógyszeres kezeléssel (általában amiodaron) összehasonlítva. Az ICD-kezelés hatékonysága legjobban a jelentősen csökkent bal kamrai systolés funkció (22%) esetén emelkedett ki a gyógyszeres kezelés ellenében (1).
  2. A *MAVERIC* (2004) vizsgálat a HSZH másodlagos prevenciójában 214 betegen tanulmányozta az empirikus amiodaron kezelés, valamint az EPS-sel irányított intervenciók (ICD, revaszkularizáció, antiarrhythmias gyógyszerek) hatékonyságát. A 6 éves utánkövetés során az ICD-terápia bármely más kezelési formánál szignifikánsan hatékonyabbnak bizonyult, így sikeresen reszuscitált HSZH epizód után EPS-nek nincsen bizonyított szerepe a további kezelés megválasztásában, ICD beültetése szükséges.

**Az ICD-kezelés indikációi**

Az ICD-implantáció indikációjaként szerte a világon az ACC, AHA, ESC legutóbbi közös ajánlását (2006) fogadják el (2). Hazai ICD ajánlást legutóbb a Kardiológiai Szakmai Kollégium adott ki 2006-ban (3).

Az ICD implantáció indikációi két nagy csoportra oszthatók: primer és sekunder prevenció indikációk. Az előzőekben említett nagy ICD-s klinikai vizsgálatok eredményei alapján a primer prevenció, profilaktikus betegcsoportban elért ICD-s összhálozás-csökkentés legalább akkora, mint a sekunder prevenció betegcsoport esetében.

Az ICD kezelés indikációi az ACC/AHA/ESC ajánlás alapján (2) a következők:

**I. osztály**

1. ICD-implantáció javasolt a HSZH másodlagos prevenciójára azoknál a betegeknél, akik
  - ▶ túléltek a kamrafibrillációt vagy a hemodinamikailag instabil kamrai tachycardiát, vagy
  - ▶ a kamrai tachycardia syncopés epizódhoz vezetett és a bal kamrai systolés funkció csökkent (<40%).
2. ICD-implantáció javasolt primer prevencióban a HSZH és az összhálozás csökkentésére NYHA II. és III. stádium esetén:
  - ▶ korábbi szívizom-infarctust elszenvedett betegek legalább 40 nappal az AMI után, akiknek csökkent a balkamrai systolés funkciója (<30% – <40%). (Evidenciaszint: A)
  - ▶ nemischaemiás cardiomyopathiás betegek, akiknek csökkent a bal kamrai systolés funkciója (<30–<35%). (Evidenciaszint: B)
3. ICD implantáció indikált a következő betegeknél:
  - ▶ Bal kamrai systolés diszfunkciós, postinfarctusos betegek, akiknél hemodinamikailag instabil, tartós kamrai tachycardia jelentkezik. (Evidenciaszint: A)
  - ▶ Nemischaemiás dilatált cardiomyopathiás betegek jelentős bal kamrai systolés diszfunkcióval, tartós kamrai tachycardiával. (Evidenciaszint: A)
  - ▶ Congenitalis szívbetegségben szenvedő betegek, akik túléltek egy keringésleállást, a reverzibilis okok kizárása és a kiváltó ok megállapítását célzó kivizsgálást követően. (Evidenciaszint: B)

- ▶ Hypertrophiás cardiomyopathiás beteg tartós kamrai tachycardiával és/vagy kamrafibrillációval. (Evidenciaszint: B)
- ▶ Brugada-szindrómás beteg korábbi keringésleállással kamrai tachy-arrhythmia következtében. (Evidenciaszint: C)

**IIa osztály:**

1. ICD-implantáció megalapozott a következő esetekben:
  - ▶ Korábbi szívizom-infarctust elszenvedett betegek legalább 40 nappal az AMI után, csökkent balkamrai systolés funkcióval (<30%–<35%), NYHA I. stádiumban. (Evidenciaszint: B)
  - ▶ Recurrens, tartós kamrai tachycardiák kezelésére postinfarctusos betegeken normális vagy közel normális bal kamrai systolés funkció esetén. (Evidenciaszint: C)
  - ▶ Tisztázatlan syncopés epizód, jelentős bal kamrai systolés diszfunkció, nemischaemiás dilatált cardiomyopathia esetén. (Evidenciaszint: C)
2. ICD-implantáció megalapozott Brugada-szindrómás betegen dokumentált kamrai tachycardia esetén, amely nem vezetett keringésleálláshoz, és megfelelő a túlélési esélye, jó funkcionális státusban >1 évig. (Evidenciaszint: C)

**IIb osztály:**

1. Az ICD-implantáció megfontolandó primer prevenció szándékkal a HSZH és az összhálozás csökkentése céljából.
  - ▶ Nemischaemiás szívbetegség + csökkent bal kamrai systolés funkció (<30% – <35%), valamint NYHA I. funkcionális stádium esetén.
- ▶ **IIa osztály indikáció CRT-re:**
  1. Kombinált ICD és CRT hatékony lehet primer prevenció szándékkal a HSZH és az összhálozás csökkentése céljából.
    - ▶ NYHA III-IV. funkcionális osztály, optimális gyógyszeres kezelés mellett, sinus ritmus esetén, ha a QRS 120 ms.
  2. CRT kezelés ICD hiányában is megalapozott a HSZH prevenciójára a következő betegeken:
    - ▶ NYHA III-IV. funkcionális stádium + csökkent bal kamrai systolés funkció (<35%) esetén, ha a QRS 160 ms (vagy legalább 120 ms, ha a kamrai disszinkroniának egyéb más bizonyítékai is jelen vannak). (Evidenciaszint: B)

**Irodalom**

1. Merkely B. Pacemaker és implantálható cardioverter defibrillátor terápia. Klinikai bizonyítékok. Medicina Könyvkiadó ZRT, Budapest, 2007; 73-97.
2. Zipes DP, Camm AJ, Borgreffe M et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and prevention of sudden cardiac death – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2006; 48:1064-1108.
3. Csanádi Z, Merkely B. Pacemaker és implantálható cardioverter defibrillátor kezelés. In: Kardiológiai Útmutató 2006/II. – Klinikai Irányelvek Kézikönyve (szerk.) Kardiológiai Szakmai Kollégium, Medition Kiadó, Budapest 2006; 85-106.

## Szívelégtelenség eszközös kezelése

Device therapy of heart failure

### Merkely Béla

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

**Kulcsszavak:** szívelégtelenség, reszinkronizációs kezelés, implantálható cardioverter-defibrillátor

**Key-words:** heart failure, resynchronization therapy, implantable cardioverter-defibrillator

A gyógyszeres terápiában elért fejlődés ellenére a szívelégtelenség még mindig rossz prognózisú betegség. A halálozás túlnyomó többségét szívelégtelen betegeknek a hirtelen szívhalál és a progresszív szívelégtelenség okozza. Az utóbbi években mindkét terület kezelésében jelentős fejlődést tapasztalhattunk: az implantálható cardioverter-defibrillátor (ICD) a malignus kamrai tachy-arrhythmiai, a reszinkronizációs kezelés biventricularis pacemakerrel (cardiac resynchronization therapy, CRT) a súlyos szívelégtelenséggel gyakran társuló elektromechanikus disszinkronia hatékony kezelési módja. A reszinkronizációs terápiával kombinált ICD (CRT-D) a két előbbi terápia előnyeit egyesíti. Kevesebb klinikai adat áll rendelkezésre a mesterséges keringéstámogató eszközök vagy az ultrafiltráció hatékonyságáról (1).

### Reszinkronizációs terápia

#### ► Reszinkronizációs eszköz működése

Szívelégtelenségben a csökkent pumpafunkciót a társuló intraventricularis vezetési zavar tovább rontja. Ez a betegek mintegy 15%-ánál igazolható, súlyos szívelégtelenség esetén ez az arány meghaladja a 30%-ot. Kamrai elektromechanikus disszinkronia esetén az EKG-n típusos esetben széles QRS látható (>120 ms),

leggyakoribb a bal-Tawara-szár-blokk morfológia. Az időben elhúzódó kamrai elektromos aktiváció a falmozgások disszinkroniáját okozza: csökken a kontraktilitás, a diasztolés telődési idő, súlyosbodik a mitrális regurgitáció. A VEST vizsgálat igazolta, hogy a QRS időtartamának növekedésével arányosan növekszik a szívelégtelen betegek mortalitása.

A reszinkronizációs kezelést megvalósító atrio-biventricularis pacemaker a szív három üregében képes stimulálni. A rendszer segítségével optimális pitvar-kamrai, illetve kamrák közötti késleltetés állítható be, csökken a kamrai depolarizáció és repolarizáció időtartama, valamint a mechanikus funkció is javulást mutat. A pozitív inotrop kezeléssel szemben a biventricularis stimuláció egyedülálló jellegzetessége, hogy az inotropia növekedése során nem nő a myocardium oxigénigénye.

#### ► Reszinkronizációs kezelés indikációi

A jelenleg érvényes indikációkat az 1. táblázat foglalja össze. A szívelégtelen betegek mintegy 10%-a felel meg a CRT jelenlegi indikációinak, és ezek felénél egyidejűleg ICD indikáció is fennáll. A hagyományos CRT indikációk használata esetén mintegy 30% a nem-reszponder betegek aránya. A QRS időtartam csökkenése CRT során szenzitív és specifikus markere a terá-

1. táblázat

CRT indikációi az ESC 2007-es ajánlása alapján

INDIKÁCIÓ	ESZKÖZ	AJÁNLÁS	EVIDENCIA
NYHA III-IV osztályú szívelégtelenség optimális gyógyszeres kezelés ellenére, EF≤35%, BK-tágulat (LVEDD >55 mm vagy 30 mm/m <sup>2</sup> testfelszín vagy 30 mm/m testmagasság), sinusritmus, QRS ≥120 ms	CRT-P vagy CRT-D (CRT-D jó életminőség mellett várhatóan 1 évet meghaladó várható élet-tartam esetén javasolt)	I	CRT-P: A (morbiditás, mortalitás) CRT-D: B
Permanens pacemaker implantáció indikációja szívelégtelen betegnél, NYHA III-IV funkcionális stádium, BK tágulat (új PM beültetése vagy upgrade)	CRT-P	Ila	C
ICD implantáció I-es osztályú indikációja szívelégtelen betegnél, NYHA III-IV osztályú szívelégtelenség optimális gyógyszeres kezelés ellenére, EF ≤35 %, BK tágulat, QRS ≥120 ms	CRT-D	I	B
NYHA III-IV osztályú szívelégtelenség optimális gyógyszeres kezelés ellenére, EF ≤35 %, BK tágulat, permanens PF, AV-csomó-ablatio indikációja	CRT-P	Ila	C

piás válasznak. Számos további módszer alkalmazhatóságának vizsgálata zajlik: szöveti Doppler-echokardiográfia, 3D echo, MRI, SPECT.

#### ▶ A terápiás választ befolyásoló tényezők

A vénás anatómia egyéni variációi sokszor megnehezítik a bal kamrai elektróda transzvenás implantációját. Amennyiben a vénás anatómia nem megfelelő, szóba jön az elektróda sebészi elhelyezése minimál thoracotomiából.

A krónikus pitvarfibrilláció (PF) incidenciája NYHA II-III. stádiumban 10–15%, NYHA IV. stádiumban 50%. Sinusritmusban a reszponder betegek aránya nagyobb, de a CRT pitvarfibrillációban is hatékony.

Optimális pitvar-kamrai késleltetés segítségével a bal kamra telődése javítható, optimalizálásának javasolt módszere a transmitralis áramlás Doppler-echokardiográfiával történő vizsgálata. Egyes esetekben a kamrák egymáshoz képest eltérő időben történő stimulációja hemodinamikailag hatásosabb, mint a rutinszerűen alkalmazott szimultán stimuláció. Egyelőre kevés adat van a CRT egyéni optimalizációjának hosszú távú hatékonyságára.

#### ▶ CRT-P vagy CRT-D, anti- és proarrhythmias hatások

Nem eldöntött kérdés, hogy a reszinkronizációs kezelés során szükséges-e valamennyi betegnél – igen drága – defibrillátorral kombinált eszközt implantálni. Egyes közleményekben a biventricularis stimuláció antiarrhythmias hatását írták le. Az antiarrhythmias hatás hátterében egyrészt direkt elektrofiziológiai hatás állhat, másrészt a hemodinamikai állapot javulása indirekt módon csökkenti a malignus kamrai tachy-arrhythmias incidenciáját.

A COMPANION vizsgálatban a CRT-D és CRT-P között nem volt szignifikáns különbség a primer végpontban (összmortalitás + hospitalizáció). Ellenben a mortalitást csak a CRT-D volt képes szignifikánsan csökkenteni, a CRT-P nem. A két kezelési módot közvetlenül összehasonlító vizsgálat azonban még nem készült.

### Implantálható cardioverter-defibrillátor

#### ▶ Hirtelen szívhalál

A hirtelen szívhalál túlélésének esélye 5% alatti, amennyiben kórházon kívül következik be. Túlélést követően is igen rossz a betegcsoport prognózisa: mintegy harmaduk meghal az első epizódust követően 1 éven belül. Több mint 80%-ban kamrai tachycardia, kamrafibrilláció vezet szívmegeálláshoz. Gyógyszeres kezelés nem képes elfogadható mértékben csökkenteni a hirtelen szívhalál rizikóját. Több jelentős másodlagos prevenció tanulmány (AVID, CIDS, CASH) bizonyította, hogy kamrafibrillációt vagy tartós kamrai tachycardiát

elszenvedett szívelégtelen betegeknek ICD terápiával szignifikáns mortalitás csökkenést lehet elérni a gyógyszeres kezeléssel összehasonlítva. A primer prevenció vizsgálatok hasonló hatékonyságot igazoltak magas rizikójú betegeknek (MADIT, MUSTT, MADIT II, SCD-HeFT).

#### ▶ Az ICD működése

Az implantált elektródák segítségével az ICD folyamatosan monitorozza a szív elektromos működését, és szükség esetén automatikus kezelést alkalmaz: bradyarrhythmia esetén pacemakerként működik, tachyarrhythmia esetén antitachycardia stimulációt, cardioversiót vagy defibrillációt végez. A biventricularis ICD-nek szerepe lehet nemcsak a súlyos kamrai ritmuszavarok kezelésében, de megelőzésében is, az elektro-mechanikus disszinkronia csökkentése révén.

#### Az ICD-terápia indikációja szívelégtelenségben

A részletes indikációkat az ACC és ESC ajánlása tartalmazza (2, 3). ICD-terápia indikált abortált hirtelen szívhalált követően vagy tartós kamrai tachycardia esetén, amennyiben az rosszul tolerált vagy alacsony ejekciós frakcióval társul. Primer prevenció céljából ICD beültetése szükséges optimális gyógyszeres kezelés mellett is tünetes szívelégtelen betegeknek, 30–35%-nál kisebb ejekciós frakció esetén, nem-ischemiás cardiomyopathiában vagy postinfarctusos betegeknek legalább 40 nappal akut myocardialis infarctust követően. A beültetés ellenjavallata az incessant kamrai tachycardia vagy kamrafibrilláció, az elhárítható és tranziens ok miatt kialakult malignus ritmuszavar, súlyos pszichiátriai alapbetegség, 6 hónapnál rövidebb várható élettartam vagy refrakter NYHA IV. stádiumú szívelégtelenség szívtranszplantáció ellenjavallata esetén. Az ICD alkalmazható hídként a szívtranszplantációig, mivel a várólistán levő betegek kb. 20%-a hal meg a transzplantáció előtt jelentős részben hirtelen szívhalál következtében. Ismeretlen eredetű syncope súlyos strukturális szívbetegségben az ICD beültetése megelőző szív-elektrofiziológiai vizsgálat nélkül is hatékony terápia lehet.

### Mechanikus keringéstámogató eszközök

Mechanikus keringéstámogató eszköz (left / biventricular assist device, illetve mesterséges szív) alkalmazása javasolt egyéb, terápiárefrakter súlyos szívelégtelenségben akut myocarditisben, illetve permanens hemodinamikai támogatás céljából vagy hídként a szívtranszplantációig. Egyes bal kamrai keringéstámogató eszközök már teljes mértékben beültethetőek, már 1 évet meghaladó alkalmazásról is van klinikai adat. Bár mely eszköznel a morbiditás és mortalitás fő okai az infekció, illetve a thrombosis által okozott szövődmények.

**Ultrafiltráció**

Kis- és nagyvérköri refrakter oedema esetén az ultrafiltráció átmenetileg a klinikai állapot javulásához vezet (1). A módszer rutinszerű alkalmazása egyelőre nem ajánlott, mivel kevés a rendelkezésre álló klinikai adat.

Összefoglalva, a szívelégtelenség eszközös terápiájában tapasztalható fejlődés és a biztató klinikai adatok egyre szélesebb körben lehetővé teszik ezen eszközök alkalmazását e súlyos betegségben. Az ICD és a reszinkronizációs kezelés megfelelő indikáció esetén kiemelkedő hatékonyságú. A mechanikus keringéstámogató eszközök feltehetőleg már a közeljövőben is megfelelő életminőséget és hosszú távú túlélést tudnak majd biztosítani a betegeknek.

**Irodalom**

1. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26:1115-40.
2. Epstein AE, Dimarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. *Heart Rhythm*. 2008 Jun;5(6):e1-62.
3. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2007 Oct; 9(10):959-98.

**Tachycardiák gyógyszeres kezelése***Drug therapy of tachycardias***Zámolyi Károly**

Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Kardiológiai Osztály, Budapest

**Kulcsszavak:** tachycardiák, gyógyszeres kezelés, antiarrhythmias gyógyszerek

**Key-words:** tachycardias, drug therapy, antiarrhythmic drugs

**Supraventricularis tachycardiák (1)****▶ Sinustachycardia**

Elsősorban a kiváltó okot kell megszüntetni, illetve kezelni. Indokolatlan sinus tachycardia esetén béta-blokkoló vagy kontraindikáció esetén verapamil, diltiazem adása javasolt. Súlyos esetekben sinuscsomó ablatio jöhet szóba. A frekvenciakontroll az AV-csomó ablatiójával is elérhető.

**▶ Sinuscsomó-reentry tachycardia**

Panaszos betegek kezelése béta-blokkolóval, kalciumantagonistával és digitalisszal történhet. A verapamil általában hatásosabb, mint a béta-blokkoló. Radiofrekvenciás katéter ablatio is szóba jön.

**▶ Intraatrialis reentry tachycardia**

Verapamil, adenosine, digitalis és béta-blokkoló megszüntetheti a tachycardiát, de a típusos az, hogy AV-blokk jön létre és a pitvari tachycardia perzisztál. I/A, I/C és III. típusú antiarrhythmias szerek adhatók. Újabbán a radiofrekvenciás katéter ablatio is szóba jön.

**▶ Ectopiás pitvari tachycardia**

Legtöbbször csak a kamrafrekvencia normalizálására (frekvenciakontroll) kell törekedni digitalis, bé-

ta-blokkoló és verapamil vagy diltiazem adásával. A másik lehetőség az irritabilis fókusz szuppressziója Na-csatorna-blokkolókkal (propafenon, flecainid) vagy káliumcsatorna-blokkolókkal (sotalol, amiodaron). Pacemakeringerléssel nem szüntethető, elektromos cardioversióra rezisztens. Újabbán a katéter ablatió technika is előtérbe került.

**▶ Pitvari tachycardia AV-blokkkal**

Digitalis indukálta arrhythmiaiban a digitalis elhagyása és kálium adása javasolt. A káliumszintet a normális felső határán kell tartani. Minden esetben digoxin antitest fragmentumot kell adni, ugyanis jelentős alapbetegség esetén a mortalitás magas lehet. Ha nem digitalis okozza a tachycardiát, akkor a kamrafrekvencia kontrollja és/vagy a fókusz szuppressziója javasolt I/A, I/C vagy III. típusú szerekkel.

**▶ Multifokális pitvari tachycardia (MAT)**

A legfontosabb az alapbetegség kezelése, oxigén adása, az aminophyllin vagy isoproterenol elhagyása. Hypomagnesaemia okozta ectopiás pitvari aktivitás esetén az iv. magnézium hatásos lehet. A frekvencia-kontrollra csak kardioszelektív béta-blokkoló adható, bár súlyos COPD-hoz társuló MAT esetén az ilyen béta-blokkoló is kontraindikált. Digitalis egyedül nem

szokott erre a célra elegendő lenni. Intarvénásan, majd infúzióban adott verapamil vagy diltiazem viszont effektív lehet. I/A szerek többnyire ineffektívek, amiodaron adható. Elektromos cardioversióval nem érdemes próbálkozni.

#### ▶ Pitvari flutter

Az elv általában az, hogy a beteg ritmuszavara ne maradjon pitvari flutter. Szüntessük meg és legyen sinusritmus, vagy vigyük át pitvarfibrillációba, mert utóbbi esetében gyakoribb a spontán szűnés és megbízhatóbb a frekvencia szabályozás.

*Akut kezelés.* A klasszikus I. típus esetén a sinusritmust háromféle módon állíthatjuk helyre: antiarrhythmias gyógyszeres kezelés, elektromos cardioversio vagy oesophaguson keresztüli, illetve pitvari gyors pacemakeringerlés. A választás a beteg klinikai státusától függ. A javasolt módszer az elektromos cardioversio.

Korábban digitalist adtak amíg a flutter fibrillációba vagy sinusritmusba ment át. Ez a kezelési mód ma is elfogadható, de nem a fő kezelési mód. Intravénás antiarrhythmias szer adása konverzió céljából nem javasolt, mert a gyógyszerek rendszerint csak lassítják a flutter frekvenciáját, illetve a konverziós arány alacsony. Kivételt csak az újabban alkalmazott új III-as hatású szer az ibutilid jelenti.

Ha sürgős cardioversióra nincs szükség, akkor a digoxin iv. adásával csökkenthetjük a kamrafrekvenciát. A kamrafrekvencia csökkentésére verapamil és béta-blokkoló is szóba jön. Azt nagyon fontos tudni, hogy flutterben chinidint önmagában ne adjunk, mert vagolyticus hatása miatt 1:1-es pitvar-kamrai átvezetés jöhet létre 300/perces kamrafrekvenciával.

A sinusritmus fenntartása I/A, I/C + II. és IV. csoportba tartozó szerekkel lehetséges. Sotalol és végső esetben amiodaron is szóba jön. Típusos flutter esetében mindig gondoljunk katéteres ablatióra.

#### ▶ Junctionalis ectopiás tachycardia (JET)

A JET refrakter digitalisra, propranololra és I/A szerekre. Ha a frekvencia nem csökkenthető 150/perc alá, akkor az amiodaron az egyetlen választható szer. Katéteres vagy műtéti ablatio is szóba jön. Felnőtteken a frekvenciakontroll eredményes lehet béta-blokkolóval, Ca-csatorna-blokkolóval és digoxinnal.

#### ▶ Nemparoxysmalis atrioventricularis junctionalis tachycardia

Általában nincs szükség kezelésre. A digitalis elhagyásával és az alapbetegség kezelésével a ritmuszavar legtöbbször spontán szűnik.

