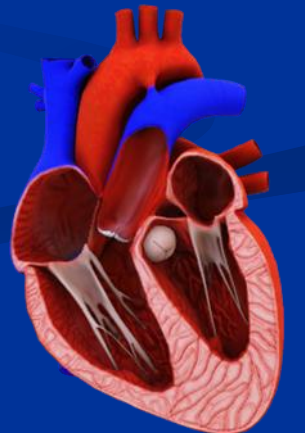


Cardiomyopathiák

Prof. Dr. Halmosi Róbert

PTE KK I. sz. Belgyógyászati Klinika

2026.



Történelmi áttekintés

1956	Myocardial diseases classified as <u>myocarditis</u> (<i>inflammatory heart muscle disease</i>), and <u>myocardiosis</u> (<i>other heart muscle diseases</i>).	Blankerhorn and Gall (71)
1957	The term <u>cardiomyopathy</u> proposed for <i>uncommon, noncoronary heart muscle diseases</i> .	Bridgen (72)
1972	Cardiomyopathy described as <i>myocardial diseases of unknown origin</i> , and first classification proposed as <i>dilated, hypertrophic, and restrictive (or obliterative) cardiomyopathy</i> .	Goodwin and Oakley (73)

Definíció – 1980 WHO

A kardiomiopátia a szívizom önálló, gyakran ismeretlen eredetű betegsége, működészavara, mely nem a szokásos szívbetegségek - ISZB, hipertónia, szívbillentyű, ill. kongenitális betegségek - talaján jön létre

Történelmi áttekintés II

1996	WHO-ISFC updates its classification of cardiomyopathies (<i>diseases of myocardium associated with myocardial dysfunction</i>). The update includes <u>arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy</u> and <i>unclassified cardiomyopathy</i> , but excludes specific heart muscle disease.	Richardson et al. (75)
------	---	------------------------

Definíció - 2006 AHA

A kardiomiopátia a szívizom heterogén betegsége, mely számos – gyakran genetikai – ok következtében lép fel és mechanikai vagy/és elektromos diszfunkcióval, általában kamra hipertrófiával vagy dilatációval jár. Lehet csak a szívizom betegsége, vagy szisztémás betegség része, de gyakran CV halálhoz, vagy progresszív szívelégtelenséghez vezet.

CMP definíció - ESC 2023

A kardiomiopátia „a szívizom olyan rendellenessége, amelyben a szívizomzat szerkezetileg és funkcionálisan rendellenes, annak ellenére, hogy nincs a háttérben **olyan** (!) szívkoszorúér-betegség, magas vérnyomás betegség, billentyűbetegség és veleszületett szívbetegség, amely elegendő a megfigyelt szívizom-rendellenesség kiváltásához”.

CMP osztályozás – ESC 2023

■ 2008 - ESC klasszifikáció:

- cardiomyopathiák pragmatikus osztályozása a kamrastruktúrán és funkción alapult
- etiológiai sokszínűség hangsúlyozása genetikus és nem genetikus alcsoport létrehozásával

■ Megfontolások az aktuális (2023 CMP) guideline írása során:

- A történelmi örökség gyakran ellentmondásos és zavaros terminológiát eredményezett
- Az évek során a CMP jellemzői változhatnak ugyanazon betegben
- Etiológiai komplexitás (számos folyamat alakítja ki a fenotípust)
- Családon belül a betegség fenotípusos megjelenése változó lehet
- Oki kezelési lehetőségek (etiológia-függő)

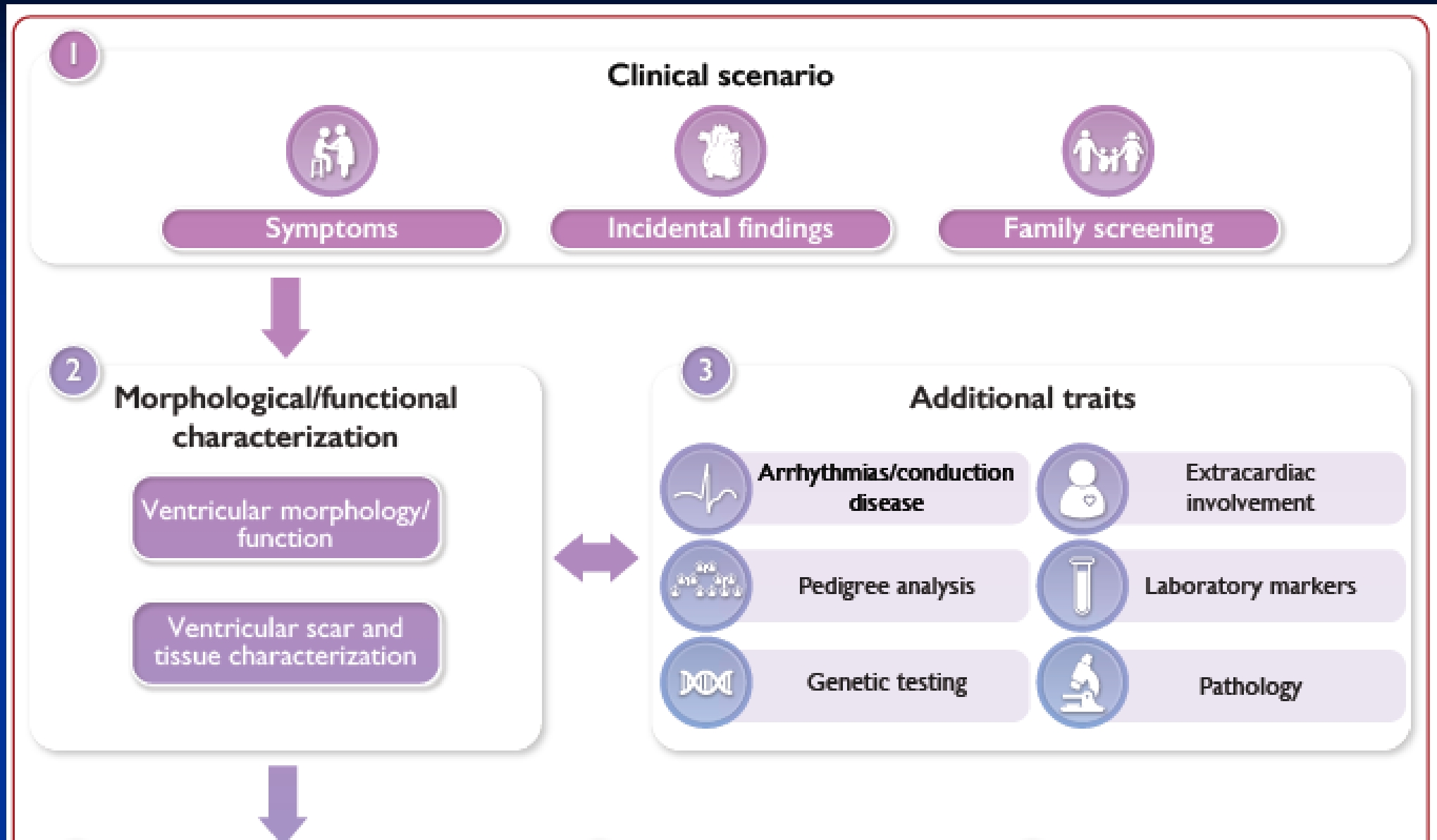
CARDIOMYOPATHIÁK KLASSZIFIKÁCIÓJA – ESC 2023

- Dilatatív cardiomyopathia
- Nem dilatált balkamrai cardiomyopathia
- Hypertrophiás cardiomyopathia
- Restriktív cardiomyopathia
- Arrhythmogén jobb kamrai cardiomyopathia
- ~~Bal kamrai non compactatio~~
- ~~Stressz cardiomyopathia (Tako-tsubo CMP)~~

Cardiomyopathiák: penetrancia, epidemiológia

- Penetrancia inkomplett
- 70 éves korig 70–90%
- Penetrancia (általában):
 - 1. évtized: ~5%
 - 2-7. évtized: 10%/évtized
- HCM penetrancia:
 - Gyerek- és fiatalkorban gyorsabb az emelkedés (20% évtizedenként)

Cardiomyopathy phenotype	Adults	Children
HCM	Prevalence: 0.2% ^{26–33}	Childhood incidence: 0.002–0.005% ^{34–36} Childhood prevalence: 0.029% ³⁶
DCM	Prevalence: 0.036–0.400% ^{25,37}	Childhood incidence: 0.003–0.006% Childhood prevalence: 0.026% ³⁶ Infantile incidence: 0.038–0.046% ^{34–36,38}
NDLVC	To be determined	To be determined
ARVC	Prevalence: 0.078% ^{39–41}	Very rare in infancy and early childhood; to be determined in older children and adolescents
RCM	Rare	Childhood incidence: 0.0003% ³⁴



A cardiomyopathiák fenotípusának leírásához használt morfológiai és funkcionális jellegzetességek

Morphological traits

Ventricular hypertrophy: left and/or right

Ventricular dilatation: left and/or right

Non-ischaemic ventricular scar and other myocardial tissue
characterization features on cardiac magnetic resonance

Functional traits

Ventricular systolic dysfunction (global, regional)

Ventricular diastolic dysfunction (restrictive physiology)

4

Phenotype



HCM




DCM




NDLVC

ARVC




RCM




5

General management principles

Symptom management

- Drug therapy
- Mechanical circulatory support/transplantation

Family screening and genetic risk to relatives

- Genetic testing and counselling
- Family screening and monitoring

Prevention of disease-related complications

- SCD → ICD
- Stroke → thromboembolic prophylaxis

Lifestyle

- Exercise recommendations
- Pregnancy
- School, employment, psychological support

6

Phenotype-specific management

- LVOTO management
- SCD risk prediction

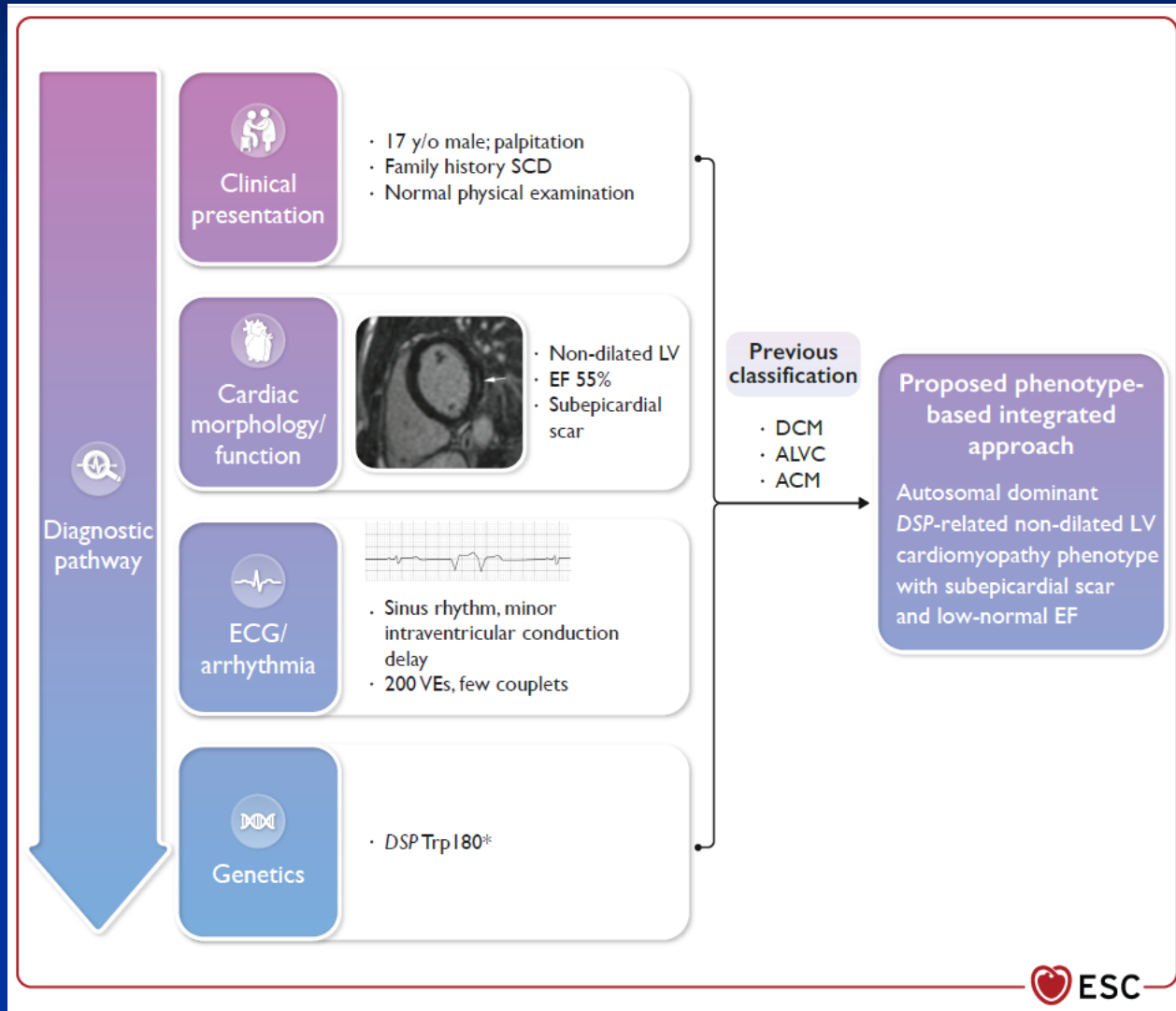
- GDMT for HF symptoms
- Aetiology-specific SCD risk prediction

- GDMT for HF symptoms
- Aetiology-specific SCD risk prediction

- Antiarrhythmic therapy
- SCD risk prediction

- GDMT for HF symptoms
- PVR study to guide timing of transplantation

Megállhatunk a fenotípusos leírásnál?



It is recommended that genetic testing for cardiomyopathy is performed with access to a multidisciplinary team, including those with expertise in genetic testing methodology, sequence variant interpretation, and clinical application of genetic testing, typically in a specialized cardiomyopathy service or in a network model with access to equivalent expertise.^{222,224–226}

I

B

Dilatatív cardiomyopathia (DCM)

- **Definíció (ESC):**
 - EF < 50 % és
 - LVID_d: >58 (ffi), >52 (nő)
 - LVEDV index: ≥75 mL/m² (ffi) ≥62 mL/m² (nő)
- BK dilatáció és jó EF:
 - Nem minősül még DCM-nek (korai prezentáció?)
 - Izolált balkamrai dilatáció a javasolt terminológia
- **Specifikus okok kizárása:**
 - Coronária eredet
 - Hypertónia
 - Billentyű betegség
 - Kongenitális szívbetegség



DCM

- Kiváltó okok:

1. Familiaris (60%) – genetikai háttér
2. Nem-familiaris (40%) – gyakran myocarditis utáni állapot

- Genetikai mutációk:

1. Citoszkeleton fehérjéi
2. Sarcomer fehérje mutációk
3. Z-csík fehérjék
4. Nuclearis membrán (lamin A/C, emerin)
5. Egyéb (intercalated disc protein, mitochondrial, carnitin tr.)

Dilatatív kardiomiopátia (DCM)

Nem familiáris okok:

- Myocarditis (infekt, immun)
- Terhesség
- Toxikus (alkohol, gyógyszer)
- Endocrin okok
- Táplálkozási hiányállapotok (tiamin, carnitin, szelén)
- Tachycardiomyopathia

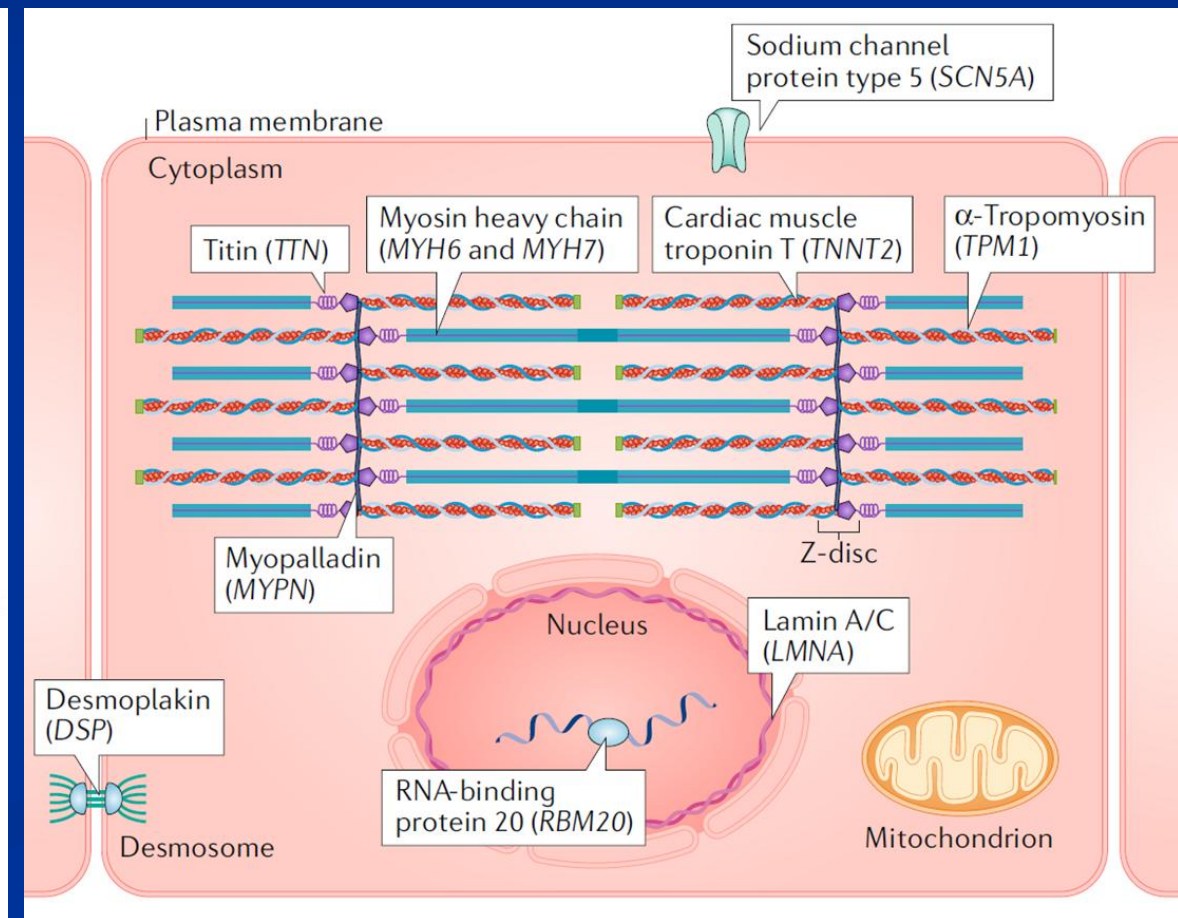
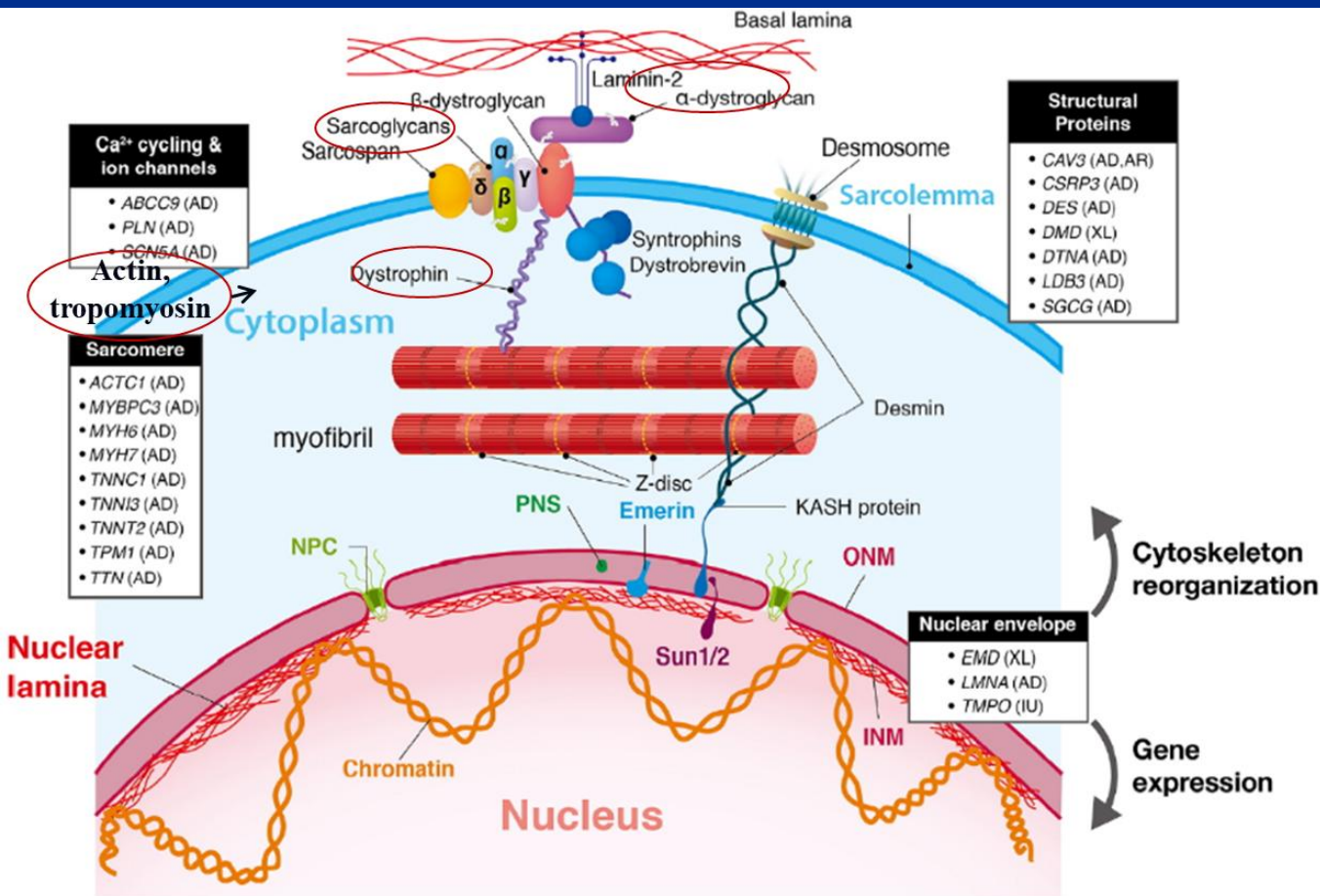
DCM

- Kiváltó okok:
 1. Familiaris (60%) – genetikai háttér
 2. Nem-familiaris (40%) – gyakran myocarditis utáni állapot

- Genetikai mutációk:
 1. **Citoszkeleton fehérjéi**
 2. **Sarcomer fehérje mutációk**
 3. Z-csík fehérjék
 4. Nuclearis membrán (lamin A/C, emerin)
 5. Egyéb (intercalated disc protein, mitochondrial, carnitin tr.)

