

Aortabillentyű-betegségek

Aortic valve disease

Temesvári András

Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály

Kulcsszavak: aortastenosis, aortainsuffitientia, echocardiographia

Key-words: aortic stenosis, aortic regurgitation, echocardiography

Aorta stenosis

A 65 év feletti emberek 25%-ának megvastagodott az aortabillentyűje és 75 év felett 3%-nak súlyos aortastenosisa van. Az aortastenosis leggyakoribb oka Európában a degeneratív billentyűbetegség, a világ többi részén a reumás aortastenosis vezet. Fiatal felnőtt korban a congenitalis eredet, ezen belül a bicuspidalis aortabillentyű a legfontosabb etiológiai ok.

Az időskori aortastenosis progressziója viszonylag gyors, átlag évi $0,1 \text{ cm}^2$ -tel csökken a stenoticus área. A kialakuló balkamra-hypertrophia biztosítja, hogy a fal-feszülés normális maradjon. Kórlefolyása a tünetek megjelenésekor válik kritikussá, angina esetén 4,5, syncope esetén 2,6, szívelégtelenség megjelenése után 1 év a medián túlélés. A hirtelen szívhalál kockázata a tünetmentes súlyos aortastenosisban kicsi. A diagnózis alapja az echocardiographia. A stenosis súlyosságát a maximális és átlaggrádienssel, valamint a stenoticus areával jellemezzük. A bal kamra hypertrophiája, esetleges dilatációja, az ejectiós frakció és a cardiac output a legfontosabb systolés paraméterek. A mitrális beáramlás pseudonormalizációja, vagyis az emelkedett töltőnyomás jele is a rövid prognózisra utal. A kisvérköri nyomásemelkedés, a jobb pitvari és centrális vénás nyomás emelkedés a keringési elégtelenség jelei. Az emelkedett BNP is segíthet a viszonylag szerény tünetekkel jelentkező keringési elégtelenség diagnózisához.

A legfontosabb a súlyos aortastenosis kimutatása, mert a műtéti indikáció felállítása ettől függ: ennek két komponense az átlagos grádiens és a stenoticus area. Ha az átlagos grádiens eléri a szignifikáns szintet (európai ajánlás 40, amerikai 50 Hgmm), akkor valószínűleg

1. táblázat

Az aortastenosis vizsgálatához szükséges echocardiographiás adatok

- aorta grádiens (maximális pillanatnyi és átlagos) és stenotikus area
- bal kamra méretek és systolés funkció (EF)
- aorta átmérő
- mitrális billentyű funkció és mitrális beáramlás típusa
- jobb kamra mérete, funkciója és a számított jobb kamrai systolés nyomás

az area is kisebb lesz 1 cm^2 -nél. Kivétel lehet a jelentős aortaregurgitatio és a tág bal kamrai kiáramlás. A panaszos beteg műtéti indikációja ilyenkor csak a grádiens alapján is felállítható. Ha a grádiens alacsony, de a stenoticus area alapján súlyosnak tarthatjuk az aortastenosis, stress-echocardiographia segíthet az alacsony perctérfogat miatt nem nyíló, vagy valóban szignifikáns aortastenosis elkülönítésében. Ha a grádiens legalább 15 Hgmm-t emelkedik és a verővolumen (VTI) és/vagy az ejectiós frakció legalább 20%-ot javul, szignifikánsnak tarthatjuk az aortastenosis, és van a betegnek kontraktilis tartaléka, amely jó peri- és posztoperatív prognózist jelent. A magyar ajánlás műtéti indikációit 3. táblázatban mellékelem. Tünetmentes, súlyos aortastenosis követése 6 havonát, echocardiographia évente javasolt. Fel kell a beteget világoztatni az esetleges tünetekről és felszólítani, hogy ilyenek esetén jelentkezzen soron kívül. Az aortaműbillentyű-beültetés kockázata még súlyos állapotban levő, de

Kérem a táblázatok szövegbéli utalását!!!

Kérem a fordítást!