#### ▶ AV nodalis reentry tachycardia – Atrioventricularis reentry tachycardia

A típusos paroxysmalis supraventricularis tachycardia két formája. Az utóbbi járulékos köteget invol-

váló forma (WPW-s tachycardia). A keskeny QRS tachycardiák megszüntetését a beteg maga elkezdheti a vagus manőverekkel, ezek közül a korán elkezdett Valsalva-manőver a leghatásosabb. Az orvos által később alkalmazott carotis sinus massage sokszor hatástalan. A gyógyszerek közül az első választandó szer az adenosin lehet (6–12 mg), amely mint A1-receptor-agonista extrém rövid hatású (15–20 s), előnye hogy széles QRS tachycardiában is beadható (kivéve a WPW-s antidrom tachycardiát), de csak a supraventricularis szünteti meg (ritka kivétellel egy speciális kamrai tachycardia formát is). Fontos tudni, hogy az adenosin hatását a dipyridamole potenciálja, és a szív-transzplantáltak szuperérzékenyek az adenosinra. Asthmás rohamot, bronchospasmust provokálhat arra érzékeny betegeken, és pitvarfibrilláció is jelentkezhet. Adenosin hiányában az iv. verapamil adása (5–10–15 mg) jön szóba, amely ugyanolyan hatásos lehet, mint az adenosin. Hátránya, hogy tensioesést okozhat, amit előzetesen adott iv. kalciummal tudunk kivédeni. Béta-blokkolót szedő betegen adása óvatosságot igényel. Fontos tudni, hogy adenosin, digitalis és verapamil széles QRS-ű, WPW-s pitvarfibrillációban nem adható. Ilyenkor iv. propafenon, illetve procainamid a választandó szer.

Ha verapamilra a keskeny QRS-tachycardia nem szűnik, akkor lassan a beteg tensiójától függően akár 1000 mg procainamid adható. Erre a két gyógyszerre a tachycardia – esetleg carotis sinus massage ismételt alkalmazásával – az esetek döntő többségében megszűnik. Ritkán propafenon adására, esetleg külső elektromos cardioversióra is szükség lehet. Nagyon fontos, hogy rövid idő alatt többféle hipotonizáló szert ne adjunk, inkább türelmesen várjunk, mert ezeket a tachycardiákat a betegek általában hemodinamikailag jól tűrik.

A hosszú RP' tachycardiákban a verapamil szokott a legjobb hatású lenni. A digitalis iv. adásának ezen szerekkel szemben semmi előnye nincs, sőt bizonyos tachycardiaformákat fenntarthat.

A tachycardia megelőzése nehezebb, mint a tachycardia megszüntetése. AV nodalis reentry tachycardia esetén AV-csomóra ható szerek (béta-blokkolók, Ca-csatorna-blokkolók) ajánlottak. Gyakori paroxysmus esetén radiofrekvenciás katéter ablatio jön szóba. WPW-s tachycardia esetén első kezelésként ajánlhatjuk a katéterablatiós módszert. A magas rizikójú betegek esetében – rövid refrakteritású járulékos köteg magas kamrafrekvenciájú pitvarfibrillációval – a katéteres ablatio az első választandó kezelési mód.

Ha gyógyszert választunk, akkor WPW-tachycardia esetén a járulékos köteg vezetését deprimáló szert adunk (IA, IC, III. csoportba tartozó szerek). Első szerként leggyakrabban propafenont, flecainidet, prajmalint adhatunk, majd a sotalol és legvégül az amiodaron adása jön szóba. Az atriofascicularis köteg esetén az AV-csomó szerű struktúra miatt logikus a bé-

ta-blokkoló vagy a verapamil választása, de I/A és I/C szerek is adhatók.

### Kamrai tachycardiák (2)

#### ▶ Sustained monomorf és polimorf kamrai tachycardia szüntetése (3, 4)

A 2000-es ajánlás (Guidelines for Emergency Cardiovascular Care) a stabil széles QRS-tachycardia kezelésében a lidocaint nem javasolja első szerként, csak az elfogadható kategóriába sorolja (5). Az adenosint egyáltalán nem javasolja. Procainamid és sotalol az effektív szerek, és az amiodaron is elfogadható (1. táblázat). A procainamid 10 mg/kg dózisban a stabil KT 80%-át megszünteti, míg a lidocain 1,5 mg/kg dózisban csak 22%-ban hatásos. A 100 mg iv. sotalol 69%-ban volt effektív azokban az esetekben, amikor a lidocain csak 18%-ban. Stabil KT-ban az amiodaront specifikusan nem vizsgálták, de nagy valószínűséggel effektív és megromlott balkamra-funkció esetén biztonságosabb, mint a procainamid vagy a sotalol. A széles QRS-tachycardiák szüntetésekor soha ne adjunk verapamilt és digitalist.

A nem hosszú QT-hez társuló polimorf kamrai tachycardia hátterében legtöbbször akut ischaemia áll, ilyenkor az intravénás béta-blokkoló az elsőként választandó szer.

#### ▶ A torsades de pointes (tdp) kamrai tachycardia kezelése

Mivel életveszélyes ritmuszavarról van szó, gyors felismerésre és kezelésre van szükség. Az esetek 16%-ában halállal végződik. Gyakran spontán szűnik, de ismétlődik. Azonnal 2 g magnézium-szulfát iv. adására van szükség (bolusban 1–5 perc alatt), amit infúzióban folytatunk (2–10 mg/perc). A kezelés további lehetőségei:

1. cardioversio – sokszor ismételni kell;
2. elektrolit adása – kálium, magnézium;
3. a frekvencia növelése – isuprel, atropin, pacemakeringerlés;
4. intravénás lidocain vagy orális mexiletin LQT3 esetén.

Fontos, hogy QT-megnyúlást okozó antiarrhythmias szert ne adjunk, szükség esetén lidocain és phenytoin adható. AV-blokk ellenére az utódepolarizációt szupprimáló verapamil is megkísérelhető. Az isuprelt 2–10 µg/perc dózisban akkor adjuk, ha biztosak vagyunk a tdp diagnózisában, mivel egyéb polimorf kamrai tachycardiában veszélyes.

Congenitalis hosszú QT-szindrómához társuló tdp esetén iv. béta-blokkoló is adható, isuprel és atropin veszélyes. Tartósan béta-blokkolót adunk, de a syncope 20%-ban visszatérhet. Nagyon fontos a kiváltó ok rendezése, a kóros QT-megnyúlást okozó gyógyszer elhagyása, az AV-blokk, bradycardia esetleg végleges pacemakerrel való kezelése.

#### ▶ DC-shock-rezisztens kamrafibrilláció

Az új CPR-ajánlás szerint legalább 3 shock és epinefrin vagy vazopresszin adása után jön szóba csak az antiarrhythmias szer adása. A lidocain és bretylium adása resuscitatio során nem javasolt, 300 mg iv. bolusban adott amiodaron szignifikánsan megnöveli a kórházi felvételig a túlélést.

#### ▶ Kamrai tachyarrhythmiai krónikus gyógyszeres kezelése

A gyógyszeres kezelésben a CAST vizsgálat 1989-ben jelentős szemléleti változást eredményezett (10). A vizsgálat során kiderült, hogy a postinfarctusos kamrai extrasystolék effektív szuppressziója ellenére az I/C típusú flecainid, encainid és moricizin a mortalitást közel háromszorosára növeli a placebo-csoporthoz képest. Míg a CAST előtt a kezelés fő célja az extrasystolék elnyomása volt, amit főleg Na-csatorna-blokkolókkal értek el, addig a CAST után a kezelés célja a tünetek csökkentése mellett a hirtelen halál megelőzése, a túlélés javítása lett (6). A gyógyszerek antifibrillációs hatása került előtérbe, amit a III. csoportba tartozó káliumcsatorna-blokkolókkal lehet elérni. Emellett az antiadrenerg hatású béta-blokkolók kerültek előtérbe. Az idiopathiás kamrai tachycardiák kivételével a gyógyszeres kezelés alapját három gyógyszer – amiodaron, sotalol és béta-blokkoló – képezi az ICD-beültetés előtérbe kerülése mellett.

1. táblázat

Stabil kamrai tachycardia szüntetése

MONOMORF KT		POLIMORF KT	
Normális systolés funkció	Csökkent EF	Normális QT	Hosszú QT
iv. procainamid (II/a) vagy iv. sotalol (II/a) Elfogadható: iv. amiodaron (II/b) iv. lidocain (II/b)	150 mg iv. amiodaron 10 perc alatt vagy lidocain (II/b) (0,5–0,75 mg/kg bolus) elektromos cardioversio	ischaemia kezelése elektrolitok korrekciója béta-blokkoló vagy lidocain vagy (AMI: I) amiodaron vagy (IIb) procainamid	elektrolitkorrekció magnézium overdrive ingerlés isoproterenol lidocain vagy phenytoin sotalol

## Irodalom

1. Blomström-Lundquist C, Scheinman MM et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Supraventricular Arrhythmia-executive summary. *Eur Heart J* 2003; 24:1857-1897
2. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death – executive summary. *Eur Heart J* 2006; 27:2099-2140
3. Singh BN. Acute management of ventricular arrhythmias: role of antiarrhythmic agents. *Pharmacotherapy* 1997; 17(2 Pt 2):565 - 645
4. Pinter A, Dorian P. Intravenous antiarrhythmic agents. *Current Opinion in Cardiology* 2001; 16:17–22.
5. The International Guidelines 2000 for CPR and WCC. *Circulation* 2000; 102(8 Suppl.):112–128.
6. Vaughan Williams EM. Significance of classifying antiarrhythmic actions since the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *J Clin Pharmacol* 1991; 31:123–135.

## A pitvarfibrilláció gyógyszeres kezelése

Pharmacological therapy in atrial fibrillation

### Tomcsányi János

Budai Irgalmasrendi Kórház, Kardiológia

**Kulcsszavak:** pitvarfibrilláció, antiarrhythmias terápia, stroke-prevenció, proarrhythmia  
**Key-words:** atrial fibrillation, antiarrhythmic therapy, stroke prevention, proarrhythmia

A pitvarfibrilláció napjaink leggyakoribb ritmuszavara, aminek előfordulása az életkorral nő.

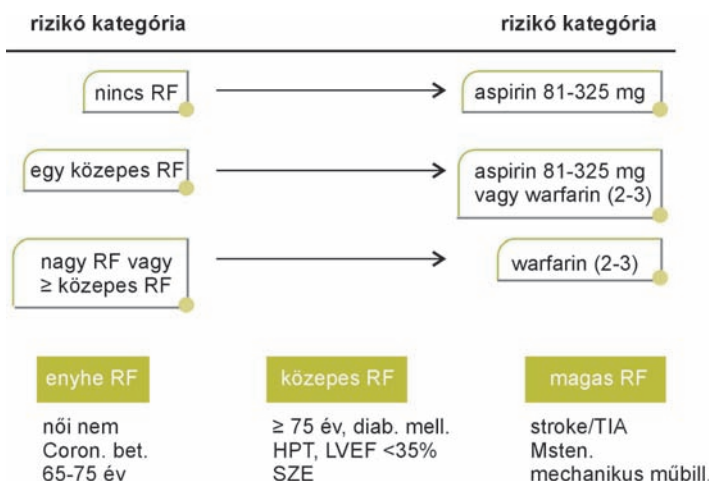
Elsősorban időseknél fordul elő, különösen hypertonia, bal kamrai hypertrophia és szívelégtelenség talaján (1). A nem kezelt pitvarfibrilláció következménye stroke, bal kamrai diszfunkció megjelenése vagy a meglévő rosszabbodása, illetve halál lehet (2).

Tekintettel ezekre a tényekre egyértelmű, hogy a pitvarfibrilláció egy kezelést igénylő ritmuszavar. A kezelés megkezdése előtt tisztázni kell, hogy van-e a páciensnek strukturális szívbetege – és ha van, milyen súlyos –, illetve hogy milyen nagy a pitvarfibrilláció miatti stroke rizikója.

A pitvarfibrilláció gyógyszeres kezelése tehát két ágra bontható: antiarrhythmias terápia és stroke-profilaxis.

### Antiarrhythmias terápia

A legtöbb betegnek hasznára válik a ritmuskontroll. Ezzel javul az életminősége a szimptomás eseteknek, illetve csökken a nem kontrollált pitvarfibrilláció miatti strukturális remodelling veszélye (3). A gyógyszeres ritmuskontrollnak egyik lehetséges kezelési alternatívája a gyógyszeres frekvenciakontroll. Ennek a létjogosultságát az AFFIRM a RACE és a PIAF vizsgálatok



1. ábra

Afib antikoaguláció (ACC/AHA/ESC 2006)



adták meg, amelyek szerint a frekvenciakontroll éppolyan effektív, mint a ritmuskontroll, ha a kezelés eredményességének a kemény cardiovascularis végpontokat tekintjük (4).

Éppen ezért napjainkban a fő kérdés az, hogy mivel tudjuk a pitvarfibrilláló beteget legbiztonságosabban és legtűnmentesebben kezelni.

Az amerikai és európai közös ajánlás a gyógyszeres sinusfentartás érdekében ezen szempontok figyelembe vételével készült el (1. ábra).

A biztonságosság jegyében történő kezeléshez fontos tudnunk az egyes szerek potenciális veszélyeit. Ezek közül kiemelkedik az antiarrhythmias szerek arrhythmiaát provokáló, ún. proarrhythmias hatása. Ezek közül a legnagyobb veszélyt a QT-idő megnyúlással és torsade de pointes (TdP) polimorf kamrai tachycardiával járó IA és III. típusú antiarrhythmias szerek jelentik. Szemben az I. típusú antiarrhythmias szerekkel a III. típusú szereknél ez lényegesen ritkábban fordul elő. Az amiodaronnal végzett vizsgálatok egyik csoportjában 0,7%-ban észleltek ilyent, míg más vizsgálatokban egyáltalán nem (5). Az amiodaron okozta TdP is leginkább akkor fordult elő, amikor bradycardia és/vagy hypokalaemia kísérte az alkalmazását.

Az újonnan kifejlesztett és már a klinikai gyakorlatban tesztelt szintén III. csoportba tartozó dromedaronnal egyáltalán nem észleltek ilyen hatást. A biztonságosság szempontjából fontos azt is szem előtt tartani, hogy szívelégtelenségben és postinfarctusos esetekben nagy az IC típusú propafenon veszélye. Ez részben a negatív inotrop hatás miatti balkamra-diszfunkcióból adódik, részben pedig a postinfarctusos betegeknek észlelt mortalitást növelő hatásból (CAST vizsgálat) (1. táblázat).

A frekvenciakontrollra alkalmazott szerek között első helyen a béta-blokkolók és a kalciumcsatorna-blokkolók közül a verapamil és a diltiazem állnak. Akut és krónikus szívelégtelenségben azonban a kalciumcsatorna-blokkolók alkalmazása nem javasolt. Ilyen esetekben a digoxin effektíven alkalmazható a frekvenciakontrollra. Az adekvát frekvenciakontrollt csak az estek kb. felében lehet egy szerrel elérni, de nem találtak összefüggést a klinikai végpont és az adekvát frekvenciakontroll elérése között az AFFIRM vizsgálat során (6).

venciakontroll elérése között az AFFIRM vizsgálat során (6).

### Stroke-profilaxis

A stroke profilaxist elsősorban az határozza meg, hogy kezelés nélkül mi a várható stroke előfordulása. Ezek alapján megkülönböztetünk alacsony, közepes és magas rizikójú betegcsoportokat. Az eddigi vizsgálatok alapján az orális antikoaguláns terápia effektívebb, mint az thrombocytáaggregáció-gátló kezelés önmagában vagy kombinálva. Egyértelmű, hogy 65 év alatt stroke RF-nélkül nem kell. A magas rizikóba tartoznak azok akiknek volt stroke-juk vagy tranzienis ischaemiás attackjuk, mechanikus műbillentyűvel élnek vagy mitralis stenosisuk van. A közepes rizikó azt jelenti, hogy vagy ASA, vagy orális antikoaguláns terápia alkalmazása javasolt attól függően, hogy hány rizikófaktorral rendelkezik a páciens. Ezek a következők:  $\geq 75$  év, diabetes, hypertonia, szívelégtelenség, rossz balkamra-funkció, EF $<35\%$ . Kettő vagy több rizikófaktor esetén az orális antikoaguláns kezelés javasolt úgy, hogy az INR 2-3 között legyen. Sajnos a stroke rizikófaktorok növekedésével a kezelés kapcsán jelentkező vérzésveszély is növekszik. Sok esetben pont a vérzésveszély, illetve az orális antikoaguláns kezelés ellenőrzésének nehézségei miatt nem vállalják a betegek az adekvát kezelést. Jelenleg hazánkban kétféle orális antikoaguláns van gyakorlatban. A rövidebb hatásidejű acenocumarol és a hosszabb warfarin.

### Újabb készítmények

Számos új antiarrhythmias készítmény van klinikai vizsgálat alatt a pitvarfibrilláció megelőzésére, illetve konverziójára.

Ezek közül a korábban márt említett dromedaron egy dejinált amiodaronnak tekinthető, amelyiknek lényegesen kevesebb az extracardialis mellékhatása is ugyanakkor az antiarrhythmias hatása gyengébb, mint az amiodaroné (7). Az amiodaron-derivátumok közül még számos van kipróbálás alatt, amelyek részben a rövidebb felezési idő, részben a kevesebb mellékhatás

1. táblázat

Antiarrhythmias terápia mellékhatásai

GYAKORLATBAN ALKALMAZOTT SR-T FENNTARTÓ SZEREK	INOTROP HATÁS	PROARRHYTHMIÁS HATÁS	EXTRACARDIALIS HATÁS
IA Chinidin (procainamid)	negatív	QRS-kiszélesedés, QT-mgnyúlás, TdP	GI-mallékhatások, hypotonia
IC Propafenon	negatív	Afi $\rightarrow$ Aflutter	Bronchospasmus (ritka)
III. Sotalol	neutrális	Bradycardia, QT-megnyúlás, TdP	Bronchospasmus
III. Amiodaron	neutrális	QT-megnyúlás, TdP (ritka)	Hypo/hyperthyreosis, tüdőfibrosis, hepatitis, opticus neuropathia

révén próbálják felvenni a versenyt a hagyományos szerekkel.

Az egyéb szerek közül a pitvarspecifikus repolarizációt nyújtó készítményekkel vannak ígéretes vizsgálatok. Ezen szerek azáltal, hogy csak a pitvari rostok repolarizációját nyújtják, nem járnak QT-megnyúlással és torsade veszéllyel. Biztonságosan alkalmazhatók ezért, de a klinikai hatékonyságuk kérdéses.

Emellett vizsgálatok folynak Na-csatorna-blokkolókkal, gap junction modifikálókkal.

Az újabb antiarrhythmias szerek mellett vannak olyan hagyományos, nem antiarrhythmias szerek, amelyek a pitvarfibrilláció megjelenését, illetve a rekurrencia előfordulását késleltetik. Ezeket pitvari szubsztrát modulátoroknak is szokták nevezni. Ide tartoznak az ACE-gátlók, receptorblokkolók, a statinok, a steroidok, illetve a halolaj. Ezen szerekkel azonban eddig csak kisebb vizsgálatok történtek, hatásuk megerősítésére randomizált, multicentrikus vizsgálatok szükségesegek.

#### Irodalom

1. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. *Analysis and implications. Arch Intern Med* 1995; 155(5):469-73.
2. Wang TJ, Massaro JM, Levy D. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *JAMA* 2003; 290(8):1049-56.
3. Singh BN. Atrial fibrillation: epidemiologic consideration and rationale for conversion and maintenance of sinus rhythm. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2003; 8(Suppl 1):S13-26.
4. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347(23):1825-33.
5. Hohnloser SH, Klingenhöben T, Singh BN. Amiodarone-associated proarrhythmic effects. A review with special reference to torsade de pointes tachycardia. *Ann Intern Med* 1994; 121(7):529-35.
6. Cooper HA, Bloomfield DA, Bush DE. Relation between achieved heart rate and outcomes in patients with atrial fibrillation (from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management AFFIRM). *Am J Cardiol* 2004; 93(10):1247-53.
7. Savelieva I, Camm J. Anti-arrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: current anti-arrhythmic drugs, investigational agents, and innovative approaches. *Europace* 2008; 10:647-665.

## Supraventricularis tachycardiák mechanizmusai és ablatiós kezelése

*Mechanisms and catheter ablation of supraventricular tachycardias*

**Csanádi Zoltán**

Debreceni Egyetem, Kardiológiai Intézet

Kulcsszavak: supraventricularis tachycardia, ablatiós kezelés

Key-words: supraventricular tachycardias, ablation therapy

A supraventricularis tachycardiák (SVT) olyan ritmuszavarok, amelyek a pitvari munkaizom szövetet, a pitvar-kamrai csomót vagy járulékos pitvar-kamrai köteget involváló arrhythmia-szubsztrátumon alapulnak. Az 1. táblázat ezeket a ritmuszavarokat aszerint csoportosítja, hogy az AV-csomó kritikus komponense-e a tachycardia mechanizmusnak (bal oldali oszlop), vagy

csupán passzívan vezet le a pitvarokból kiinduló impulzusokat a kamrára (jobb oldali oszlop). Az AV-csomó-függő arrhythmias szinte mindig regularis tachycardiaként jelennek meg, tehát a ciklushossz ütésről-ütésre (minimális ingadozást leszámítva) állandó. Ezzel szemben, a jobb oldali oszlopban szereplő ritmuszavarok közül a pitvarfibrilláció mindig irreguláris, míg a többi forma regularis és irreguláris egyaránt lehet attól függően, hogy a pitvari impulzus fix vagy változó arányban vezetődik a kamrára.

Az AV-csomó-függő arrhythmias leggyakoribb formájában, az AV-csomó reentry tachycardiában a perinodalis pitvari izomszövet eltérő elektrofiziológiai tulajdonságai (vezetés és refrakteritás) teszik lehetővé a kóros ingerületi körforgás (reentry) kialakulását az AV-csomó közvetlen közelében. Akár a gyorsan (gyors AV-csomó pálya), akár a lassan vezető terület (lassú pálya) kiiktatásával a ritmuszavar megszüntethető. A járulékos kötegevezetésen alapuló tachycardiák szubszt-

1. táblázat

Supraventricularis tachy-arrhythmia mechanizmusok	
AV-CSOMÓ-FÜGGŐ SUPRAVENTRICULARIS TACHYCARDIÁK	AV-CSOMÓ-FÜGGETLEN SUPRAVENTRICULARIS TACHY-ARRHYTHMIÁK
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ AV csomó reentry tachycardia</li> <li>▶ Járulékos köteg vezetésen alapuló arrhythmias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Pitvarfibrilláció</li> <li>▶ Pitvari macroreentry tachycardiák</li> <li>▶ Focalis pitvari tachycardiák</li> </ul>

2. táblázat

Ablatiós „célpontok” és sikerarány supraventricularis arrythmiákban

ARRHYTHMIA MECHANIZMUSA	ABLATIÓS „CÉLPONT”	SIKER (%)
AV-csomó-reentry	Lassú AV-csomó pálya	95+
Kötegzetesen alapuló tachyarrhythmia	Pitvar-kamrai járulékos köteg	95+
Pitvari macroreentry	Reentry-kör lassú vezetési kritikus szegmense (isthmus)	70–95
Focalis pitvari tachycardia	Tachycardia fókusz (legkorábbi pitvari aktiváció helye)	70–90
Pitvarfibrilláció	Vena pulmonalis szájadék, antrum	30–80

rátumát a pitvar-kamrai gyűrűk (akár mitralis, akár tricuspidális) mentén meglévő kóros pitvar-kamrai összeköttetések (Kent-köteg) képezik, amelyek a pitvar-kamrai árok szigetelési hibáiként is felfoghatók. A normális vezetőrendszerrel együtt alkotják a pitvar-kamrai reentry mechanizmust, többnyire a tachycardia retrográd (kamrából a pitvar felé) vezető (ortodrom reentry), ritkábban az anterográd ingerületvezetést biztosító szárazként (antridrom AV-reentry). Pitvari ritmuszavarok, leggyakrabban pitvarfibrilláció esetén magas kamrai frekvencia, életet veszélyeztető tachyarrhythmia kialakulását teszik lehetővé. A járulékos kötegek pontos lokalizálásának technikái napjainkra rutinmódszernek számítanak.