DCM genetikája

Sarcomer fehérjék, citoskeletális fehérjék
 – csökkent kontraktilis erő, csökkent erőátvitel



Top 10 génmutáció - DCM

Gene (protein)	Protein function	Estimated prevalence in DCM (%)	Age of onset of DCM (years)	Associated disorders	Notes	Ref.
<i>TTN</i> (titin)	Sarcomere, structural	12–25 ^a	Usually 40–59	Usually isolated DCM	More common in women than in men; variable prognosis but family clustering	54
<i>LMNA</i> (lamin A/C)	Nuclear membrane	4–6 (up to 30 if conduction disease also present)	30–49; conduction disease usually prominent	Subset of Emery–Dreifuss muscular dystrophy	Most conduction disease cases symptomatic over time; ventricular arrhythmias common	46
<i>MYH7</i> (β -myosin heavy chain)	Sarcomere	4–10 ^a	Variable: adolescence to 49	Primarily HCM; also LVNC and RCM	Prognosis variable depending on site of genetic variant; homogeneity within families	64
<i>MYH6</i> (α -myosin heavy chain)	Sarcomere	4	Variable: adolescence to 49	Primarily HCM	Prognosis variable depending on site of genetic variant; homogeneity within families	64
<i>MYPN</i> (myopalladin)	Sarcomere, Z-disc	3–4	Variable: adolescence to 59	Usually isolated DCM	Variable presentation with some early deaths due to heart failure	70
<i>DSP</i> (desmoplakin)	Desmosome	3–4	40–49	ARVC	Identified in multiple patients with advanced DCM although natural history uncertain; arrhythmic burden seems to be much lower than in ARVC	79
<i>RBM20</i> (RNA-binding protein 20)	RNA-binding protein, spliceosome	2–5	Adolescence to 39; can present with SCD or advanced heart failure	Usually isolated DCM	Rapid progression: SCD and end-stage heart failure are common, with a high incidence of ventricular arrhythmias	84
<i>TNNT2</i> (cardiac muscle troponin T)	Sarcomere	2–3	Variable: adolescence to 49	HCM, LVNC and RCM	Prognosis variable depending on site of genetic variant; homogeneity within families	64
<i>SCN5A</i> (sodium channel protein type 5, α subunit)	Ion channel	2–3	Adolescence	Brugada syndrome and LQTS	Early onset, commonly with atrial fibrillation; not associated with risk of ventricular arrhythmias	87
<i>TPM1</i> (α -tropomyosin)	Sarcomere	0.5–1.0	Variable: adolescence to 49	HCM, LVNC and RCM	Prognosis variable depending on site of genetic variant; homogeneity within families	64

Dilatatív kardiomiopátia (DCM)

Panaszok:

- Lehetnek panaszmentesek
- Panaszok:
 - gyengeség, fáradékonyság, terhelési intolerancia
 - mellkasi fájdalom az esetek 25-50%-ban
 - palpitáció, tachycardia
 - eszméletvesztés, ájulás...HSZH

Fizikális vizsgálat:

- Bal vagy bal és jobb szívfél elégtelenség jelei/tünetei
- Szívmegnagyobbodás
- S3, S4 gallop
- Szisztolés zörej (mitrális, tricuspidalis regurg.)

Dilatatív kardiomiopátia (DCM)

Noninvazív vizsgálatok

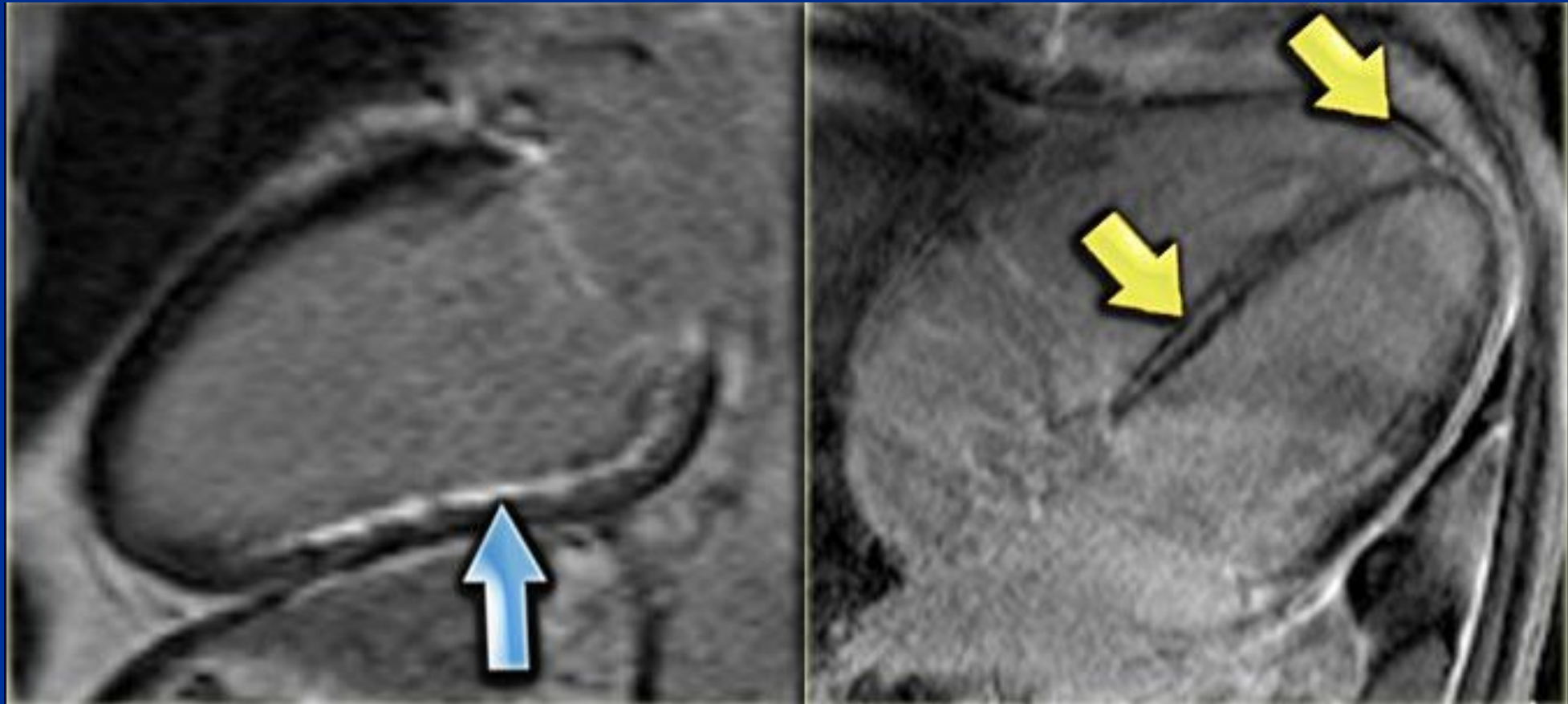
Mellkas rtg.: kardiomegália, pulmonális vénás hipertenzió, intersticiális és/vagy alveoláris ödéma

EKG: sinus tachycardia, pitvari/kamrai ritmuszavarok, IV vezetési zavarok, nem specifikus ST és T hullám változások

Echokardiográfia: (minden üregében) tágabb szív, csökkent szisztolés balkamra funkció, mitrális és trikuszipidális regurgitáció, intrakardiális trombus

MRI!

Ischaemiás HFrEF vs. primer DCM

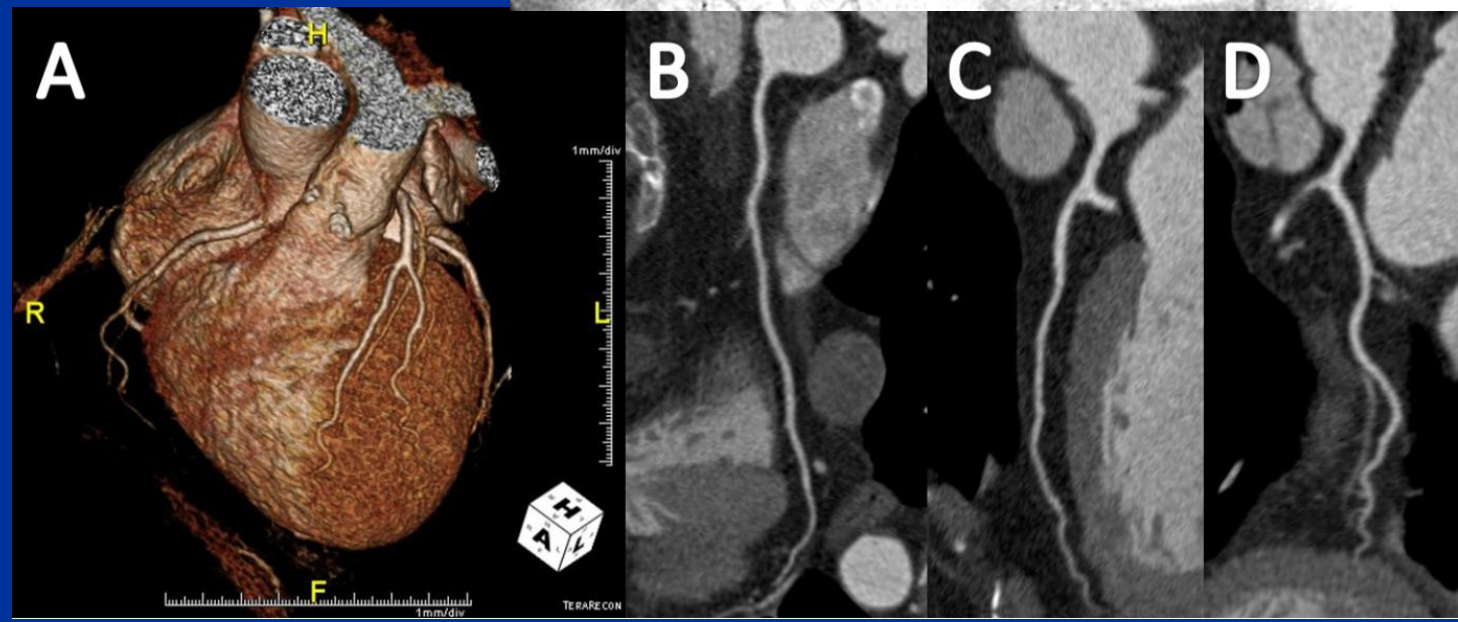
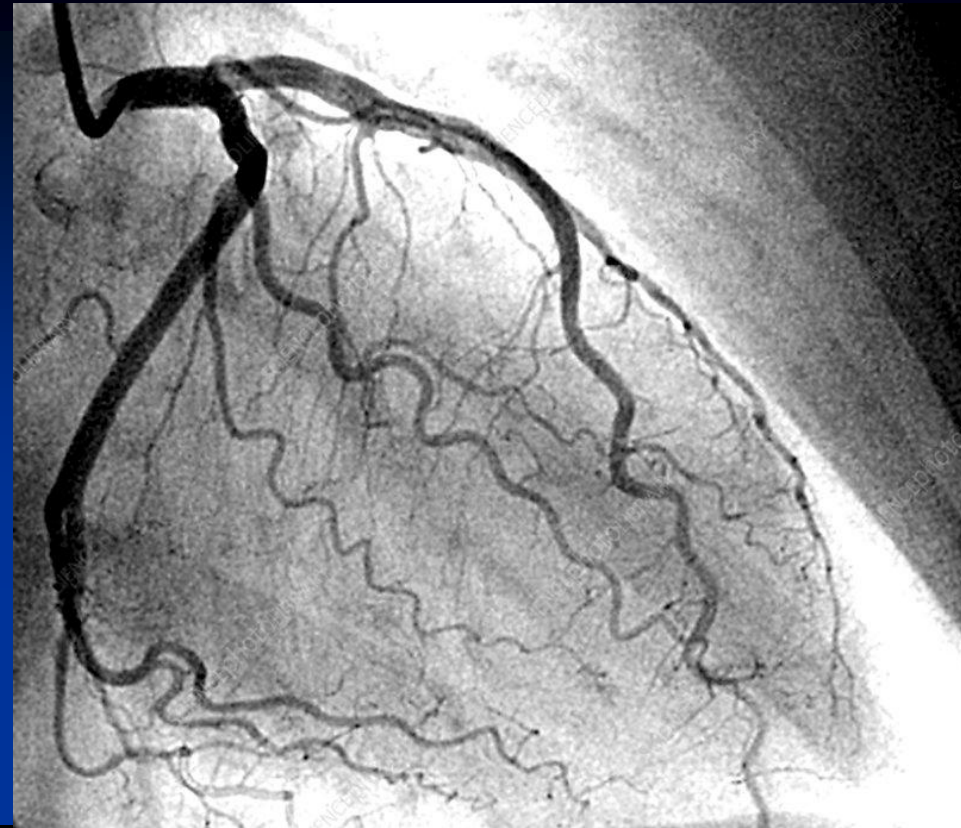


DCM

Coronária anatómia felmérése

CCTA: CAD non-invazív dg.

Coronarographia: CAD invazív dg.



Dilatatív kardiomiopátia (DCM)

PROGNÓZIS ÉS KOMPLIKÁCIÓK

A prognózis rossz, tünetes (Stage C) esetben az 5 éves túlélés 60% körüli

A pangásos szívelégtelenség súlyosbodása, malignus kamrai ritmuszavarok, szisztémás és vénás embolizáció.

KEZELÉS

Specifikus terápia nincs (NB: Peripartum CMP - bromocriptin)

Szívelégtelenség (HFrEF) kezelése

Az alaptergység ill. a kiváltó ok kezelése (ha ismert)

Nem dilatált balkamrai cardiomyopáthia

Definíció (ESC):

1. Nincs balkamra dilatáció +
2. a. Nem iszkémiás balkamrai hegszövet/**zsíros(!)** átépülés, és/vagy
b. Izolált/globális balkamrai falmozgászavar

Genetika:

- DSP, FLNC (trunkált variáns), DES, LMNA, PLN (átfedés DCM-el és ARVC-vel)

Tünettan:

- Tünetmentes
- Arrhythmia (palpitációérzés, eszméletvesztés, SCD)
- Vezetési zavar (szédülés, eszméletvesztés)
- Szívelégtelenség

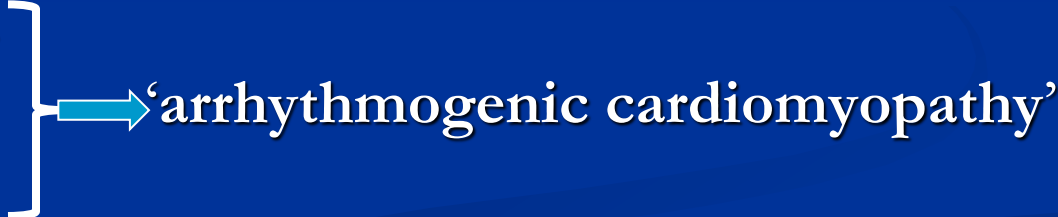
NDLVC kezelése

- Kezelés: alapvetően az ESC szívelégtelenség (2021, 2023) irányelvei alapján

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Secondary prevention		
An ICD is recommended to reduce the risk of sudden death and all-cause mortality in patients with NDLVC who have survived a cardiac arrest or have recovered from a ventricular arrhythmia causing haemodynamic instability.	I	C
Primary prevention		
An ICD should be considered to reduce the risk of sudden death and all-cause mortality in patients with NDLVC, heart failure symptoms, and LVEF $\leq 35\%$ despite >3 months of OMT. ^{861,885}	IIa	A
The patient's genotype should be considered in the estimation of SCD risk in NDLVC.	IIa	C
An ICD should be considered in patients with NDLVC with a genotype associated with high SCD risk and LVEF $>35\%$ in the presence of additional risk factors (see Table 21). ^{185,186,438,541,542,865–869,878–883}	IIa	C
An ICD may be considered in selected patients with NDLVC with a genotype associated with high SCD risk and LVEF $>35\%$ without additional risk factors (see Table 21).	IIb	C
An ICD may be considered in patients with NDLVC without a genotype associated with high SCD risk and LVEF $>35\%$ in the presence of additional risk factors. ^c	IIb	C

Minek nevezzetek?

ARVC/ARVD → elmozdulás egy általánosabb definíció felé (1997-2023):

- Elnevezések sokfélesége:
 - ‘arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy (ALVC)’,
 - ‘left and right dominant cardiomyopathy’,
 - ‘arrhythmogenic dilated cardiomyopathy’,

→ ‘arrhythmogenic cardiomyopathy’
- ESC 2023: az eredeti terminológia (ARVC) és diagnosztikus kritériumrendszer használata javasolt
 - Arrhythmia CMP esetén red-flag
 - A balkamrai FF átépülés súlyosabb lehet a jobbkamrainál is
 - De sok zavart okozott
 - Nem lehetett egy jól meghatározott fenotípust megadni hozzá
 - A diagnózisban kritikus első lépés a fenotípus (funkció/morfológia leírása)

ARVC – ETIOLOGIA (1:5000)

- Myocardium zsíros-kötőszövetes átépülése a jobb kamrában
- Tág, hypokinetikus jobb kamra
- Adam-Stokes sz, HSZH (fizikai aktivitás!)
- Naxos-betegség (ARVC+gyapjas haj+palmaris keratosis) AR

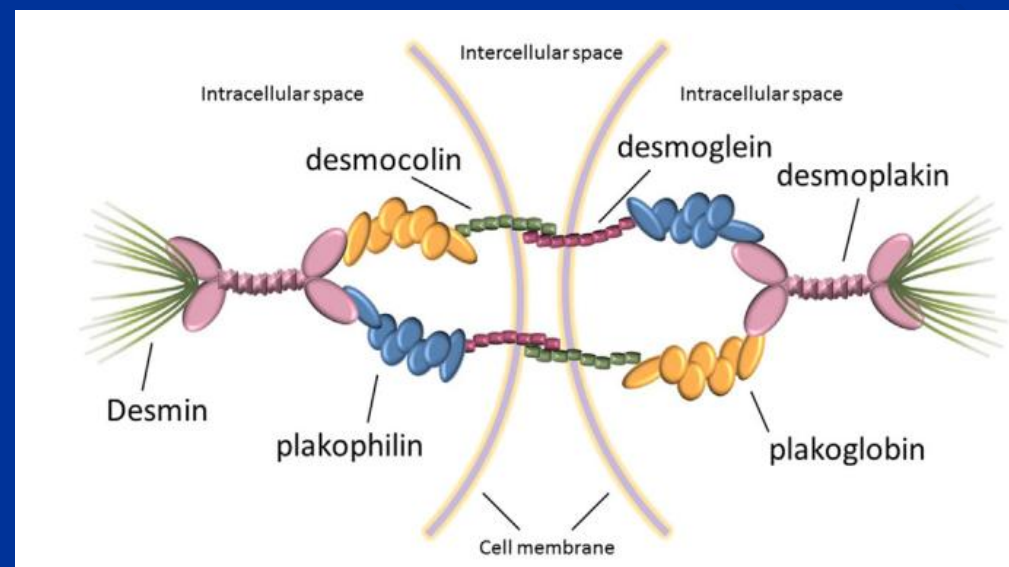
GENETIKA:

Családi halmozódás, általában AD

■ Desmosoma fehérjék mutációja

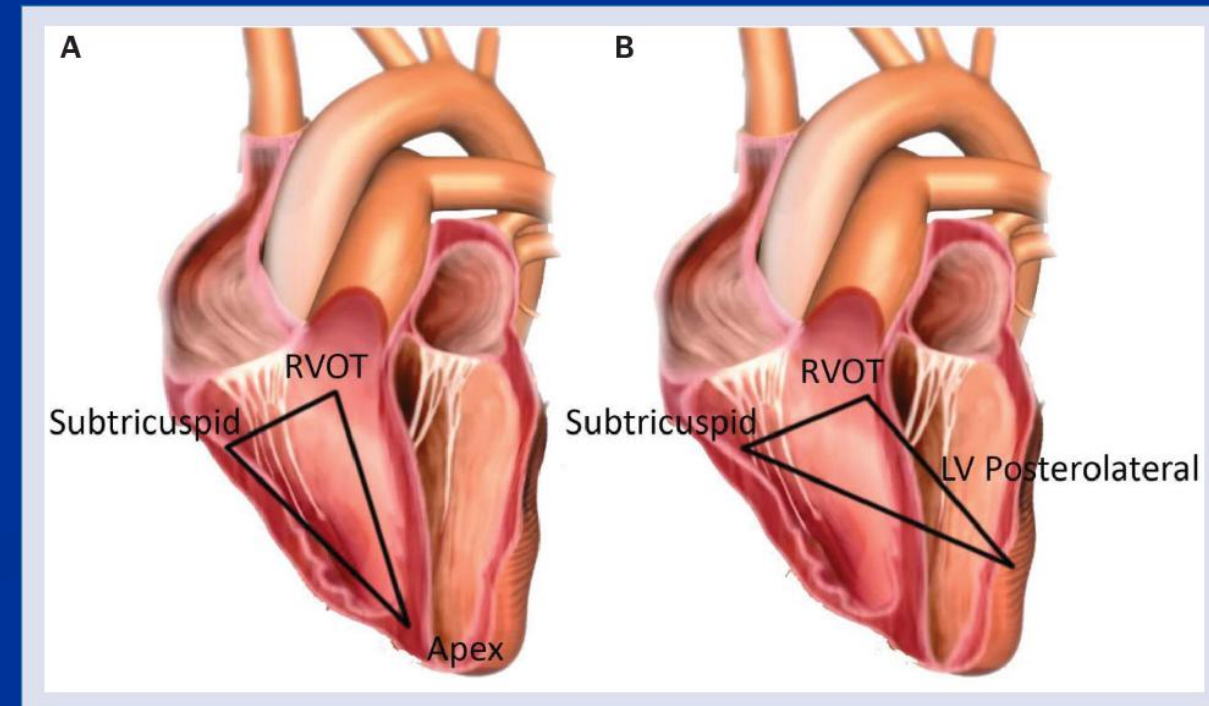
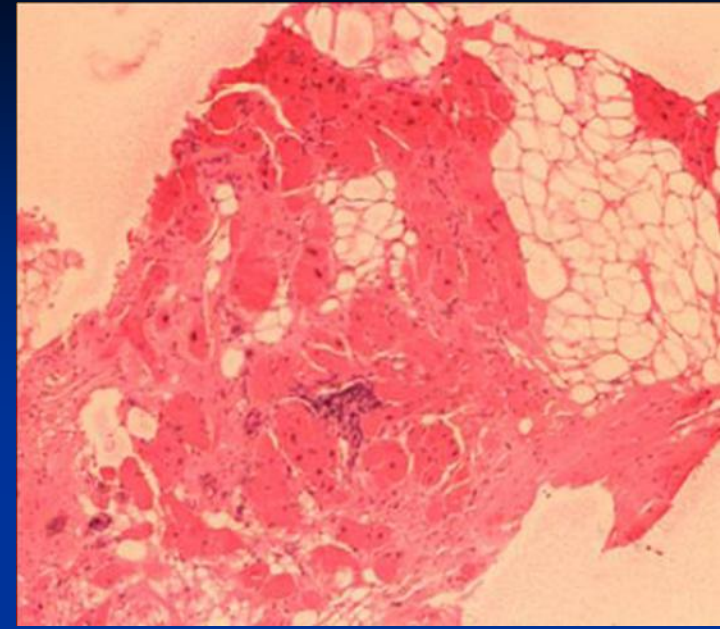
- Plakoglobin (Naxos)
- Desmoplakin (Carvajal)
- Plakophilin 2
- Desmoglein 2
- Desmocollin 2

■ Egyéb: Cardiac ryanodine receptor (RyR2), TGFb3, Titin, foszfolambán, Lamin A/C, SCN5A



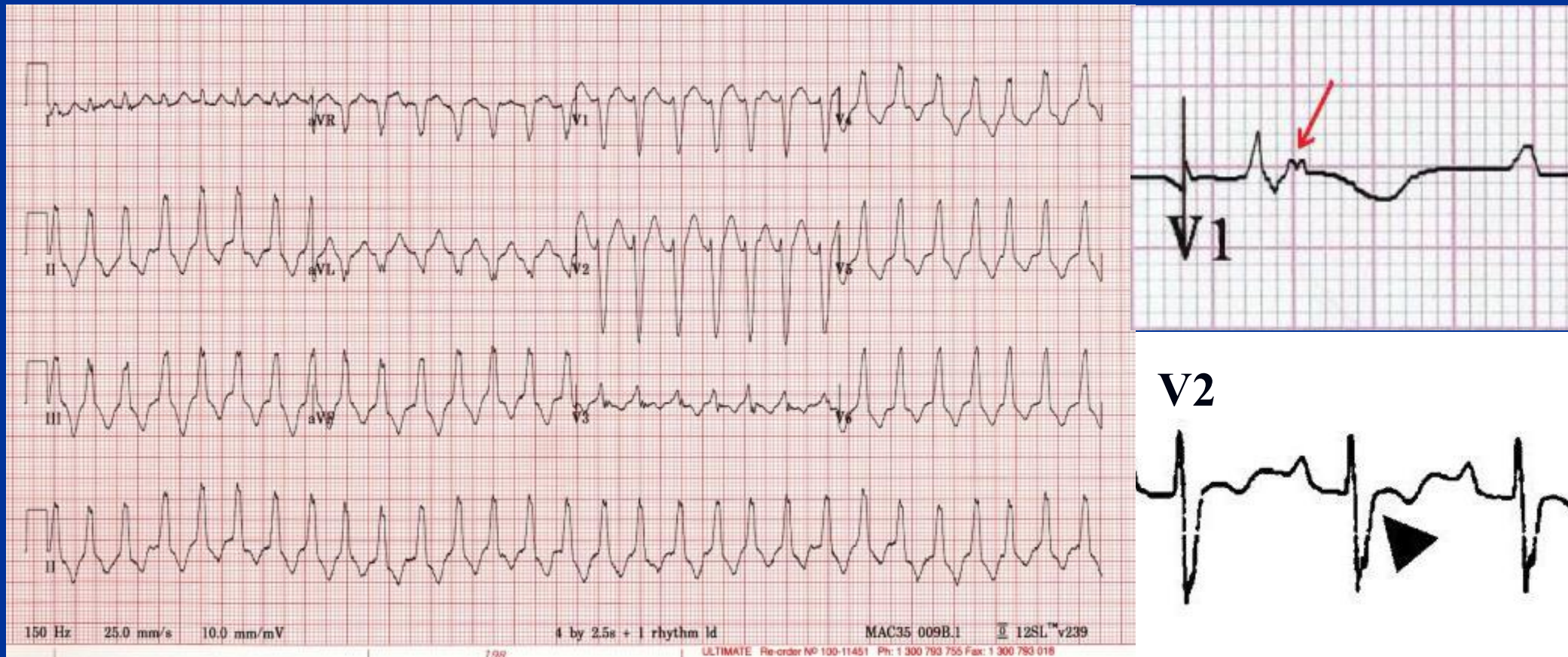
Arrhythmogén jobb kamrai cardiomyopathia

- Progresszív szívizom atrófia következményes zsíros-kötőszövetes átépüléssel
- 2-4. évtized
- Subepicardiálisan indul, majd transmurális lehet
- Elsősorban jobb kamra – diszpláziás háromszög (csúcs, RVOT, szabad fal subtricuspid területe)
- Tág, a/dyskinetikus jobbkamra, aneurysmák
- Biventriculáris is lehet (főleg BK-PL fala)
- Tünettan:
 - Ritmuszavar
 - Adam-Stokes sy, SCD (fizikai aktivitás!)
 - Szívelégtelenség (jobb szívfél/jobbs-bal)



ARVC – EKG

1. Epsilon hullám (specifikus jel, de csak 30%-ban látható)
2. **T hullám inverzió** V1-3-ban (betegek 85%-a)
3. **S hullám felzálló szára megnyúlt** - 55ms V1-3-ban (betegek 95%-a)
4. **Lokalizált QRS kiszélesedés** V1-3-ban
5. **Kamrai tachycardia** BTSZB morfológia



ARVC Diagnózis (Padua-kritériumok)

"Padua criteria" for diagnosis of Arrhythmogenic Cardiomyopathy.