Table 2 Grading aortic stenosis

	Mild	Moderate	Severe
AoV _{max} (m/s)	2.5–3.0	3.0–4.0	>4.0
Peak gradient (mmHg)	<40	40–65	>65
Mean gradient (mmHg)	<20	20–40 (50) ^a	>40 (50) ^a
EOA (cont eq) (cm ²)	>1.5	1.0–1.5	<1.0
EOAi (cm ² /m ²)	>0.85	0.60–0.85	<0.60
Velocity ratio	>0.50	0.25–0.50	<0.25

^aEAE guidelines only,²⁰ otherwise both EAE and ASE.^{19,20}

3. táblázat

Aortastenosis műtéti indikációi
a) Szignifikáns aortastenosis és tünetek (I)
b) Szignifikáns aortastenosis és EF <50% (I)
c) Mérsékelt (IIA) és szignifikáns aortastenosis és egyéb szívműtét (I)
d) Dilatált aorta ascendens (I)

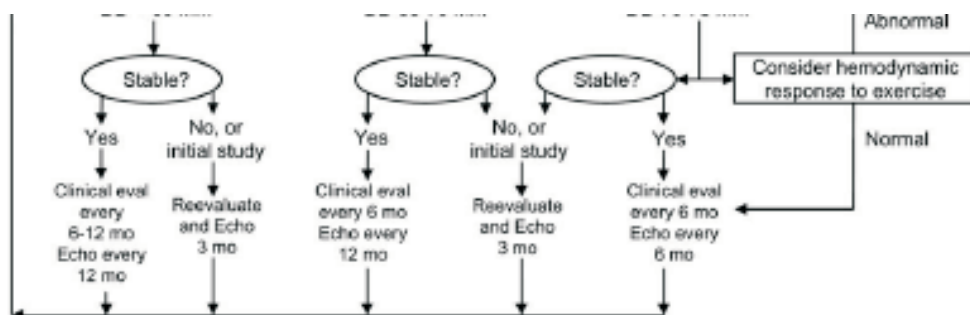
kontraktilis rezervvel rendelkező beteg esetén is kicsi. A dekompenzált beteg gyógyszeres kezelése a műtéti ACE-gátló és diuretikum. Angina esetén a béta-blokkoló a választható gyógyszer, de csökkent balkamra-funkció esetén kiválthatja a szívelégtelenséget. Nitrát az orthostaticus hypotonia és syncope miatt nem javasolt. Koleszterinszint-csökkentő és thrombocytáaggregáció-gátló hatása az aortastenosis progressziójának lelassítására nem bizonyított.

Aortaregurgitatio

Az aortaregurgitatio két nagy csoportra oszlik: billentyű eredetű és aorta eredetű regurgitációk. Néhány eset mindkét csoportba besorolható. A felosztás elsősorban a műtéti megoldás szempontjából jelentős: kell-e az aortával foglalkozni vagy elég a billentyűvel, illetve fordítva: elegendő-e csak az aortadilatációt meg-

4. táblázat

Aortaregurgitatio súlyossága
a) Jet alapján: szélessége >65%
b) Vena contracta > 6 mm
c) PHT <200 ms
d) Holodiastolés reverz áramlás az aorta descendensben
e) Balkamra-dilatatio
f) Kvantitatív paraméterek: RV: >60 ml, RF>50%, ERO>0,3 cm ²



5. táblázat

Aortaregurgitatio műtéti indikációi

- a) súlyos regurgitatio és tünetek (I)
- b) súlyos regurgitatio és bal kamra diszfunkció (EF<50%) (I)
- c) súlyos regurgitatio és egyéb műtét
- d) súlyos regurgitatio és balkamra-dilatáció (Ds>50, Dd>70 mm) (IIA)
- e) aorta ascendens dilatatio (Marfan-szindróma >45 mm, bicupidalis aorta billentyű >50 mm, egyéb okból >55 mm)

oldani vagy a billentyűvel is kell-e foglalkozni. Az aortaregurgitációt sokáig jól kompenzálja a bal kamra dilatációja és mérsékelt hypertrophiája. Így a megnőtt stroke-volumen révén megtartja a perctérfogatot és a dilatatio révén a diastolés nyomás normális maradhat. A emelkedett afterload miatt a tartósan nagyobb falfeszülés és munka azonban egy idő után kimeríti a szívet és csökken az ejectió frakció. Ez a csökkentés azonban reverzibilis lehet, ha a beteg idejében műtetre kerül.