A pitvari tachy-arrhythmia leggyakoribb formája a pitvarlebegés (flutter), a macroreentry mechanizmusok közé tartozik. A pitvari macroreentry mechanizmusok olyan kóros ingerületi forgások, amelyek többnyire valamilyen nagyobb anatómiai képlet körül alakulnak ki. Típusos flutter esetén az impulzus a jobb pitvar anterolaterális falán lefelé, a pitvari septumon felfelé halad, a reentry kör lassú ingerületvezetési zónája, egyben legkeskenyebb folyosója (isthmusa) a v. cava inferior és a tricuspidalis gyűrű közötti terület. Ugyanezen a pályán, de ellentétes forgási irányú ingerületterjedés jellemzi a reverz-típusos pitvarlebegést. A bal pitvarban a mitralis gyűrű körüli forgás a leggyakoribb macroreentry mechanizmus. Az említettekén kívül számos egyéb jobb és bal pitvari structura (fossa ovalis, v. cava szájadék, pulmonalis vénák ostiuma stb.) körül alakulhat ki macroreentry, továbbá pitvarmegnyitással járó szívűtétek során keletkezett sebési hegek körül (laesionalis macroreentry). Ezeknél a ritmuszavaroknál tehát az ingerület folytonosan, elektromos „csend” vagy szünet nélkül járja be ugyanazt a pályát. Valamennyi macroreentry mechanizmusnak van egy kórosan lassú vezetést mutató, kritikus szakasza; a terápiának, akár gyógyszeres, akár transzkatóéteres, ezt a területet kell megcéloznia.

A focalis pitvari tachycardiáknak, az előzőektől eltérően, nem pályájuk, hanem kiindulási pontjuk, „fókuszuk” van, ami adott, általában 120–200/perc közötti frekvenciájú „kisüléseket” végez. Az ingerület ebből a többnyire sinuscsomón kívüli (ectopiás) gócból körkörös terjed a pitvarokra. Két ectopiás ütés között át-

menetileg elektromos csend van a pitvarban (ellentétben a macroreentry tachycardiákkal). A focalis pitvari tachycardiákon belül önálló entitásként kezeljük a sinuscsomóból kiinduló (tehát nem ectopiás) tachycardiát. Ennek paroxysmalis tachycardiaként megjelenő formája reentry-n vagy utódepolarizáción alapul, míg a krónikus, „inappropriate” sinus-tachycardia hátterében többnyire kóros automácia áll.

A pitvarfibrilláció mechanizmusáról számos elmélet formálódott az elmúlt közel 100 év során. A legtöbb új adat az utóbbi 5–10 év során, a katéterablatiós tapasztalatok kapcsán keletkezett. Ezekből, bár a pontos mechanizmus minden részlete továbbra sem ismert, egyértelművé vált a pulmonalis vénák szerepe, elsősorban mint trigger mechanizmus. A bal pitvarból a vénákba „benövő” izomcsíkok ugyanis különösen hajlamosak lehetnek magas frekvenciájú „kisüléseket” végezni, és ezek beindíthatják, vagy akár fenn is tarthatják a ritmuszavart. Ugyancsak fontos szerepe játszhatnak a vénák szájadéka közelében elhelyezkedő vagus ganglionok, továbbá perzisztáló és permanens formákban a bal pitvaron belül heterogén vezetési tulajdonságot mutató területek.

A supraventricularis arrhythmia mechanizmus pontos meghatározásának a katéterablatio korszakában terápiás jelentősége van. A transzkatóéteres ablatio percutan módszerrel, a szívbe vezetett katéteren keresztül végzett szövetroncsolást jelent. A beavatkozás célja az arrhythmia kritikus komponensének, „szubsztrátumának” kiiktatása. A 2. táblázat a katéterablatio számára „célpontot” jelentő arrhythmia szubsztrátumot és a várható sikerarányt foglalja össze különböző supraventricularis arrhythmia esetén.

A transzkatóéteres ablatio során, az 1980-as évek elején a szövetroncsolást DC shockkal érték el, ami kizárólag altatásban végezhető fájdalmas beavatkozás volt, nemritkán mechanikus szövetmennyekkel (szövetruptura), és a létrehozott inhomogén lézió maga is arrhythmogén góccá válhatott. Mindezeket a hátrányokat küszöbölte ki az 1980-as évek vége óta alkalmazott rádiófrekvenciás (RF) áram, ami a jelenleg legkiterjedtebben használt energiaforma a transzkatóéteres ablatio számára. Rádiófrekvenciás árammal fájdalomtalanul vagy minimális diszkomfort árán hozható létre jól körülírt, homogén laesio, aminek arrhythmogenné válása-

val (legalábbis az eddig eltelt közel két évtized tapasztalatai alapján) nem kell számolni. A RF áram leadása általában speciálisan erre a célra kifejlesztett, mozgatható végű ablatiós katéterek végelektrodja és a beteg bal lapockája alatt elhelyezett nagy felületű lapelektroda között történik. Az ablatiós katéter mozgathatósága teszi lehetővé, hogy a katéter végén lévő distalis elektrodát a szíven belül nagy pontossággal lehessen pozicionálni, ami elengedhetetlen a sikeres ablatióhoz. Az RF áram hatására néhány mm átmérőjű és mélységű koagulációs necrosis jön létre, aminek méretét a leadott energia (általában 20–50 Watt), az alkalmazás időtartama (30–60 s), a katéter-szövet kontaktus mértéke határozza meg. Irreverzibilis szövetelhaláshoz minimum 48 °C hőmérséklet elérésére van szükség. A rádiófrekvenciás ablatio ritka szövődménye lehet a szövetruptura (következmenyes pericardialis tamponáddal) és a coagulumbépződés, aminek a szisztémás keringésben (bal pitvari, bal kamrai ablatiók) végzetes következménye lehet, ennek gyakorisága azonban ezrelékes nagyságrendű.

A radiofrekvenciás áramhoz kapcsolódó fent említett szövődmények lehetőségét csaknem teljesen kiküszöböli a klinikai gyakorlatban néhány éve alkalmazott kriotechnológia, a jelenleg ismert leginkább „szövetbarát” energiaforma. Használatával fájdalommentesen, a koagulumbépződés és szöveti folytonosságmegszakadás rizikójának jelentős csökkentésével szüntethető meg a szívizomszövet elektromos aktivitása (vezetőképessége). Transzkatéteres alkalmazását a kátertechnológia fejlődése tette lehetővé. A fagyasztásra használt folyadék (nitrogén-oxid, NO<sub>2</sub>) a kriokonzolból nagy nyomással áramlik a katéter lumenén át az üreges distalis elektrodába, a célhőmérséklet a konzolon beállítható. Kb. –70°C-nál a folyékony nitrogén-oxid gázzá alakul. Az elektróda hűtése során jég képződik, mely a katéter végét a szomszédos szövetekhez rögzíti és megakadályozza a katéter elmozdulását a hűtés ideje alatt még magas szívfrekvencia esetén is. A pulmonalis vénák biztonságos elektromos izolálására kifejlesztett krioballon katéter használatával kapcsolatban megjelent első eredmények különösen biztatóak.

## A kamrai tachycardiák katéterablatiós kezelése

*Catheter ablation therapy of ventricular tachycardias*

### Gellér László

Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ

*Kulcsszavak:* kamrai tachycardia, katéterablatio

*Key-words:* ventricular tachycardia, catheter ablation

A megfelelő gyógyszeres kezelés és az ICD beültetés ellenére a VT-s betegek egy részénél a VT-k gyakori visszatérése (és az esetek egy részében gyakori, kellemtelen terápiája) észlelhető. Ezekben az esetekben a katéterablatio hatékony alternatívát jelent. Az ablatio során alkalmazott térképezési és ingerlési protokollok a VT típusától függenek. A leggyakrabban azoknál a VT-knél jön szóba az ablatio, amelyek monomorf jellegűek, ilyenkor a kamrai aktivációs szekvencia alapján azonosíthatjuk az arrhythmia szubsztrátot, amely az ablatio célpontja.

A legtöbb kamrai arrhythmia reentry alapú, ez leggyakrabban a kamrai izomzatban az infarctus után kialakuló hegekben jön létre, de létrejöhet pl. a Tawara-szárak között is.

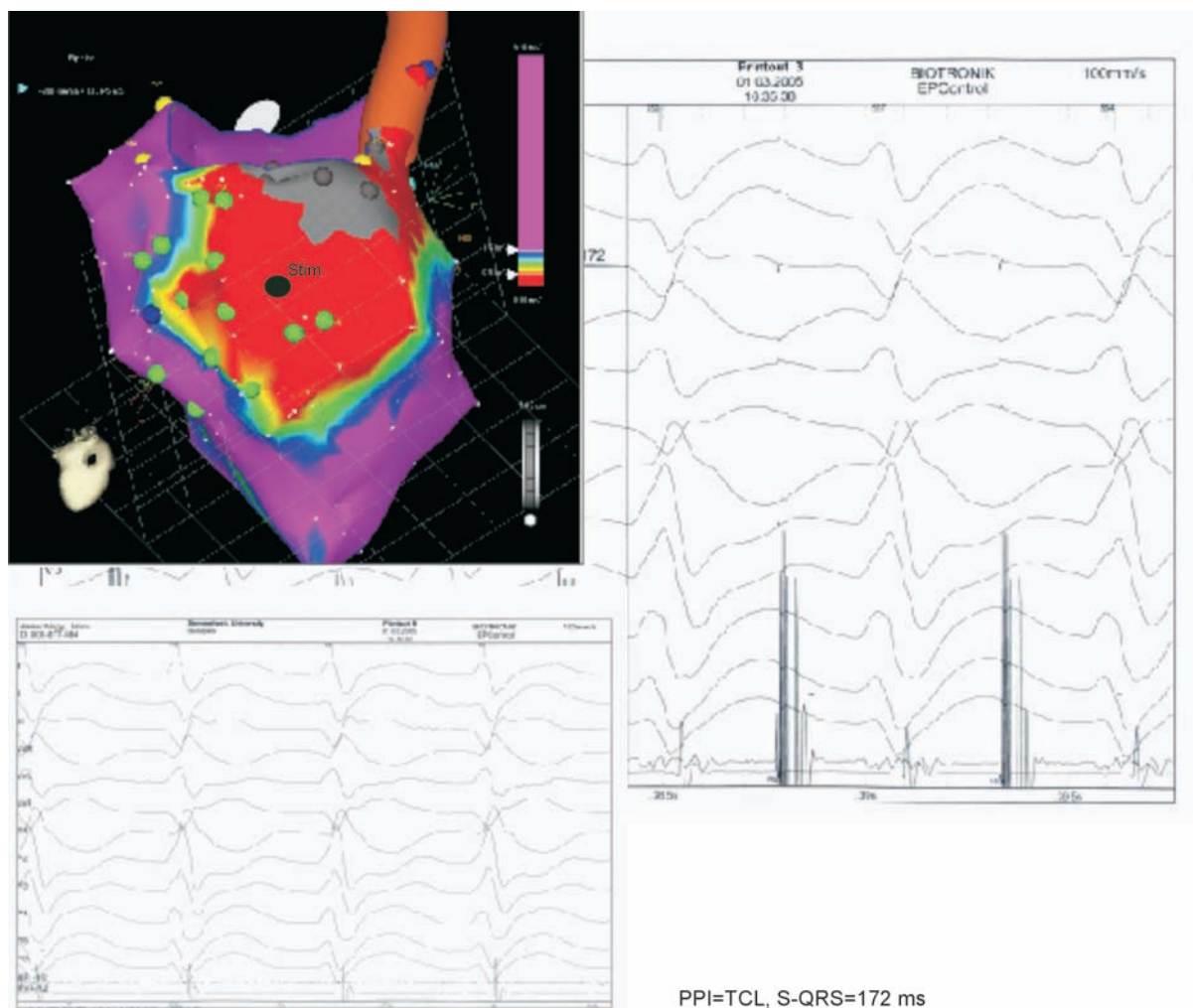
Amennyiben a VT strukturális szívbetegség nélkül jön létre, idiopathiás VT-ről beszélünk, a reentry alapú és focalis VT-k esetében az ablatiós stratégia, valamint az elektrofiziológiai protokollok különbözhetnek. A katéterablatio bizonyos esetekben hatékony lehet rekuráló polimorf VT-k esetén is, ilyen esetben a triggerelő fókusz katéteres eliminálása a cél.

### Az idiopathiás jobb kamra kiáramlási tachycardia (RVOTT)

Az idiopathiás VT leggyakoribb formája a jobb kamrai kiáramlásból ered. Ez a ritmuszavar fokális eredetű, típusosan a pulmonalis billentyűk alatt a jobb kamrai kiáramlás bal-septalis részén, ennél fogva a QRS bal-Tawara-szár-blokkos morfológiájú, inferior, jobbra deviáló tengelyállással. A pace-mapping (az ablatiós katéterrel való ingerlés az ablatio tervezett pontjából) a megfelelő helyen gyakran eredményez tökéletes egyezést a VT-vel. A kamrai tachycardia alatt a lokális aktiváció típusosan 15 (vagy több) ms-mal előzi meg a QRS kezdetét. A katéteres ablatio hosszú távú sikeressége 85%-os. A sikertelenség leggyakrabban akkor fordul elő, ha a ritmuszavar nem indukálható, vagy ha a VT fókusza epicardialis elhelyezkedésű.

### Az idiopathiás bal kamra kiáramlási tachycardia (LVOTT)

A bal kamra kiáramlási pálya tachycardiák EKG-kepe hasonló a jobb kamraiakéhoz, de az R-hullám gyakran nagyobb, mint az S-, vagy széles R-hullám van



1. ábra

Entrainment mapping a hegben az isthmus régióban. A VT alatti ingerlés utáni első spontán ciklushossz a VT ciklus-hosszával egyezik ( $PPI=TCL$ ), a stimulus QRS (S-QRS) távolság hosszu (172 ms), a két jelenség együttes fennállása az isthmus régióban, az exit ponttól távoli katéterpozíció jelez.

jelen V1-ben, illetve a praecordialis elvezetésekben a tranzíció V3-nál korábban jelenik meg. A sikeres ablatio helye az aortabillentyű alatt, vagy a Valsalva-tasakok valamelyikében lehet. A kamrai aktiváció jele az előbbi helyeken megelőzi a VT QRS-ének kezdetét. A Valsalva-tasakokban általában magas ingerlési energiára van szükség ahhoz, hogy effektív legyen a stimuláció, ezért ablatio előtt nagyon fontos a coronariaanatómia tisztázása. A coronariaartériák szájadékának közvetlen környékén az ablatio coronarispasmust okozhat, ezért ezeken a helyeken az ablatiót nem javasolt végezni, biztonságosnak a coronariaszájadékoktól legalább 1 cm távolságban végzett ablatio tekinthető (1).

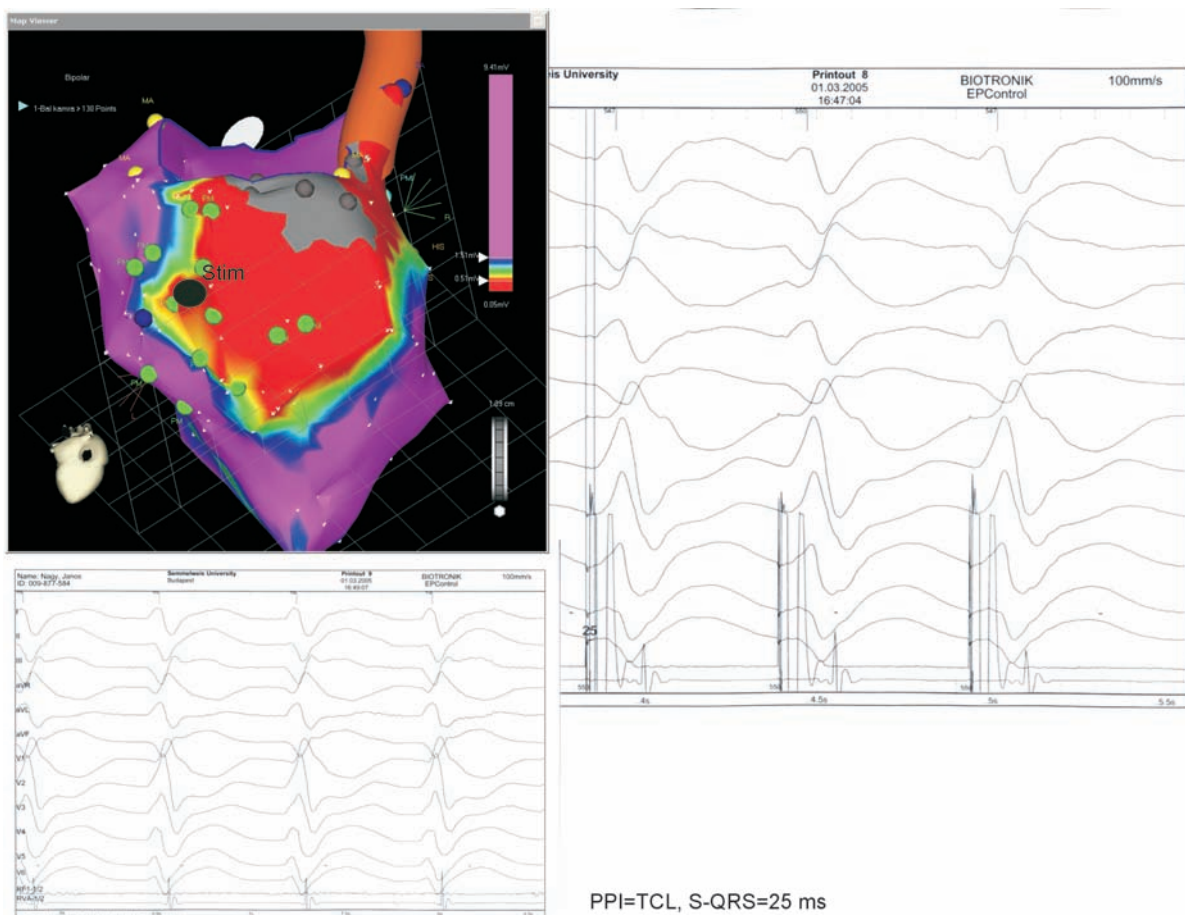
### Idiopathiás bal kamrai reentry tachycardia

Az idiopathiás reentry alapú bal kamrai tachycardiát (Belhassen-tachycardia vagy verapamil-szenzitív

tachycardia) gyakran terhelés indukálja, és intravénás verapamil képes megszüntetni. A reentry kör exit pontja leggyakrabban a bal kamrai septum inferior részének közepén található, ahol a tachycardia QRS-ét megelőző Purkinje-potenciál regisztrálható. Az ezeken a pontokon végzett ablatio a ritmuszavart képes megszüntetni. A reentry kör proximalis részének megfelelően korai diastolés potenciálok azonosíthatóak a septumon, az ezeken a területeken végzett ablatio is magas hatékonyságú.

### Tawara-szár reentry kamrai tachycardia

A Tawara-szár reentry a strukturális szívbetegségek (cardiomyopathiák és billentyűbetegségek) kapcsán kialakuló kamrai tachycardiák közel 8%-ában fordul elő. Általában a His-Purkinje-rendszer betegségével, valamint csökkent balkamra-funkcióval jár együtt, és az



2. ábra

*Entrainment mapping a hegyben az exit pontban. A VT alatti ingerlés utáni első spontán ciklushossz a VT ciklushosszával egyezik (PPI=TCL), a stimulus QRS (S-QRS) távolság rövid (25 ms), a két jelenség együttes fennállása a VT exit pontját jelzi, az itt végzett ablatio a postinfarctusos kamrai tachycardia megszűnéséhez vezetett, a beteg azóta is panaszmentes.*

alap HV-intervallum akár normális is lehet. A kamrai tachycardia QRS-e a balszár-blokkos sinusritmus alatti QRS morfológiára hasonlíthat.

A jobb Tawara-szár ablatiója kuratív lehet, de az esetek 60%-ában egyéb hegy-reentry típusú kamrai tachycardiák is indukálhatóak, ezért az ICD (esetleg biventricularis rendszer) beültetése a legtöbb esetben javasolt (2).

### A hegy-reentry alapú kamrai tachycardiák

A myocardialis infarctus, cardiomyopathiák, sarcoidosis, arrhythmogen jobb kamrai dysplasia (ARVD) vagy bizonyos szívsebészeti beavatkozások a szívben heget hoznak létre, amely a kamrai tachycardia kialakulásának előfeltétele. A definitív hegekkel vagy esetleg a billentyű annulusokkal körülvevett, vezetni még képes területek az ún. isthmus régiók, amelyek kulcsfontosságúak a legtöbb reentry körben. Az isthmus régiók leg-

gyakrabban subendocardialis elhelyezkedésűek, azonban az endocardiumtól mélyebben is, valamint subepicardialis is elhelyezkedhetnek. A VT indukciója során előfordulhat többféle morfológia is, ilyenkor ezek vagy a hegy különböző területeiből erednek, vagy azonos isthmus régió van jelen több exit ponttal, ilyen esetben az isthmus régió sikeres ablatiója során több eltérő morfológiájú VT is sikeresen megszüntethető. Amennyiben az isthmus régiót, illetve a VT exit pontját endocardialisán nem tudjuk azonosítani, az epicardialis ablatio szükségessége merül fel (2, 4-10).

#### ► Térképezés kamrai tachycardia alatt

A hegy területéből származó elektrogramokon gyakran láthatóak frakcionált alacsony amplitúdójú potenciálok, amelyek esetén a lokális aktiváció meghatározása igen bonyolult lehet. A reentry körök isthmusának aktivációja tipikusan a tachycardia QRS-ét megelőzően történik, és ezáltal úgynevezett prae-

systolés elektrogrammok keletkeznek. Természetesen az is előfordulhat, hogy a reentry kör bizonyos részei az endocardiumtól távolabb, a myocardiumban helyezkednek el, és a reentry kör nem is térképezhető fel pontosan.

A reentry kör feltérképezésének másik módszere stabil kamrai tachycardia esetében az ún. entrainment mapping technika. Ilyenkor a kamrai tachycardia ciklushosszához képest rövidebb ciklushosszal ingereljük a szívet. Amennyiben az isthmus régióban vagyunk, úgy az ingerlés során kapott QRS-morfológia a spontán kamrai tachycardia QRS-morfológiájával egyezik, és az ingerlés utáni első spontán VT-ciklushossza a VT ciklushosszával egyezik. A legjobb hatásfokú az ablatio azokon a helyeken, ahol entrainment mapping során az ingerlési artefaktum és a QRS kezdete közötti időtartam 30 ms, vagy kevesebb (5, 8-10).

#### ▶ **Postinfarctusos stabil kamrai tachycardia ablatiója**

A kritikus reentry kör isthmusának ablatiója aktívációs, valamint entrainment mappinggel jól kivitelezhető és az esetek kb. 70%-ában hatékony viszonylag kevés számú ablatióval is. Ezeket a technikákat leginkább persze akkor használjuk, ha a VT stabil.

Az akut siker ellenére a betegek 20–44%-ánál a ritmuszavar ismételt fellép. Ezek egy része az eredeti ritmuszavar rekurrenciája, amely az ablatiók helyének gyógyulására utalhat. A rekurrencia más esetekben olyan ritmuszavarok kialakulása miatt történhet, amelyek az ablatio időpontjában indukálhatóak voltak, azonban nem voltak klinikailag relevánsak, vagy olyan VT-k alakulhatnak ki, amelyek az ablatio idején nem voltak kiválthatóak, és a szubsztrát modifikálása révén jönnek létre (5-10).