Category	Right ventricle (upgraded 2010 ITF diagnostic criteria)	Left ventricle (new diagnostic criteria)
I. Morpho-functional ventricular abnormalities	<p>By echocardiography, CMR or angiography:</p> <p>Major</p> <ul style="list-style-type: none"> Regional RV akinesia, dyskinesia, or bulging <i>plus</i> one of the following: <ul style="list-style-type: none"> global RV dilatation (increase of RV EDV according to the imaging test specific nomograms) global RV systolic dysfunction (reduction of RV EF according to the imaging test specific nomograms) <p>Minor</p> <ul style="list-style-type: none"> Regional RV akinesia, dyskinesia or aneurysm of RV free wall 	<p>By echocardiography, CMR or angiography:</p> <ul style="list-style-type: none"> Global LV systolic dysfunction (depressed global longitudinal strain) (increase of LV EDV according to the age, sex, and BSA) Regional LV hypokinesia or akinesia
II. Structural myocardial abnormalities	<p>By CE-CMR: Major</p> <ul style="list-style-type: none"> Transmural LGE (stria pattern) of ≥ 1 RV region(s) (inlet, outlet, and apex in 2 orthogonal views) <p>By EMB (limited indications): Major</p> <ul style="list-style-type: none"> Fibrous replacement of the myocardium in ≥ 1 sample, with or without fatty tissue 	<p>By CE-CMR: Major</p> <ul style="list-style-type: none"> LV LGE (stria pattern) of ≥ 1 Bull's Eye of the free wall (subepicardial or mid (excluding septal junctional LGE)
III. Repolarization abnormalities	<p>Major</p> <ul style="list-style-type: none"> Inverted T waves in right precordial leads (V₁, V₂, and V₃) or beyond in individuals with complete pubertal development (in the absence of complete RBBB) <p>Minor</p> <ul style="list-style-type: none"> Inverted T waves in leads V1 and V2 in individuals with completed pubertal development (in the absence of complete RBBB) Inverted T waves in V1, V2, V3 and V4 in individuals with completed pubertal development in the presence of complete RBBB. 	<p>Minor</p> <ul style="list-style-type: none"> Inverted T waves in left precordial leads (in the absence of complete LBBB)
IV. Depolarization abnormalities	<p>Minor</p> <ul style="list-style-type: none"> Epsilon wave (reproducible low-amplitude signals between end of QRS complex to onset of the T wave) in the right precordial leads (V1 to V3) Terminal activation duration of QRS ≥ 55 ms measured from the start of the S wave to the end of the QRS, including R', in V1, V2, and V3 (in the absence of complete RBBB) 	<p>Minor</p> <ul style="list-style-type: none"> Low QRS voltages (< 0.5 mV peak to R wave) in the absence of obesity, emphysema, or pericardial effusion
V. Ventricular arrhythmias	<p>Major</p> <ul style="list-style-type: none"> Frequent ventricular extrasystoles (> 1000 per 24 h), non-sustained or sustained ventricular tachycardia with LBBB morphology <p>Minor</p> <ul style="list-style-type: none"> Frequent ventricular extrasystoles (> 500 per 24 h), non-sustained or sustained ventricular tachycardia of LBBB morphology with inferior axis ("M-shaped pattern") 	<p>Minor</p> <ul style="list-style-type: none"> Frequent ventricular extrasystoles (> 1000 per 24 h), non-sustained or sustained ventricular tachycardia with the "fascicular pattern")
VI. Family history/genetics	<p>Major</p> <ul style="list-style-type: none"> ACM confirmed in a first-degree relative who meets diagnostic criteria ACM confirmed pathologically at autopsy or surgery in a first degree relative Identification of a pathogenic or likely pathogenic ACM mutation in the patient under evaluation <p>Minor</p> <ul style="list-style-type: none"> History of ACM in a first-degree relative in whom it is not possible or practical to determine whether the family member meets diagnostic criteria 	

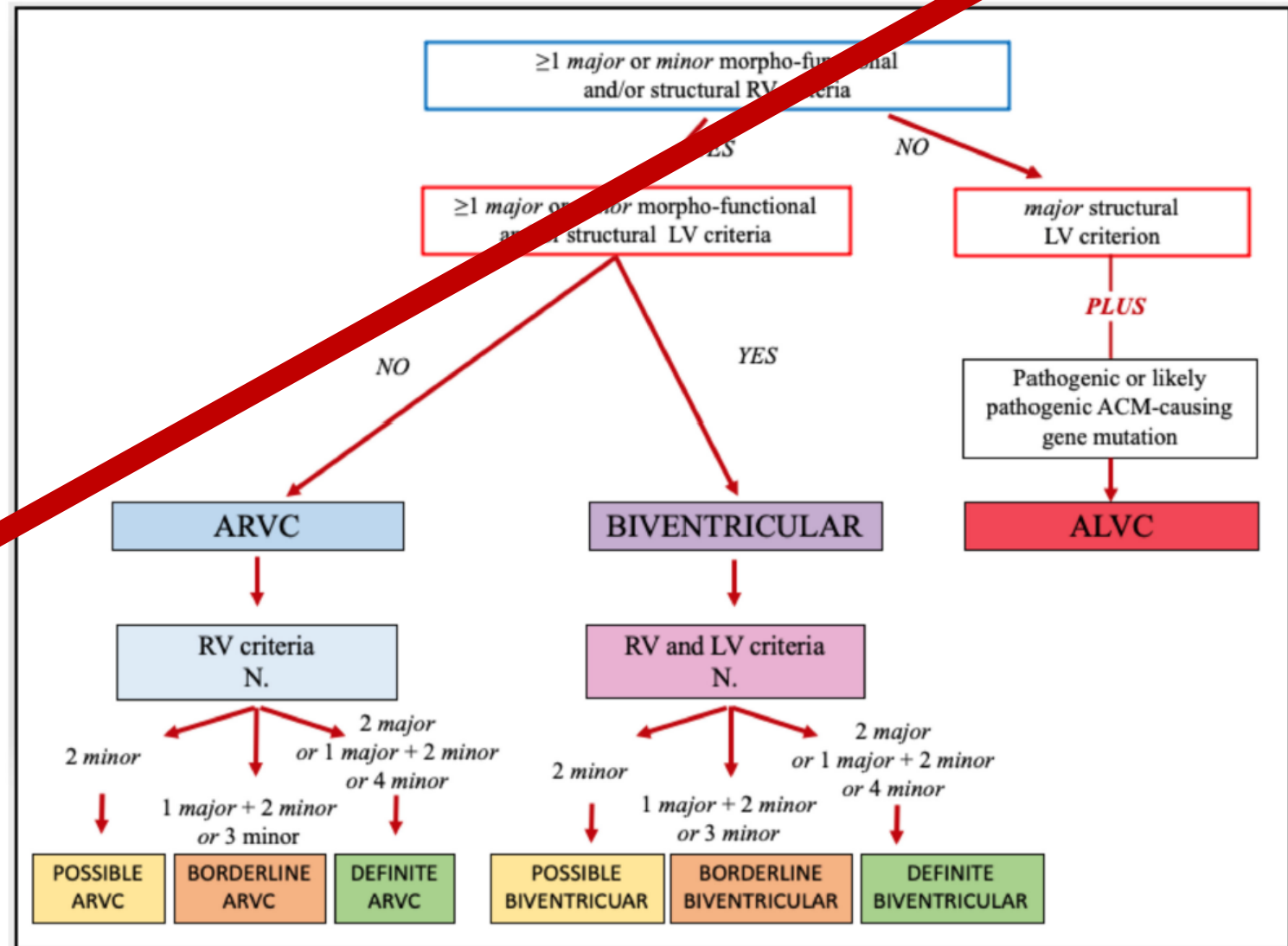


Table 1 Comparison of original and revised task force criteria

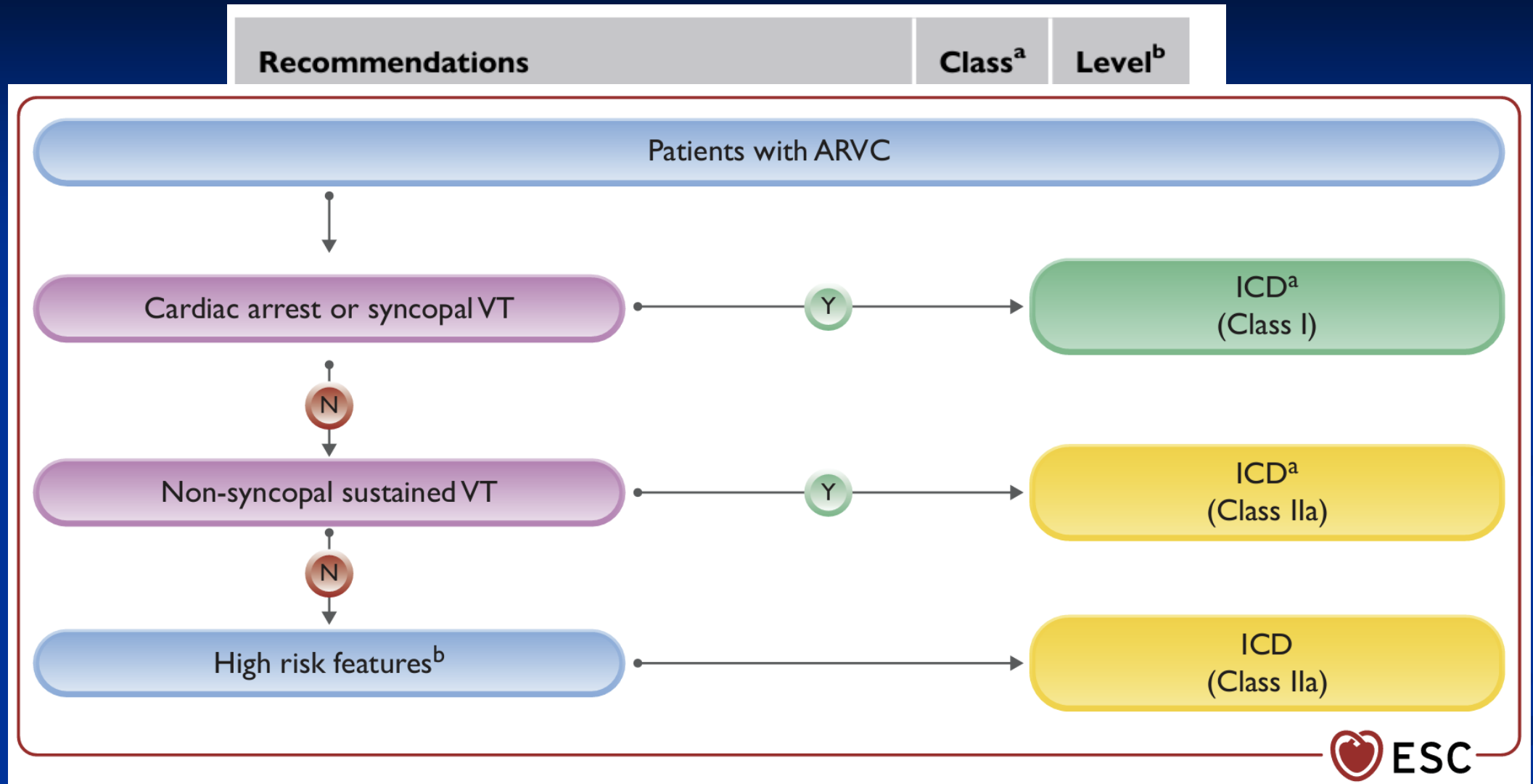
Original task force criteria	Revised task force criteria
I. Global or regional dysfunction and structural alterations*	
Major	<p>By 2D echo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Regional RV akinesia, dyskinesia, or aneurysm and 1 of the following (end diastole): <ul style="list-style-type: none"> PLAX RVOT ≥ 32 mm (corrected for body size [PLAX/BSA] ≥ 19 mm/m²) PSAX RVOT ≥ 36 mm (corrected for body size [PSAX/BSA] ≥ 21 mm/m²) or fractional area change $\leq 33\%$ <p>By MRI:</p> <ul style="list-style-type: none"> Regional RV akinesia or dyskinesia or dyssynchronous RV contraction and 1 of the following <ul style="list-style-type: none"> Ratio of RV end-diastolic volume to BSA ≥ 110 mL/m² (male) or ≥ 100 mL/m² (female) or RV ejection fraction $\leq 40\%$ <p>By RV angiography:</p> <ul style="list-style-type: none"> Regional RV akinesia, dyskinesia, or aneurysm
Minor	<p>By 2D echo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Regional RV akinesia or dyskinesia and 1 of the following (end diastole): <ul style="list-style-type: none"> PLAX RVOT ≥ 29 to <32 mm (corrected for body size [PLAX/BSA] ≥ 16 to <19 mm/m²) PSAX RVOT ≥ 32 to <36 mm (corrected for body size [PSAX/BSA] ≥ 18 to <21 mm/m²) or fractional area change $>33\%$ to $\leq 40\%$ <p>By MRI:</p> <ul style="list-style-type: none"> Regional RV akinesia or dyskinesia or dyssynchronous RV contraction and 1 of the following <ul style="list-style-type: none"> Ratio of RV end-diastolic volume to BSA ≥ 100 to <110 mL/m² (male) or ≥ 90 to <100 mL/m² (female) or RV ejection fraction $>40\%$ to $\leq 45\%$
II. Tissue characterization of wall	
Major	<ul style="list-style-type: none"> Fibrofatty replacement of myocardium on endomyocardial biopsy
Minor	<ul style="list-style-type: none"> Residual myocytes $<60\%$ by morphometric analysis (or $<50\%$ if estimated), with fibrous replacement of the RV free wall myocardium in ≥ 1 sample, with or without fatty replacement of tissue on endomyocardial biopsy Residual myocytes 60% to 75% by morphometric analysis (or 50% to 65% if estimated), with fibrous replacement of the RV free wall myocardium in ≥ 1 sample, with or without fatty replacement of tissue on endomyocardial biopsy
III. Repolarization abnormalities	
Major	<ul style="list-style-type: none"> Inverted T waves in right precordial leads (V₁, V₂, and V₃) or beyond in individuals >14 years of age (in the absence of complete right bundle-branch block QRS ≥ 120 ms)
Minor	<ul style="list-style-type: none"> Inverted T waves in right precordial leads (V₂ and V₃) (people age >12 years, in absence of right bundle-branch block) Inverted T waves in leads V₁ and V₂ in individuals >14 years of age (in the absence of complete right bundle-branch block) or in V₄, V₅, or V₆ Inverted T waves in leads V₁, V₂, V₃, and V₄ in individuals >14 years of age in the presence of complete right bundle-branch block

Continued

Table 1 Continued

Original task force criteria	Revised task force criteria
IV. Depolarization/conduction abnormalities	
Major	<ul style="list-style-type: none"> Epsilon waves or localized prolongation (>110 ms) of the QRS complex in right precordial leads (V₁ to V₃)
Minor	<ul style="list-style-type: none"> Late potentials (SAECG) Epsilon wave (reproducible low-amplitude signals between end of QRS complex to onset of the T wave) in the right precordial leads (V₁ to V₃) Late potentials by SAECG in ≥ 1 of 3 parameters in the absence of a QRS duration of ≥ 110 ms on the standard ECG Filtered QRS duration (fQRS) ≥ 114 ms Duration of terminal QRS <40 μV (low-amplitude signal duration) ≥ 38 ms Root-mean-square voltage of terminal 40 ms ≤ 20 μV Terminal activation duration of QRS ≥ 55 ms measured from the nadir of the S wave to the end of the QRS, including R', in V₁, V₂, or V₃, in the absence of complete right bundle-branch block
V. Arrhythmias	
Major	<ul style="list-style-type: none"> Nonsustained or sustained ventricular tachycardia of left bundle-branch morphology with superior axis (negative or indeterminate QRS in leads II, III, and aVF and positive in lead aVL)
Minor	<ul style="list-style-type: none"> Nonsustained or sustained ventricular tachycardia of RV outflow configuration, left bundle-branch block morphology with inferior axis (positive QRS in leads II, III, and aVF and negative in lead aVL) or of unknown axis >500 ventricular extrasystoles per 24 hours (Holter)
VI. Family history	
Major	<ul style="list-style-type: none"> Familial disease confirmed at necropsy or surgery ARVC/D confirmed in a first-degree relative who meets current Task Force criteria ARVC/D confirmed pathologically at autopsy or surgery in a first-degree relative Identification of a pathogenic mutation¹ categorized as associated or probably associated with ARVC/D in the patient under evaluation
Minor	<ul style="list-style-type: none"> Family history of premature sudden death (<35 years of age) due to suspected ARVC/D Family history (clinical diagnosis based on present criteria) History of ARVC/D in a first-degree relative in whom it is not possible or practical to determine whether the family member meets current Task Force criteria Premature sudden death (<35 years of age) due to suspected ARVC/D in a first-degree relative ARVC/D confirmed pathologically or by current Task Force Criteria in second-degree relative

ARVC – Kezelés



interventions for VT despite pharmacological therapy with beta-blockers. [925,929–934](#)

© ESC

HCM

- **Jellemzők:**
 - balkamra hypertrophia, amit más nem magyaráz
 - Rendezetlen izomrostok, fibrosis, kísérbetegség
 - Családi anamnézis
 - Hirtelen szívhalál előfordulása gyakori
- **Morfológia**
 - Koncentrikus
 - Apicalis
 - Aszimmetrikus septum hypertrophia (HOCM)
- **Prevalencia:** 1:500
- **Öröklődés:** általában AD
- **Penetrancia:** inkomplett, de a korral együtt nő (30. életévig 50%, 50. életévig 95 %)

Pathology of Hypertrophic Cardiomyopathy



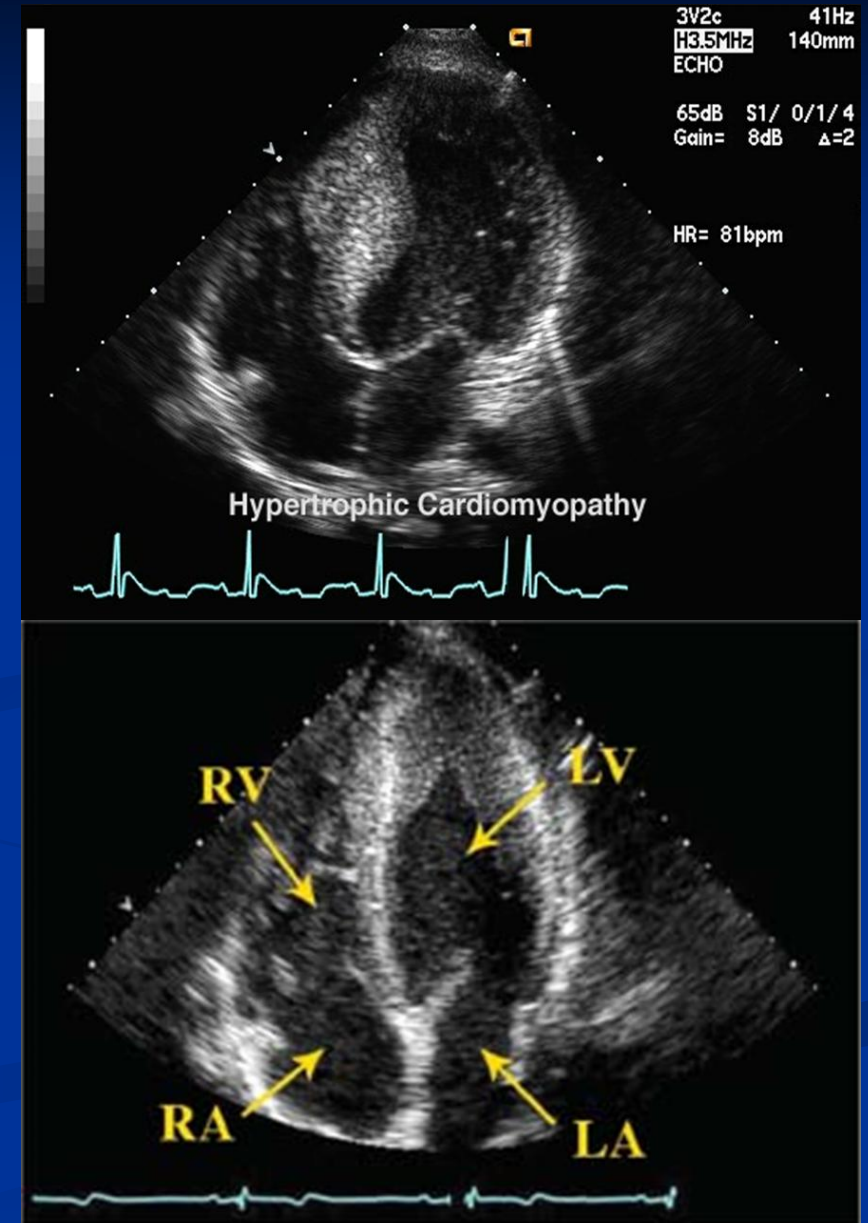
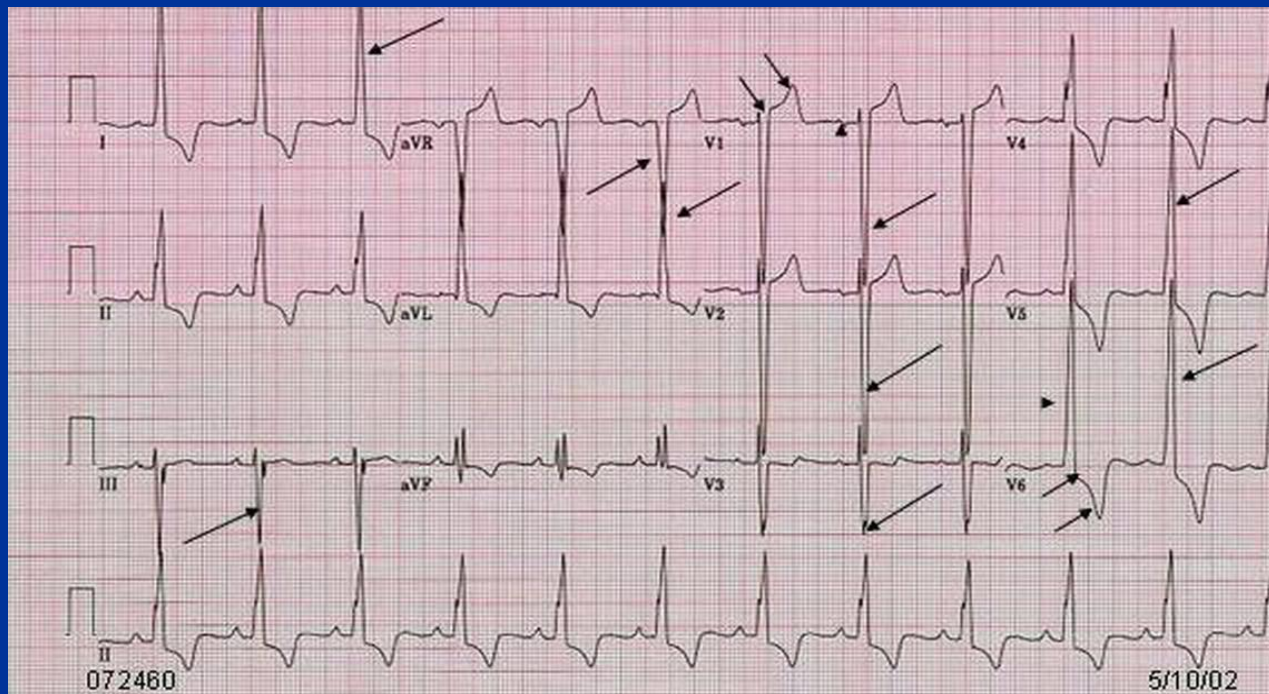
Myocardial Hypertrophy: Primarily septal
Myocardial Fiber Disarray
Interstitial Fibrosis

Teare : Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults.
Br Heart J 1958.