A diagnosztika fő eszköze az echocardiographia. Echóval látható, hogy aorta billentyű és/vagy aorta ascendens tágulat eredetű-e a regurgitatio. Kvantifikálása hasonlóan nehéz, mint a mitralis regurgitatio kvantifikálása. A regurgitációs jet átmérője, illetve ke-

resztmetszete a kiáramlási pályához viszonyítva az egyik legfontosabb tényező, de csak centrális jetnél alkalmazható, hasonló a helyzet a vena contractával is. A PISA módszert ritkán alkalmazzuk az aortaregurgitációban. A regurgitációs jet nyomásfelezési ideje jó paraméter, de néha nem lehet komplett görbét kapni. Az aorta descendensben levő diastolés reverz áramlás, a bal kamrai kiáramlás sebesség integrálja (verővolumen) és a mitralis beáramlás típusa is segít a súlyosság megítélésében. A legfontosabb paraméter a bal kamra tágassága és az ejectio frakció.

MR, illetve CT-angio segíthet az aortapatológia tisztázásában.

A kezelés legfontosabb pontja a műtét optimális időpontjának kiválasztása. A súlyos aortaregurgitatio műtéte akkor indokolt, ha szívelégtelenség tünetei vagy angina jelentkezik vagy tünetmentes esetben a balkamra-diszfunkció jelei észlelhetők: az ejectio frakció kevesebb mint 50% vagy a bal kamra systolés átmérő nagyobb mint 50 mm. Az aorta ascendens extrém tágulata a dissectio veszélye miatt önmagában indikáció lehet, függetlenül az aortaregurgitatio fokától. A műtét prognózisa jó és a bal kamra megkisebbedik, ha nem elkésett a műtét. Vasodilatator kezelés megnyújthatja a tünetmentes időszakot aorta regurgitatio esetén.

Az aortaregurgitatio műtéti megoldása általában műbillentyű, egy kisebb csoport alkalmas plasztikára, de annak sikeressége, tartóssága még nem eléggé tisztázott.

Irodalom

NINCS IRODALMA???

A mitralis és tricuspidalis billentyűk betegségei*

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 billentyűapparátus részeinek (vitorlák, ínhurok, annulus, papillaris izmok) épségén túl normális bal kamrai és pitvari anatómia és működés, valamint az összes komponens optimális térbeli geometriája szükséges. Az echokardiográfiai vizsgálatok

szédületes technikai fejlődésével lehetővé vált mind a mitralis stenosis, mind a regurgitatio pontos patomechanizmusának és súlyosságának, valamint következményeinek teljeskörű neminvaszív 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 követ-

* A publikáció létrejöttét a „Semmelweis Híd Projekt” TÁMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004 támogatta.

kezményeinek (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 sebészi billentyűcsere mellett az intervenciós megoldás: a ballonos mitralis valvuloplasztika. Az optimális betegkiválasztás céljából a mitralis billentyű anatómiájának echokardiográfiás jellemzőit különböző pontrendszerekkel (Wilkins score, Cormier score) minősítik (1). A beavatkozás hosszú távú eredményei jók, periproceduralisan és az utánkövetésnél a transoesophagealis és transthoracalis ultrahangvizsgálat kulcsfontosságú.