#### ▶ **Sinusritmus alatti szubsztrát-térképezés az instabil kamrai tachycardiák ablatiója során**

A postinfarctusos kamrai tachycardiás betegeknek gyakran többfajta kamrai tachycardiájuk is van, ame-

lyek egy része hemodinamikailag nem tolerálható, vagy nem lehet kiváltani. A sinusritmus alatti arrhythmia szubsztrátum térképezése ezeknél a pácienseknél segíti az ablatiót, hogy minél kevesebb VT indukcióra legyen szükség a beavatkozás során.

Ilyen esetben háromdimenziós elektroanatómiai térképezés történik, melynek során nemcsak a szív vagy a VT szempontjából releváns kamra anatómiai térképezése történik meg, hanem feszültségtérkép is készül, amelyen jól láthatóvá válnak a normál potenciálú, az alacsony potenciálú (az infarctus széli zónájára jellemző), valamint a heges, elektromosan inaktív területek is.

Az alacsony potenciálú területeken belül amennyiben 10 mA impulzusamplitúdóval és 2 ms impulzus szélességgel ingerelve sem effektív az ingerlés, a terület elektromosan inaktív heges területnek minősítjük, amely gyakran a reentry körök határát képezi. A reentry körök exit pontját pace-mappinggel lehet meghatározni, jellemzőjük a VT-vel azonos QRS morfológia, és az exit ponthoz közelebb rövidebb, attól távolabb pedig hosszabb S-QRS távolság. Amennyiben ritmuszavar alatt végzünk entrainment-mappinget, akkor az előbbieken túl az ingerlés utáni első ciklushossznak egyeznie kell a VT ciklushosszával (5, 8-10).

#### **Konklúzió**

Összefoglalva elmondható, hogy a katéterablatio hatékonysága függ a VT etiológiájától, valamint a ritmuszavar helyétől. Az ablatio magas hatékonyságú idiopathiás VT-k esetén. A heg alapú postinfarctusos VT-k ablatiója hatékonyan képes csökkenteni az ICD shockok számát, valamint megszüntetni a másképpen nem uralható, nem szünő, ún. incessant kamrai tachycardiákat. A nagy centrumokban a beavatkozás mortalitása 0–3% között van, és jelentősebb komplikációk 7–11%-ban fordultak elő, saját centrumunk tapasztalatai az előbbieknél lényegesen kedvezőbbek.

#### **Irodalom**

1. Sárközy A, Zámolyi K, Gellér L, Merkely B. Abortált, hirtelen szívhalált okozó idiopathiás kamrai tachycardia. *Cardiol Hung* 2001; 30: 53-58.
2. Merkely B, Róka A, Andrassy J. Időskori szívritmuszavarok. *Háziorvosi Továbbképző Szemle* 2006; 11:324-329.
3. Merkely B. Pacemaker- és ICD-implantáció, szív-elektrofiziológiai vizsgálat és katéteres ablatió 2003. és 2004. évi adatai Magyarországon. *Cardiol Hung* 2005; 35:136-141.
4. Merkely B. Az életet veszélyeztető kamrai ritmuszavarok nonfarmakológiai és farmakológiai terápiája a hazai gyakorlatban. *Cardiol Hung* 1999; 28(S3):26-29.
5. Gellér L. Kamrai tachycardiák katéterablatiók kezelése. *Cardiol Hung* 2008; 38:C7-10.
6. Gulácsi L, Májfer I, Boncz I, Brodszky V, Merkely B, Maurovich-Horvát P, Kárpáti K. Az akut myocardialis infarctus betegségeiről Magyarországon, 2003-2005. *Orvosi Hetilap* 2007; 148(27):1259-1266.
7. Becker D. Akut myocardialis infarctus. *Orvosi Hetilap* 2007; 148:569-570. Rövid közlemény
8. Delacretaz E, Stevenson WG. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary heart disease: part I: Mapping. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24:1261-1277.
9. Della Bella P, De Ponti R, Uriarte JA, et al. Catheter ablation and antiarrhythmic drugs for haemodynamically tolerated post-infarction ventricular tachycardia; long-term outcome in relation to acute electrophysiological findings. *Eur Heart J* 2002; 23:414-424.
10. Delacretaz E, Stevenson WG. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary heart disease. Part II: clinical aspects, limitations, and recent developments. *PACE* 2001; 24:1403-1411.

## A resuscitatio kérdései

*Current concepts in cardiopulmonary resuscitation*

**Rudas László**

Szegedi Tudományegyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Kulcsszavak: hirtelen halál, resuscitatio

Key words: sudden death, resuscitation

A hirtelen halál gyakori jelenség. Incidenciája Észak-Amerikában és egyes európai országokban 50–65/100 000 lakos/év. Az OMSZ adatai hasonló arányokat tükröznek, de a hazai szív-, érrendszeri betegségek incidenciája alapján ez a szám a valóságban magasabb lehet. A kórházon kívüli hirtelen halál túlélése még mindig csak 5–6%. A gyógyszeres kezelések fejlődése megtorpant, a figyelem az alternatív lehetőségekre összpontosul. Az új fejlemények közül az első a kamrafibrilláció időfüggő szemlélete, a második a coronaria perfúziós nyomás központba helyezése, a harmadik a defibrilláló shockok új stratégiája, a negyedik pedig a félautomata defibrillátorok (AED-k) térnyerése.

### A kamrafibrilláció háromfázisú, időfüggő modellje

Felnőttkorban a szemtanúk által látott hirtelen halál hátterében zömmel kamrafibrilláció áll. A defibrillálás esélye resuscitatio híján a ritmuszavar kezdetétől percenként 7–10 százalékkal csökken. Teendőinket a „háromfázisú, időfüggő modell” határozza meg (1). Az első 4–5 perc az „elektromos” fázis. Ekkor a defibrillálás nagyon hatékony. Amerikai kaszinókban a fibrilláció kezdetétől számított 3 percen belül defibrillált betegek 70%-a kórházi hazabocsátásra került. A „keringési” fázis az 5-től 10-dik percig terjed. Ekkor az elsődleges cél a coronaria- és agyi perfúziós nyomás fenntartása mellkas kompresszióval. Ezzel a disztendált szív kiürülését és létfontosságú szubsztrátumok ellátását biztosítjuk. A fibrilláció 10-dik perce után jelentkező „metabolikus” fázisban komplex problémával állunk szemben, melyben a globális hypoxia és a reperfúziós károsodás játszik szerepet.

### A coronariaperfúzió fenntartása

A coronariaperfúziós nyomás (CPP) a kompresszió relaxációs fázisában az aorta és a jobb pitvar nyomása közt mért gradiens. Meghatározói között a megfelelő kompresszió mellett a vaszkuláris rezisztencia és volumen, valamint az intrathoracalis nyomás szerepel. Kompressziót követően a rugalmas mellkasfal visszatér eredeti helyzetébe, és „szívó” hatást gyakorol a vénás visszaáramlásra (*nem szabad akadályozni a mellkasfal visszatérését, a „recoil-t”*). A kompressziókkal mozgásba hozzuk a mellkasi aortában lévő véroszlopot. Az

áramlás gyorsulásával fokozatosan nő a CPP. A kompressziók leállításakor az áramlás lecsökken, és vele elvesz a perfúziós nyomás. A paúzákat alatti alacsony CPP a kompressziók újraindítását követően még több cikluson keresztül a kritikus érték alatt marad. Így hatnak az alapszintű újraélesztés során a szájból szájba végzett befújásra fordított szünetek, melyek a való életben az elvártnál (4 s) lényegesen hosszabb ideig tartanak.

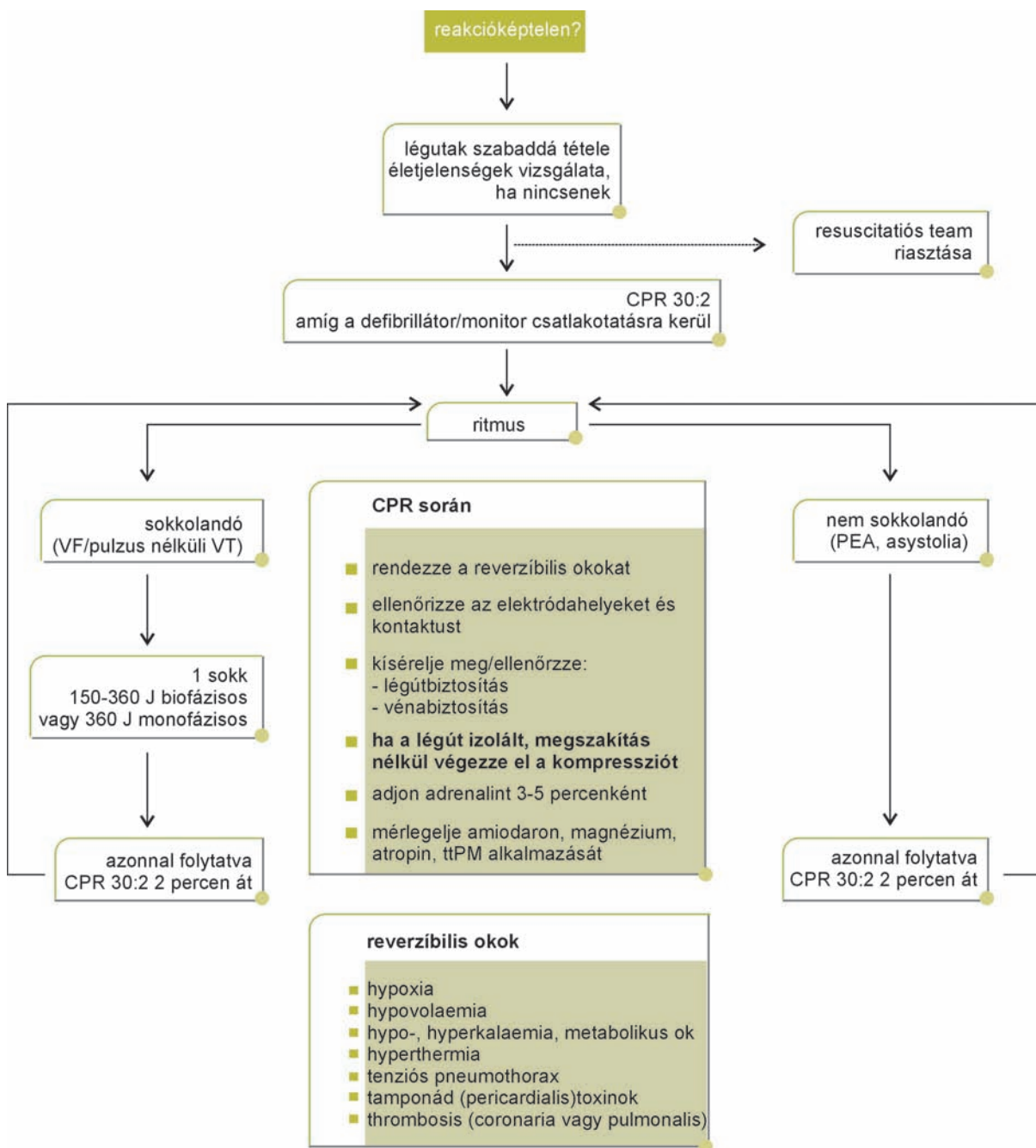
### A defibrilláló shockok stratégiái

Hazánkban még több helyen használunk olyan defibrillátort, amely monofázisos shock leadására alkalmas. A korábbi stratégia az alacsonyabb hatékonyságú monofázisos shockokhoz alkalmazkodott. A növekvő energiával, sorozatban leadott shockoktól a transthoracalis impedancia csökkenését és növekvő siker-arányt reméltünk. A sorozat-shock legnagyobb hátránya, hogy a procedúra, illetve a csatlakozó ritmus ellenőrzések jelentősen megnövelték a kompressziókat megszakító paúzákat. A korszerűbb defibrillátorok bifázisos shockot adnak le. Ezeknél a siker aránya az első, alacsonyabb energiájú shocknál is 90% körüli. *Az új irányelveket mindkét defibrillátor típus esetén a minél rövidebb paúzával (egyszeri shockokkal) járó ciklusokból felépülő algoritmusok határozzák meg.*

### Az AED szerepe

A (fél)automata külső defibrillátor (AED) könnyű, telepről működtethető eszköz, mely képes ritmusanalízisre, és informálja az újraélesztőt a shock szükségességéről. A kamrai tachycardia, illetve fibrilláció felismerésében az eszköz szenzitivitása 98%, specificitása 100%. Az AED kifejlesztése a CPR bevezetése óta a legnagyobb lépés a kamrafibrillációs hirtelen halál kezelésében. Új távlatokat nyit a közterületeken elhelyezett AED (public access defibrillator=PAD). Tágabb értelemben a PAD programok része a rendfenntartó, illetve tűzvédelmi szervezetek AED-vel való ellátása és kiképzése. Hozzájuk csatlakoznak olyan csoportok, mint például a repülők személyzete, akik helyzetüknél fogva kerülhetnek újraélesztő szerepbe. A szűkebb értelemben vett PAD programok két irányban fejlődnek. A programok egy része AED elhelyezését célozza meg olyan helyeken, ahol nagyon sok ember fordul meg. Ezt a lehetőséget példázza a chicagói repülőtereken végzett





1. ábra

Felnőtt ember emelt szintű újraélesztési ajánlás sémája (4)

vizsgálat. Két év alatt 18 kamrafibrillációt kezeltek átutazók, illetve reptéri alkalmazottak, s a 11 sikeres esetből 6-ban az életmentő nem rendelkezett korábbi újraélesztési ismerettel. A PAD programok másik iránya az AED kihelyezés mellett laikus csoportok szervezésén alapul. A 2004-ben közzétett „PAD vizsgálatot” csaknem ezer észak amerikai központban folytatták (2). Olyan egységeket vontak be, ahol legkevesebb 250 idősebb ember, napi 16 órán keresztül tartózkodott, illetve a

kérdéses helyen a korábbi 2 évben hirtelen halálest történt. Az egységeket „csak CPR”, illetve „CPR + AED” csoportokba randomizálták. Kiképzésük, irányításuk és tudásuk ellenőrzése megfelelt az érvényes ajánlásoknak. Igazolódott, hogy az AED-vel felszerelt egységek által resuscitált betegek közül szignifikánsan több éri meg a kórházi hazabocsátást. A túlélési haszon olyan egységekben mutatkozott meg, amelyek repülőtereken, sportlétesítményekben, ipari üzemekben, be-

vásárló- és rekreációs központokban szerveződtek (2). A vizsgálat nyomán az amerikai kardiológus testületek szakértői bizottságai megerősítették korábbi állásfoglalásaikat: Az egészségügyi szakemberek által irányított programok a „PAD vizsgálat” bevonási kritériumainak megfelelő egységekben szerveződjenek. Az AED-t gyorsan elérhető helyre telepítsék, és az újraélesztői válasz tervezett, begyakorolt tevékenység legyen. A cél az, hogy a kritikus időszakban (a tömeg jelenlétekor), mindig legyen képzett újraélesztő a helyszínen. Szoros kapcsolatot kell kialakítani a mentőszolgálatokkal, ki kell építeni a kommunikációs csatornákat. A folyamatos minőségellenőrzés az AED-k műszaki állapotától az önkéntesek újraélesztési készségének ellenőrzéséig terjed. A fenti irányelvekkel a PAD programok költséghatékonyak.

### A laikus újraélesztők szerepe

Az, hogy a hirtelen halál jelenségét a környezetben lévő laikusok felismerik-e, a túlélés döntő meghatározója. Félreértést okozhat a beteg gaspoló légzése, melyet avatatlanok „életjelenségnek” vélhetnek. A laikusok kevésbé képesek a carotispulzus megítélésére, erre sok időt vesztek (ezért már nem várjuk tőlük ezt). A következő lépés, hogy az észlelő segítséget hívjon, és megkezdjék az újraélesztést. A „bystander” resuscitatio megduplázza, megháromszorozza a túlélést. E hallatlan előnyhöz képest a tényleges újraélesztési aktivitás alacsony, a különböző összefoglalókban 20–56% között változik. A kedvezőnek tűnő hazai adatok (35%) értelmezésénél figyelembe kell vennünk, hogy polgártársaink újraélesztési tevékenysége igen heterogén. Tény, hogy a laikusok tartózkodásának jelentős oka, hogy

ódzkodnak a száj-tól-szájba lélegeztetéstől. A vezérfonalak elfogadják, hogy ők csak kompressziót végezzenek!

### A 2006. évi magyar felnőtt újraélesztési ajánlások

A fentiekben leírt új koncepciókra és kihívásokra adott válaszok az új resuscitációs ajánlásokban jelennek meg. A Magyar Resuscitációs Társaság által kibocsátott vezérfonalak, a „2006. évi felnőtt alapszintű újraélesztési, valamint a külső automata defibrillátor használatára vonatkozó irányelvek”, továbbá a „2006. évi felnőtt emelt szintű újraélesztési irányelvek” (3, 4), az európai és nemzetközi ajánlásokhoz igazodnak. A korábbiakhoz képest a legfontosabb változások az alábbiakban foglalhatók össze:

1. Az áttekinthetőség és a jobb taníthatóság érdekében egyszerűsödtek, egységesedtek az ajánlások.
2. Az ajánlások a háromfázisú, időfüggő modell alapján készültek.
3. Számos módosítás szolgálja a lehető legrövidebb pauzákkal megszakított folyamatos mellkaskompressziót, nagy súlyt fektetve a kompresszió frekvenciájának és minőségének biztosítására. Változott a mellkaskompresszió-befújás arány és a defibrillációs stratégia (beleértve az AED protokollt is). Az idővesztéssel járó pulzus-, és EKG-ellenőrzések jelentősen csökkentek.
4. Nagy hangsúlyt kap a postresuscitációs kezelés, különösen a terápiás hipotermia.

A felnőtt emelt szintű újraélesztési ajánlás sémáját az 1. ábra szemlélteti.

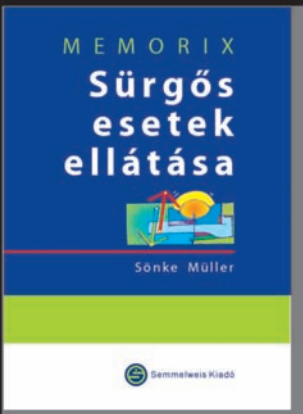
### Irodalom

1. Weisfeldt ML, Becker LB. Resuscitation after cardiac arrest: a 3-phase time-sensitive model. *JAMA* 2002;288:3035-3038.
2. Hallstrom AP, Ornato JP, Weisfeldt M és mtsai. Public-access defibrillation and survival after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2004; 351:637-646.
3. Tóth Z, Diószeghy Cs, Göbl G és mtsai. A Magyar Resuscitációs Társaság 2006. évi felnőtt alapszintű újraélesztési (BLS), valamint a külső automata defibrillátor (AED) alkalmazására vonatkozó irányelvei. *Újraélesztés* 2006; 4:5-11.
4. Tóth Z, Diószeghy Cs, Göbl G és mtsai. A Magyar Resuscitációs Társaság 2006. évi felnőtt emelt szintű újraélesztési (ALS) irányelvei. *Újraélesztés* 2006; 4:12-15.

Semmelweis Kiadó

MEMORIX

Sürgős  
esetek  
ellátása



Sönke Müller

Semmelweis Kiadó

M E G J E L E N T !

Sönke Müller

Memorix

Sürgős esetek ellátása

600 oldal, táblázatokkal, folyamatábrákkal

A könyv segíteni kíván mindazoknak, akik a sürgősségi betegellátás igen felelősségteljes, gyakran nehéz, és nemritkán lelkileg is erősen megterhelő munkájában részt vesznek, annak érdekében, hogy az érvényes sürgősségi ellátási standardokat a betegek javára és munkájuk megkönnyítésére a gyakorlatban alkalmazzák.

Szerkesztette és a hazai viszonyokra adaptálta: Dr. Göbl Gábor

www.semmelweiskiado.hu

internet könyvtárház

4800 Ft

csak

## A krónikus szívelégtelenség kialakulásának patomechanizmusa

*Pathophysiology of chronic heart failure*

Édes István<sup>1</sup>, Édes István Ferenc<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Kardiológiai Intézet, <sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Kardiológia Központ

*Kulcsszavak:* szívelégtelenség, béta-adrenerg receptorok, Ca<sup>2+</sup>-anyagcsere

*Key-words:* heart failure, beta-adrenergic receptors, Ca<sup>2+</sup> handling

Az utóbbi évtizedekben a kardiológiai kutatások rohamos fejlődésével lényeges előrehaladás történt a szívelégtelenség kialakulásának alapvető molekuláris és celluláris okainak tisztázásában. Ez a fejlődés több tényezőtől adódik: 1) óriási előrelépés történt a Human Genom Project-ben és jelenleg az egyes humán gének azonosítására részletes genetikai térképek állnak a rendelkezésre, 2) rohamléptekben fejlődik az experimentális kardiológia, nagymértékben a molekuláris biológia előtérbe kerülésének köszönhetően. A szívelégtelenséget okozó celluláris szintű eltérések részletes feltárása kiemelten fontos feladat, mivel a betegség kezelése még korántsem tekinthető megoldottnak. A modern klinikai terápia [angiotenzinkonvertáló enzim (ACE)-gátlók, béta-adrenerg blokkoló vegyületek stb.] sokat javítottak a szívelégtelenségben szenvedő betegek életminőségén és a mortalitási adatokon. Ugyanakkor ezen kombinált gyógyszeres kezelés továbbra is csak tüneti terápiának fogható fel. A vízhajtók a pumpafunkció kiesése miatt kialakuló oedemakészséget csökkentik, a pozitív inotrop szerek az intracelluláris Ca<sup>2+</sup>-szint növelésével fokozzák a kontraktilitást, az ACE-gátlók és a béta-blokkoló vegyületek a kórosan növekedett szimpatikohumorális válaszreakciót javítják. Ezek a szerek a másodlagosan kialakuló patológias tényezőkre hatnak (oedemakészség, sympathicotonia, humorális eltérések) és valószínűleg nem a szívelégtelenséget kiváltó primer ok(ok) kezelésére szolgálnak. A jelen összefoglaló célja, hogy rövid áttekintést adjon a szívelégtelenség kialakulásához vezető celluláris (sejt-szintű) mechanizmusokról, bemutatva a várható új kutatási irányvonalakat, felvillantva a jövő terápiás lehetőségeit.