HCM

Definíció (ESC):

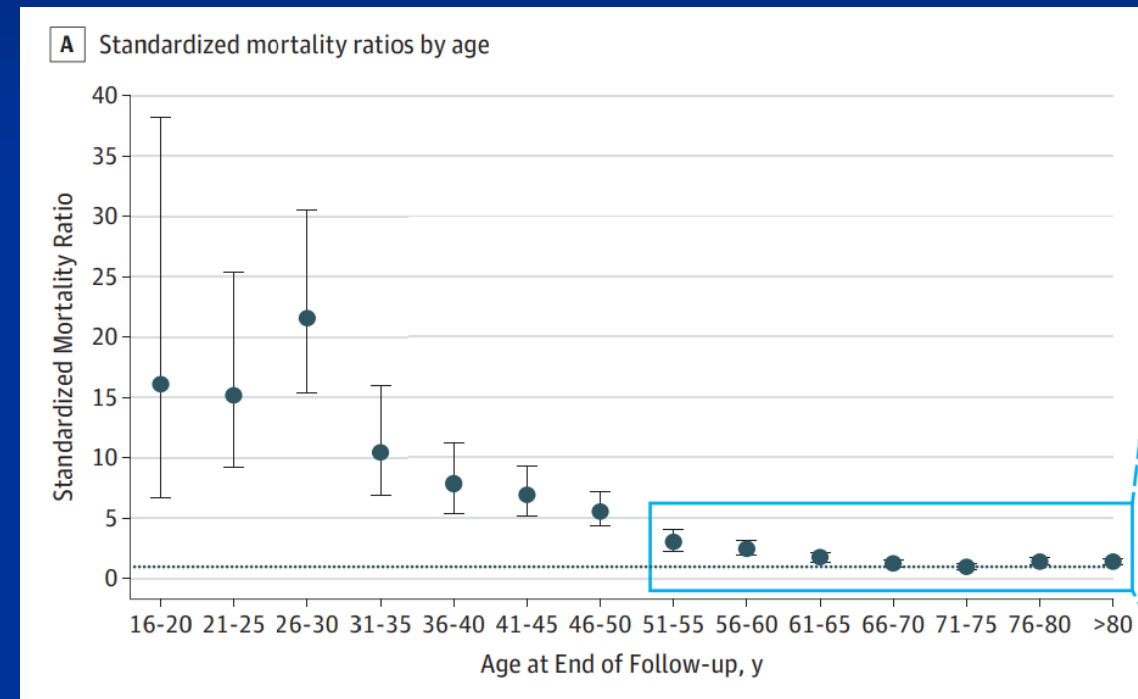
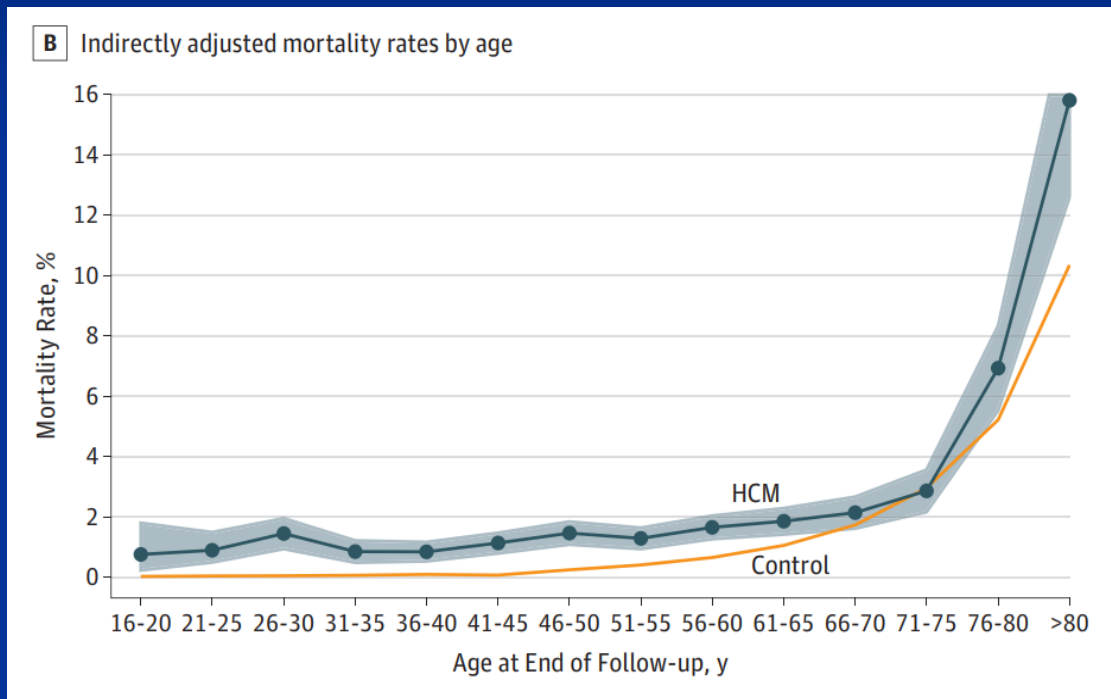
- megnövekedett BK falvastagság/tömeg (\pm RV hipertrófia), amelyet nem magyaráz kóros nyomásterhelés
- Legalább egy szegmentumban ≥ 15 mm falvastagság



Hipertrófiás kardiomiopátia (HCM)

PROGNÓZIS:

- Alapvetően alacsony mortalitású betegség, de fiatalokban jelentős halálozási többlet!!!



KOMPLIKÁCIÓK:

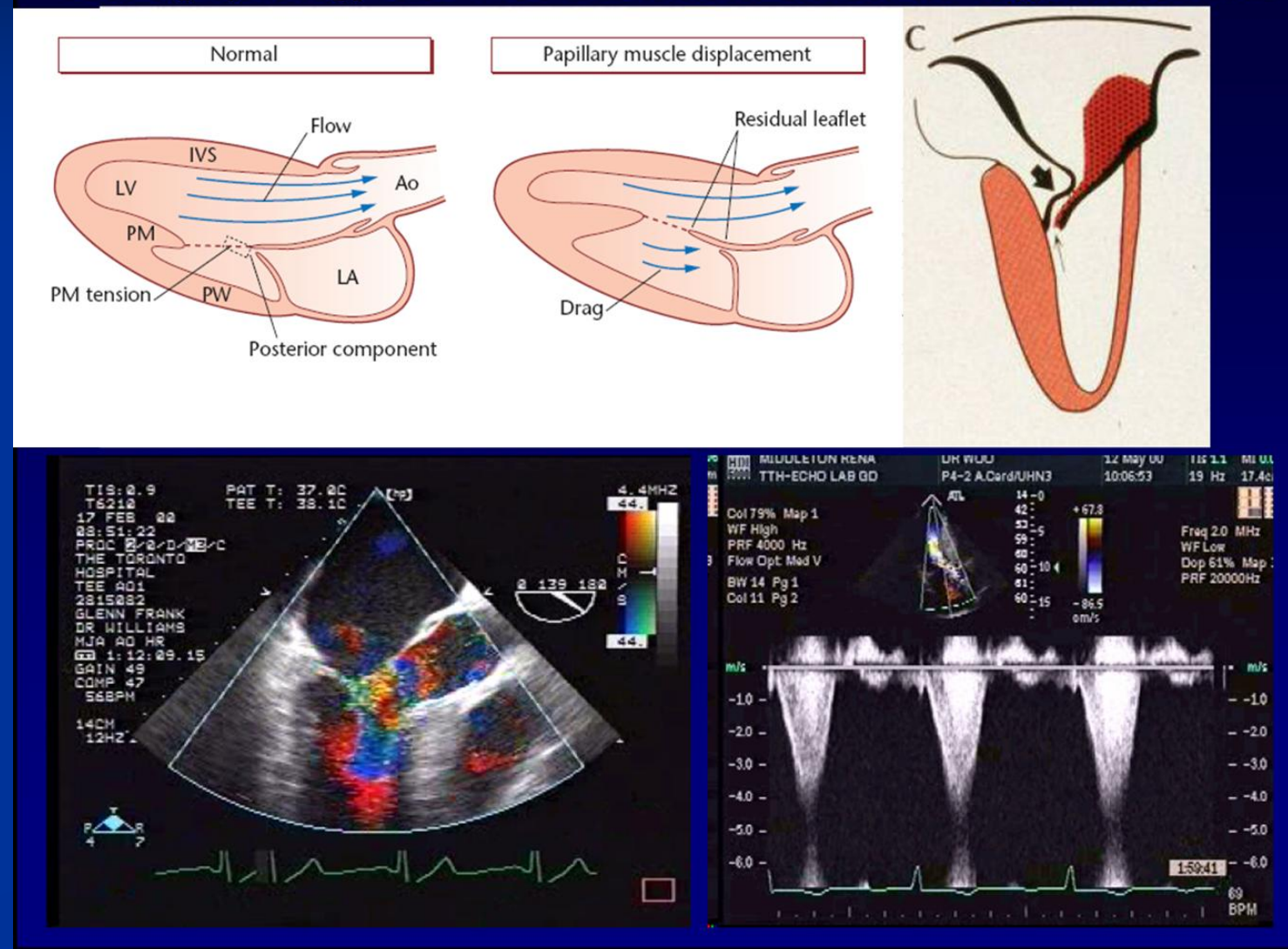
- malignus pitvari és kamrai ritmuszavarok, SCD
- terminális balkamra dilatáció, HFrEF

Hipertrófiás kardiomiopátia (HCM)

PATOFIZIOLÓGIA

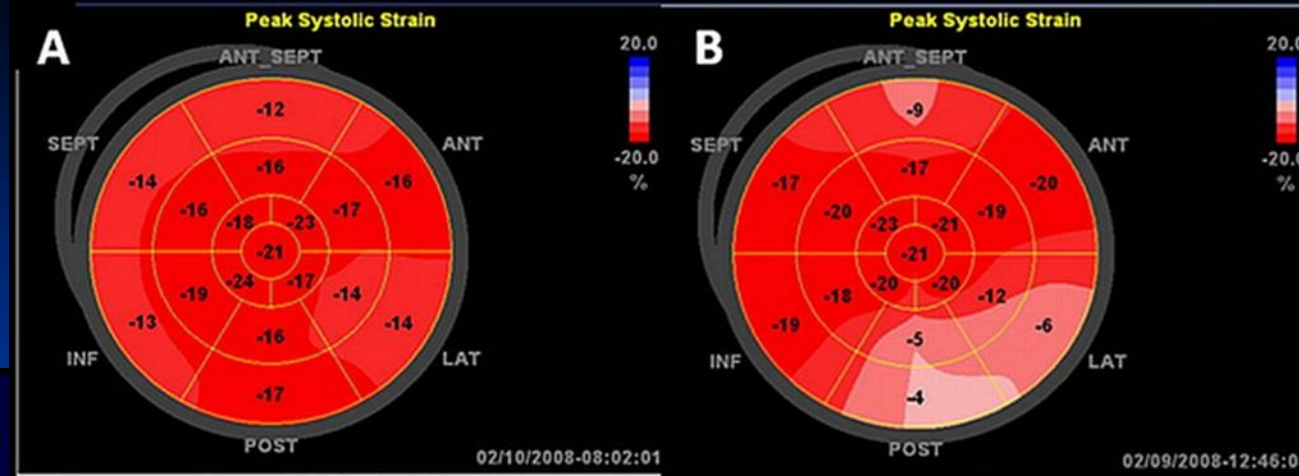
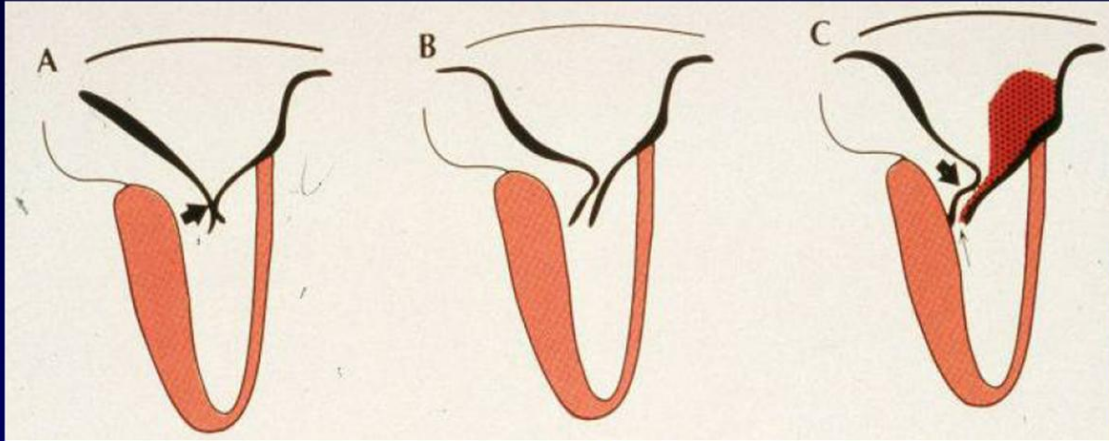
- Diasztole: diasztolés diszfunkció, megnövekedett töltőnyomás
- Szisztole: dinamikus nyomásgradiens, szűk kiáramlási pálya, fokozott ejekciós sebesség, Venturi effectus, a mitrális mellső vitorla szisztolés előremozdulása (SAM), mitrális regurgitáció

Pathophysiology of LVOT Obstruction and MR: Grigg et al JACC 1993

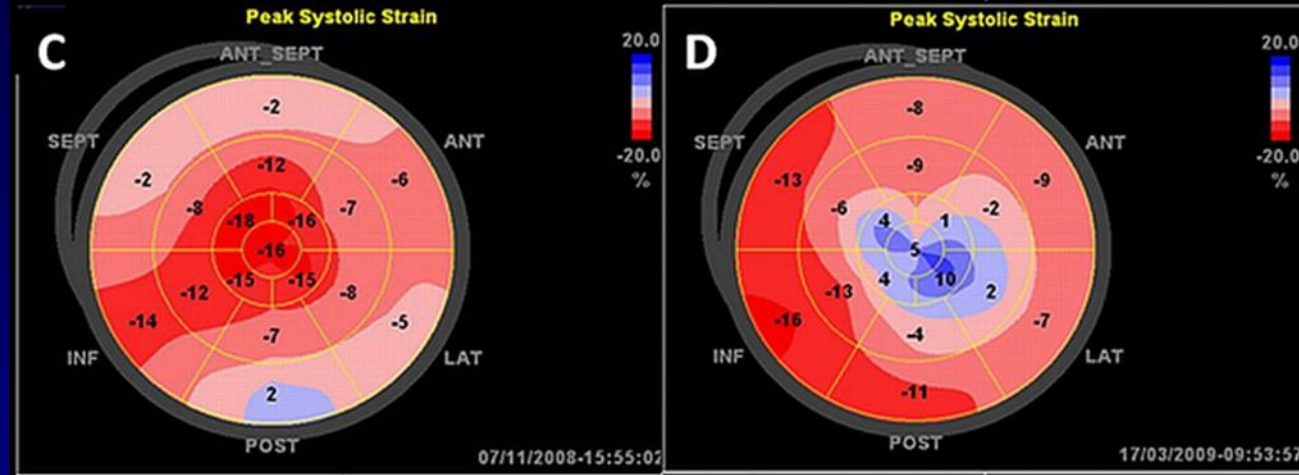


Echocardiographia: a hypertrophián túl

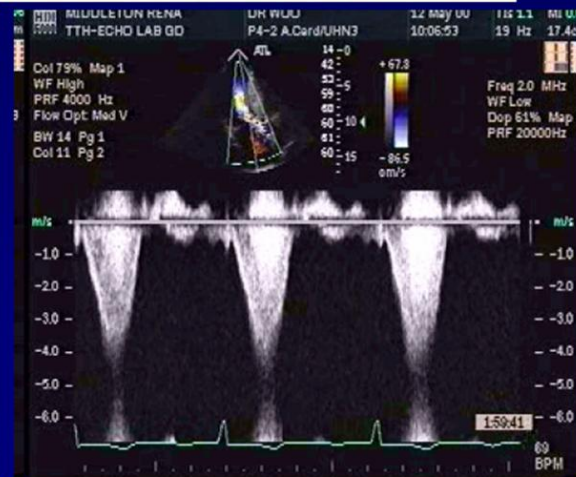
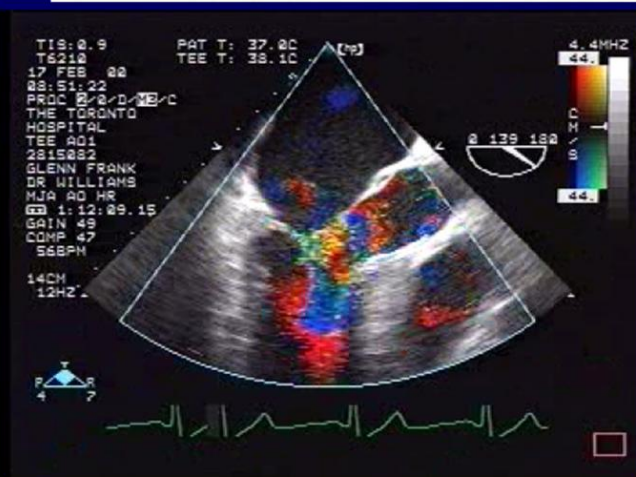
Pathophysiology of LVOT Obstruction and MR: Grigg et al JACC 1993



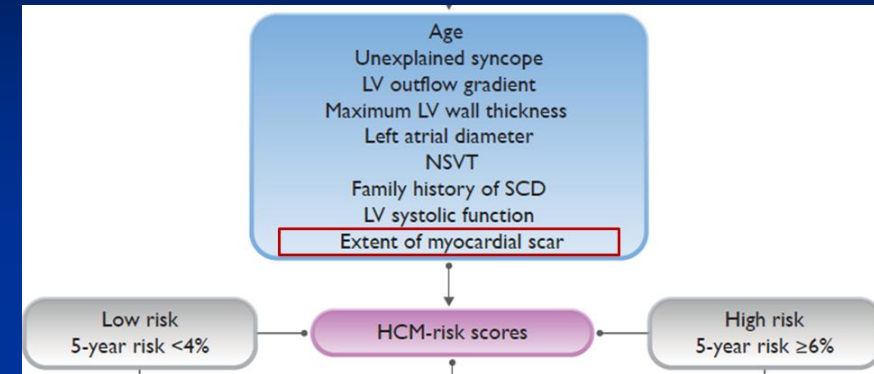
GLPS_LAX	-16.1 %	AVC_AUTO	368 msec	GLPS_LAX	-9.7 %	AVC_AUTO	340 msec
GLPS_A4C	-14.8 %	HR_ApLAX	60.0 bpm	GLPS_A4C	-17.3 %	HR_ApLAX	57.4 bpm
GLPS_A2C	-19.3 %			GLPS_A2C	-20.0 %		
GLPS_Avg	-16.7 %			GLPS_Avg	-15.7 %		



GLPS_LAX	-12.7 %	AVC_MEAS	366 msec	GLPS_LAX	-5.6 %	AVC_MEAS	379 msec
GLPS_A4C	-12.0 %	HR_ApLAX	55.2 bpm	GLPS_A4C	0.0 %	HR_ApLAX	55.4 bpm
GLPS_A2C	-12.6 %			GLPS_A2C	-8.0 %		
GLPS_Avg	-12.4 %			GLPS_Avg	-4.5 %		

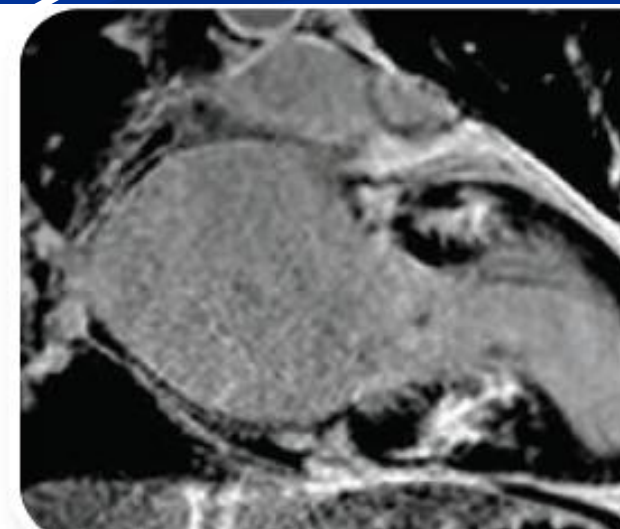
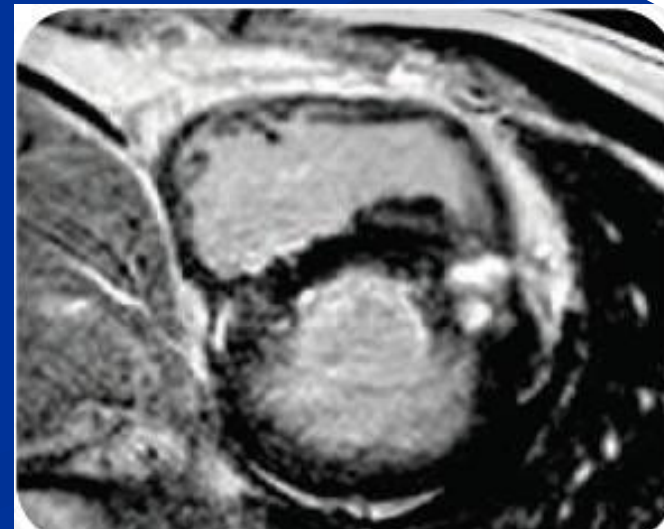
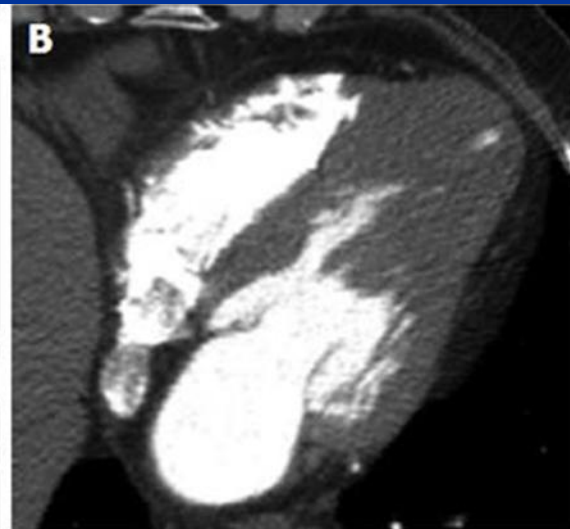
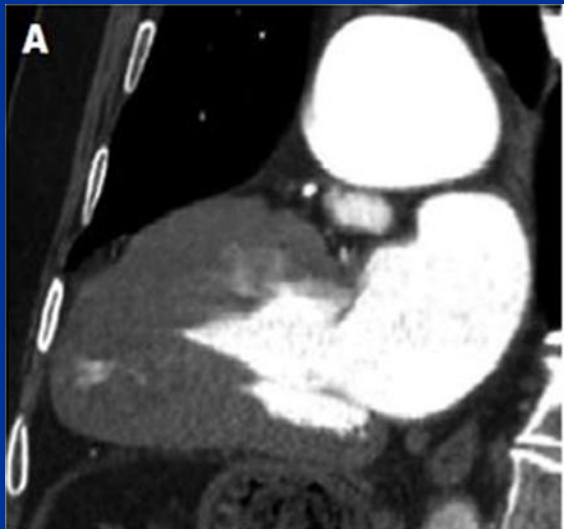