Az 1980-as évek óta, az echokardiográfiás Dopplertechnika megjelenése óta van lehetőség a regurgitációs billentyű laesiók pontos neminvaszív 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 proximalis áramlás konvergencia zónáját (PISA metódus), 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 metódusnak melyek a technikai korlátai, illetve milyen tényezők mellett becsüli alul vagy felül az insufficiencia mértékét. A regurgitatio mértékét az orifitiumon kívül a billentyűk 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 dilatációja 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-diszfunkciót stressz-echokardiográfiával, valamint a myocardium kontrakció alatti deformációját jellemző paraméterek (strain, strain rate stb.) mérésével igazolhatjuk (3, 11). A mitral vitiumok finom diagnosztikájában is egyre inkább teret nyernek a terheléses

echokardiográfiás vizsgálatok, különösen azon betegeknél, akiknél a panaszok súlyosságát nem támasztják alá a nyugalomban mérhető paraméterek („echo-symptom mismatch”) (12). 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 myxomatosis 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 ínhurok állománya relatíve ép, és a vissza-csorgásért a vitorlák coaptációjának és appositiojának 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 kétdimenziós és háromdimenziós ultrahangos képalkotás 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 stb.), és a 3D képalkotás 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 billentyűcserevel szemben: kisebb operatív mortalitás, jobban megőrzött bal kamra 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, vitorla-resectio, ínhúrplasztika 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 billentyűcsere), 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 hypertóniához, a bal szívfél betegségeihez társul, vagy endocarditis következtében alakul ki. Izolált tricuspidalis regurgitációt láthatunk SLE-ben, sclerodermában, inferior myocardialis infarctust követően vagy metysergid szedése után. Bármilyen eredetű pulmonalis hypertóniához, jobbkamra-dilatációhoz társuló tricuspidalis regurgitatio esetén az anterior és posterior vitorlák tapadása alatti anulus íve tágul ki, a papillaris

izom-ínhúr komplexus funkcionálisan rövidül, ami elégtelen vitorlaapposícióhoz, inkompetenciához vezet. A speciálisan a jobb szívfelet 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. 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. Az anulus dilatációja a sikeres mitralis billentyűplasztika dacára hosszú távon legtöbbször progresszív, és idővel súlyos billentyűelégtelenséghez vezethet, ezért együlésben korrigálandó. A 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 progressziójában, 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.
11. Thomas JD, Popovic ZB. Assessment of Left Ventricular Function by Cardiac Ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:2012-2025.
12. Marwick TH. Progress in Stress Echocardiography review article. *Eur J Echocardiography* 2000; 1:171-179.

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 letális kimenetelű. A klinikai gyanú felállítása késik, mivel a betegség alacsony prevalenciájú, így a diagnózis felállítása és a megfelelő kezelés elkezdése is kése- delmes. Célunk az IE változatlanul magas halálozásá- nak (jelenleg átlagosan 20%) megváltoztatása. Ennek lehetőségei: korai gyanú, gyors, pontos diagnózis és ri- zikófelmérés, célzott antibiotikus kezelés, a műtéti idő- pont helyes megválasztása.

Definíció

Az IE a szív endocardialis felszínének és a mellkasi nagyerek mikroorganizmusok okozta gyulladásos be- tegsége. A kórokozók leggyakrabban az áramlás irá- nyában a billentyűkön, inárokhoz hozzák létre a beteg- ségre jellemző vegetációkat, de intracardialis idegen- testeken és extracardialis endothelen is kialakulhatnak. A jellemző a vegetáció, de lehet már kezdetben is dest-

1. táblázat

Infektív endocarditis kórokozók

	NBIE	Iv.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%
Vegyes	1%	7%	3%	6%
Diphtheroid	<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

Iv. drog: iv. kábítószeresek között jelentkező IE

rukció, ulceratio, abscessus formáció, típusos vegetáció nélkül.