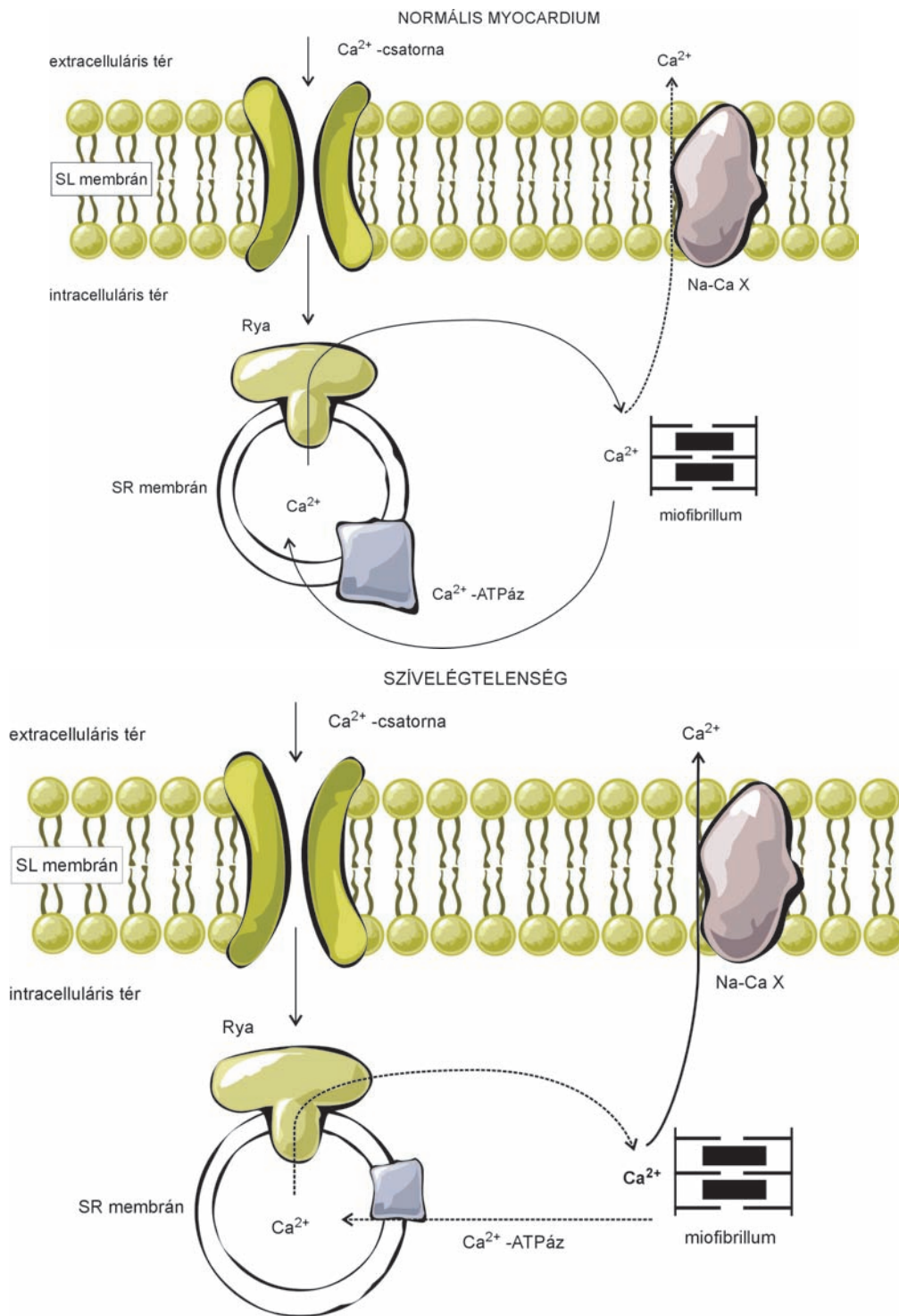
### Szívelégtelenség kialakulásának genetikai háttere

A genetika nagy mértékű fejlődése (Human Genom Project) váratlan és speciális helyzetet teremtett a kardiológiai kutatásban. Jelenleg már nem az alapvető kutatási lehetőségek elmaradottsága gátolja az egyes öröklődő szívbetegségek genetikai hátterének tisztázását, hanem a megfelelő, homogén és nagy létszámú klinikai beteganyag hiánya. A hypertrophiás cardiomyopathia (HOCM) esetében egyszerű a helyzet, mivel a jelenleg rendelkezésre álló neminvaszív diagnosztikus lehetőségek (echocardiographia) birtokában a betegség diagnó-

zisa könnyen felállítható. Nehezebb a helyzet a dilatatív cardiomyopathiák (DCM) esetében, ahol a mérsékelt vagy súlyosabb pumpafunkció zavart és dilatációt egyéb betegségek (ischaemiás szívbetegség) is utánozhatják. Valószínűleg ez az oka annak, hogy a HOCM genetikai hátterének tisztázása szempontjából lényegesen előbbre tart az alapvető kutatás.

A HOCM etiopatogenezisével kapcsolatban tisztázódott, hogy ez a familiáris betegségecsoport a miofibrilláris fehérjékben (béta-miozin nehéz lánc, tropoin T, tropomiozin, C protein stb.) bekövetkezett pontmutációkkal függ össze, azaz a HOCM egy sarcomerbetegség. A mutációs eltéréseket alapvetően két csoportra osztják: aminosavcserékre (missence mutations) és néhány nukleotidra korlátozódó deléciós eltérésekre (1). Feltételezték, hogy a béta-miozin nehéz lánc érintettsége esetében a töltéssel rendelkező aminosavak mutációja klinikailag rosszindulatúbb, gyorsabb lefolyású kórformát eredményez, míg a neutrális aminosavak kóros cseréje egy benignusabb betegségecsoportot (fenotípus) kialakulásához vezet. Jelenleg azonban még nehéz egyértelműen megmagyarázni, hogy a miofibrilláris fehérjék mutációs változásai miért és hogyan vezetnek HOCM-hoz. A legújabb elképzelések szerint a genetikai mutációk megváltoztatják a miofilamentumok rendezettségét, ami gyengíti az összehangolt és bonyolult kontraktilis funkciót. Ezt a hipotézist a béta-miozin nehéz lánc néhány mutációs eltérése esetében direkt módon is sikerült igazolni, mivel a klinikailag érintett populációban kórosan csökkent erő-sebesség összefüggést észleltek. A miofilamentumok rendezettségének fokozódása ugyanakkor lehetőséget teremt különböző arrhythmiaiák (micro-reentry) kialakulására, ami a betegség egyik klasszikus tünete. Az állapota ugyancsak jellegzetesnek tartott masszív myocardialis hypertrophia valószínűleg kompenzatorikus jelenség, ami a pontmutációk által gyengített miofibrilláris fehérjék inadekvát kontraktilis funkciójának a következménye. Ugyanakkor nehezen érthető, hogy bizonyos genetikai pontmutáció típusok hogyan eredményezhetnek eltérő fenotípusokat (klinikai állapotot). A jövő kutatásainak kell választ adni erre a kérdésre, és megtalálnia azokat a módosító tényezőket (géneket), amelyek ezt a jelenséget magyarázzák.

A dilatatív cardiomyopathia familiáris formáiban ugyancsak több patológias kromoszomális pozíciót lokalizáltak, és jelenleg nagy erővel folyik a megfelelő



1. ábra

A krónikus túlterhelés okozta szívelégtelenség kialakulásának mechanizmusa. A felső ábra a normál viszonyokat mutatja. Az alsó ábra a dekompenzáció hatására bekövetkező eltéréseket ábrázolja a  $\text{Ca}^{2+}$ -anyagcserében. A szarkoplazmatikus retikulum (SR)  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPáz pumpának a csökkent mennyisége és/vagy lelassult működése miatt növekszik diasztolében az intracelluláris  $\text{Ca}^{2+}$ -szint, ami inkomplett relaxációhoz, majd súlyos kontraktilitászavarhoz (károsodott  $\text{Ca}^{2+}$ -szekréció, az SR  $\text{Ca}^{2+}$  tartalmának csökkenése miatt) vezet. A  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  ioncserélő mennyiségének növekedése valószínűleg kompenzatorikus jelenség, ami a megnövekedett intracelluláris, citoplazmatikus  $\text{Ca}^{2+}$ -koncentráció következménye. Rövidítések: SR=szarkoplazmatikus retikulum, Rya=ryanodin receptor (SR  $\text{Ca}^{2+}$  szekréciós csatorna), Na-Ca X= $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  ioncserélő, SL=szarkolemma.

gének, illetve mutációk azonosítása, ami a korábban részletezett okok miatt (jól kontrollált nagy betegszámú klinikai betegcsoport hiánya) egyenlőre lényegesen nehezebben halad előre.

### Szívelégtelenség krónikus hemodinamikai túlterhelés következtében

#### ▶ A szarkoplazmatikus retikulum funkció változása szívelégtelenségben

A HOCM genetikai okainak tisztázása mellett a krónikus túlterhelés okozta cardialis dekompenzáció az a másik experimentális terület, ahol lényeges előrehaladás történt a szívelégtelenség során bekövetkező molekuláris szintű folyamatok tisztázására. Ebbe az általánosított csoportba több különböző cardialis betegségforma is beletartozik (ischaemiás cardiomyopathia, billentyűbetegség okozta szívelégtelenség, nem familiaris dilatatív cardiomyopathia stb.). Jelenleg egyöntetű a vélemény, hogy a myocardium  $\text{Ca}^{2+}$ -anyagcseréjének a felborulása a szívelégtelenség sejtszintű végső közös folyamata (1. ábra). A kutatók többségének az elképzelése alapján a primer ok a szarkoplazmatikus retikulum (SR)  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPáz pumpának a lelassult működése, ami az enzim fehérjeszintjének a csökkenésével és/vagy funkciójának károsodásával magyarázható. Humán szívizomból származó mintákban pozitív korrelációt találtak az SR  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPáz mRNS vagy fehérje mennyisége és különböző cardiovascularis funkcionális paraméterek között. Feltételezik, hogy az SR  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPáz csökkent működése miatt diastolében növekszik az intracelluláris  $\text{Ca}^{2+}$ -szint (1. ábra), ami inkomplett relaxációhoz, majd súlyos kontraktilitászavarhoz vezet. A magas citoplazmatikus  $\text{Ca}^{2+}$ -szint magyarázza a szívelégtelenség során kialakuló arrhythmiahajlamot is. A  $\text{Ca}^{2+}$ -anyagcsere szabályozásának felborulása (a diastolés citoplazmatikus  $\text{Ca}^{2+}$ -szint növekedése) kompenzatorikus változásokat hoz létre az egyéb membránpumpák és receptorok működésében is. Ezen kompenzatorikus változások közül talán a legfontosabb a  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  ioncserélő fehérje mennyiségének (és aktivitásának) növekedése. A növekvő  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$  ioncsere részlegesen kompenzálja (csökkenti) a kórosan magas intracelluláris citoplazmatikus  $\text{Ca}^{2+}$ -szintet.

#### ▶ A béta-adrenerg reguláció változása szívelégtelenségben

A krónikus túlterhelés okozta cardialis dekompenzáció és pumpafunkció károsodás kapcsán több patológias eltérést írtak le a béta-adrenerg rendszer (béta-adrenerg receptor, G-proteinek, adenil-cikláz enzim) működésében. Ezen eltéréseknek a lényege, hogy csökken a béta-adrenerg rendszer aktiválhatósága, illetve párhuzamosan ezzel együtt csökken a stimulálás során keletkező ciklikus AMP (cAMP) mennyisége is. Ez a kóros szignál átvezetés elsősorban magának a béta-1-adrenerg receptorszámnak (sűrűségnek) a csökke-

nésével magyarázható, amit a magas szérum-katecholamin-szint miatt bekövetkező deszenzibilizálódás (down regulation) magyaráz. Érdekes módon a béta-2-adrenerg receptorokat a szívelégtelenség (és a magas catecholaminszint) kevésbé befolyásolja és a béta-2-receptor sűrűség még az előrehaladott stádiumban lévő betegekben is közel normális. Ez egyben jelzi a béta-2-receptorok fokozott jelentőségét a betegség kialakulását követően. Szívelégtelenségben szenvedő betegekben a származó humán myocardiummintákban az adrenerg receptorok sűrűségének változásai mellett kórosan emelkedettnek találták a gátló jellegű G-protein (Gi) szintjét, ami befolyásolhatja a receptorok funkcióját. Ugyanakkor a béta-adrenerg receptorrendszerben fentebb leírt eltérések valószínűleg inkább következményei és nem okozói a szívelégtelenség kialakulásának.

### Akut szívelégtelenség

Az akut szívelégtelenség klinikailag ischaemiás szívbetegséghez, billentyűbetegséghez és ritkábban szívizombetegséghez (cardiomyopathia, myocarditis) társulhat. A leggyakoribb klinikai manifesztáció az akut ischaemia (infarctus), amikor a szívizom mennyiségének a csökkenése (necrosis) vezet a funkció akut csökkenéséhez (pumpaelégtelenség). Ezekben a formákban hirtelen csökken a pumpafunkció, és egy korábban normál systolés és diastolés funkciót mutató bal kamra válik hirtelen elégtelenné.

Ugyanakkor a krónikus szívbetegségek (már eleve csökkent balkamra-funkció) akut exacerbációja is hirtelen súlyosbíthatja a beteg állapotát olyan mértékben, ami akut szívelégtelenséghez vezet. Az alapbetegség leggyakrabban (az esetek több mint 50%-a) krónikus ischaemiás szívbetegség miatt csökkent balkamra-funkció. Az ún. nemischaemiás eseteket a billentyűbetegségek és a hosszú távon fennálló kezeletlen magas vérnyomás (következményes, elsősorban diastolés szívelégtelenség) alkotja. Az alapbetegség sokszor nem vagy csak nehezen deríthető ki. Az akut szívelégtelenség patofiziológiai szempontból különbözik attól függően, hogy krónikus szívelégtelenség talaján vagy megelőzően normál balkamra-funkcióval rendelkező egyéneken alakul ki. Krónikus szívelégtelenségben a betegek általában gyógyszeres kezelésben (ACE-gátlók, digitális, vízhajtók) részesülnek, hogy a betegség ne progrediáljon és a keringés stabil maradjon. Ugyanakkor a kezelés ellenére (kompenzált állapotban is) általában kimutathatóak a nagyvérköri pangás, a sympathicotonia és RAS aktiváció jelei. Az akut szívelégtelenség társulásakor lényegében súlyosbodnak az eleve meglévő kóros tünetek és jelek.

### Következtetések

Ezen rövid összefoglalás is egyértelműen jelzi, hogy az utóbbi években lényeges előrehaladás történt

mind a genetikai eredetű, mind a krónikus megterhelés okozta cardialis dekompenzáció etiopatogenezisének tisztázásában. A kontraktilitás szabályozásával és a szívizomban bekövetkező patológiás történésekkel kapcsolatos adatok, ismeretek lehetőséget teremtenek alapvetően új terápiás beavatkozások (gyógyszerek) kialakítására. Valószínű, hogy a genetikai hátterű szívelégtelenség is a myocardium  $Ca^{2+}$ -anyagcseréjének felborulása következtében alakul ki és a szívelégtelenség sejtszintű végső közös folyamata megegyezik a két kórforma (genetikai és krónikus megterhelés) között.

A szívelégtelenség kutatásával kapcsolatos adatok klinikai szempontból különösen fontosak, mivel ez az a

cardialis kórforma, aminek az incidenciája a nemzetközi tanulmányok szerint egyértelműen nő. Mindez annak ellenére következik be, hogy világszerte nagy erőfeszítések történnek a szívelégtelenség két gyakori okának a magas vérnyomásnak és ischaemiás szívbetegségnek a megelőzésére és adekvát kezelésére. Ugyanakkor az experimentális kardiológia és a genetika fejlődése, a kiterjedten használt különböző állatmodellek (genetikailag módosított, ún. transzgenetikus állattörzsek), illetve a humán betegvizsgálatok reményit nyújtanak arra, hogy a nem túl távoli jövőben alapvető áttörést sikerül elérni a betegség kezelésével kapcsolatban.

#### Irodalom

1. Braunwald E. *Heart disease, a textbook of cardiovascular medicine*. Elsevier, Philadelphia, 2007.
2. Katz AM. *Physiology of the Heart*, Lippincott/Williams & Wilkins, Philadelphia, 2006.
3. Opie LH. *Heart physiology, from cell to circulation*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2004.
4. Edes I, Kranias EG.  $Ca^{2+}$ -ATPases. *Cell Physiology, Source Book*. Ed.: Sperelakis N, Academic Press, New York, USA, 271-282, 2001.

## Szívizombetegségek

### Cardiomyopathies

**Habon Tamás**

**Pécsi Tudományegyetem, OEKK, I. sz. Belgyógyászati Klinika**

*Kulcsszavak:* szívbetegségek, szívizombetegségek, myocarditis, szívelégtelenség, genetika

*Key-words:* heart diseases, cardiomyopathy, myocarditis, heart failure; genetics

A cardiomyopathia a szívizom heterogén betegsége, mely számos – gyakran genetikai – tényező következtében lép fel, mechanikai vagy/és elektromos funkciózavarral, általában kamra hypertrophiával vagy dilatációval jár. Lehet csak a szívizom betegsége, vagy szisztémás betegség része, gyakran cardiovascularis halálhoz, vagy progresszív szívelégtelenséghez vezet (1). A cardiomyopathiákat tradicionálisan a strukturális és funkcionális fenotípus alapján osztályozzuk, lehet dilatatív (a kamrák tágulatával és csökkent pumpafunkcióval), hypertrophiás (a kamraizomzat megvastagodásával, megfelelő systolés funkcióval), és restriktív (vastag, merev kamraizomzattal, mely telődési nehezítettséget okoz), a jobb kamra falát involváló arrhythmogen jobb kamrai dysplasia, valamint a nem osztályozhatóak (2). A definíció szerint cardiomyopathiának primeren csak a szívizmot érintő elváltozásokat tekintjük, az egyéb okból kialakuló, de gyakran egyező végső klinikai képet mutató elváltozásokat specifikus cardiomyopathiának nevezzük. Ez utóbbiak közé tartoznak az ischaemiás szívbetegség, billentyűbetegség, hypertonia, gyulladásos, metabolikus, toxikus vagy más szisztémás betegségek következtében kialakuló szívizombetegségek. A cardiomyopathiák pontos osztályozása nem egyszerű feladat, ezért is folyamatosan

változik, az ismeretek bővülésével fejlődik a beosztás. A legújabb amerikai (AHA) osztályozás, melyet az európai (ESC) kritikával illet (3), figyelembe veszi a molekuláris, illetve celluláris mechanizmusokat is, az új definíció szerint a szekunder kórformák mellett megkülönböztetünk primer genetikai (ebbe beletartozik a balkamrai non-compact cardiomyopathia és az ioncsatorna rendellenességek is, pl. a rövid és hosszú QT, a Brugada-szindróma, és a catecholaminerg polymorph kamrai tachycardia), kevert és szerzett cardiomyopathiákat (1).

Az osztályozás nehézségei ellenére a betegek kezelésében meglehetősen egységes szemlélet uralkodik. Döntő fontosságú a betegek részletes kivizsgálása, a reverzibilis, kezelésre jól reagáló kórok teljes körű fel tárása.

A leggyakoribb cardiomyopathia a dilatatív cardiomyopathia (DCM), amely egyik vagy mindkét kamra dilatációjával, systolés (diastolés is!) diszfunkcióval jár, gyakran a klinikai tüneteket megelőzően. DCM-nek megfelelő klinikai kép alakulhat ki számos, a szívizmot is érintő kórképben (specifikus, illetve szekunder), de az esetek mintegy felében az etiológiai tényező nem tisztázott. Ezen idiopathiás esetek egyre jelentősebb hányadában sikerül genetikai (dystrophin, desmin,

lamin, phospholamban gén mutáció) vagy familiáris (autoszomális domináns, recesszív, mitochondriális vagy X-hez kötött) eredetet feltárni. További fontos tényezők lehetnek korábbi gyulladásos szívizombetegségek (pl. myocarditis) melyek genetikai predispozíció vagy/és autoimmun patomechanizmus alapján vezethetnek DCM-hoz. Keringő szívizomellenes antitestek, citokin, valamint szabadgyök-károsító hatások is gyakran kimutathatók. Az egyéb etiológiai tényezők közül gyakorisága okán meg kell említeni a toxikus ártalmakat, ezen belül is az alkohol szerepét. A betegség prognózisa, tekintettel a heterogén etiológiára meglehetősen változó. Manifeszt súlyos szívelégtelenség esetén korábban az egy éves halálozás akár 50% is lehetett (CONSENSUS), manapság a modern patofiziológiai szemléleten alapuló gyógyszeres és eszközös kezelés jóvoltából mintegy 20–30%. A prognózist rontó tényezők közül kiemelendők a magasabb kor és funkcionális stádium (NYHA III/IV.), az alacsony csúcs oxigénfogyasztás, a fokozott szimpatikus aktiváció, az emelkedett BNP-szint, kamrai vezetési és ritmuszavarok, alacsony szérumszint, S3 galopp és magas töltőnyomás. A klinikai tünetek változatosak, a szívelégtelenség jelei fokozatosan, vagy progresszíven alakulhatnak ki. A neminvazív és invazív kivizsgálás legfontosabb célja a szekunder kórformák feltárása és az etiológia alapján a kórkép célzott kezelése. A diagnosztikában és az utánkövetésben az echokardiográfiának kiemelkedő szerepe van, de a szív MRI (ARVD, myocarditis, restrictiv CMP) és CT (koszorúérbetegség) is egyre nagyobb fontosságú. Az invazív kivizsgálás során a koszorúérbetegség kizárása mindenképpen indokolt, az endomyocardialis biopsia szükségessége azonban meglehetősen vitatott (óriássejtes myocarditis, amyloidosis, sarcoidosis, haemochromatosis), rutinszerű alkalmazása nem javasolható. Amennyiben specifikus etiológiai kezelés nem biztosítható, vagy nem kellően hatékony, a betegség progressziójának késleltetése, illetve a komplikációk megelőzése az elsődleges, a szívelégtelenség gyógyszeres és eszközös terápiás útmutatójában leírtaknak megfelelően, végső esetben a keringéstámogató eszközöket és a szívtranszplantációt is ideértve (4).

A restrictiv cardiomyopathiák (RCM) különösen a fejlett országokban ritkán fordulnak elő. A kórkép patofiziológiai szempontból merev, megvastagodott kamrafalakkal, a diastolés telődés nehezítettségével jellemezhető. A betegség progressziója során a systolés funkció is károsodik. Igen fontos a kórkép elkülönítése a hasonló klinikai tüneteket mutató constrictiv pericarditistól.

Az idiopathiás formák mellett az esetek mintegy felében specifikus klinikai betegségek társulnak RCM-val. Megkülönböztetünk myocardialis és endomyocardialis kórformákat. A myocardialis típusú RCM lehet noninfiltratív, infiltratív vagy tárolási betegséghez kapcsolódó. Klinikai szempontból az idiopathiás formák mellett az amyloidosis, a sarcoidosis, a tárolási betegsé-

gek (pl. haemochromatosis, Fabry-kór), az endomyocardialis fibrosis és a carcionoid emelhető ki. Fontos megemlíteni, hogy a diabetes, az irradiáció és egyes gyógyszerek is okozhatnak RCM-át. A prognózis és a klinikai tünetek az etiológiától függenek. Terhelési intolerancia, gyengeség, fulladás, szívelégtelenség (első sorban jobb!) jelei csaknem mindig jelen vannak, a hypotensív hajlam (diuretikus kezelés!) és a pitvarfibrilláció (dilatált pitvarok!) gyakori. A diagnosztikában nagy szerepe van az echokardiográfiának (jellegzetes 2D és Doppler minta), az EKG ritmuszavarok mellett low voltage-ot mutathat (jellegzetes amyloidosisban), a differenciáldiagnosztikában a fentiek mellett az endomyocardialis biopsiának, a szív-CT-nek és MRI-nek is komoly szerepe lehet (constrictiv pericarditis elkülönítése!). Az RCM kezelése etiológiájától és lefolyásától függően változik. A szívelégtelenség gyógyszeres kezelése mellett a kemoterápiának, az autológ csontvelő transzplantációnak és a sebészi megoldásoknak is szerepe lehet (4).

Az arrhythmogen jobb kamrai cardiomyopathia a jobb kamra kötő- és zsírszövetes átépülésével, következményes tágulással járó genetikai hátterű (desmoplakin, plakoglobin, plakophyllin-2 gén) szívizombetegség. Gyakran okoz malignus kamrai ritmuszavart, hirtelen szívhalált, és jobbszívfél-elégtelenséghez is vezethet. Jellegzetes EKG, echocardiographiás és szívizom-biopsiás eltérések mellett az MRI szerepe döntő a diagnosztikában. Béta-blokkoló és antiarrhythmias kezelés mellett pozitív elektrofiziológiai vizsgálat esetén az ICD implantáció kiemelkedő jelentőségű a hirtelen szívhalál kivédésében (4).