MR - HCM

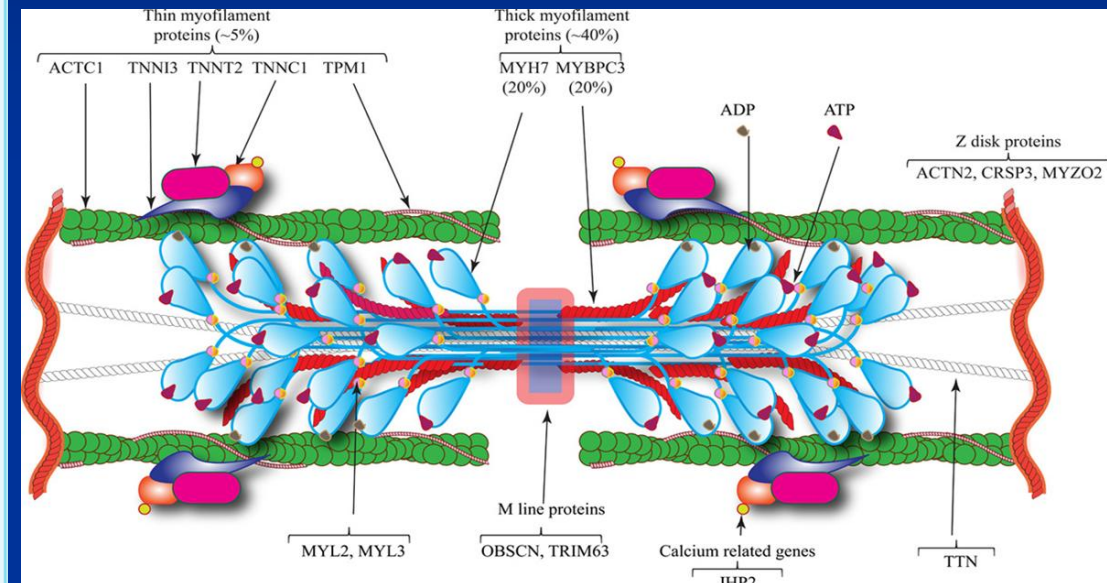
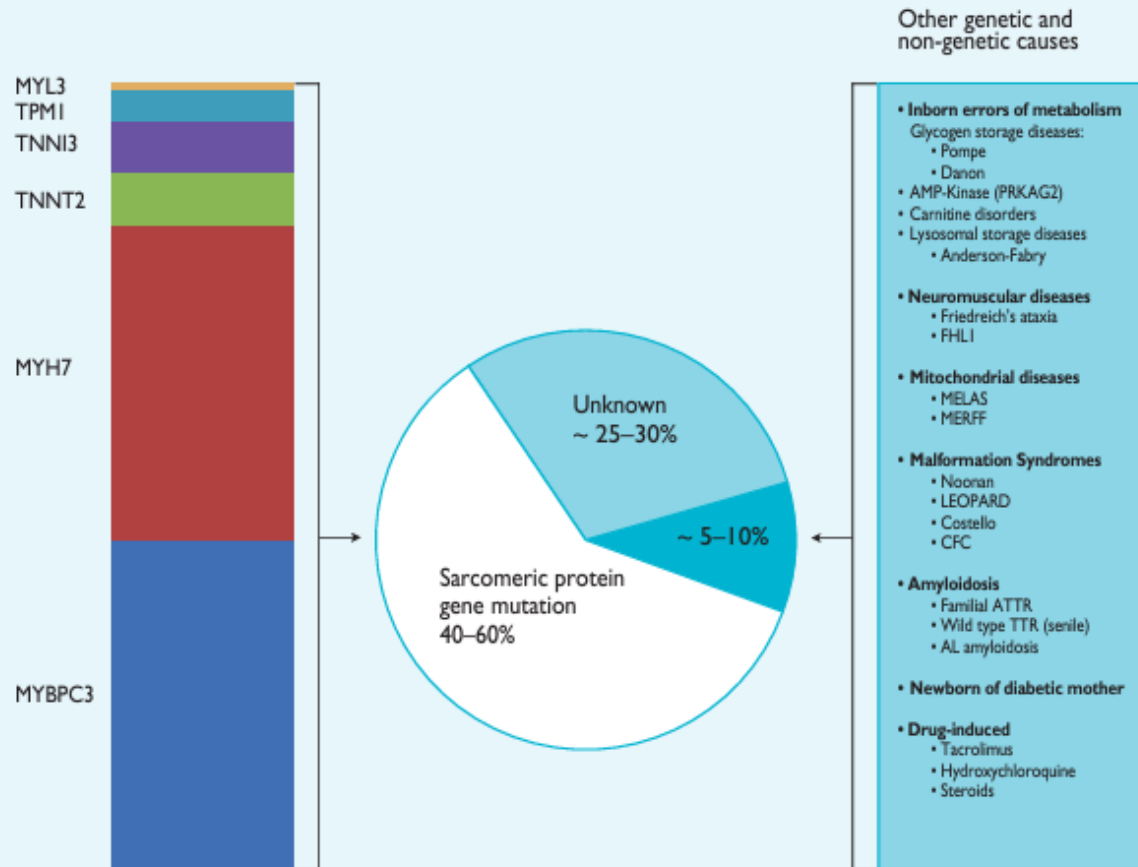


Etiológia

Kezelés



HCM – ETIOLÓGIA



The majority of cases in adolescents and adults are caused by mutations in sarcomere protein genes. AL = amyloid light chain; ATTR=amyloidosis, transthyretin type. CFC = cardiofaciocutaneous; FHL-I=Four and a half LIM domains protein I; LEOPARD = lentiginos, ECG abnormalities, ocular hypertelorism, pulmonary stenosis, abnormal genitalia, retardation of growth, and sensorineural deafness; MELAS = mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes; MERFF = myoclonic epilepsy with ragged red fibres; MYL3 = myosin light chain 3; MYBPC3 = myosin-binding protein C, cardiac-type; MYH7 = myosin, heavy chain 7; TNNI3 = troponin I, cardiac; TNNT2 = troponin T, cardiac; TPM1 = tropomyosin I alpha chain; TTR = transthyretin.

■ Pathogenetikai hypothesisiek

➤ Kontraktilis deficit hypothesis

mutáció → kontraktilitás ↓ → szöveti/cellularis stressz → hypertrophia

de: β -myosin nehéz lánc, Troponin T és α -tropomyosin mutációinál a kontraktilitás fokozódik!!!

➤ Sejtenergetika zavara

Sarcomer mutáció → ineffektív ATP felhasználás → ATP ↓ → SR Ca-reuptake ↓ → IC Ca szint ↑ → BKHT

EKG eltérések – HCM (+fenokópiák)

Short PR interval/pre-excitation	Glycogenosis Danon disease <i>PRKAG2</i> cardiomyopathy Anderson–Fabry disease Mitochondrial disease
AV block	Amyloidosis Anderson–Fabry disease (late stage) Danon disease Sarcoidosis <i>PRKAG2</i> cardiomyopathy
Extreme LVH	Danon disease Glycogenosis (e.g. Pompe disease) <i>PRKAG2</i> cardiomyopathy
Low QRS voltage ^a	Amyloidosis Friedreich ataxia
Superior QRS axis ('northwest axis')	Noonan syndrome
Q waves/pseudoinfarction pattern	Amyloidosis

Hipertrófiás kardiomiopátia (HCM)

KLINIKAI MEGJELENÉS

Tünetek:

- Diszpnoe (emelkedett bal kamrai nyomásviszonyok)
- Angina pectoris (oxigén igény és kínálat aránytalansága)
- Szinkópe, preszinkópe (a percvolumen hirtelen csökkenése)
- Hirtelen halál (az esetek nagy részében a betegek panaszmentesek, az első megjelenési forma a hirtelen halál lehet)



Hipertrófiás kardiomiopátia (HCM)

NONINVAZÍV VIZSGÁLATOK

Mellkas rtg.: nem specifikus.

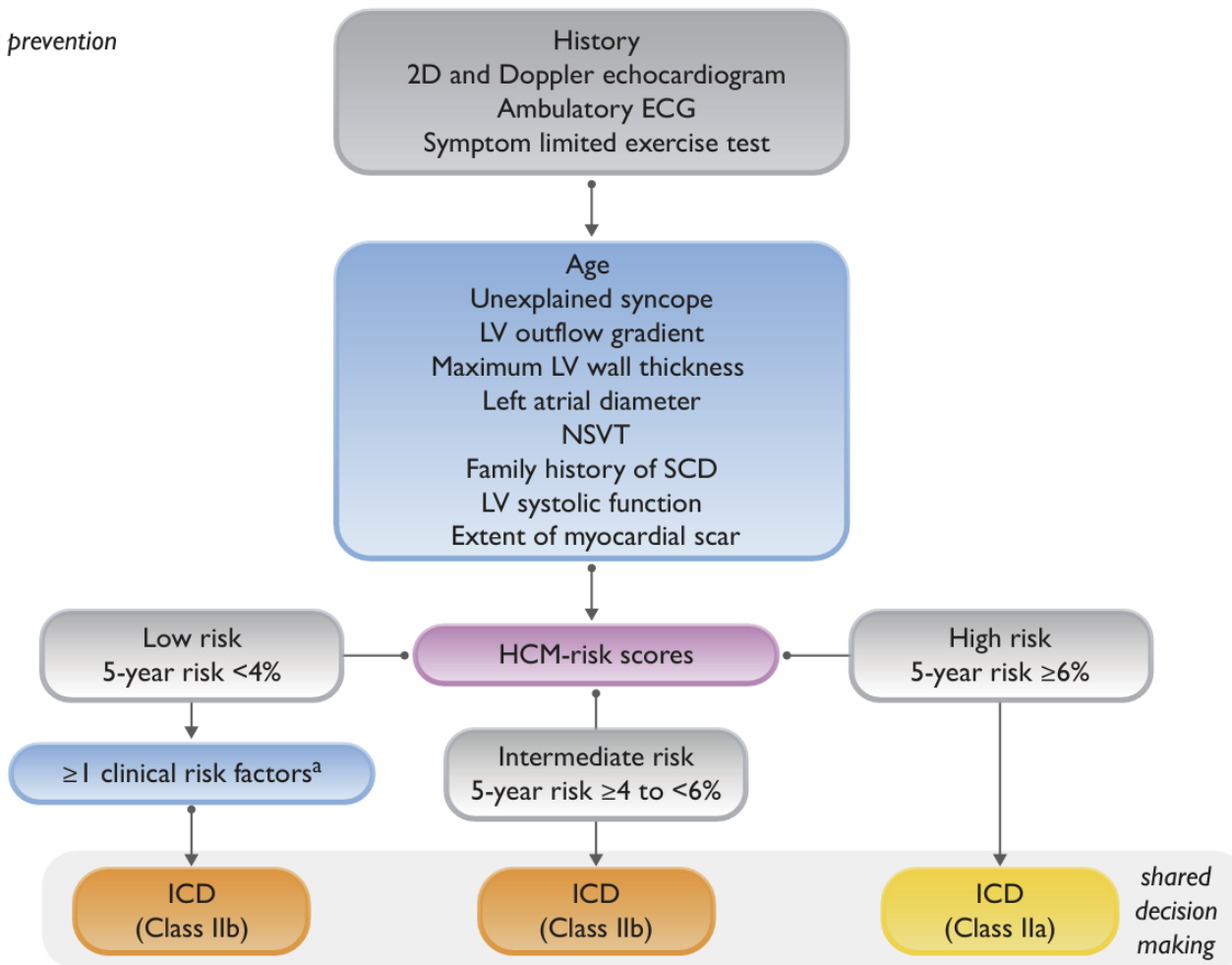
EKG: balkamra hipertrófia, Q, ST, T hullám abnormalitások, bal pitvar terheltség, kamrai aritmiák, pitvarfibrilláció (komoly hemodinamikai hatásokkal).

Echokardiográfia: balkamra hipertófia, szeptum/hátsó fal aránya 1.3-1.5, normális vagy csökkent balkamra üregméret, SAM, mitrális regurgitáció, megnövekedett IVR idő, jó szisztolés funkció, diasztolés diszfunkció.

Implantálható kardioverter defibrillátor (ICD) HCM-ben

HCM-SCD score

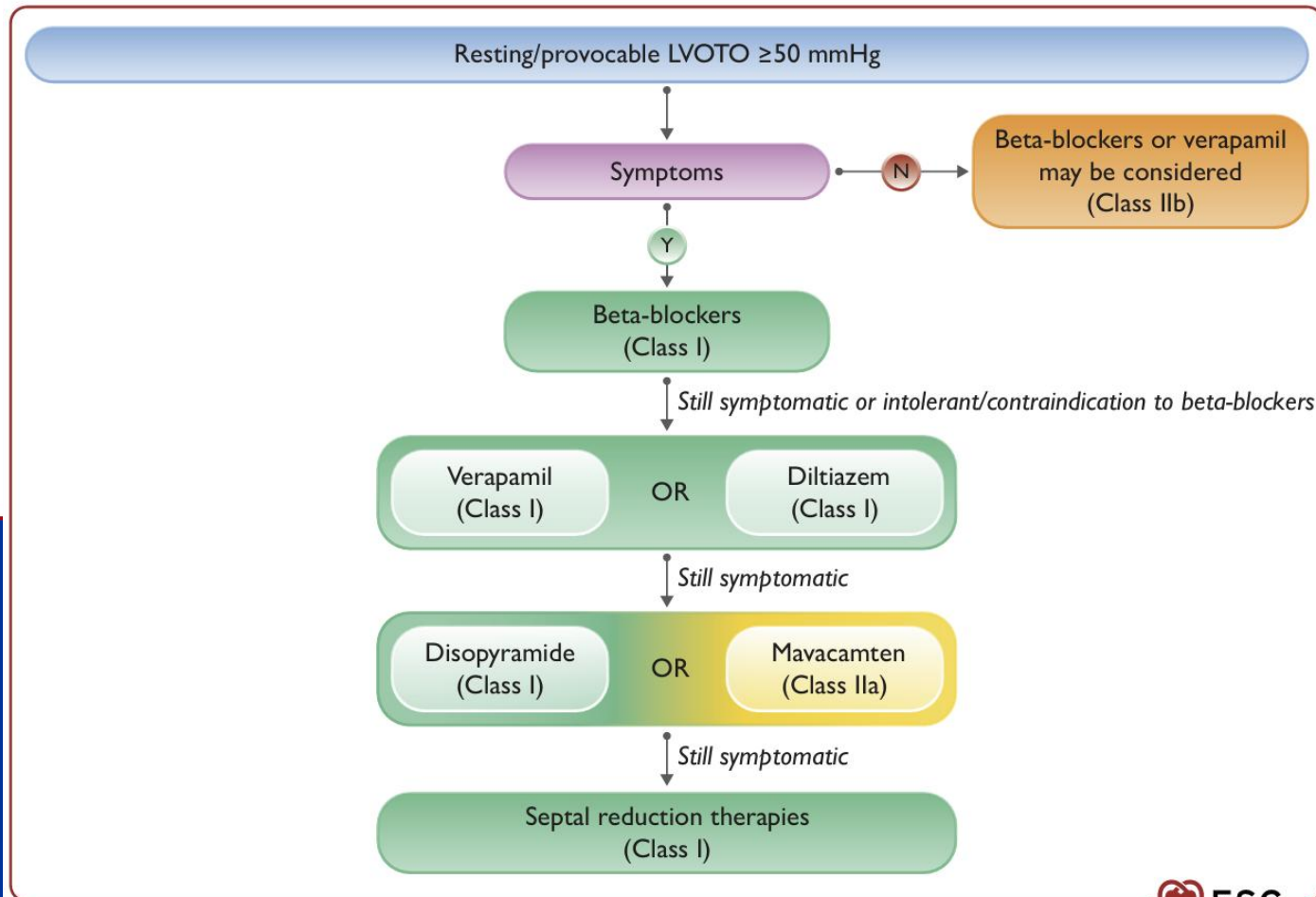
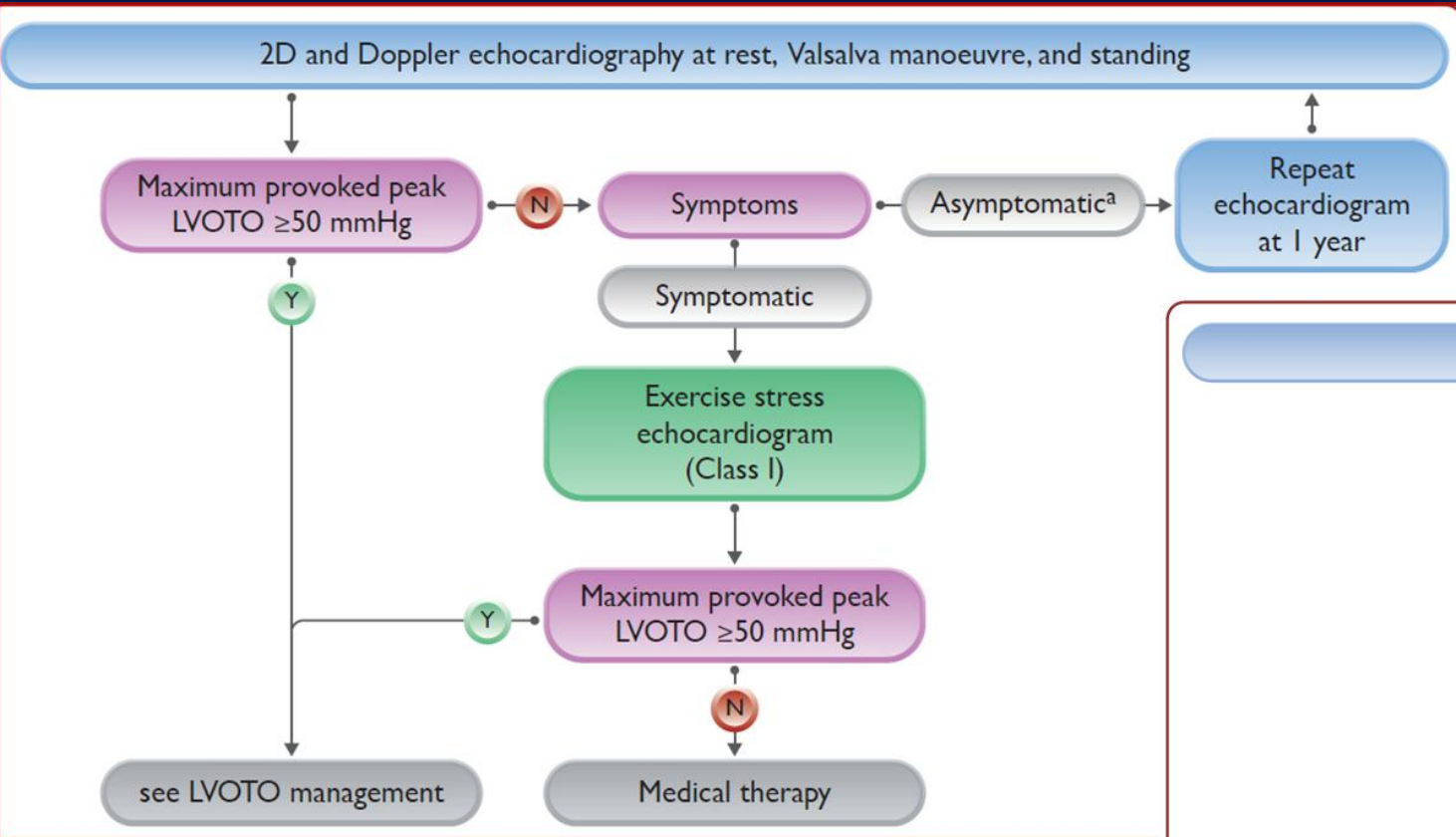
Primary prevention



Secondary prevention



Kiáramlási pálya obstrukció kivizsgálása és kezelése HCM-ben



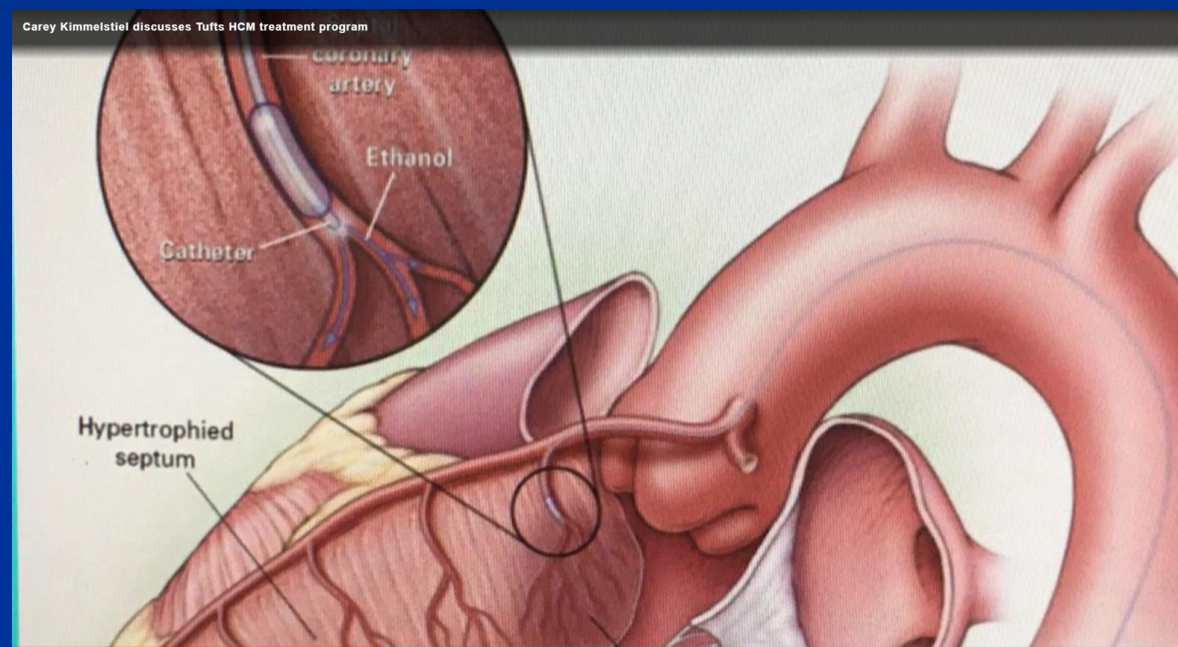
Hipertrófiás kardiomiopátia (HCM)