A kórkép első leírója, Osler 1885-ben malignus en- docarditisnek nevezte, majd 1966-tól infektív endo- carditisnek 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 országoként 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 el- múlt 50 évben jelentős változást hozott a rheumás láz és ennek okaként kialakult billentyűbetegségek visszaszo- rulása, a mitralis prolapsus és az életkor növekedésével a degeneratív billentyű betegségek előretörése. Továb- bi változást jelentettek az orvostechnikai fejlődéssel kapcsolatos új műtéti lehetőségek (PM, MB, haemodia- lysis stb.). Mindezek hozzájárultak ahhoz, hogy a ko- rábbiakban a betegségek döntő többségét okozó Strep- tococcusok (strepto.) visszaszorultak, a Staphylo- coccusok (staphylo.) jelentősen előretörték. Az összes IE eset 80%-át staphylo-, strepto- és enterococcusok (entero.) okozzák. (IE-t okozó kórokozókat lásd az *I. táblázatban*.) Az IE etiológiájában a mikroorganizmus- ok, a hajlamosító alapbetegségek és a fertőzés forrása- ként szereplő bacteriaemiát okozó góc, a behatolási ka- pu játszik szerepet.

Patogenezis, patofiziológia

A hypercoagulabilis állapotok, illetve a korábban endothelsérülést szenvedett területek lehetőséget te- remtenek thrombocyták (thr.) megtapadására, majd a sérült endothel által termelt fibronektin fibrinogen- 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 billen- tyűn is kialakulhat, pl. a Staphylococcus aureus felszí-

2. táblázat

IE diagnosztikus kritériumai

DUKE (1994)

1. Definitív IE
 - a) Patológiai: vegetációkból, abscessusból kórokozó kimutatása, szövettenyésztés, 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, abszcesszus, új paravalvularis leak MB-nél.
 - Új regurgitációs zöreje 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 prokalcitonin-szint megerősíti az IE gyanúját
- ▶ Újonnan kialakult dobverőújj 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
- ▶ Clamydia psittaci pozitív szerológia
- ▶ Staphylococcus aureus bacteriaemia

nén 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. Bacteriemiát okozhat egy góc, melyből spontán a véráramba

juthatnak kórokozók, illetve diagnosztikus, terápiás beavatkozások, műtétek kapcsán is létrejöhet bacteriaemia. Az IE etiológiáját jellemző tényezők közül hiányozhat a predisponáló 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 destruktívot, billentyűinsufficienciát, aneurysmát, perforációt okozhat. A vegetáció részei leszakadhatnak, embolizációkat okozhatnak. A bal oldaliak szisztémás, a jobb oldaliak pulmonalis szepszist okozhatnak, illetve metasztázisokat hozhatnak 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 szív rész 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 lépése 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 (jobbshívfél-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 szövődmények 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. levételeivel egyidőben.

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

A transthoracalis echo (TTE) képes: natív billentyűn a 5 mm-nél nagyobb vegetációk kimutatására, IE

szövődmények, elsősorban a billentyű destrukciók okozta insufficienciák, balkamra-funkció megítélésére.

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

Prevenció

Azon az alapelven kiindulva, hogy bacteraemia 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 cyanoticus congenitalis betegségek és aortopulmonalis shunt műtét utáni helyzet, illetve 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 esetében 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 fal feszülés, 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 pedig 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 ulcus,
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 végtagischaemia. 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 propagáció-



(szubtípusra)

jának 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 proximális 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, dissectió 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 predictorok 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, Meditton Kiadó, 2008.*
2. *Task Force Report: Diagnosis and management of aortic dissection. European Heart Journal, 2001; 22:1642-1648.*

Szívbillentyű-műtétek*

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 műtéti indikáció felállítása, a betegség prognózisa, a műtéti kockázat és a műtéti 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 alkatrészrel 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 felszint 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 antikoaguláció 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 ajánlásai 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 cm² még tünetmentes betegeknek is javasolt a műtét. Sürgető műtét szükséges anginában, syncopében vagy szívelégtelenségben szenvedő betegeknek. Billentyűplasztika ritkán, döntően fiatal, congenitalis aortastenosisos betegeknek 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, bal kamra-dilatációhoz vezet. Aortainsufficienciát okozhat rheumás láz, syphilis, 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 betegeknek a műtét abszolút indikált, míg tünetmentes bal kamrai diszfunkciónál is javasolt a műtéti beavatkozás. Műtéti megoldásként itt is a billentyű cseréje jön szóba. A korai posztoperatív halálozás 3% alatt van. Mitrális 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, paroxismalis dyspnoe, thromboemboliás szövődmény esetében. A sebészi terápia billentyűplasztikából (nyitott vagy zárt commissuroto-