A hypertrophiás cardiomyopathia (HCM) a bal és/vagy jobb kamra, gyakran aszimmetrikus hypertrophiájával járó autoszomális domináns formában öröklődő szívbetegség. A HCM előfordulása 0,2–0,5% az átlagos felnőtt populációban. A betegséget a sarcomer kontraktilis fehérjéit kódoló gének mutációi okozzák. Legalább 12 genetikai eltérést ismerünk, melyek közül gyakoriságuk és prognosztikus jelentőségük miatt a béta-miozin nehéz lánc, a miozinkötő protein C és a troponin T gének mutációja emelhető ki. HCM-ben jellegzetes hisztopatológiai eltérések mutathatók ki, rövid, széles, bizarr elrendeződésű, abnormális intracelluláris kapcsolódású myocytákat észlelünk, kiterjedt fibrózis mellett. A betegség klinikai képe változatos, a tünetmentesen kiszűrt esetektől a progresszív szívelégtelenségen át a hirtelen szívhalálig. Gyakori a nem típusos mellkasi fájdalom, a nehézlégzés, a syncope, illetve praesyncope. Az éves mortalitás 1–2%, magas rizikójú, szelektált betegcsoportban azonban a 3–6%-ot is elérheti. Prognózis szempontjából kedvezőtlen tényező a súlyos kamrai ritmuszavar (VT, VF), a pozitív családi anamnézis, malignus mutációk jelenléte (troponin T), súlyos hypertrophia (>3 cm), illetve a kóros terheléses vérnyomásválasz. A HCM klinikai diagnosztikájában az echokardiográfiának és egyre inkább a szív MRI-nek

van kiemelkedő jelentősége. A hypertrophia a bal kamra bármely szegmensét érintheti, lehet apicalis, a jobb-kamrát involváló, de a legjellegzetesebb az aszimmetrikus septalis forma. Ez utóbbi a patofiziológiai alapja az esetek negyedében már nyugalomban is észlelhető kiáramlási obstrukciónak, az ezzel gyakran együtt járó kóros mitralis billentyű anterior mozgásnak (SAM) és a következményes mitralis regurgitációnak. Nyugalmi grádiens jelentősen fokozódik, illetve provokálható olyan élettani és gyógyszeres manőverekkel, melyek a balkamrai végdiastolés térfogatot csökkentik vagy fokozzák a myocardium kontraktilitását. A kezelés célkitűzése a tünetek enyhítése, a szövődmények csökkentése és a hirtelen szívhalál kivédése. A gyógyszerek közül elsőként választandók a béta-blokkolók, de hatékony lehet a verapamil és a disopyramid is. A diuretikus kezelés kerülendő, a digoxin és a nitrát kontraindikált, különösen obstruktív formában. Számos hatékony nem gyógyszeres kezelési lehetőség is ismert, ezek közé tartozik az ICD beültetés, a kétüregű pacemaker terápia, a sebészi myectomy és az alkoholos septumablatio (5).

A myocarditis a szív gyulladással megbetegedése, melyet lényegében bármely kórokozó (vírus, baktéri-

um, rikettsia, parazita, protozoon) okozhat. A myocarditis jelentős hányadában önkorlátozó folyamatok eredményeképpen gyógyul, de az esetek mintegy harmadában súlyos, akár fatális kimenetelű is lehet (fulmináns forma). A vírus-myocarditisnek (Coxsackie, adeno, cytomegalo, parvo, EBV, HIV, herpes stb.) klinikai jelentőségét fokozza, hogy részben immunológiai mechanizmusok révén jelentős százalékban dilatatív cardiomyopathiába megy át. Az idiopathiás DCM-es esetek háttérében 10–40%-ában myocarditis áll. Klinikai megjelenés alapján lehet akut, fulmináns, óriássejtes, krónikus aktív. A diagnózis alapját a cardialis és az extracardialis tünetek, a laboratóriumi leletek és a szívizom-biopsia szövettani lelete képezi (PCR, Dallas kritériumok), de legújabban a szív MRI (gadolinium-DTPA T1, ill. T2 súlyozott felvételek) szerepe is felértékelődött. Myocarditis esetén elsősorban a szupportív terápiának, a szívelégtelenség adekvát kezelésének van szerepe, de egyes esetekben indokolt lehet az interferon, az immunglobulin, valamint az immun-suppresszív, immunmoduláns vagy immunadszorcións kezelés (6).

#### Irodalom

1. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, Moss AJ, Seidman CE and Young JB. *Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. Circulation 2006; 113:1807-1816.*
2. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al. *Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. Circulation 1996; 93:841-842.*
3. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. *Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J 2008; 29:270-276.*
4. Hare JM. *The Dilated, Restrictive, and Infiltrative Cardiomyopathies. In: Braunwald E, eds. Heart Disease. 8th ed. Saunders-Elseviers, 2008; 1739-1762.*
5. Maron BJ. *Hypertrophic Cardiomyopathy. In: Braunwald E, eds. Heart Disease. 8th ed. Saunders-Elseviers, 2008; 1763-1774.*
6. Liu PP, Schultheiss HP. *Myocarditis. In: Braunwald E, eds. Heart Disease. 8th ed. Saunders-Elseviers, 2008; 1775-1792.*

## A krónikus szívelégtelenség gyógyszeres kezelése

*Pharmacological therapy in chronic heart failure*

### Nyolczas Noémi

Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály

**Kulcsszavak:** systolés szívelégtelenség, diastolés szívelégtelenség, gyógyszeres kezelés

**Key-words:** systolic heart failure, diastolic heart failure, pharmacological therapy

A krónikus szívelégtelenség kezelési gyakorlatát jelenleg a 2005-ben publikált ESC és AHA/ACC ajánlás, valamint a minden évben megújításra kerülő hazai irányelvek határozzák meg (1-3). Új európai ajánlás megjelenése 2008. szeptemberében várható.

### Gyógyszeres kezelési lehetőségek systolés szívelégtelenségben

#### ▶ Neurohormonális antagonisták

*ACE-gátlók és béta-receptor-blokkolók.* A krónikus szívelégtelenség kezelésének első vonalbeli szerepei változatlanul az ACE-inhibitorok (ACEi) és a béta-receptor-blokkolók (BB). Mind az ACEi-k, mind a BB-k vo-



natkozásában a nagy tanulmányokban vizsgált, bizonyítottan kedvező hatású készítmények valamelyikét kell alkalmazni, lehetőleg ezekben a vizsgálatokban meghatározott céldózisokban, vagy a beteg által tolerált legmagasabb adagokban. Törekedni kell minél hamarabb az optimális dózisu ACEi + BB kombináció alkalmazására. Amennyiben nem sikerül mindkét szer esetében a céldóziist elérni, a BB céldóziist elérését kell preferálni.

**Angiotenzinreceptor-blokkolók (ARB).** ARB alkalmazható ACEi-intolerancia esetén, ha az intolerancia oka türethetetlen köhögés vagy angiooedema. Amennyiben az intolerancia oka hypotonia vagy vesefunkcióromlás, nem ésszerű az ACEi-t ARB-re váltani, hiszen az ARB-k hypotonizáló, illetve vesefunkció-romlást okozó mellékhatása megegyezik az ACEi-k ilyen jellegű hatásával. Ezekben az esetekben az ésszerű terápiás alternatívát a direkt vazodilatátor kombináció alkalmazása jelenti.

Az ARB-k másik indikációs területét az jelenti, amikor a beteg az optimális kezelés ellenére panaszos marad, de valami miatt aldosteronantagonista kezelést nem kaphat. Az ACEi-k, az aldosteronantagonisták és az ARB-k együttes alkalmazása ugyanis olyan mértékben növeli a hyperkalemia és a vesefunkció-károsodás veszélyét, hogy mai tudásunk szerint a három szer együttes alkalmazása nem javasolható.

A rendelkezésünkre álló evidenciák alapján ma krónikus szívelégtelenségben alkalmazható ARB-k: a valsartan és a candesartan.

A jelenleg folyamatban lévő HEAAL vizsgálat az alacsony és a magas dózisu losartan hatásait hasonlítja össze krónikus szívelégtelenségben.

**Aldosteronantagonista kezelés.** Az ACEi-k és BB-k mellett harmadik neurohormonális szerként aldosteronantagonistát kell alkalmazni, a RALES tanulmány (4) eredményei alapján NYHA III-IV. stádiumú szívelégtelenségben, az EPHEBUS vizsgálat (5) eredményeinek megfelelően diabétesssel, illetve szívelégtelenség tüneteivel járó systolés balkamra-diszfunkcióval szövődött akut myocardialis infarctust követően. A RALES tanulmányban spironolaktont, az EPHEBUS vizsgálatban szelektív aldosteronreceptor-antagonista eplerenont alkalmaztak.

Enyhe krónikus szívelégtelenségben (NYHA II) a jelenleg folyó EMPHASIS tanulmány vizsgálja az eplerenon hatását.

**Vizsgálatok újabb neurohormonális antagonistákkal.** A vazopresszinantagonisták közül a tolvaptannal végzett EVEREST tanulmány (6) szerint a szer rövid távon kedvezően befolyásolta a folyadékretenciával összefüggő tüneteket, miközben nem károsította a vesefunkciót, nem okozott hypotensiót, s kedvezően befolyásolta a hyponatraemiát. Hosszú távon azonban semleges hatású volt a morbiditásra és a mortalitásra. Mindezek ellenére a vazopresszinantagonisták alkalmazása ígéretes terápiás alternatívának tűnik, hiszen

egy olyan diuretikus hatású gyógyszercsoportról van szó, amely nem rendelkezik a klasszikus diuretikumok kedvezőtlen mellékhatásaival (nem okoz vesefunkció károsodást, ioneltéréseket, distalis tubularis hypertrophiát).

Egy új neurohormonális antagonistá, a *direkt renin-inhibitor*, aliskiren, krónikus szívelégtelenségben végzett fázis II vizsgálatban (ALOFT tanulmány) (7) biztonságosan alkalmazhatónak bizonyult. Alkalmazása során nem károsodott a vesefunkció, nem alakult ki hyperkalemia, miközben jelentős mértékben csökkent a mitralis regurgitáció mértéke és a bal pitvari töltőnyomás. Azt, hogy az aliskiren rövid távú alkalmazása során észlelhető BNP, illetve NT-proBNP csökkenés konvertálódik-e kedvező morbiditási és mortalitási hatásokká, a jelenleg folyamatban lévő ATMOSPHERE vizsgálatból fogjuk megtudni.

A natriuretikus peptid analógok közül a nesiritid (humán rekombinans BNP) a közelmúltban befejeződött FUSION II vizsgálatban (8) a placebohoz képest nem csökkentette az összmortalitást és a cardiorenalis hospitalizációt.

#### ► **Kombinált értágító kombináció (hydralazin / dihydralazin és nitrát) kezelés**

Alkalmazásuk javasolt ACEi, illetve ARB intolerancia esetén, elsősorban akkor, ha az intolerancia oka hypotonia, vagy vese funkció romlás, hiszen a direkt vazodilatátor kombináció az ACEi-nél és az ARB-nél kisebb fokú hypotoniát okoz, kevésbé rontja a vesefunkciót és nem okoz hyperkalemiát.

Az optimális kezelés ellenére is tünetes betegeknél javasolt a kezelést hydralazin, illetve dihydralazin – nitrát kombinációval kiegészíteni. A direkt vazodilatátor kombináció ebben az esetben aldosteron antagonisták mellett is alkalmazható, az ARB-ekkel ellentétben. A közelmúltban befejeződött A-HeFT vizsgálatban (9) az előbbi értágító kombináció az optimális gyógyszeres kezeléshez hozzáadva robusztus (43%-os) mortalitátszűkítést eredményezett. Kétségtelen, hogy a tanulmányt afroamerikai betegeken végezték, de feltételezhető, hogy ha kisebb mértékben is, de pozitív hatás várható nem afroamerikai betegeknél is.

#### ► **Digitaliskezelés**

A diuretikumok, ACEi-k vagy ARB-k, aldosteron antagonisták és BB-k mellett is tünetes betegek kezelését javasolt digitalisszal kiegészíteni. Fontos azonban megjegyezni, hogy a digitalisszal végzett vizsgálatok utólagos elemzése (10) azt igazolták, hogy 1,0 ng/ml fölötti digoxinszint mellett növekedett a mortalitás, mind a placebohoz, mind a 0,5–0,9 ng/ml digoxinszintű betegcsoport halálához képest. S a legutóbbi időkig rutinszerűen alkalmazott digoxindózis mellett gyakran 0,9 ng/ml feletti a betegek szérumban digoxinszintje. Mindez arra figyelmeztet bennünket, hogy a digoxin alkalmazása mellett a szérumban digoxinszintet el-

lenőrizni kell, és alacsony digoxindózisokat (0,0625 mg, 0,125 mg) kell alkalmaznunk.

Béta-blokkoló kezelés ellenére is magas kamrafrekvenciával járó pitvarfibrilláció esetén a frekvenciacsökkentésben a digoxinnak fontos szerepe lehet, de a frekvencia csökkentéshez szükséges dózis növelheti a betegek halálózásának rizikóját.

#### ▶ Diuretikumkezelés

A szívelégtelenség legtöbbször folyadék retencióval jár együtt, melynek megszüntetésére diuretikumokat kell alkalmaznunk. Kerülni kell azonban a széleskörben megfigyelhető diuretikum (elsősorban kacsdiuretikum) abusust. Törekedni kell a folyadék retenció megszüntetéséhez szükséges legkisebb diuretikum dózis alkalmazására. Fontos, hogy szekvenciális nephronblokkádót alkalmazzunk, részben a diuretikum kezelés hatékonyságának növelése, részben a distalis tubularis hypertrophia elkerülése céljából. A diuretikum kezelés során megfigyelhető mellékhatások kiküszöbölésében, illetve diuretikum rezisztencia esetén jelenthetnek a későbbiekben terápiás alternatívát: a vazopresszin antagonisták, az adenozinreceptor-blokkolók, a natriure-

tikus peptid analógok, illetve a venovenosus ultrafiltráció (11).

#### Gyógyszeres kezelési lehetőségek diastolés szívelégtelenségben

A diastolés szívelégtelenség kezelése bizonyítékokkal lényegesen kevésbé alátámasztott, mint a systolés szívelégtelenség kezelése. Mai ismereteink szerint az alapbetegség (pl. ischaemiás szívbetegség, hypertonia) evidenciákon alapuló optimális kezelése mellett, a frekvencia normalizálására, a kisvérköri nyomás csökkentésére, szükség esetén a folyadék retenció megszüntetésére kell törekedni.

Jelenleg egyetlen olyan vizsgálati eredménnyel sem rendelkezünk, amely diastolés szívelégtelenségben bármely terápiás beavatkozás vonatkozásában a mortalitás csökkentését eredményezte volna. A CHARM PRESERVED vizsgálat (12) a candesartan szívelégtelenség miatti hospitalizációt csökkentő hatását igazolta. A jelenleg folyamatban lévő vizsgálatok közül az I-PRESERVE az irbesartan, a TOPCAT és az ALDO-DHF a spironolacton hosszú távú hatását értékeli diastolés szívelégtelenségben.

#### Irodalom

1. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. *JACC* 2005; 46(6):e1-82.
2. Swedberg K. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task Force for the Diagnosis and Treatment of CHF of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26:1115-1140.
3. Czúriga I, Dékány M, Édes I, Lengyel M, Mohácsi A, Nyolczas N, Préda I. A krónikus szívelégtelenség diagnózisa és kezelése. *Kardiológiai Szakmai Kollégium Irányelve. Kardiológiai Útmutató 2007. Budapest, Medition Kiadó 117-155.*
4. Pitt et al. The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure. *N Engl J Med* 1999; 341:709-17
5. Pitt et al. Eplerenone, a Selective Aldosterone Blocker, in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2003; (348):1309-1321
6. Konstam MA, Gheorghade M, Burnett JC Jr et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA* 2007 Mar 28; 297(12):1319-31. Epub 2007 Mar 25.
7. Cleland JGF, Tageldien A, Khaleva O et al. Clinical trials update from the European Society of Cardiology Congress 2007: 3CPO, ALOFT, PROSPECT and statins for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007; 9:1070-1073
8. Cleland JGF, Coletta AP, Clark AL. Clinical trials update from the American College of Cardiology 2007: ALPHA, EVEREST, FUSION II, VALIDD, PARR-2, REMODEL, SPICE, COURAGE, COACH, REMADHE, pro-BNP for the evaluation of dyspnoe and THIS-diet. *Eur J Heart Fail* 2007; 9:740-745
9. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351:2049-2057
10. Ali Ahmed et al. Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in heart failure: a comprehensive post hoc analysis of the DIG trial. *Eur Heart J* 2006; 27:178-186
11. Constanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Feb 13;49(6):675-83. Epub 2007 Jan 26. Erratum in: *J Am Coll Cardiol* 2007 Mar 13; 49(10):1136.
12. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003; 362:767-71.

## Akut jobbszívfél-elégtelenség és tüdőembolia

*Acute right heart failure and pulmonary embolism*

**Kerkovits András**

Fővárosi Önkormányzat Szent Imre Kórház, Belgyógyászati Mátrix, Kardiológiai profil

**Kulcsszavak:** jobbkamra-diszfunkció, d-dimer, spirál-CT, echokardiográfia, akut pulmonalis embolia, antikoaguláció, thrombolysis, vena cava inferior szűrő, embolectomia

**Key-words:** right ventricular dysfunction, d-dimer, angiography spiral CT, echocardiography, acute pulmonary embolism, anticoagulation, thrombolysis Inferior vena caval filter, embolectomy

Az akut jobbszívfél-elégtelenséghez vezető leggyakoribb ok a pulmonalis embolia. Akut pulmonalis embolia (PE) gyakori és gyakran halálos betegség. Mortalitást a gyors diagnózis és kezelés csökkentheti. A klinikai megnyilvánulás változatos a diagnózis felállítása nehéz.

### Definíció

A pulmonalis embolia (PE) a tüdő artériás rendszerének obstructiója. Masszív tüdőemboliáról beszélünk, ha az 90 Hgmm alatti systolés tenzióval jár, vagy az alap systolés vérnyomás  $\geq 40$  Hgmm feletti esést mutat több mint 15 percen át, és nem magyarázható mással (hypovolaemia, sepsis vagy új keletű ritmuszavar). Gyakran akut jobbszívfél-elégtelenséghez és halálhoz vezet. Minden olyan tüdőemboliát, mely nem éri el a masszív PE kritériumait, szubmasszív pulmonalis emboliának hívjuk. A lovagló PE esetén az embolus a fő-törzs-bifurcatióban helyezkedik el. A legtöbb lovagló PE szubmasszív.

### Epidemiológia

A tüdőemboliában szenvedők kb. fele kerül felismerésre, a valódi incidencia és prevalencia alábecsült. A PE az akut ischaemiás szindróma és a stroke után a harmadik leggyakoribb cardiovascularis betegség. A PE incidenciája a populációban 50–100/100 000 lakos/év.

### Prognózis

A tüdőembolia mortalitása kezelés nélkül megközelíti a 30%-ot, főleg az ismételt embolizáció okán. Amennyiben a pontos diagnózist hatékony antikoaguláció követi, a mortalitás 2–8%-ra csökken. A tüdőembolia mortalitását növelő tényezők: jobbkamra-diszfunkció, a *jobbkamra-diszfunkció* és BNP-szint-emelkedés ( $\geq 527$  pg/ml), *jobbkamra-thrombus* és a *szerumtroponin-emelkedés* és ha a diagnózis során oxigén adása nélkül mért pulzoximetriás érték  $< 95\%$ .

### Patofiziológia

A tüdőembolia thrombusai kb. 60–90%-ban az alsó végtagok mélyvénáiból (lassú áramlás területén) származnak; bár a kismencedei, renalis, felső végtagok vénáiból és a jobb szívfélből is eredhetnek. Az arteria pulmonalis bifurcatióban lerakódó vagy lobaris ágakban megakadó thrombus hemodinamikai veszélyt okoz. A hypotensio a csökkent cardiac output (CO) következtében alakul ki, melyet a thrombus és a gyulladással mediátorok által megemelkedett pulmonalis vascularis rezisztencia (PVR) okoz, elnyomva a jobb kamrai kiáramlást, mely csökkenti a bal kamrai preload-ot. Normális esetben meglévő pulmonalis artéria nyomása és a thrombus mérete közötti korreláció behatárolódik a tüdőembolia során a változó vasoconstrictióval. Az ép jobb kamra ezt nem tudja végrehajtani, így kialakul a jobbszívfél-elégtelenség. A cardiopulmonalis betegségben szenvedők vagy coronariabetegek súlyosabb CO-csökkenéssel és gyakoribb jobbszívfél-elégtelenséggel reagálnak, mint az egészségesek.

*Rizikófaktorok:* immobilizáció, sebészeti beavatkozás 3 hónapon belül, stroke, paresis vagy paralysis, vénás thromboembolia a kórtörténetben, malignitás, dohányzás, centrális vénás eszköz 3 hónapon belül, légúti betegségek, krónikus szívbetegségek, 4 óras vagy hosszabb idejű utazás 1 hónapon belül. További rizikófaktorok, nőknél: obesitas (BMI  $\geq 29$  kg/m<sup>2</sup>), jelentős dohányzás ( $> 25$  cigaretta /nap), hypertonia.

Fenti rizikófaktorok hiányában (idiopathiás vagy primer vénás thromboembolia) az alábbi tényező hajlamosíthatnak: V. faktor Leiden-mutáció (az esetek 40%-ában észlelhető), megemelkedett VIII. faktor-szint (a nyugati populáció 11%-ában észlelhető és hatszoros rizikóemelkedéssel jár).

Fenti rizikófaktorok hiányában (idiopathiás vagy primer vénás thromboembolia) az alábbi tényező hajlamosíthatnak: V. faktor Leiden-mutáció (az esetek 40%-ában észlelhető), megemelkedett VIII. faktor-szint (a nyugati populáció 11%-ában észlelhető és hatszoros rizikóemelkedéssel jár).

### Tünetek / jelek

Specifikus panaszok, tünetek, jelek nem mindig segítik a diagnózist. Nyugalmi vagy terhelésre jelentkező dyspnoe (73%), pleuralis fájdalom (44%), köhögés (34%),  $> 2$  párnamagasságnál magasabb orthopnoe (28%), vádli- vagy combfájdalom (44%), vádli- vagy combvastagodás (41%), zihálás (21%). A dyspnoe általában másodperceken belül (46%) vagy perceken belül (26%) kezdődött. Tachypnoe (54%), tachycardia (24%), szörtyözörejek (18%), csökkent légzési hang (17%), accentuált pulmonalis komponensű második szívhang (15%) és jugularis vénatágulat (14%) A keringés-összeesés nem gyakori (8%). Akut jobbszívfél-

elégtelenség: a jugularis véna nyomás emelkedéssel, jobb oldali S3 és parasternalis emelkedéssel. Az alsó végtagi mélyvénás thrombosis (DVT) tünetei és jelei gyakran jelentkeznek (47 %).

### Diagnosztikus vizsgálatok

Rutin laboreltérések nem specifikusak. Az artériás vérgáznak és pulzoximetriának limitált a szerepe a PE diagnózisban. Az ASTRUP-ban jellemző a hypoxaemia, hypocapnia és respiratorikus alkalózis.