- **Sebészi kezelés**

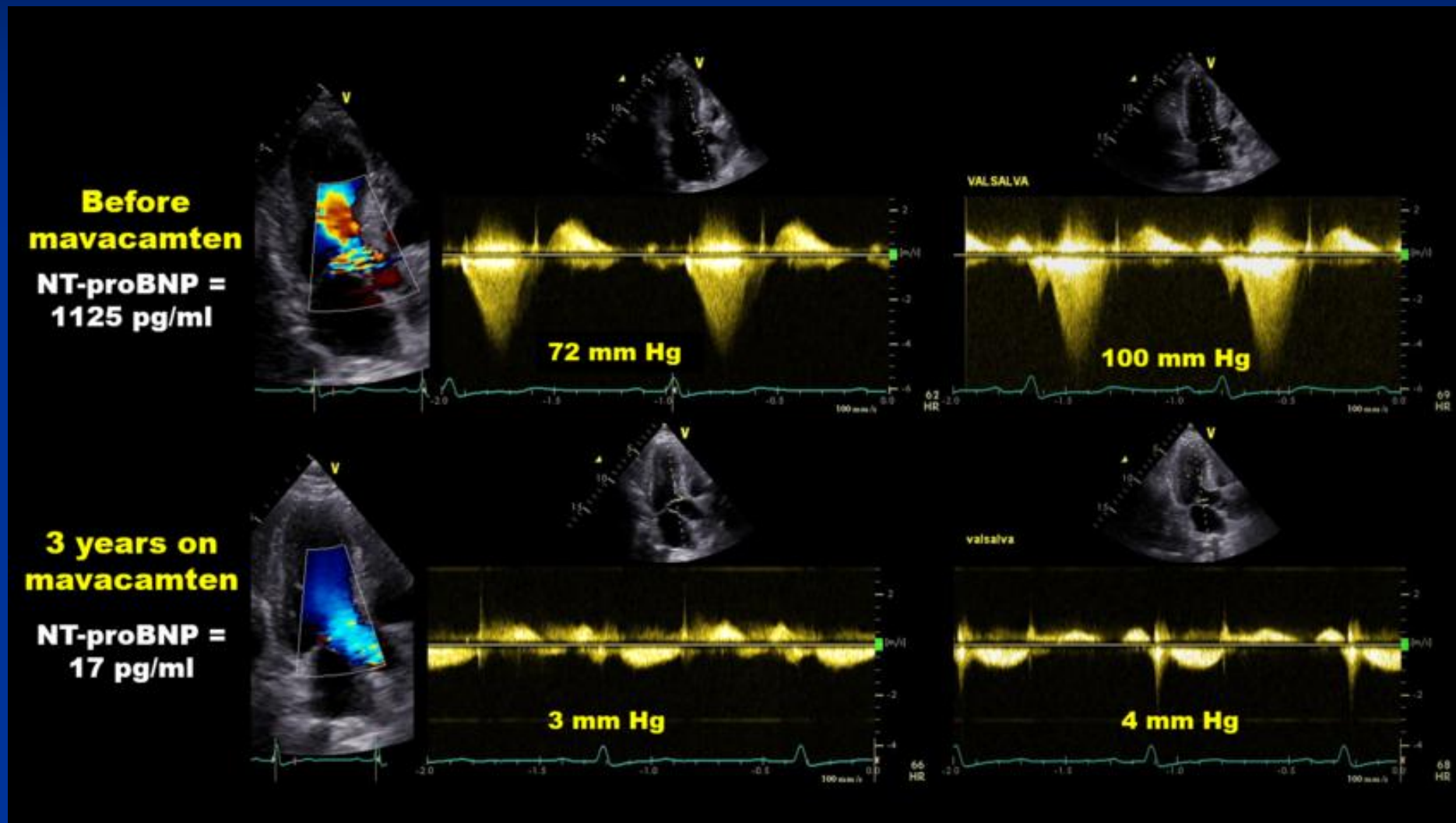
- A balkamrai kiáramlási pálya miektómiája (transzaortikus)
- Mitrális műbillentyű beültetés?
- Alkoholos abláció
- Szívtranszplantáció

- **Az obstrukciót fokozó hatások kerülése**

- Gyors hatású, előterhelést csökkentő szerek (nitrátok)
- Pozitív inotróp szerek (digitálisz, béta-agonisták)
- Gyors hatású, utóterhelést csökkentő szerek (vazodilatátorok)



Mavacamten hatása az LVOT obstrukcióra



Restriktív cardiomyopáthia (RCM)

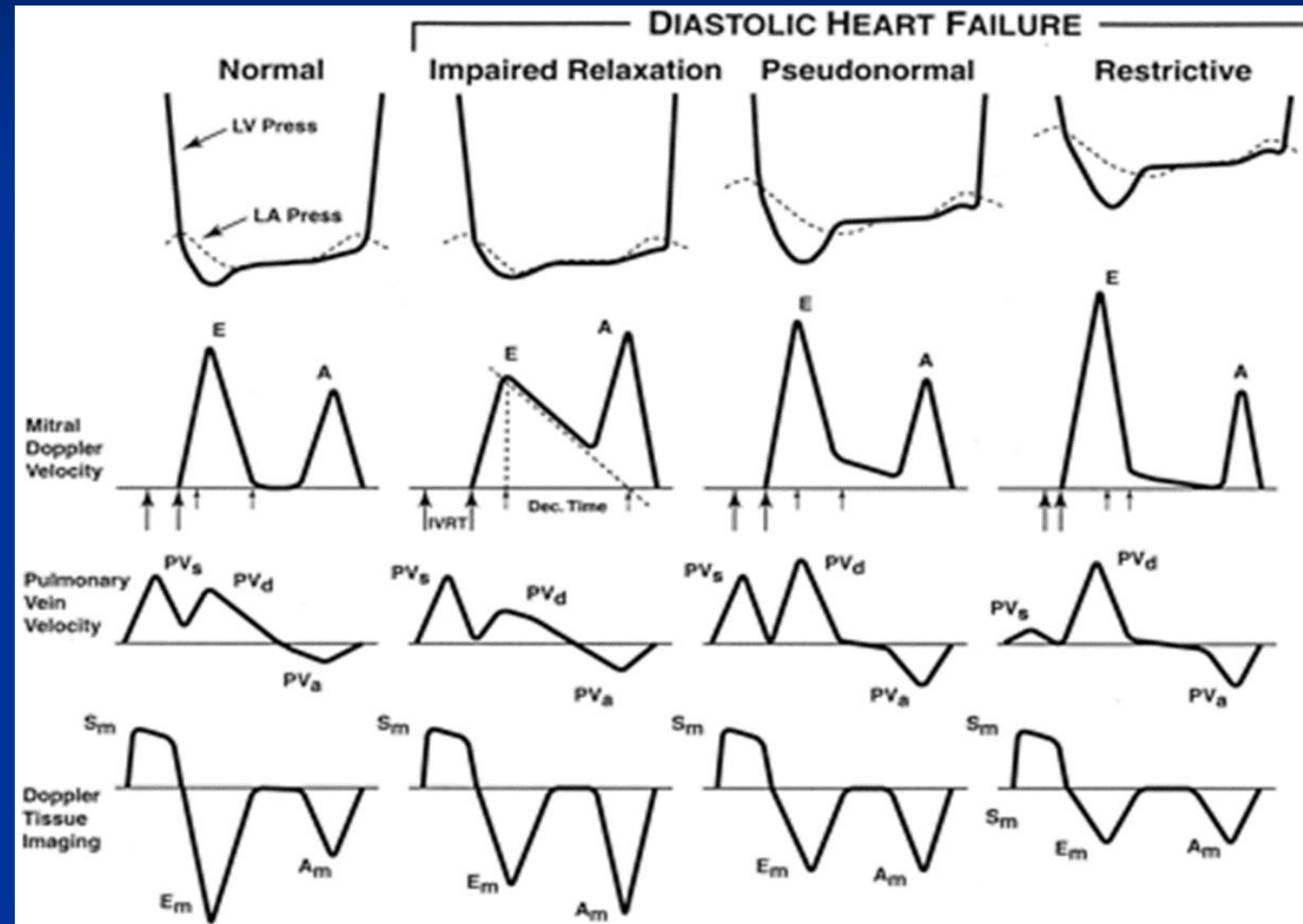
Jobb szívfél elégtelenségnek megfelelő klinikum, low CO sy.

Diagnózis: klinikai vizsgálat, EKG, echocardiographia, CMR

- Echocardiographia: DD dg és súlyosság
 - előrehaladott stádiumában lesz restriktív a diasztolés diszfunkció

A legrosszab prognózisú CMP

- 5 éves túlélés 50 %



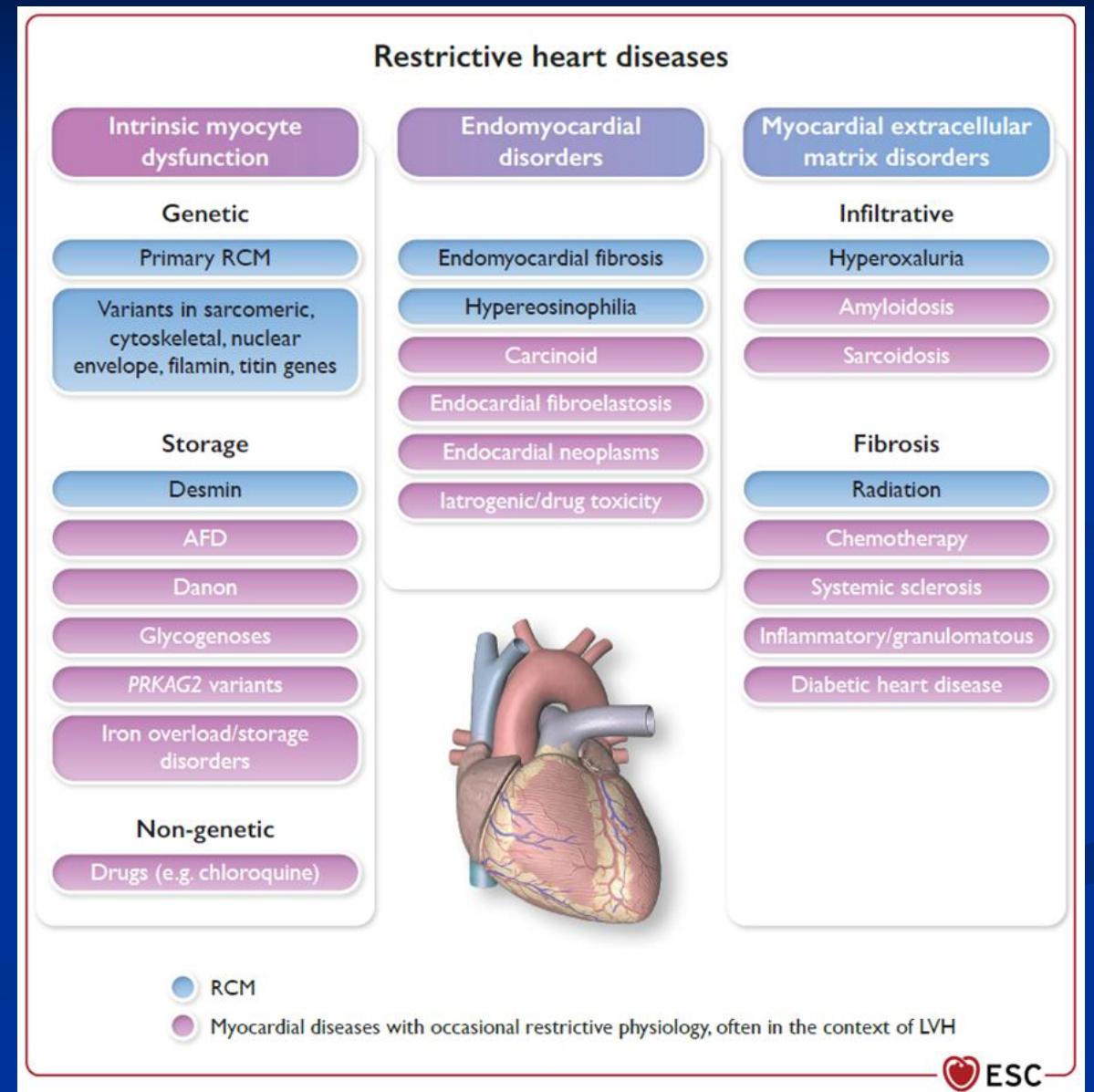
Restriktív kardiomiopátia (RCM)

PATOFIZIOLÓGIA

- Ritka kardiomiopátia.
- Szisztolés funkció (ejekciós frakció) normális lehet
- A compliance jelentősen csökkent, a töltőnyomás magas
- Diff dg.: konstrikatív perikarditisz

RCM diagnosztikája

- Szív MRI:
 - RCM és konstriktív pericarditis diff. dg,
 - myocardialis fibrózis mértéke
 - metabolikus és gyulladásos betegség diffdg
- Szívkatéterezés:
 - Egyes kétes esetek tisztázása
 - Szívtranszplantáció időzítése
- Endomyocardiális biopszia:
 - Szöveti dg (betegség specifikus kezelések bővülése)



RCM okai

Table S4 Spectrum of restrictive heart disease

Myocardium				Endocardium	Pericardium	
Myocytes			ECV			
RCM, primary, genetic	Genocopies	Phenocopies, non-genetic	Infiltration	Fibrosis/ECV remodelling		
<p>With or without intramyocyte aggregates of misfolded, mutated proteins:</p> <ul style="list-style-type: none"> troponinopathies (1 most common; T; C) Myosinopathies (<i>MYH7</i>) Desminopathies (<i>DES</i>) BAG3opathies (<i>BAG3</i>) Myotilinopathies (<i>MYOT</i>) Filaminopathies (<i>FLNC</i>) Ab-crystallinopathies (<i>CRYAB</i>) Titinopathies (<i>TTN</i>) (rare) Less common: <i>ACTG1</i>, <i>MYBPC3</i>, <i>MYL3</i>, <i>TPMI</i>, <i>MYL3</i>, <i>MYL2</i> 	<p>Storage diseases with intramyocyte accumulation:</p> <p><i>Lysosomal diseases^a</i></p> <ul style="list-style-type: none"> glycogenoses (pompe, Mcardle, Danon, etc.) Glycosphingolipidoses (AFD) <p><i>Iron storage diseases, genetic forms:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> HH (myocytes) Friedreich ataxia (mitochondria) <p>Heritable haemoglobinopathies and other haematologic diseases may cause myocardial iron storage</p>	<p>Toxicity:</p> <p><i>intramyocyte accumulation in acquired lysosomal diseases:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> DIP by cationic amphiphilic drugs: e.g. chloroquine-hydroxychloroquine (other cationic amphiphilic drugs) Less common: <ul style="list-style-type: none"> serotonin methysergide ergotamine mercurial agents, busulfan heavy metals potentially reversible 	<p>Extramyocyte deposition/ infiltration:</p> <ul style="list-style-type: none"> amyloidosis, genetic and non-genetic^a (+ myocyte toxicity in primary amyloidosis) cystinosis, genetic, AR (<i>CTNS</i> gene) hyperoxaluria: primary, genetic: <i>AGXT</i> and <i>GRHPR</i> genes; secondary (jejunoileal bypass, oxalate poisoning, drug toxicity) 	<p>Non-specific features:</p> <ul style="list-style-type: none"> diabetic heart disease (SVD, fibrosis and myocyte damage) autoimmune diseases (fibrosis, large and small vessel involvement) e.g. scleroderma inflammatory, granulomatous (e.g. sarcoidosis: sporadic; rare genetic early-onset sarcoidosis: <i>CARD15/NOD2</i> gene) 	<p>Diseases affecting endomyocardial layers:</p> <ul style="list-style-type: none"> endomyocardial fibrosis eosinophilic: tropical and non-tropical forms (myeloproliferative, with hypereosinophilia, Löffler endocarditis, endocardial thrombosis) Endinger syndrome (carcinoid heart disease) iatrogenic/drug toxicity radiation therapy endocardial neoplasms^a 	<p>Pericardium diseases affecting pericardium and epicardial fat tissue:</p> <ul style="list-style-type: none"> constrictive pericarditis (panpericardial or segmental; rare, post-pericardiotomy) pericardial tumours,^a benign (cysts and lipomas); malignant (primary mesothelioma, most common) radiation therapy epicardial steatonecrosis in heart transplantation

AFD, Anderson–Fabry disease; AR, autosomal recessive; DIP, drug-induced phospholipidosis; ECV, extracellular volume; HH, hereditary haemochromatosis; RCM, restrictive cardiomyopathy; SVD, small vessel disease.

^aTumours: rhabdomyomas isolated or in tuberous sclerosis 1 and 2, fibromas; angiosarcomas, fibrosarcomas, rhabdomyosarcomas, liposarcomas, fibrosarcomas, rhabdomyosarcomas, liposarcomas, lymphomas.

RCM GENETIKÁJA

- Amennyiben öröklődő, általában AD (ritkábban AR/ sporadikus).
- Sarcomer fehérjék (TNNI3 – cTrop I !!!)
 - Ritkábban: TNNT2, ACTC1, MYH7, MYBPC3, TTN, TPM1, MYPN, MYL3, MYL2.
- Defektes unfolded fehérje akkumulációja a szívizomsejtekben (DES, FLNC, BAG3).
- RCM lehet DCM/HCM-es betegek leszármazottaiban

RCM kezelése

Általános szempontok:

1. Szívelégtelenség kezelése: HFpEF/HFrEF - GDMT

- Euvolaemia megtartása esszenciális
- Volumen retenció: kacs diuretikum (NB. orthosztatikus hypotensio!)
- GDMT (beta-blokkoló, ACEi/ARB/ARNI)
 - Evidencia hiánya
 - Gyakran nehezen tolerált (hypotensio)
 - MRA, SGLT2-gátlás?
- Esetleges kiváltó ok keresése és kezelése
- Szívtranszplantáció megelőzése egyéb kezelési lehetőséggel fő célnak tekintendő RCM-ben

2. Antikoaguláns kezelés: pitvarfibrillatio esetén obligát (HCM-ben is)!

Specifikus kezelés:

- Kiváltó gyógyszer elhagyása
- ERT: Anderson–Fabry betegség/glycogenózisok (e.g. Pompe betegség)
- Therapiás vérlebocsátás (hemochromatosis)
- Immunoszuppresszív kezelés (sarcoidosis)
- Új biológiai gyógyszerek (e.g. autoimmun betegségek szív érintettséggel)

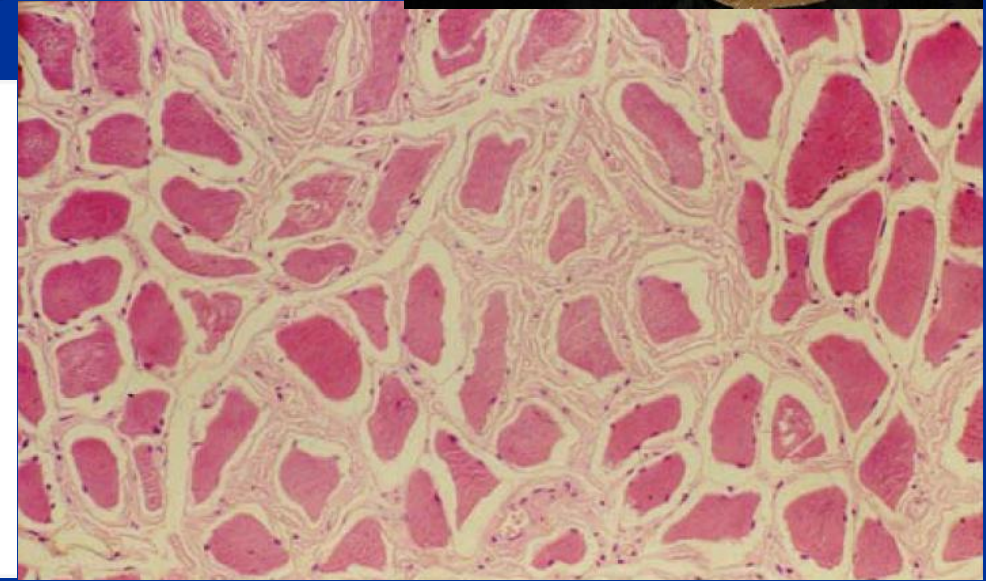
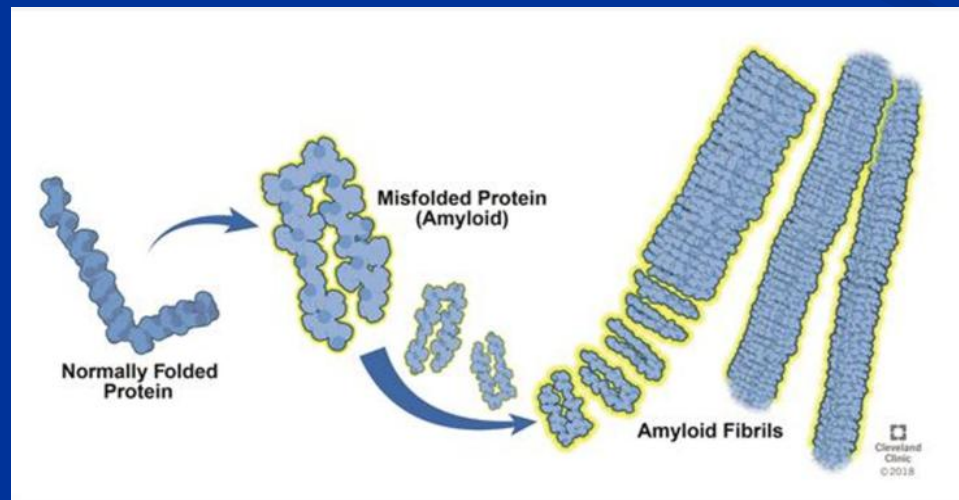
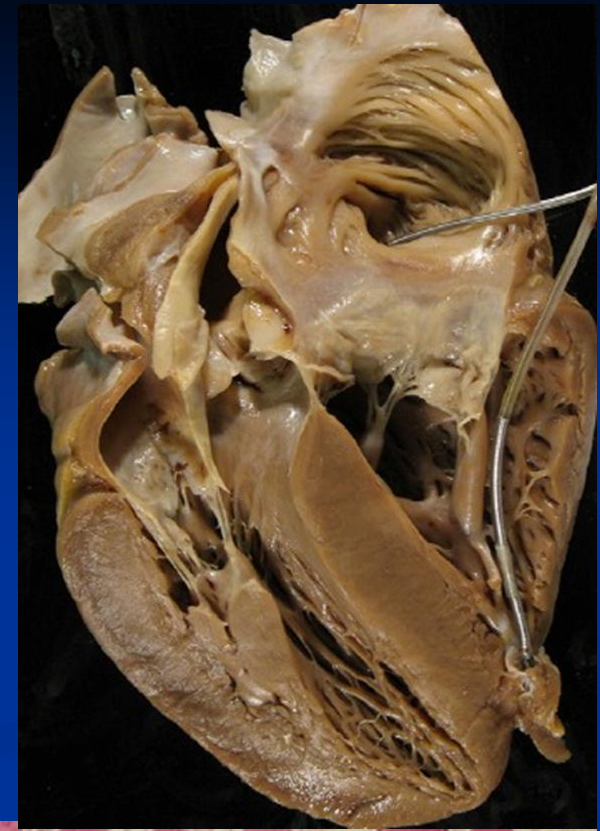
Szív amyloidosis

Pathológia:

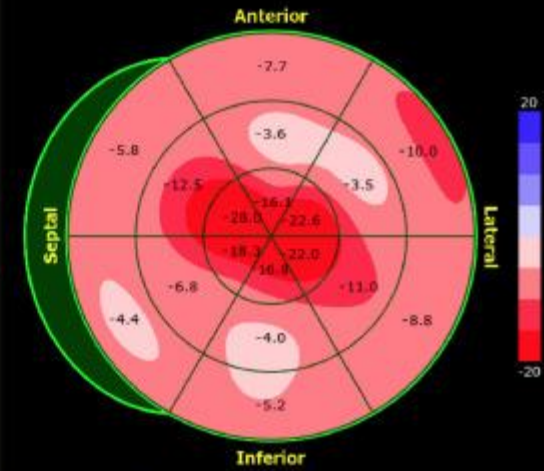
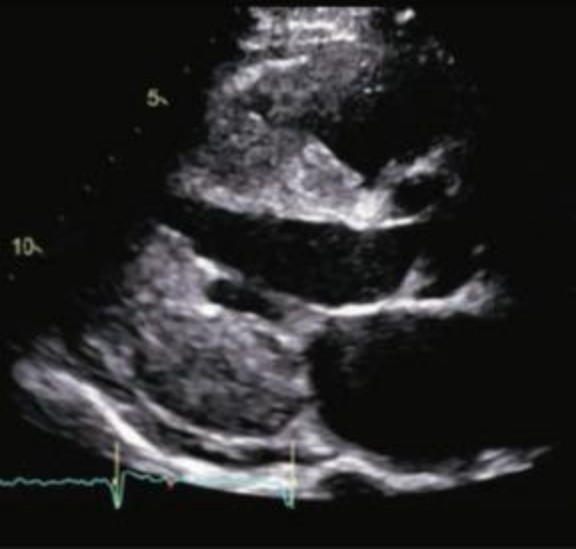
- Kamrafal: megvastagodott, merev, gumyszerű
- Nagy pitvarok, normális kamrai üregméretek
- Izomrostok között amyloid lerakódás