* A publikáció létrejöttét a „Simmelweis Híd Projekt” TAMOP-4.2.2-08/01/KMR-2008-0004 támogatta.

mia) vagy műbillentyű beültetéséből áll. Plasztika hajlékony, nem meszes billentyűknél, és döntően a hátsó vitorlán jön szóba. Comissurotomiánál a comissuráknak 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 systolában 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 műbillentyű beültetése lehet. Az utóbbi években a billentyűt 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 endocarditisnél. Leggyakoribb tünetek a dyspnoe, a gyengeség, esetleg nagyvérköri pangás. Az esetek túlnyomó többségében valamilyen plasztikai

műtétet végzünk (De Vega-plasztika). Endocarditisnél szükség lehet a vegetációk műtéti 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 sternotomia részleges vagy teljes elkerülése egyéb feltárásokkal (parciális sternotomia, thoracothomia). Mindegyik esetben fennmarad a mellkas funkcionális és statikai egysége a rosszabb feltárás és az ebből adódó nehezebb technikai kivitelezhetőség rovására. A társzaktákban korábban bevált laparoscopia és a thoroscopia 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, Crawford MB. Choosing a prosthetic heart valve. *Cardiol Clin* 1998; 16:491.

Átfogó irodalom

- I. Aciego 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 thromboemboliás (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 (1-9). Az ajánlási szintek I, IIa, IIb, illetve 1, 2; 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 Warfarinnal 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 házi orvosi (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, tesztsikkal percek alatt határozza meg az INR-t. A POC szakorvosi rendelőben is történhet. A POC eredményeit összefoglaló metaanalízisek és prospektív tanulmányok 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 is köthető. A laboratórium hibája $\pm 0,5$ INR.

► 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, pl. Dabigatran) és az *orális Xa faktor inhibitorok* (anti Xa, pl. Rivaroxaban). Ezeknek a szereknek előnye a magas biohasznosulás, az interakciók hiánya, az ellenőrzés szükségtelensége és a kedvező hatás/kockázat arány.

Vérzés

Rizikófaktorok. Kumarinkezelés esetén a vérzési rizikót a következő tényezők fokozzák: időskor (65-70 felett), női 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 dózis-csökkentést 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. Ilyenkor az OAC folytatása javasolt. Magas a vérzési rizikó egyéb műtétek, biopsia, pacemakerimplantáció és nem komprimálható artériás szúrás esetén. A TE rizikó magas: mechanikus MB, biológiai MB első 3 hónapja, PF és magas stroke-rizikó (lásd később) (1C). OAC csökkentés javasolt, ha a vérzési 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 test-súlyra 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

Stentbeültetés után a restenosis kivédése kettős TAG kezelést indikál, fémstent után legalább 1 hónapig, gyógyszerkibocsátó stent (DES) után legalább 1 évig. PF, MB esetén, VTE és STEMI után ehhez AC kezelés is szükséges. Ezzel a stentre kerülő betegek 10%-ában kell számolni. A tripla terápia IC ajánlás (6-8), illetve IIbC (3).

A tripla terápia hátránya a fokozott vérzésveszély. Ennek kivédésére kis adag aspirin, szoros INR-kontroll és a DES lehetőség szerinti kerülése javasolt (11).

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 sze-

kunder prevenció tanulmány (EAFT) igazolta. Ezek szerint a stroke-rizikót a kumarin 68%-kal csökkenti, míg az aspirin (ASA) csak 21%-kal.

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 (2006) tanulmányból pedig az derült ki, hogy az ASA+clopidogrel mellett a stroke-rizikó és a cardiovascularis események rizikója egyaránt szignifikánsan nagyobb volt, mint kumarinnal. 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	(IIaA)
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). CV után ismételt PF miatt sinusritmusban is tartós AC indokolt (9).