*BNP*-szint jellemzően magasabb a tüdőemboliás betegekben, bár specificitása és szenzitivitása nem jó.

Az NT-proBNP szintet a troponinszinttel lehet kombinálni a prognózis pontosításához.

*Troponin* – a szérumból troponin I és troponin T 30–50%-ban emelkedik meg a közepesen vagy a jelentősen kiterjedt tüdőemboliában, feltételezhetően az akut jobbszívfél-túlterhelés kapcsán. A troponinszint-emelkedés általában 40 órán belül megszűnik a tüdőemboliában szemben az akut myocardialis infarctussal.

*EKG* – több tüdőemboliás betegben előfordul nem specifikus ST- és T-eltérések diagnosztikai értéke vitatott. Az hagyományosan jelentősnek tartott EKG-eltérések (S1Q3T3 forma, jobb kamrai strain, új inkomplett jobb-Tawara-szár-blokk) tüdőemboliában valószínűleg nem gyakoriak, szemben masszív akut PE-ban és cor cor pulmonaleban. A mellkasi elvezetésekben észlelhető T-hullám-inverzió súlyosabb jobb kamrai diszfunkcióval járhat.

Rossz prognózist jelző EKG elváltozások: pitvari arrhythmia, jobb-Tawara-szár-blokk, inferior Q-hul-

lám, T-hullám-inverzió és ST-segment változás a mellkasi elvezetésekben

*Mellkasröntgen* – eltérései nem segítik a diagnózist, mert ezek az elváltozások előfordulhatnak PE nélkül is (atelectasia és/vagy pulmonalis parenchymalis elváltozás, pleuralis folyadék).

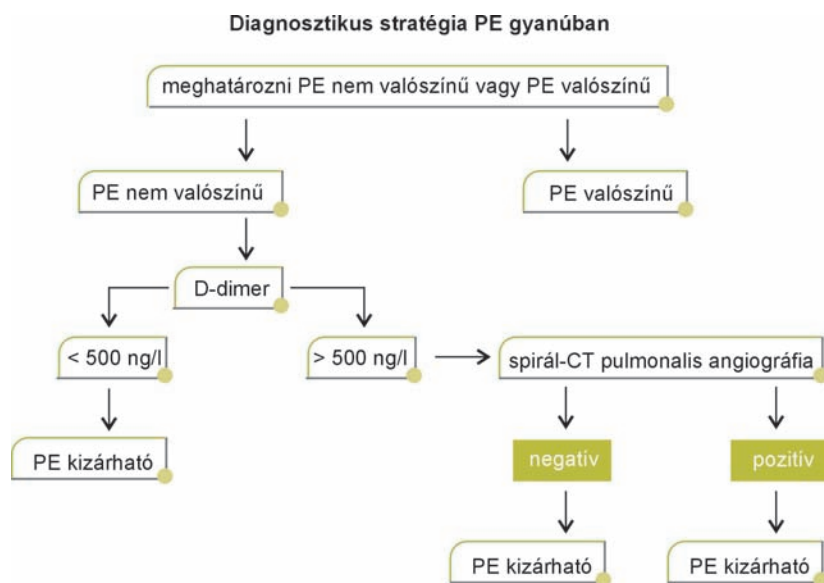
*Ventilációs-perfúziós tüdőizotóp-scan* – diagnosztikus pontossága akkor a legnagyobb, ha a ventilációs és perfúziós izotópvizsgálatot a klinikai valószínűséggel kombinálják. Amennyiben a klinikai valószínűség és izotópos valószínűség is nagy, akkor 95% a valószínűsége a PE-nak. A normális izotópos lelet V/Q scan szinten kizárja a PE-t.

*Ultrahang* – az alsó végtagi UH nem nélkülözhető a PE diagnózis során. Tekintettel arra, hogy a teljes alsó végtagi vénás UH minősége vizsgálófüggő, csak nagy tapasztalattal rendelkező intézetekben tanácsos azt elvégezni.

*D-dimer* – degradációs terméke a fibrinhálóknak. A szérumból határozzák meg kvantitatív (enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) vagy félig kvantitatív (latex agglutination assay) módszerrel. A D-dimer használata alaposan tanulmányozott már, és jól jellemzett már a kiváló szenzitivitása és negatív prediktív értéke az igen szegényes specificitása mellett.

*Angiográfia* – pulmonalis angiográfia döntő diagnosztikai módszere a tüdőemboliának, illetve a „gold standard” az akut tüdőembolia diagnózisban. A negatív pulmonalis angiogram kizárja a klinikai PE relevanciáját.

*Spirál-CT* – köszönhetően széleskörű elérhetőségének, a spirál-CT-t intravénás kontrasztanyag adásával



1. ábra

A klinikai valószínűség módosított Wells kritériuma, spirál-CT pulmonalis angiográfia és d-dimer szerinti algoritmus. *Diagnosztikus stratégia PE gyanúban* (Bella A, et al. JAMA 2006; 295:172).

(nevezetesen pulmonalis CT-angiográfia, CT-PA) növekvő számban használják a PE diagnosztikájában. Az egyik legfontosabb előnye, hogy a CT-PA képes más tüdőelváltozást is észlelni, megmagyarázva a beteg klinikai állapotát

**MR-angiográfia** – tüdőembóliás betegekben a mágneses rezonanciás angiográfia (MRA) használatát behatárolja a légzési és cardialis mozgási műtermék, a szuboptimális felbontás, komplikált véráramlási mintázatok, és a szomszédos levegőtartalmú tüdő mágneses leárnýékoló hajlama.

**Echokardiográfia** – a tüdőembóliás betegek csak az esetek 30–40%-ában mutatnak eltérést (magnagyobbodott jobb kamra, csökkent jobb kamra funkció, tricupidalis regurgitatio), mely akut PE-ra (elsősorban masszív PE) utalhat. További, ritkábban észlelt echokardiográfias elváltozások PE-ban: jobbkamra-thrombus, szegmentális falmozgás. A jobb kamra echokardiográfiával kimutatott diszfunkciója és/vagy a jobbkamra-thrombus prognosztikai jelentőséggel bír.

**Diagnosztikus algoritmus** – Az 1. ábra mutatja azt a stratégiát, amikor a CT a jobban elérhető, és az intézet ebben tapasztaltabb. Ekkor a klinikai valószínűség módosított Wells-kritériuma szerint, spirál-CT pulmonalis angiográfia és d-dimer alapján dől el a diagnózis.

Amennyiben PE-t feltételezünk, a módosított Wells-kritériumot javasoljuk alkalmazni annak meghatározására, hogy a PE nem valószínű (score <4) vagy valószínű (score >4). A módosított Wells-kritériumok a következők:

- ▶ mélyvénás thrombosis tünetei (DVT) (3 pont),
- ▶ más diagnózis mint PE kicsi (3 pont),
- ▶ szívfrekvencia >100 (1,5 pont),
- ▶ immobilizáció vagy sebészi beavatkozás az előző 4 héten belül (1,5 pont),

- ▶ korábbi DVT/PE (1,5 pont),
- ▶ haemoptysis (1 pont),
- ▶ malignitás (1 pont).

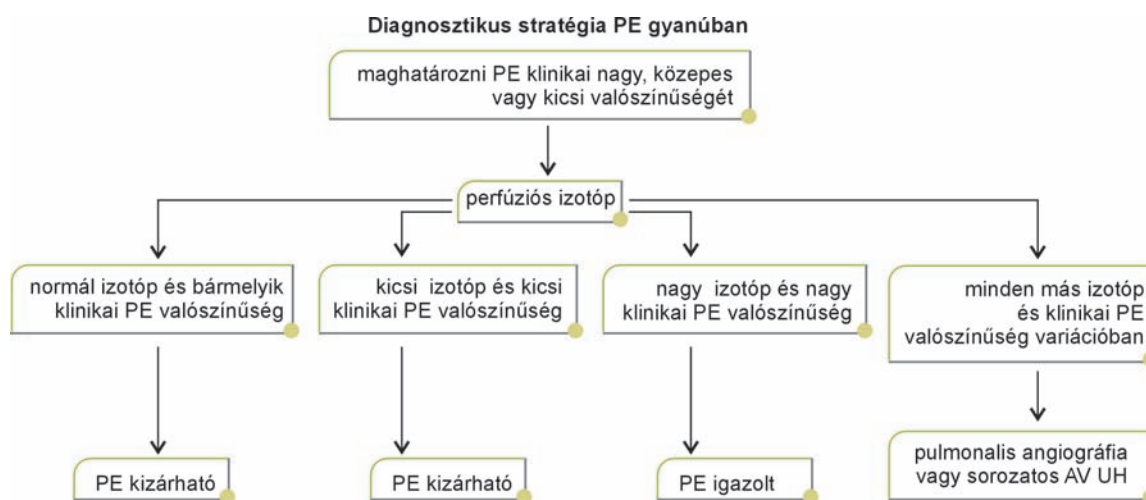
A tüdőizotópos vizsgálat jobb elérhetősége, a vizsgáló izotópos vizsgálatban nagyobb jártassága esetén javasolt a 2. ábrán látható algoritmus.

Amennyiben PE-t feltételezünk, a módosított Wells-kritériumot javasoljuk alkalmazni annak meghatározására, hogy a PE klinikai valószínűsége kicsi (score <2) közepes (score 2-6) vagy nagy (score >6).

### Kezelés

A PE klinikai súlyossága igen változatos lehet, az aszimptomás megjelenéstől a súlyos hypoxaemián át a shockos állapotig. Ettől függően a kezelés betegről betegre változhat, a klinikai döntést igényel.

- ▶ Stabizáció, szupportív terápia.
- ▶ Szisztémás hypotóniában keringéstámogatás, vazopresszor kezelés (N javasolt elsőként 2C ajánlás). Dopamin, epinephrin és a dobutamin és norepinephrin kombinációja is hatékony lehet.
- ▶ Antikoaguláció azonnali bevezetése a tüdőembólia erős klinikai gyanúja esetén és folytatása a diagnosztikai vizsgálatok alatt (1B ajánlás). Subcutan alacsony molekulásúlyú (SC LMWH) vagy intravénás nem frakcionált heparinnal (iv. UFH). Hemodinamikai stabil tüdőembóliás betegben, a SC LMWH javasolt (1A ajánlás). Azonban PE okozta tartós hypotónia (masszív PE) vagy súlyos veseelégtelenség esetén IV UFH választandó (2C ajánlás).



2. ábra

A klinikai valószínűség módosított Wells kritériuma, tüdőizotóp szerinti algoritmus. *Diagnosztikus stratégia PE gyanúban (Bella A, et al. JAMA 2006; 295:172).*

- ▶ Thrombolysis kezelés alkalmazása a PE okozta tartós hypotóniában (masszív PE) javasolt, ha nincs kontraindikáció (2C ajánlás).
- ▶ Inferior vena cava filter felhelyezése, antikoaguláció kontraindikációja, szövődménye esetén (vérzés), vagy a terápiás antikoaguláns kezelés ellenére recidiváló PE esetén javasolt (2C ajánlás).
- ▶ Thrombolysis sikertelen vagy kontraindikált, javasolt a katéteres vagy sebészi embolectomia (2C ajánlás). A helyi tapasztalat alapján dől el, hogy a katéteres vagy sebészi embolectomiát végzik.

## Irodalom

1. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000; 21:1301.
2. Balikó T, Batthyány I, Bodor E, Losonczy H, Radnai B, Sárosi I (munkacsoport-vezető), Zámbo K. MKT Szakmai Kollégium Irányelve, Pulmonalis embolia. *Cardiologia Hungarica* 2007; 37 : 58–67
3. Kucher, N, Goldhaber, SZ. Management of massive pulmonary embolism. *Circulation* 2005; 112:e28.
4. Bergqvist, D, Lindblad, B. A 30-year survey of pulmonary embolism verified at autopsy: An analysis of 1274 surgical patients. *Br J Surg* 1985; 72:105.
5. Ryu, JH, Pellikka, PA, Froehling, DA, et al. Saddle pulmonary embolism diagnosed by CT angiography: frequency, clinical features and outcome. *Respir Med* 2007; 101:1537.
6. Horlander, KT, Mannino, DM, Leeper, KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern Med* 2003; 163:1711.
7. Carson, JL, Kelley, MA, Duff, A, et al. The clinical course of pulmonary embolism: One year follow-up of PLOPED patients. *N Engl J Med* 1992; 326:1240.
8. Nijkeuter, M, Sohne, M, Tick, LW, et al. The natural course of hemodynamically stable pulmonary embolism: Clinical outcome and risk factors in a large prospective cohort study. *Chest* 2007; 131:517.
9. ten Wolde, M, Sohne, M, Quak, E, et al. Prognostic value of echocardiographically assessed right ventricular dysfunction in patients with pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2004; 164:1685.
10. Pieralli, F, Olivetto, I, Vanni, S, et al. Usefulness of bedside testing for brain natriuretic peptide to identify right ventricular dysfunction and outcome in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2006; 97:1386.
11. Grifoni, S, Vanni, S, Magazzini, S, et al. Association of persistent right ventricular dysfunction at hospital discharge after acute pulmonary embolism with recurrent thromboembolic events. *Arch Intern Med* 2006; 166:2151.
12. Torbicki, A, Galie, N, Covezzoli, A, et al. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:2245.
13. Becattini, C, Vedovati, MC, Agnelli, G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation* 2007; 116:427.
14. Kistner, RL, Ball, JJ, Nordyke, RA, Freeman, GC. Incidence of pulmonary embolism in the course of thrombophlebitis of the lower extremities. *Am J Surg* 1972; 124:169.
15. Le Gal, G, Testuz, A, Righini, M, et al. Reproduction of chest pain by palpation: diagnostic accuracy in suspected pulmonary embolism. *BMJ* 2005; 330:452.
16. Rodger, MA, Carrier, M, Jones, GN, et al. Diagnostic value of arterial blood gas measurement in suspected pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:2105.
17. Stein, PD, Fowler, SE, Goodman, LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006; 354:2317.
18. Quiroz, R, Kucher, N, Zou, KH, et al. Clinical validity of a negative computed tomography scan in patients with suspected pulmonary embolism: a systematic review. *JAMA* 2005; 293:2012.
19. Anderson, DR, Kahn, SR, Rodger, MA, et al. Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 298:2743.
20. Konstantinides, S, Geibel, A, Heusel, G, et al. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2002; 347:1143.
21. Buller, HR, Agnelli, G, Hull, RD, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126:401S.

## A szívtranszplantáció indikációi

*Indications for heart transplantation*

**Karlócai Kristóf**

Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika

*Kulcsszavak:* szívelégtelenség, szívtranszplantáció, allokációs szabályok

*Key-words:* heart failure, heart transplantation, allocation rules

Elvileg valamennyi olyan végstádiumú szívelégtelenségben, ami sem gyógyszeres, sem eszközös kezeléssel nem hozható elfogadható funkcionális stádiumba, felvetődik a szívtranszplantáció. Mégis az ilyen betegeknek csak kis részénél indikált ez a beavatkozás. Az erős szűrés oka az, hogy a szívtranszplantáció csak szelektált betegeken képes az életminőséget és a túlélést javítani. A szívtranszplantáció gyógyító eljárásnak nem az első beavatkozások óta (1967), hanem az immunszuppresszió széles körű alkalmazása óta (1984) számít, hiszen addig elfogadhatatlan szintű halálozással járt. Ugyanakkor ez a minden betegnél kötelezően alkalmazott immunszuppresszió a graft hosszú évekg tartó működőképességét csak az infekciós, tumoros, vasculopathiás incidencia emelésének árán képes elérni (1). Ezek a mellékhatások már a korai szakaszban is halálozást okozhatnak, de később is korlátozhatják a kilátásokat. Ma még a sikeresen és szövödménymentesen transzplantált beteg sem számíthat az egészségesekével megegyező prognózisra. A várható túlélés a szívtranszplantáció után 5 évvel kb 75%, 10 évvel kb 50% (2). Akinél a fenti szövödményekre valamely társbetegség miatt nagyobb az esély, azoknál a várható nyereség eltörlődik a várható kockázat mögött, ezért transzplantálni nem szabad. A hibás indikáció nemcsak azt a beteget veszélyezteti, aki a műtőasztalon fekszik, hanem azt is, aki emiatt nem jut a mindig szűkében lévő megfelelő szervhez és a várólistán hal meg.

A transzplantációba torkolló alapbetegségek döntő része két nagy csoportba tartozik: legtöbbször dilatatív cardiomyopathia, vagy koszorúér betegség áll a patológiai folyamat háttérében. Lényegesen ritkábban egyéb szívbetegség is vezethet szívátültetéshez. Ilyenek egyes billentyűbetegségek, congenitalis szívbetegségek, intractabilis arhythmia, incurabilis szív tumorok.

A transzplantációs kivizsgálás első lépése a pontos *diagnosztika*. Ebben a neminvaszív (echokardiográfia) és a szívkatóéteres (koronarográfia) vizsgálóeljárások egyaránt igen fontos szerepet játszanak. Meg kell győződni arról, hogy egyéb terápiás lehetőség, pl. revaszkularizáció szóba jön-e. A csökkent balkamra-funkciójú ischaemiás betegnél a koszorúér-szűkület helyétől diastalisan lévő szívizomban a reverzibilis perfúziós defectus igazolása műtéti indikációt jelenthet, sikeres beavatkozás után javulhat az ejectiós frakció, ami a transzplantációnál kedvezőbb megoldás.

Ha ismert az anatómiai és a funkcionális állapot, *prognosztikai becslést* kell végeznünk. Meg kell találnunk azokat a stabil állapotú, NYHA III-IV-es osztályú betegeket, akiknek az egyéves prognózisuk rossz. Mind a túl korai, mind a túl késői listára helyezéssel indokolatlanul növeljük a betegek kockázatát. Akinek kicsi az egy éven belüli mortalitási rizikója, nagyobb biztonságban van a gyógyszeres kezelés folytatásával, mint a transzplantációval, de akit túl későn helyezünk listára és végstádiumban kerül műtetre, az is rosszabb eséllyel számolhat, mint ha még a többszervi elégtelenség és cardialis cachexia kialakulása előtt operáltuk volna meg.

Súlyos prognosztikai jel a mechanikus keringéstámogató eszköz alkalmazása, különösen az első 7 napban, a folyamatos nagy dózisu intravenás pozitív inotrop kezelés, a gépi lélegeztetés, a rossz bal kamrai pumpafunkció, az intraventricularis vezetési zavar, a nyugalmi tachycardia, a hyponatraemia, a hypotonia, az alacsony terhelhetőség, az alacsony maximális oxigénfelvevő képesség, az ismétlődő akut kórházi felvettelt igénylő keringési elégtelenségek. Rossz prognózisra utal a NYHA IV., a 300 m alatti 6 perces járástávolság, a 10 ml/kg/min alatti maximális oxigénfogyasztás az ergospirometria során.

A prognosztikai becslés csak akkor ad valós képet a beteg esélyeiről, ha a felmérést optimális kezelés mellett végezzük. A nem kellően feltitrált béta-blokkoló és ACE-gátló gyógyszeradagok mellett hamisan magas rizikót fogunk találni, ami téves döntéshez vezethet. Tapasztalt klinikusra, szívelégtelenség kezelésében jártas szakemberre van szükség annak eldöntésére, hogy van-e idő a gyógyszer optimalizálásra. Ha a beteg jelentős szívizomvesztéssel járó akut szívinfartusban, cardiogen shockban, befolyásolhatatlan anginák és életveszélyes ritmuszavarok mellett, vagy hirtelen kialakuló akut szívelégtelenségben a transzplantációs központ intenzív osztályán fekszik és a UNOS 1-es kritériumoknak megfelel (1. táblázat), gyors kivizsgálás után – ellenjavallat hiányában – helyes azonnal listára helyezni. Beavatkozás nélkül ez olyan magas kockázatú állapot, hogy a beteg a transzplantációval jól jár. Ha a műtetre nem kerül sor, mert az akut szakaszban nem jelentenek megfelelő donort, a beteg túléli az intenzív kezelési időt és később a gyógyszeres beállítás hatására stabilizálódik, a funkcionális állapota javul, le kell venni a listáról és szívelégtelenség ambulancián gondozni (3).

## 1. táblázat

Az UNOS (United Network of Organ Sharing) szerinti besorolás kritériumai

## UNOS 1/A

- I. A beteg a transzplantációt végző klinikán fekszik és
- II. Legalább egy az alábbiak közül:
- ▶ mechanikus keringéstámogatás (legalább 1)
    - ▶ bal és/vagy jobb kamrai eszköz  $\leq 30$  nap
    - ▶ teljes műszív
    - ▶ intraaorticus ballonpumpa
    - ▶ extracorporalis membrán oxygenator
  - ▶ mechanikus keringéstámogatás 30 nap szövődménnyel (thromboembolia, infectio, mechanikus hiba vagy életveszélyes kamrai arrhythmia)
  - ▶ gépi lélegeztetés
  - ▶ nagy dózísú intravénás inotrop kezelés (dobutamin  $\geq 7,5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  vagy milrinon  $> 0,5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) többféle inotrop kezelés, folyamatos hemodinamikai monitorozás (csak 7 napig)
  - ▶ várható élettartam kevesebb, mint 7 nap (csak 7 napig érvényes)
- és
- III. A Transzplantációs Várólista Bizottság jóváhagyta a listára helyezését

## UNOS 1/B

- I. Legalább egyik a kettő közül:
- ▶ bal vagy jobb szívfelet támogató mechanikus eszköz több mint 30 napig szövődmény nélkül
  - ▶ folyamatos intravénás inotrop infúzió
- és
- II. A Transzplantációs Várólista Bizottság jóváhagyta a listára helyezését

## UNOS 2

Minden egyéb, aktív listán lévő beteg.

A szívtranszplantációs várólistára azokat a beteget kell felvenni, akiknél a szívtranszplantáció indikációja fennáll és nincs a transzplantációt kontraindikáló állapot, valamint a transzplantációt a beteg elfogadja. A szívtranszplantációs várólistáról le kell venni azokat a betegeket, akiknél a szívtranszplantáció indikációja már nem áll fenn, vagy a szívtranszplantációt kontraindikáló állapot alakult ki.

A *kontraindikáció* a lefolyása szerint lehet végleges vagy ideiglenes, súlyossága szerint abszolút vagy relatív. Relatív kontraindikációk halmozott előfordulása végleges alkalmatlanságot jelent. A *végleges abszolút kontraindikációk*: a súlyos irreverzibilis extracardialis szervkárosodások, a vascularis stroke súlyos maradványtünetekkel, a fixált kisvérköri hypertonia (vasodilatáció után is  $\text{PVR} > 5 \text{ WU}$ ), a súlyos fokú krónikus, gyógyszerrel és sebészileg nem korrigálható légzési elégtelenség, a súlyos fokú obstruktív ventilációs zavar ( $\text{FEV1}/\text{FVC} < 40\%$ ), a súlyos intrapulmonalis AV-shunt ( $\text{FIO}_2=100\%$ , 30 perc után  $\text{PO}_2 < 200 \text{ Hgmm}$ ), a súlyos diabeteses szervkárosodás, a súlyos fokú perifériás érbetegség, a HIV antitest pozitivitás, a tartós pszichés instabilitás (aktív psychosis, amelyben pszichiátriai szakvélemény alapján megfelelő kooperáció kezelés mellett sem érhető el, a kooperáció hiányával járó karakteropátia, pszichiátriai szakvélemény alapján), a súlyos cardialis cachexia, a rehabilitációt akadályozó neuromuscularis állapot, az életkor  $> 56$  év (e fölött a

beteg állapota alapján egyedi kivétel lehetséges), a súlyos osteoporosis, műtéttechnikai ok (korábbi szívműtét következményei, sternum osteomyelitis), vagy valamelyik ideiglenes kontraindikáció tartóssá válása (4).