Klinikai manifesztáció:

- Szívelégtelenség (JSZE, orthosztatikus hypotensio)
- Angina
- SCD



SZÍV AMYLOIDOSIS DIAGNOSZTIKÁJA



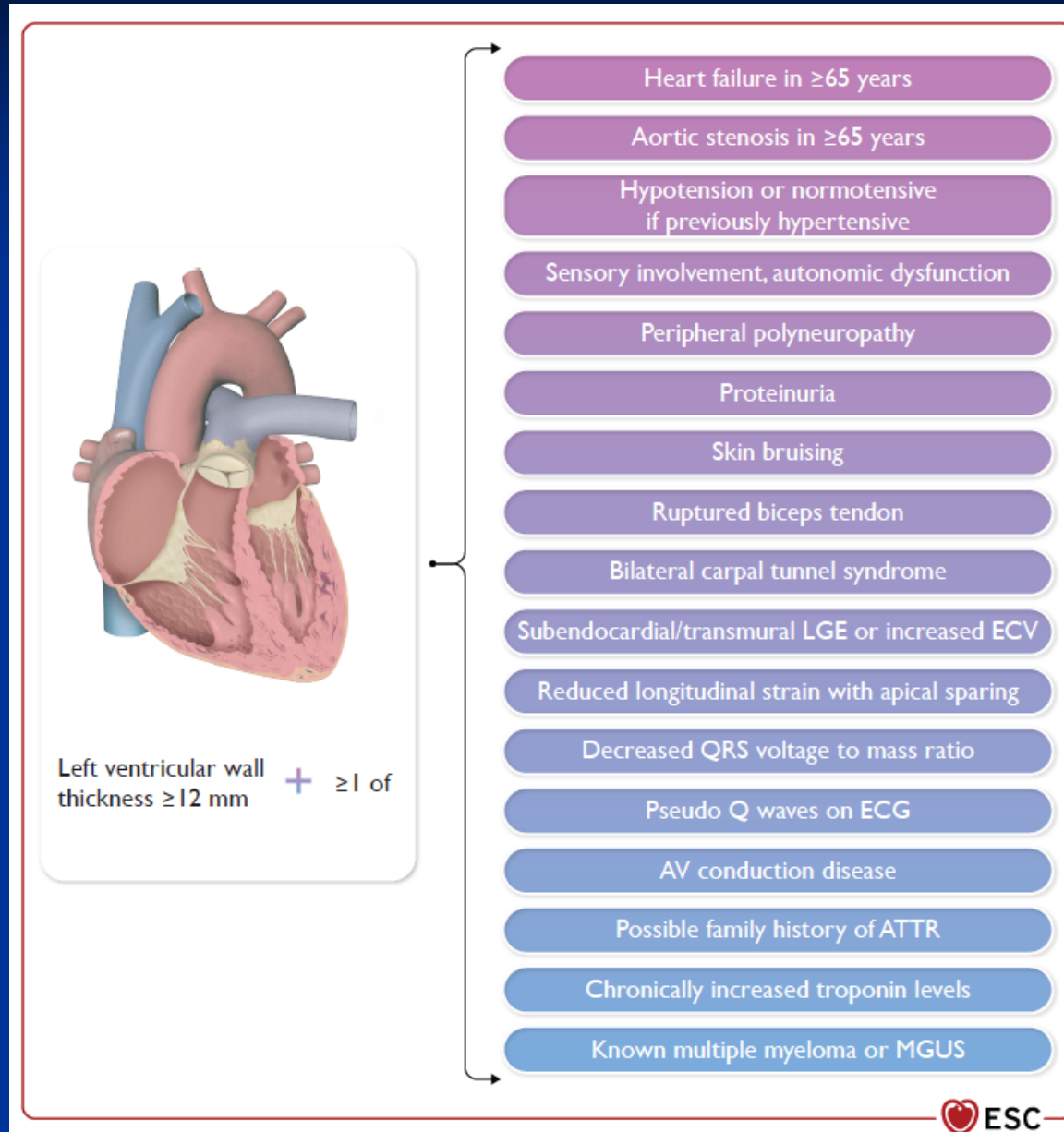
Non-invazív vizsgálatok:

- Mellkas Rtg: kardiomegália, pulmonális pangás, pleurális folyadék
- EKG: *low voltage*, Q hullámok, arrhythmia, AV átvezetési zavarok
- Echocardiographia: megvastagodott *kamrafalak*, DD, szisztolés funkció megtartott/csökkent, pericardiális folyadék, apical sparing.
- MR: T1 és T2 súlyozott kép – csökkent szignál intenzitás, LGE
- Labor: Ig könnyűlánc (AL)
- Scintigraphia: ^{99m}Tc PYP

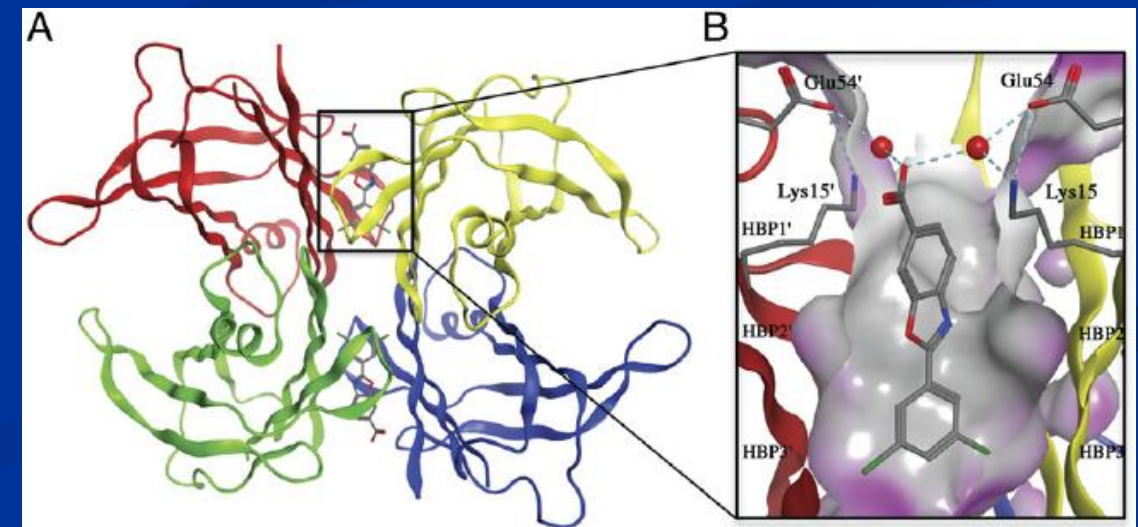
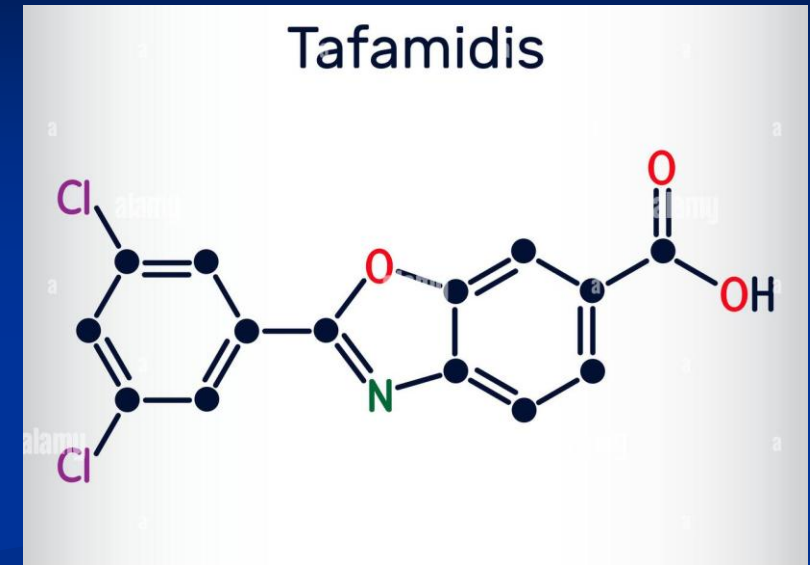
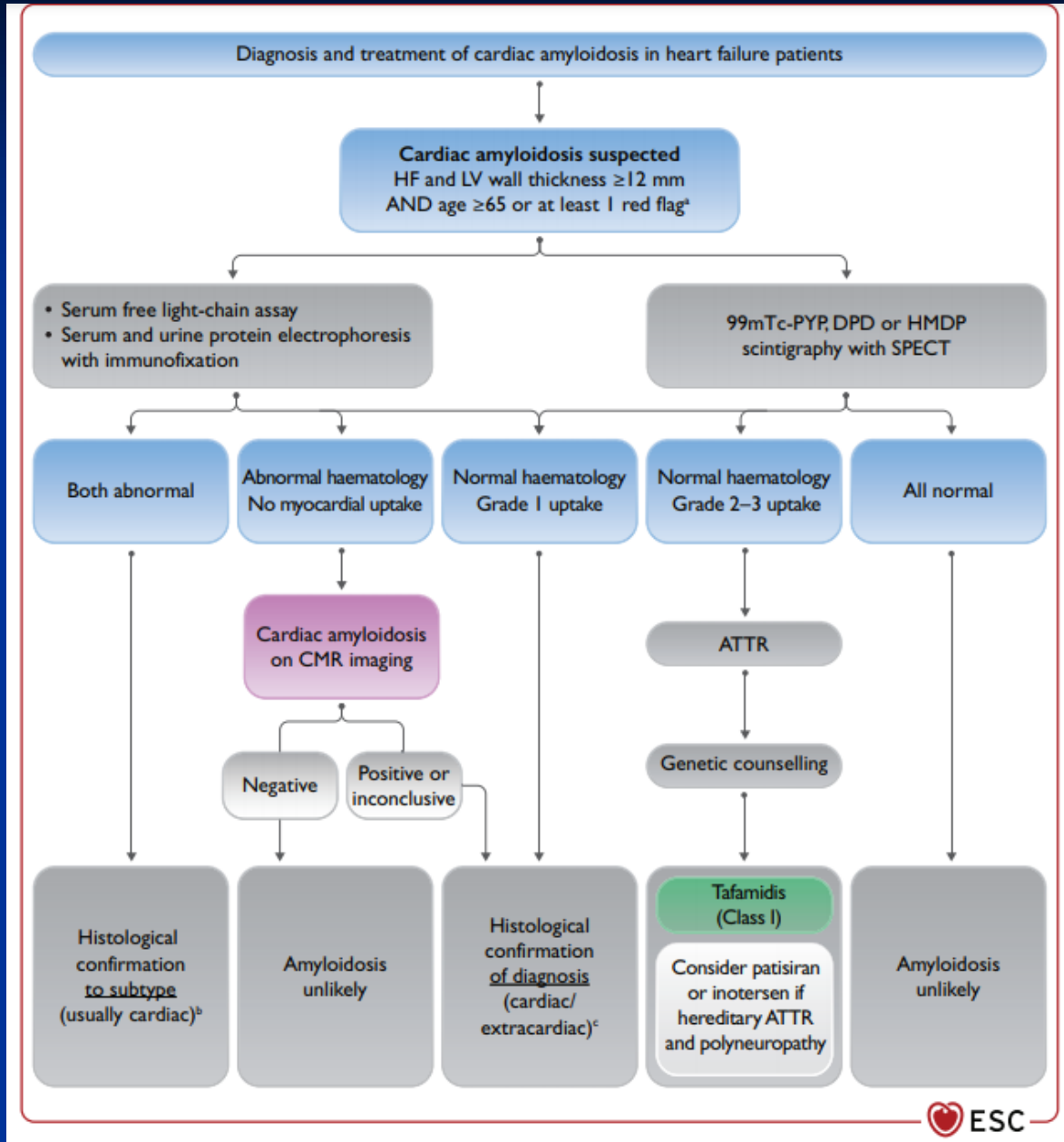
Invazív vizsgálatok:

- Endomyocardiális/rectális/abdominális biopszia

Amyloidosis klinikai gyanúja



AL és TTR Amyloidosis diff. diagnosztikus algoritmus



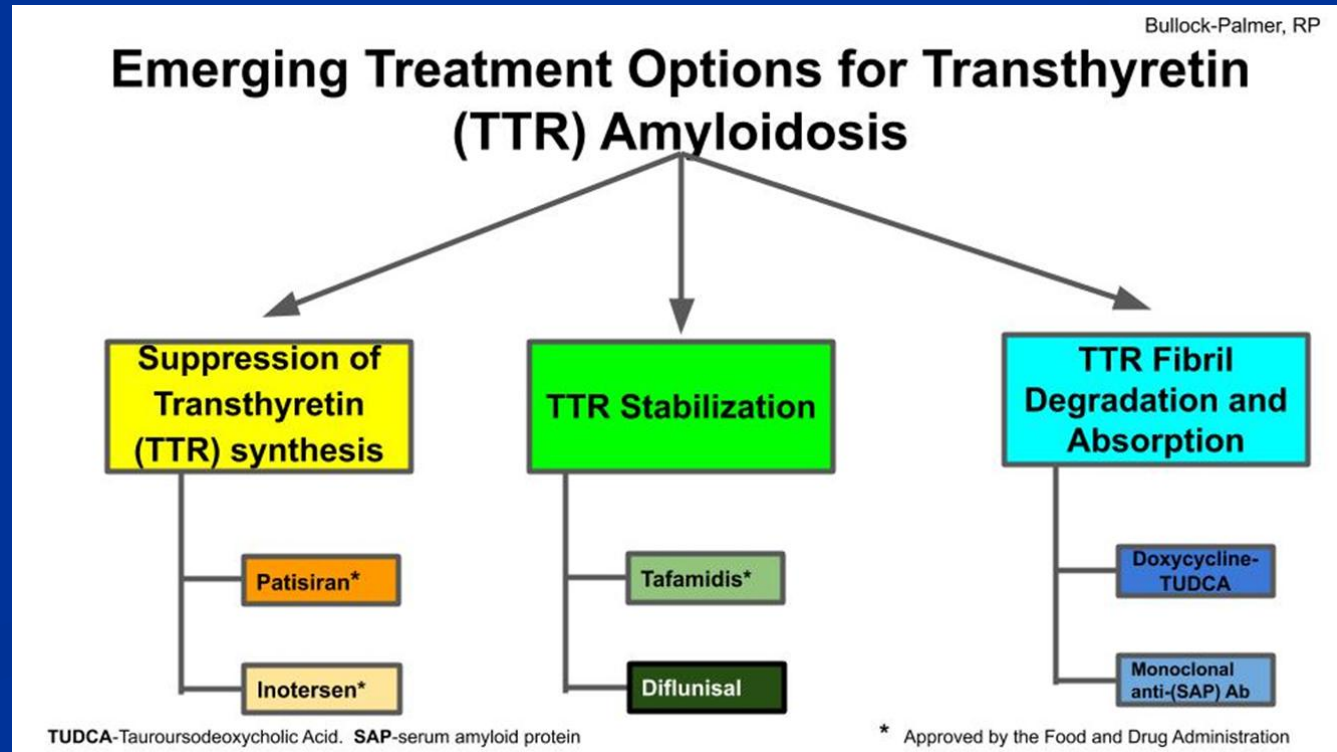
TRANSZTIRETIN AMYLOIDOSIS

Transztiretin: transzport fehérje (tiroxin és retinol), homotetramer

Tetramer szétesése (mutáció/spontán), monomer egységek lerakódása az izomrostok közé

~90 % vad típus (wtTTR-CA/szenilis szisztémás amyloidosis)

~ 10 % variáns (hTTR-CA)



Löffler endokarditisz

(nontropical eosinophilic endocarditis)

hipereozinofil szindróma részjelensége

PATOLÓGIA

Mindkét kamra érintettsége, endokardium megvastagodása (apex!), fibrózis, acut gyulladós eozinofil miokarditisz

KLINIKAI MEGJELENÉS

Fogyás, hőemelkedés, köhögés, kiütés, pangásos szívelégtelenség, szisztémás embolizáció

Löffler endokarditisz hipereozinofil szindróma

NONINVAZÍV VIZSGÁLATOK

Mellkas rtg.: kardiomegália, pulmonális pangás

EKG: pitvari, kamrai ritmuszavar, vezetési zavar, nem specifikus ST, T hullám változások

Echokardiográfia: apikális endocardialis megvastagodás, trombus jellegzetes

DIAGNOSIS

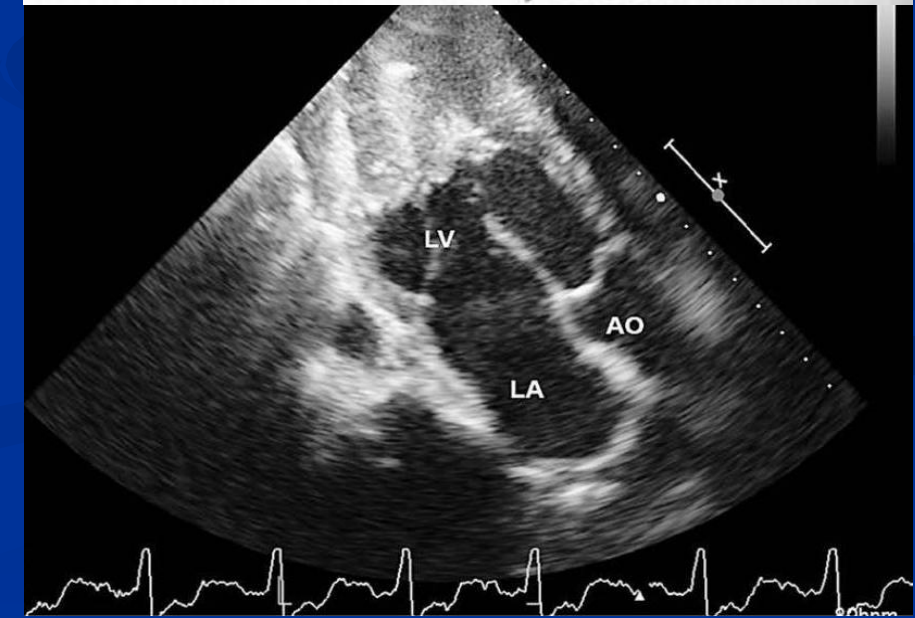
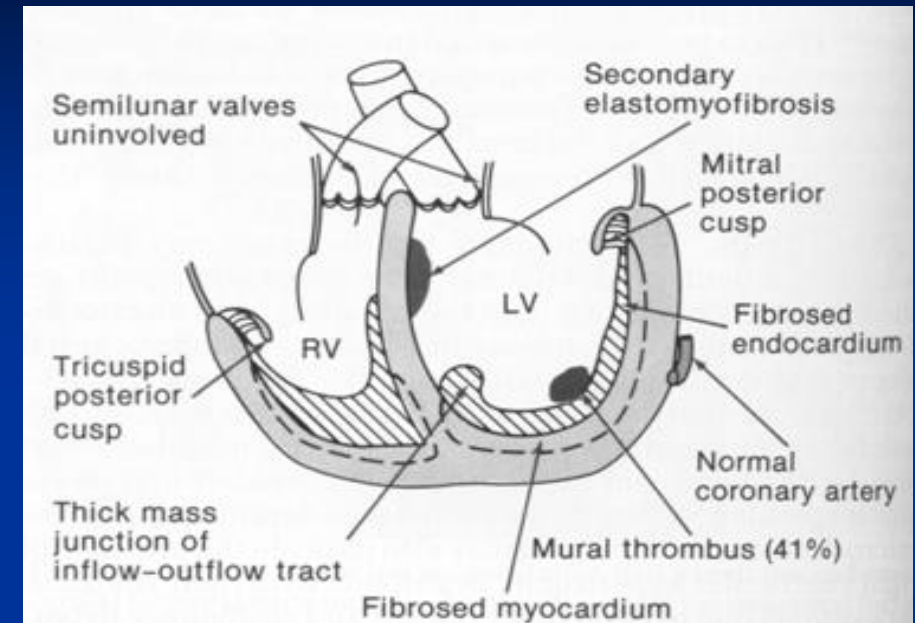
Endomiokardiális biopszia

KEZELÉS

- **Kortikoszteroidok**
- **Citosztatikus szerek**
- **Mepolizumab (anti IL-5 at) ???**
- **Sebészi kezelés**

Endomyocardiális fibrosis

- **Trópusi/subtrópusi országok: Afrika, India, Dél- és Közép-Amerika**
 - **Mozambik: 20%-ban kimutatható echon az eltérés (>1000 fős minta)**
 - **India: jelentős javulás (életkörülmények, tápláltság↑, infekció - féreg↓)**
- **Etiológia: malária, toxoplazma infekció, beriberi, loa loa, filariasis, diéta**
- **Manióka: cianogén glikozidák, magas D vitamin tartalom, fehérjehiány (banán + tápióka gazdag diéta – excesszív CHO bevitel)**
- **EMF felel a halálozás jelentős részéért ezeken a területeken**
- **Biventricularis/Jobb/balkamrai**

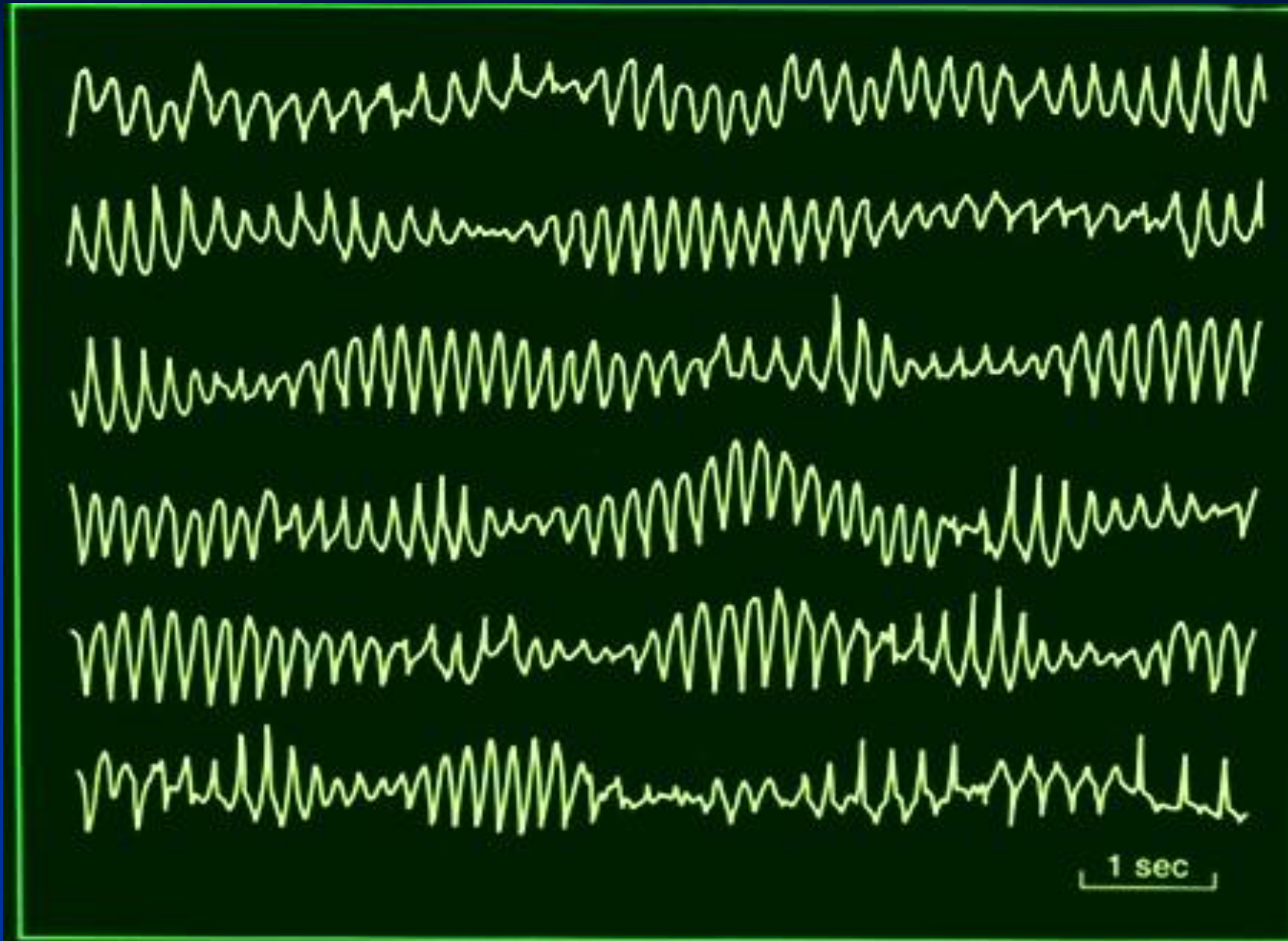


hosszú QT, repolarizációs alternáns



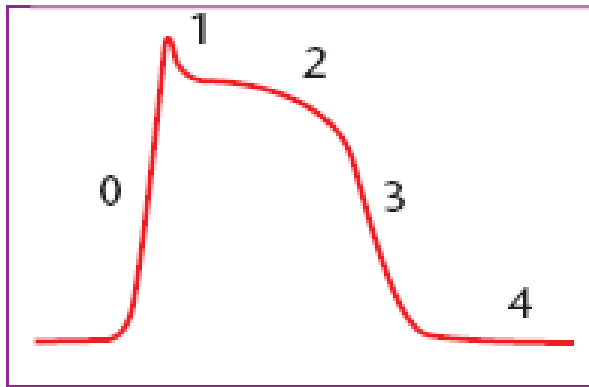
Copyright © 2005 by Elsevier Inc.