Műbillentyűs betegek

A mechanikus MB TE rizikója 0,5–4%/év. A MB thrombosis rizikófaktora: az első 3 posztoperatív hónap, pitvarfibrillatio, balkamra-diszfunkció, thromboemboliás anamnézis, mitralis-tricuspidalis pozíció, tág bal pitvar, spontán echokontraoszt, hiperkoagulabilitás, pl. terhesség, szubterápiás INR.

A cél-INR értékek a MB thrombogenitásától és a beteghez tartozó RF-októl függenek (1,4). A 2. táblázat az amerikai és a hazai ajánlásban szereplő cél-INR-értékeket tartalmazza.

Az MB thrombogenitás 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.

2. táblázat

Cél INR értékek mechanikus műbillentyűs betegekben

Mitralis MB	2,5–3,5	1B
Aorta MB RF nélkül	2–3	1B
Aorta MB és RF-ok	2,5–3,5	1B
Embolia után aorta MB	2,5–3,5	2C
Embolia után mitralis MB	3–4	2C

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, 9) a terhes nővel folytatott tájékoztató megbeszélés után javasolják a kumarin adását a terhesség teljes ideje alatt, az utolsó 2 hétig, amikor UFH-ra kell átállni (2C).

Bioprotézis

A műtét utáni első 3 hónapban mitralis pozícióban és TE rizikófaktorok esetén aorta pozícióban is kötelező az OAC (cél INR 2-3) (1B) (9). Az európai és hazai ajánlás mindkét pozícióban ragaszkodik az OAC-hoz az első 3 hónapban (1, 5). Ezután napi 100 mg ASA, de RF esetén további OAC javasolt. Mitralis billentyű plasztika után ugyanez az ajánlás.

Egyéb AC indikációk billentyűhibában

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 (1C) (5-9).

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

ISZB. Akut anterior ST elevációs infarctusban a bal kamrai thrombus és a stroke gyakori, főleg, ha az infarctus extenzív anterior és a balkamra-funkció jelentősen csökkent. Ilyenkor legalább 3 hónapon át OAC és aspirin javasolt, illetve stentimplantáció után ehhez még clopidogrel is szükséges (lásd Tripla terápia) (8, 9).

Akut tüdőembolia (PE) után. A javasolt legalább 3 hónapos OAC kezelés, de nem provokált 2. PE után tartós OAC javasolt (1A) vagy ha a nem provokált PE után a vérzési rizikó alacsony (2B) (9).

Összefoglalás. Az OAC az ismert hátrányok ellenére első osztályú ajánlás mechanikus műbillentyűs betegekben, bioprotézis első 3 hónapjában, majd rizikófaktorok esetén tartósan, továbbá a pitvarfibrillatio stroke prevenciójában, STEMI és PE után. A thrombocytá-aggregáció gátlók hozzáadása a kumarinhoz csak válogatott eseteken indokolt. Stentimplantáció után a tripla terápia polgárjogot nyert, de a biztonságossági kritériumok betartása nélkül a vérzésveszély fokozott. A cél INR a műbillentyűs betegek egy csoportjának kivételével 2-3.

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 BA, Chatterjee K, et al. 2008 focused update incorporated into the 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 (writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol 2008;52:e1-e142
- 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.
- 2007 focused update of the ACC/AHA guidelines on UA/NSTEMI. J Am Coll Cardiol. 2007; 50:e1-157.
- 2008 focused update of the ACC/AHA guidelines on STEMI. J Am Coll Cardiol 2008;51:210-47.
- ACCP Executive Summary. Chest 2008;133:71-105S.
- Lengyel M. és a SPORTIF-III altanulmány vizsgálói. Warfarin vagy acenocoumarol? Orv Hetil 2004; 145.23-25.
- Rubboli A, Verheugt FWA. Antithrombotic treatment for patients on oral anticoagulation undergoing coronary stenting. Int J Cardiol 2008; 1123:234-239.

HIRDETÉS