*Ideiglenes kontraindikációnak* számítanak a súlyos átmeneti extracardialis szervkárosodások, a jelentős obesitas, a 30 feletti BMI, a rossz compliance, olyan szociális állapot, amiben megfelelő gondozás nem biztosítható, a 3 éven belüli malignus betegség (kivéve planocellularis és basalsejtes bőrrák), az aktív gastrointestinalis fekély, a nagy kiterjedésű, jelentős légzési zavart okozó tüdőinfarctus, pneumonia, infiltráció, akut tüdőembolia, a szeptikus állapot, akut infekció, infektív góc, az aktív dohányzás, drog- vagy alkohol függőség, a biztonságos immunszuppresszióhoz szükséges higiénés körülmények hiánya.

*Relatív kontraindikáció* a fixált kisvérköri hypertonia (vasodilatáció után is  $\text{PVR} > 3,5 \text{ WU}$ ), az inzulinkezelést igénylő diabetes mellitus, a 3 évnél régebbi malignus betegség, az enyhe obesitas (BMI 27-30), a közepes fokú osteoporosis, a központi idegrendszeri betegség (parkinsonismus), az infiltratív cardiomyopathiák.

A szív allokáció szabályai alapján a vércsoportkompatibilitás és a testméretek szerint megfelelő betegek közül a *recipient* a UNOS kritériumok és a súlyossági besorolás, ezek azonossága esetén a várakozási idő szerint kell kiválasztani.



**Irodalom**

1. Klotz S, Loeher A, Drees G, Scheld HH. Surgical therapy of end-stage heart failure. State of the art 2006. 2006 Aug; 31(5):445-54.
2. Lietz K, Miller LW. Improved survival of patients with end-stage heart failure listed for heart transplantation: analysis of organ procurement and transplantation network/U.S. United Network of Organ Sharing data, 1990 to 2005. J Am Coll Cardiol. 2007 Sep 25;50(13):1282-90.
3. Rickenbacher PR, Haywood G, Fowler MB. Selecting candidates for cardiac transplantation. How to assess exclusion criteria and predict who will benefit. 1995 Mar;10(3):199-206.
4. Karlócai K. Szívtranszplantáció-jelöltek kiválasztása, pre- és postoperatív kezelése. Kardiológiai Útmutató – Kardiológiai Szakmai Kollégium ajánlása II. Medition Kiadó, Budapest, 2008. 193-222

**A szívtranszplantáció sebészi vonatkozásai***The surgical aspects of cardiac transplantation***Szabolcs Zoltán**

Semmelweis Egyetem, Ér-és Szívsebészeti Klinika, Budapest

**Kulcsszavak:** szívsebészet, transzplantáció**Key-words:** cardiac surgery, transplantation,

A szívátültetés (HTX) a cornea és a vesetranszplantációt követően a harmadik leggyakrabban végzett szervátültetés. Igen kedvező rövid és hosszú távú eredményei miatt a HTX az akut és krónikus cardiomyopathiák végstadiumának elfogadottan leghatékonyabb terápiájává vált. A Nemzetközi Szív és Tüdő Transzplantációs Társaság (ISHLT) adatai szerint 1982 és 2005 között 74461 szívátültetés történt a világban (1). A HTX aktivitás kívánt szintre emelésének egyetlen akadálya a krónikus donorhiány.

**Történeti áttekintés**

A szívátültetés első igazi mérföldköve az volt, amikor 1967. december 3-án, Christiaan Barnard, a dél-afrikai Fokvárosban sikeresen ültette át egy közlekedési balesetben elhalt 27 éves nő szívét egy 53 éves férfi mellkasába. Betege csak 18 nappal élte túl a műtétet, mégis a rákövetkező egyetlen év alatt, világszerte több mint 100 HTX történt. Hatékony immunuszuppresszió hiányában a szívátültetések eredményessége azonban messze elmaradt a várakozástól, így az eufória kiváltotta kezdeti transzplantációs aktivitás a hetvenes évek elejére megtört. Éppen ezért, a HTX második mérföldköveként értékelhető, amikor 1976-ban felfedezték a cyclosporin immunuszuppressziós hatását, és azt 1983-tól bevezették a klinikai gyakorlatba. A Cyclosporin -A megjelenése új lendületet adott a szervtranszplantációnak és ezen belül a szívátültetésnek. Magyarországon 1992. január 3-án, Szabó Zoltán végezte el az első sikeres szívátültetést a Semmelweis Egyetem, Ér- és Szívsebészeti Klinikáján.

Amikor szívátültetésről beszélünk, azon nemcsak magát a beültetési aktust értjük. A HTX rövid és hosszú távú eredményessége szempontjából persze ennek is meghatározó szerepe van, de ugyanilyen jelentőséggel

bír a donációs és szerkivételi fázis, valamint a műtétet követő gyógyszeres kezelés, melynek legismertebb eleme az immunuszuppressziós terápia.

**Donáció**

A HTX folyamata a donációval veszi kezdetét, melynek három fázisa van: 1: donorkiválasztás; 2: a donormenedzsmet; 3: a szerkivétel.

**▶ Donorkiválasztás**

Donáció céljára csak olyan agyhalott alkalmas, akinél a szív felhasználásnak nincsenek abszolút, esetleg relatív ellenjavallatai (1. táblázat).

1. táblázat

**Abszolút donációs ellenjavallatok**

1. Anamnézisében szív- és tüdőbetegség.
2. Kamrai ritmuszavarok
3. Echokardiográfiás eltérések: bal kamra hypo-, akynesis, jelentős hypertrophia, billentyűbetegségek
4. Súlyosabb mellkasi trauma, újraélesztés
5. Tumoros elváltozás (kivéve agytumor)
6. Septicus állapot
7. Hepatitis-C, hepatitis-B sAG, HIV-pozitivitás
8. Súlyos keringési elégtelenség Dopamin > 10 µg/min

A szerv felhasználásának relatív ellenjavallatát a halott életkora képezheti. 45 évnél idősebb halottból csak igen erős szervigény esetén (terminális keringési állapot felé sodródó várólistás beteg) fogadunk el szívet.

**▶ Donormenedzsmet**

A sikeres HTX fontos feltétele a megfelelő állapotú szív. Amennyiben megállapították az agyhalált, bizto-

sítani kell az optimális szöveti és szervperfúziót. Rendezni kell a donor folyadék- és elektrolit-háztartását. Fontos a normális testhőmérséklet fenntartása és a másodlagos infekció elleni védelem.

### ▶ Szervkivétel

A donor szív kivétele az esetek többségében multiorgan donáció keretében történik. A szervkivevő teameknek szoros együttműködésben kell ténykedniük. A szívsebész feladata akkor kezdődik, amikor az eltávolítandó hasi szervek (vesék, máj, hasnyálmirigy) kivételéhez szükséges sebészi preparációk és a szervperfúziókat lehetővé tevő kanülálások már megtörténtek. A szívsebész, a tüdőt eltávolító mellkasebészsel együtt, egymásnak asszisztálva végzi a szív kivételre történő előkészítését. A heparinizációt követően az aorta ascendens és mindkét vena cava lefogásával egy időben indítják el a hasi szervek, a tüdők protektív perfúzióját, valamint a szívet megállító, a myocardium védelmét szolgáló cardioplegiás oldatnak (Custodiol) a beadását. Az egyes szervek védelmére lokális jelölést is alkalmazunk. Miután a cardioplegiás oldat lefolyt, átvágjuk a két vena cavát, az aorta ascendenst, az arteria pulmonalisat. A bal pitvar dorsalis falának, a vena pulmonalisok beömlésével együtt történő visszahagyása mellett a szívet kiemeljük a mellkasból. Az eltávolított szívet egymásután három, hideg oldattal töltött, gondosan lezárt műanyag zacskóba helyezük, majd ezekkel együtt, jégkásába ágyazva hűtődobozba zárjuk. Ebben történik a szerv szállítása. A donor szív hideg ischaemiás ideje lehetőleg ne haladja meg a 4 órát!

### Recipienskiválasztás

A HTX várólistán lévő betegek közül kiválasztjuk azt, akibe a donor szívet be kívánjuk ültetni. A recipienskiválasztás több szempont figyelembe vételével történik. Vércsoport és testsúly ( $\pm 20\%$  eltérés) egyezőség esetén a cardialis állapot súlyossága dönt. Megközelítően azonos cardialis állapotú recipiensek esetén pedig a várólistán eltöltött idő hossza a mérvadó. Ezen főszempontok mellett azonban vannak további kritériumok, melyek befolyásolhatják a recipienskiválasztást. Nőből származó szervet lehetőleg csak nőbe vagy csak kisebb testsúlyú férfiba ültetünk. Amennyiben a recipiens pulmonalis vascularis rezisztenciája magasabb, úgy eredményes műtetre akkor számíthatunk, ha a donor testsúlya jelentősen nagyobb, ha a donor fiatalabb és ha relatíve rövid hideg ischaemiás idő mellett kerülhet sor a beültetésre. Ellenkező esetben akut graft-élettelenység kialakulására számíthatunk.

### Szervbeültetés sebésztechnikai vonatkozásai

A recipiens műtéti előkészítését, anesztéziáját, a műtét megkezdését, a mellkas megnyitását, a szükséges kanülálásokat, az extracorporalis perfúzió indítását és a szív eltávolítását lehetővé tevő összes preparációt úgy

kell időzíteni, hogy a donor szerv megérkezésekor már csak a beteg szív eltávolítása maradjon hátra. A szív beültetésének két technikája ismert. A régebbi, ma már ritkábban alkalmazott Shumway-Lower-, más néven „batrialis” módszer. Újabban az úgynevezett „bica-valis” technikát részesítjük előnyben. Ez utóbbinál öt varratsort kell elkészíteni: a bal pitvar, és a négy nagy ér vonatkozásában (cava inferior  $\rightarrow$  cava superior  $\rightarrow$  arteria pulmonalis  $\rightarrow$  aorta ascendens). A módszer előnye, hogy gyorsabb és ritkábban okoz jobb pitvari funkció zavart. Technikai nehézséget okozhat a recipiens és donor szív között nemritkán meglévő jelentős méretbeli diszkrepancia. Ilyenkor a pitvarok és az erek feszültes egyesítésére magunk is számos plasztikai megoldást dolgoztunk ki. Alapvető sebészi követelmény, hogy a varratsoroknak jól és vérzésmentesen kell zárniuk. Gondos légtelenítés, aorta felengedés, defibrilláció után, a reperfüzióra szánt idővel nem spórolva, szükség esetén chronotrop/inotrop támogatás, bradycardia esetén pitvar – kamrai pacemaker vezérlés mellett választjuk le a beteget az extracorporalis perfúzióról.

### Immunszuppresszió

A recipiens humán leukocita antigén (HLA) státuszának ellenőrzése a kivizsgálás során történik. A rövid ischaemiás idő (kb. 4 óra) miatt szívátültetés esetén prospectív HLA meghatározást rutinszerűen nem végzünk.

Sikeres graft túlélés csak aránylag kis hisztokompatibilitás eltérés esetén lehetséges. Így is nehéz megtalálni az egyensúlyt a szuppresszió elégsége és a fertőzés kialakulása között. A leggyakrabban alkalmazott immunszuppresszív gyógyszereket a 2. táblázat foglalja össze.

2. táblázat

*Transzplantációk immunszuppresszív terápiaja*

#### BÁZIS (TARTÓS) IMMUNSZUPPRESSZIÓ

1. IL-2 szintézis gátlók  
Cyclosporin-A  
Tacrolimus  
Rapamycin
2. Lymphocita proliferáció gátló  
Azathioprin  
Mycophenolate-mofetil
3. Kortikoszteroidok

#### IDŐSZAKOS IMMUNSZUPPRESSZIÓ

1. Poliklonális immunglobulinok  
Antithymocita globulin (ATG)  
Antilymphocita globulin (ALG)
2. Monoklonális immunglobulinok  
anti-CD3 IgG (okt-3)

## Szövődmények

A korai (30 napon belüli) posztoperatív időszakban fellépő szövődmények részben megfelelő medikációval gyógyíthatók. Terápiarezisztens esetben többnyire a recipiensek elvesztéséhez vezetnek. A korai szövődmények közül leggyakoribb a donor szív működési zavara (akut graft elégtelenség – 40%), melynek számos oka lehet: túl hosszú hideg ischaemiás idő; méretbeli diszkrepancia; elégtelen myocardium protekció; a donor szív fel nem ismert betegsége, károsodása; a recipiens magas pulmonalis vascularis rezisztenciája (>4 Wood) stb. A szövődmények között, csökkenő gyakoriságban az infekció és a korai (akut) rejekció következik (1). A 30 napon túli, de egy éven belüli szövődmények között a különböző eredetű (de nem CMV) fertőzések a leggyakoribbak, és ezeket követik csökkenő gyakoriságban a graft elégtelenségből, az akut rejekcióból, a coronariamegbetegedésből, a CMV-fertőzésből és a különböző rosszindulatú elváltozásokból kialakuló szövődmények.

## Eredmények

Az ISHLT 1993 óta gyűjtött adatai szerint a szívtültetések eredményességét, elsősorban a korai (első éven belüli) eredményességet alapvetően befolyásolja az adott szívsebészeti munkacsoport transzplantációban megszerzett jártassága. Az évi 5-10-50 átültetés végző munkacsoportok közül a legjobb eredményeket az évi 50 beültetést végző osztály tudhatja magáénak. Érdekes viszont, hogy az a centrum, amelyik ennél is több beavatkozást, évente akár 100-at is végrehajt, ott már valamelyest romlanak az eredmények. Az eredményességet jelentősen befolyásolja a hideg ischaemiás idő hossza (3,5 óra), a donor (45 év), illetve a recipiens (60 év) előrehaladt életkora. A nőből férfiba történő donáció szintén befolyással lehet a posztoperatív morbiditásra és mortalitásra (1).

Napjainkra az egyéves túlélés eléri a 90%-ot, míg a 3-5 éves túlélés 70, a 10-12 éves pedig 40%-os. A Semmelweis Egyetem Ér-és Szívsebészeti Klinikáján 1992-ben transzplantált első két betege 16 év elteltével is teljes egészségnek örvend.

## Ventricular Assist Device (VAD)

Jelenleg bal kamrai vagy biventricularis VAD implantációjára rutinszerűen olyan, transzplantációs váró-

listán lévő betegeknél kerül sor, akiknél keringés-összeomlás fenyegető jelei mutatkoznak vagy súlyos többszervi működészavar lép fel a keringési elégtelenség szövődményeként (3). A HTX várólistára kerülő betegek 10–20%-ánál számolhatunk ilyen terminális állapot kialakulásával. A krónikus donorhiány miatt a várólistás betegek számára ez a veszély egyre fenyegetőbb. Sokak számára az egyetlen esélyt jelentheti, ha terminális állapotukban keringéstámogató eszköz beültetésére van lehetőségük. A mechanikus keringéstámogatást biztosító eszközök (VAD) alkalmazásának egyik célja éppen a szívtranszplantáció elvégzéséig tartó kritikus időszak áthidalása lehet (bridge to transplantation). A kamrák működését mechanikusan támogató eszközök lehetnek intra-, vagy extracorporalis elhelyezkedésűek, és támogathatják az egyik (LVAD, RVAD) vagy mindkét kamra (BiVAD) működését. Az eszköz pneumatikusan vagy elektromosan működtetett pumpája pulzatilis vagy folyamatos áramlást biztosítva támogatja a keringést.

A sikeres VAD program megvalósításának négy legfontosabb sarokköve:

1. a helyes eszköz kiválasztás
2. a megfelelő beteg kiválasztás
3. az optimális időzítés
4. a beteg optimális kezelése a beültetést követő időszakban.

**Kontraindikációk:** Általánosságban elmondhatjuk, hogy VAD alkalmazásának ellenjavallatát képezik mindazon betegségek, melyek a szívtültetés elvégzésének is ellenjavallatát jelentik, de van néhány olyan ellenjavallat is, amelyik csak a VAD beültetéseknel jelenik meg:

- ▶ Se-kreatinin > 440  $\mu\text{mol/l}$ ,
- ▶ Se-urea > 17  $\text{mmol/l}$ ,
- ▶ totál bilirubin: > 85  $\mu\text{mol/l}$
- ▶ infekció jelenléte,
- ▶ ismert coagulopathia,
- ▶ cerebrovascularis betegség jelenléte,
- ▶ aortabillentyű-betegség.

A VAD beültetésre került betegek 50–80%-a kerül a későbbiekben transzplantációra. A VAD kezelés legnagyobb kockázatát a vérzéses, a thromboemboliás, illetve septikus szövődmények jelenthetik (4). Európában legerőteljesebben alkalmazott VAD rendszerek: a Berlin Heart, a Thoratec és a Medos. Magyarországon először a Semmelweis Egyetem Ér-és Szívsebészeti Klinikáján ültettek be kétkamrás VAD rendszert (MEDOS Exacor) 2008. február 15-én.

## Irodalom

1. Annual report of heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2007;26: 769-781.
2. Yanto S Tjang, Geert JMD, van der Heiden et al. Survival analysis in heart transplantation: results from an analysis of 1270 cases in a single center. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:856-861.
3. Dale G, Renlund MD. Building a bridge to heart transplantation. *N Engl J Med* 2004; 351:9.
4. Deng MC, Edwards LB, Hertz MI et al. Mechanical Circulatory Support Device Database of the ISHLT: second annual report-2004. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:796-803.

### **Gyémánt Főszponzor**

KRKA Magyarország Kft.

### **Arany Szponzor**

Novartis Hungária Kft.

### **Ezüst Szponzorok**

AstraZeneca Kft.

GE Hungary Zrt. És GE Healthcare SCE Képviselő

Sanofi Aventis Zrt.

St. Jude Medical Kft.

### **Bronz Szponzorok**

EGIS Nyrt.

Schering-Plough Central East AG Magyarországi Kereskedelmi Képviselő

### **Támogatók, kiállítók, hirdetőik:**

AstraZeneca Kft.

Berlin-Chemie / A. Menarini Kft.

Boehringer Ingelheim Pharma Fióktelep

EGIS Nyrt.

GE Hungary Zrt. És GE Healthcare SCE Képviselő

Johnson & Johnson Kft.

KRKA Magyarország Kft.

Medexpert Kft.

Medtronic Hungária Kft.

Merck Kft.

Novartis Hungária Kft.

Pfizer Kft.

Replant Cardio Kft.

Schering-Plough Central East AG Magyarországi Kereskedelmi Képviselő

St. Jude Medical Kft.

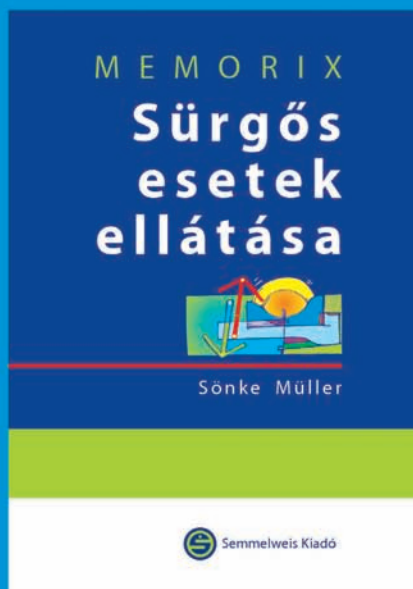
Variomedic Kft.

**A Tanfolyam szervezői ezúton fejezik ki őszinte köszönetüket a rendezvény támogatásáért.**



**A Semmelweis Kiadó  
a művészet  
szolgálatában**

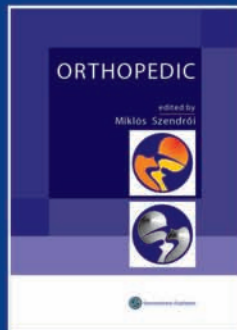
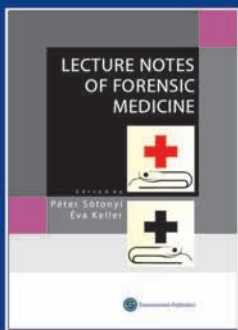
[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)



**A Semmelweis Kiadó  
a tudomány  
szolgálatában**

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)

# LEGÚJABB IDEGEN NYELVŰ KÖNYVEINK!

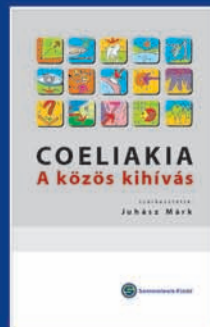
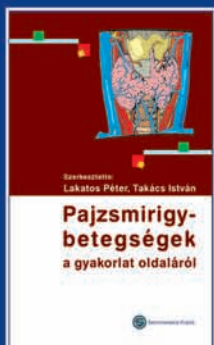


Simmelweis Kiadó  
és Multimédia Stúdió

Simmelweis Kiadó és Multimédia Stúdió Kft.

Budapest, Nagyvárad tér 4.,  
Simmelweis Egyetem, NET, 2. emelet  
www.semmelweiskiado.hu  
Tel.: 210-4403, Fax: 459-1500/6471  
info@semmelweiskiado.hu

# MINDEN ORVOS KÖNYVESPOLCÁRA!



# LEGENDUS

a Simmelweis Kiadó  
könyvesboltja

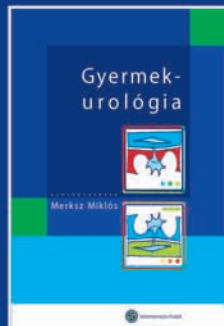
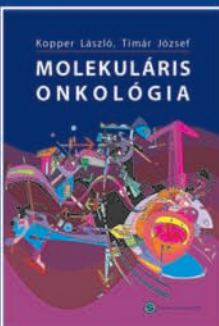
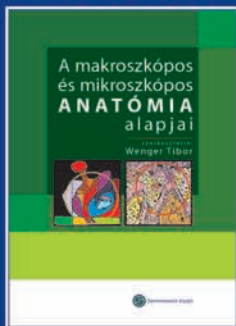
A Simmelweis Egyetem Központjában!  
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.  
Simmelweis Egyetem, NET, Aula  
Tel./fax: 210-4408  
E-mail: szelagn@net.sote.hu  
Nyitvatartási idő:  
szorgalmi időszakban 8-16 óra  
vizsgaidőszakban 9-15 óra

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)

Internetes könyvárúház

- Könyvek
- Multimédia
- Szolgáltatások
- Kiadói hírek
- Könyvbemutatók

# LEGÚJABB KÖNYVEINK!



# KORLÁTOZOTT PÉLDÁNYSZÁMBAN, SORSZÁMOZOTT KÖNYV!

A „Korlenyomat” című könyben a Simmelweis Egyetem 2007-2008-as tanév tanszékvezető egyetemi tanárainak személyes véleményét, közérzetük egyéni megfogalmazását adjuk közre.



# POSZTER BOX

a Simmelweis Kiadó  
digitális műhelye

A Simmelweis Egyetem Központjában!  
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.  
Simmelweis Egyetem, NET,  
1. emelet, a büfével szemben  
Tel.: 459-1500/6218, 0670 339-8831  
E-mail: bralaj@net.sote.hu

Konferencia-, művészeti, dekorációs poszterek  
nyomtatása, tervezése  
papírra, vászonra  
hozott téma alapján vagy a kínálatból  
Prezentációkészítés  
Fénymásolás



Futárszolgálat, kisáruszállítás

Tel.: 210-4408, 210-4403  
E-mail: info@semmelweiskiado.hu  
Megbízható, gyors, kedvezményes

Rendelje meg közvetlenül a Kiadótól vagy vásároljon a Legendus Könyvesboltban!