hosszú QT, Torsades de pointes



Long QT syndroma

- Struktúrálisán normális szív
- Tünetek (syncope/HSZH) kezdete átlagosan 12 év
- Prevalencia: 1-2:10000
- EKG: hosszú QT, abnormális T hullám morfológia, kamrai ritmuszavarok
- Panaszokat általában fizikai/emócionális stressz váltja ki
- A 60-as években klinikailag 2 fajtáját írták le
 - Romano-Ward sy
 - Jerwell-Lange-Nielsen sy (LQT+süketség)



Action potential phases

- 0 = Depolarization
- 1 = Fast repolarization
- 2 = Plateau
- 3 = Terminal repolarization
- 4 = Resting

Current		Protein	Gene
Sodium current (I_{Na})		Nav 1.5	SCN5A
Calcium current (I_{Ca})		Cav 1.2	CACNA1C
Na-Ca exchanger (I_{ti})		NCX1	SLC8A1
Transient outward (I_{To})		Kv4.2/Kv4.3	KCND2/KCND3
Delayed rectifier slow (I_{Ks})		KvLQT1/minK	KCNQ1/KCNE1
Delayed rectifier fast (I_{Kr})		HERG/MiRP	KCNH2/KCNE2
Inward rectifier (I_{K1})		Kir2.1	KCNJ2
Pacemaker current (I_f)		hHCN4	HCN4

Long QT szindrómák genetikája

1. Az I_{Ks} csatorna (delayed rectifier slow) defectusai (LQT1 és 5)

- az I_{Ks} csatorna az egyik fő repolarizáló ioncsatorna - mutáció: káliumáram csökken
- KCNQ1 az I_{Ks} csatorna alfa alegységét kódolja (LQT1, JLN1)
- KCNE1 az I_{Ks} csatorna béta alegységét kódolja (LQT5, JLN2-homozygóta)
- LQT1 a LQT szindrómák 50%-a
- LQT5 a LQT szindrómák 2-3%-a
- A LQT1-ban viszonylag benignus a prognózis és alacsony a penetrancia a többihez képest

2. Az I_{Kr} csatorna (delayed rectifier fast) defectusai (LQT2 és 6)

- KCNH2 az I_{Kr} csatorna alfa alegységét kódolja (LQT2)
- KCNE2 az I_{Kr} csatorna béta alegységét kódolja (LQT6)
- LQT2 a LQT szindrómák 30-40%-a, magas penetrancia, rossz prognózis
- LQT6 a LQT szindrómák 1%-a, inkomplett penetrancia, enyhe manifesztáció

3. Az I_{Na} csatorna (Na-kiváltotta gyors Na-áram) defectusai (LQT3)

- az I_{Na} csatorna a 0. fázisért felelős - mutáció: nátriumáram befelé megnő
- SCN5A gén mutációja (a Nav1.5 fehérjét kódolja)
- LQT3 a LQT syndromák 10-15%-a
- Rossz prognózis

4. Az Ankyrin B defectusai (LQT4)

- Ankyrin B felel a sarcolemmalis és SR ioncsatornáinak helyzetéért
- Ritka
- Fenotípusa különbözik a többi LQT sy-tól
- QT megnyúlt, súlyos sinus bradycardia, parox PF, T hullám bifázisos

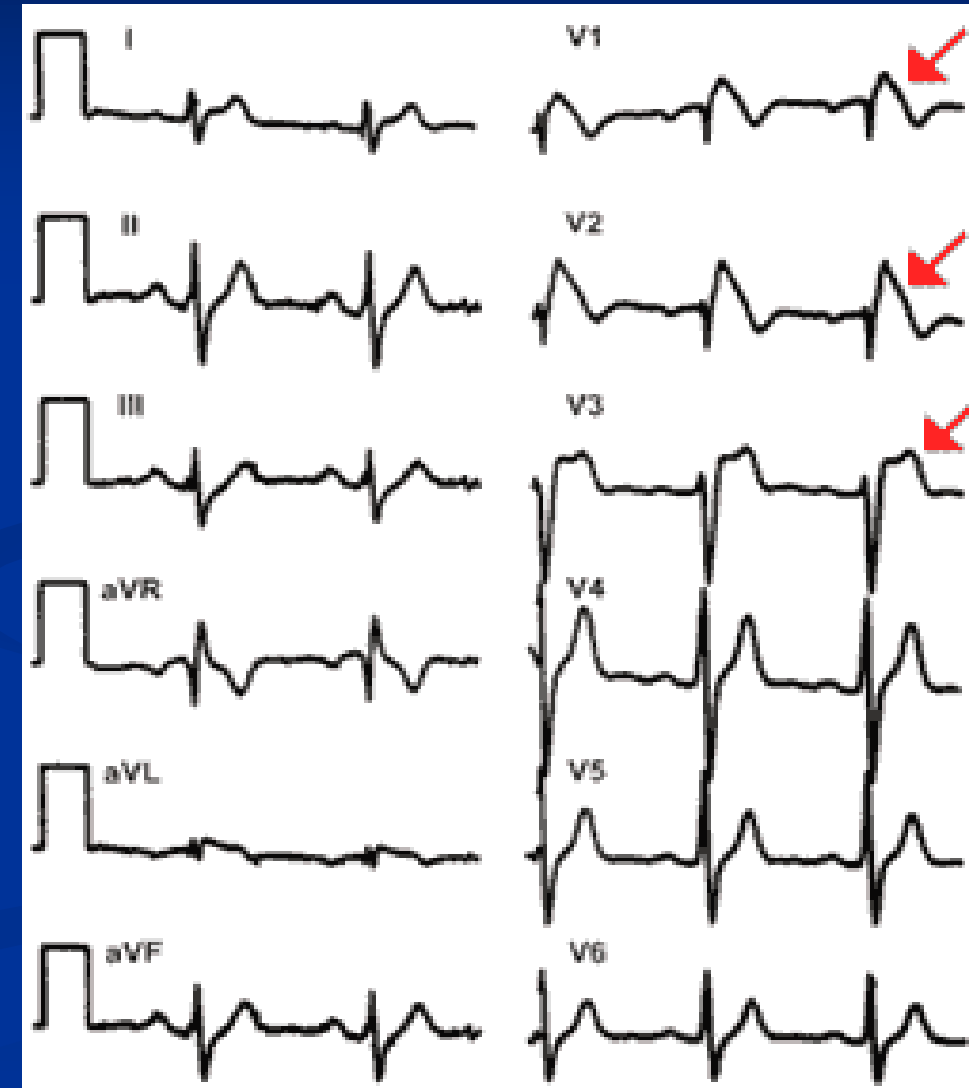
5. Az I_{Ca} csatorna defectusai (LQT8, Timothy sy.)

- A befelé irányuló kalcium áram defectusa (IC tér felé fokozott Ca-áram)
- AP időtartama megnő
- Tünetek:
 - Súlyos QT nyúlás (akár >600 ms) → funkcionális 2:1-es AV blokk
 - Syndactylia
 - Szívfejlődési rendellenesség
 - Enyhe mentális retardatio, autizmus
 - Metabolikus zavar (hypoglycaemiás hajlam)
- Béta-blokkoló nem hatékony, ezért **primeren ICD** beültetés kell

Brugada szindróma

(Sudden unexpected death sy., Sudden unexpected nocturnal death syndrome)

- tünetek kezdete általában a 3-4. évtizedben
- idiopátiás kamrafibrilláció nyugalomban, vagy éjszaka
- általában AD, de: ffi:nő=8:1
- Inkomplett vagy komplett JTSZB
- J-pont + konkáv ST eleváció V1-3-ban



Brugada szindróma

Prevalencia: 1-5/10 000

Családi halmozódás (40%-ban): AD

65%-ban a mutáció nem ismert még

25%-ban a nátrium csatornát (I_{Na}) kódoló SCN5A gén defektusa (ld. LQT3)

Tünetekkel rendelkező betegeknél a halálozás legalább 10% évente

40% a kamrafibrilláció visszatérésének valószínűsége 3 éven belül

Teendő:

- ICD beültetés (tünetes és spontán EKG jelekkel rendelkező egyéneknél)
- Genetikai tanácsadás

**Gyulladásos kardiológiai
betegségek:
Endo-, peri- és myocarditisek**

A gyulladássos kardiológiai betegségek típusai

- Endocarditis
 - Myocarditis
 - Pericarditis
 - (Vasculitis)
- baktériumok
 - vírusok
 - gombák és egyéb
 - immunreakció
 - infekció mellett
 - autoimmun bet.
 - transplant. rejekció
 - egyéb
 - Atheroscler., Plakk rupt., Ischaemia-reperfusio

Infectiv endocarditis (IE)

- A cardiovascularis struktúrák **endocardialis felszínén** és az **intracardialis idegen testek felszínén** létrejövő **mikrobás infekció**.
Általában károsodott, vagy operált billentyűn létrejövő, a billentyűt roncsoló bakteriális vagy gombás gyulladás.
- Gyakoriság csökkent átmenetileg (ok: rheumás billentyűbetegség ritkulása), de jelenleg az **incidencia ismét nő** (okok: várható életkor kitolódása és bizonyos rizikófaktorok - kábítószerélvezet, PM és műbillentyű hordozás - terjedése).
- IE kezelés nélkül halálos betegség lehet
- Mortalitás kb. 20%!!! (hatékony antibiotikumok és akut szakban végzett műtétek ellenére)
 - Ok: relatíve alacsony prevalencia → kevésbé gondolnak rá → dg-kus és therapiás késés

IE - Pathomechanizmus

- áramlás nagy nyomáskülönbség hatására
- áramlás szűk nyíláson keresztül
 - MPS, kis VSD, AV fistula, coarctatio aortae, ductus Botalli persistens
- jelentős turbulencia
- endocardium mechanikus sérülés
- thromboticus felrakódás
- kórokozó megtelepedése
 - kislefokú vascularizáltság, a vegetációban „védett” kórokozók
- folyamatos bacteriaemia
- szövődmények a szívben:
 - paravalvularis abscessusok
 - billentyű fenesztráció
 - ínhúr ruptúra
 - coronaria embolizáció
 - myocardium abscessusok
 - satellita léziók

IE osztályozása, nevezéktana

■ Jelenlegi osztályozások:

1. Billentyű típusa alapján:

- Natív billentyű IE
- Műbillentyű IE
 - korai (műtét után 12 hónapon belüli)
 - késői (12 hónapon túli)

2. Kórokozó szerint:

- Staphylococcus IE
- Streptococcus IE
- Enterococcus IE
- Gram negatív IE
- Gomba IE
- Negatív HK-jú IE

3. Életkor szerint:

- Gyermekkori IE
- Időskori IE (>70 év)

■ Nem használt régi klasszifikáció:

- Acut IE
- Subacut IE („endocarditis lenta”, „subacut bacterialis endocarditis”)

- **Nosocomialis IE:** kórházi felvétel után >72 óra telt el, vagy az azt követő 6 hónapon belül jön létre és invazív beavatkozáshoz, intenzív osztályos kezeléshez köthető
- **PM IE:** zsebből, vagy az elektródáról indulhat ki.
 - Korai: <3 hónap a beavatkozás után
- **Aktív IE:** Műtétre kerülő betegnél fontos
 - Láz, septicus állapot és/vagy pozitív HK
 - Eltávolított szövet tenyésztése pozitív
- **Recidív IE:** korábbi IE gyógyulása utáni IE
- **Definitív, kizárt vagy lehetséges IE:** lsd.: Duke-kritériumok
- **Kábítószerélvezők IE-e:**
 - gyakran jobb oldali
 - más kórokozók (Staph. aureus, Pseudomonas, Candida)
 - más klinikai kép

IE etiológiája - Kórokozók

- Staphylococcusok előretörése, Streptococcus viridans háttérbe szorulása
- Staphylococcus aureus – összes NBIE 35 %-ában!
- Staphylococcus+Streptococcus+Enterococcus felelős az IE-ek 80%-áért
- Ritkább kórokozók: HACEK-csoport, G- pálcák (pl. Salmonella), koag. neg. Staphylococcus (általában MBIE), gomba
- Negatív haemokultúrájú IE: esetek kb. 15-20%-a
 - Gondolni: Brucella, Bartonella, Legionella, Mycobacterium, Nocardia, egyéb gomba, Coxiella burnetii, Chlamydia, Propionibacterium, Neisseria, Campylobacterium
 - Esetleg a HK-kor már adott AB-kus kezelés

IE etiológiája – Kardiális rizikófaktorok

- Hajlamosító alapteregség
 - Rheumás billentyűbetegség
 - MPS
 - Műbillentyű, pacemaker elektróda
 - Ritkább okok:
 - Nem korrigált congenitális vitiumok
 - HOCM
 - Degeneratív szívbíllentyű betegség
 - Az esetek majdnem felében nincs hajlamosító tényező (főleg nosocomialis és Staphylo IE esetén)!!!

IE etiológiája – Behatolási kapuk

1. Góc spontán bacteraemiával
2. Diagnosztikus/therápiás beavatkozás okozta bacteraemia

A prevenció ezek ellen irányul

- De az esetek felében nem ismert!

Infectiv endocarditis - Profilaxis

- Az új ajánlások szerint csak a magas rizikójú betegek esetén szükséges antibiotikus profilaxis:
 - Műbillentyű hordozó+plastika, ha mesterséges anyag kerül beültetésre (pl. annuloplastika)
 - IE a kórelőzményben
 - Komplex, cyanosissal járó szívfejlődési rendellenesség (Fallot, nagyér transzpoz.)

- Mikor szükséges?
 - Fogászati – fogíny érintettség (helyi érzéstelenítés, foghúzás, gyökérkezelés, periodontalis beavatkozások), légúti (tonsillektomia, merev bronchoscop), ill. nyelőcső beavatkozások esetén ???
 - Légúti, urogenitális és gastrointestinalis beavatkozások esetén ????
 - p.o. amoxicillin egy alkalommal 2-3 g a beavatkozás előtt egy órával
 - p.o. clindamycin egy alkalommal 600 mg (v. clarithromycin 500 mg) a beavatkozás előtt egy órával
 - Szívsebészeti beavatkozás:
 - Műbillentyű implantáció (a műtét előtt kezdeni, postop. 24 óráig!)
 - CABG előtt nem kell!
 - PM implantáció (a műtét előtt 2 órával 1x)

Infectiv endocarditis - Profilaxis

- Low-grade ismétlődő bacteraemia (rágás/fogmosás/fogselyem)
- Száj higiénia!
- Nincs kauzalitás a fogászati beavatkozás és az IE között
- AB rezisztencia
- Szigorítás óta (NICE guideline) nem nőtt az IE gyakorisága (1999-2008)
 - Franciaország
 - USA

Infectiv endocarditis - klinikai kép

- **Általános tünetek:**
 - láz / hőemelkedés (általában < 39°C, remittáló)
 - Fáradékonyság, fogyás
 - Myalgia, arthralgia
- **Zörej (>90%)**
 - kivéve esetleg jobb szívfél, műbillentyű
 - új zörej: 30-40% (regurgitatio zörej)
- **Szívelégtelenség** (leggyakoribb szövődmény-40-60 %)
- **Splenomegalia** (20-30%) (antibiotikum nélkül 80-90%)
- Dobverőujjak (10-20%) (ha hosszan fennáll)
- **Bőrijelenségek:**
 - Petechiák
 - Janeway laesiok (fájdalmatlan piros foltok tenyéren/talpon)
 - vasculitis
 - Osler csomók (10-25%) (kis, érzékeny csomók az ujjakon, tenyéren)
- Roth foltok (retinabevérzés) (ritka, de dg-kus)
- **Neurológiai tünetek:**
 - leggyakrabban fejfájás
 - Ischaemiás stroke (embolisatio)
 - Mycoticus aneurysma (ritka, ruptúrávesztély – haemorrhagias stroke, mortalitás 80%)
- Pulmonalis embolisatio (jobb szívfél vagy bal-jobb shunt esetén)
- **Veseérintettség:**
 - **glomerulonephritis** (kb. 80%)
 - veseinfarctus (kb. 50%)
 - veseelégtelenség: 10-20%



Roth-foltok

Vaszkulitisz

Osler-csomó

Janeway-laesio



Infectiv endocarditis

- Schottmüller triász: endocarditis+gócnephritis+splenomegalia
- Labor (nem specifikus, már nem dg-kus kritérium):
 - normochrom, normocytaer anaemia (70-90%)
 - ált. norm. fvs-szám
 - thrombocytopaenia lehetséges
 - Süllyedés magas általában
 - CRP magas
 - microscopos hematuria, proteinuria
 - rheuma faktor poz. (kb. 50%)
- Mikrobiológiai vizsgálat
 - Hemokultúra!
 - Antibiotikum érzékenység vizsgálat
 - MIC-érték meghatározása

Infectiv endocarditis – Diagnózis

- Gondolni kell rá:
 - Ismert billentyűhiba + ismeretlen eredetű, egy hétnél tovább tartó láz
 - új regurgitációs zörej+láz
 - láz+embólia
 - műbillentyűs, congenitalis vitiumos beteg + egy hétnél tovább tartó láz
 - fentiek bármilyen kombinációja
 - intravasculáris kanüllel vagy implantatummal rendelkező beteg lázas állapotainál
 - invazív diagnosztikus és terápiás beavatkozások utáni lázas állapot
 - láz+vasculáris jelenségek
 - elhúzódó vagy recurráló sepsis esetén
 - i. v. kábítószerélvezők lázas állapotainál (jobb szívfél),
+ pneumonia, gyakran zörej nélkül)
- Diff.dg.:
 - atrialis myxoma, nonbakteriális thromboticus endocarditis (NBTE),
rheumás láz, SLE v. más autoimmun betegségek, TTP, sarlósejtes anaemia

Echocardiographia

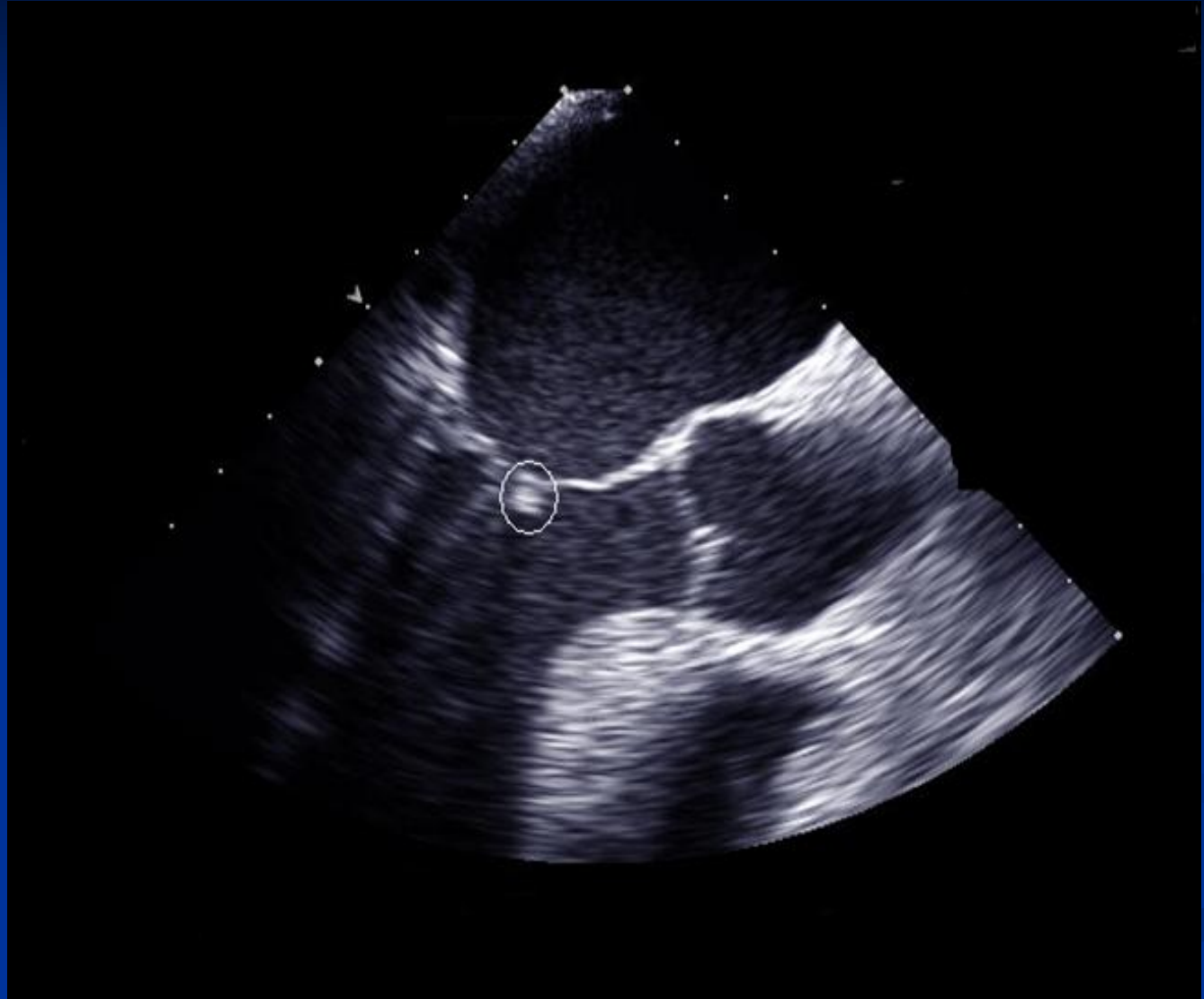
- TTE:
 - NBIE: szenzitivitás 50 %
 - MBIE: szenzitivitás 25 %
- TEE:
 - szenzitivitás/specificitás közel 100 %
 - Sokkal jobb, mint a TTE:
 - MBIE-ban
 - Korábban is beteg billentyűk esetén
 - Paravalvularis üregek kimutatása
 - IE egyéb lokális szövődményeinek kimutatása
 - Idegen test IE
- Embóliaveszélyes vegetáció: >15 mm + <7-10 napos AB-kus kezelés

Infectiv endocarditis – Echocardiographia

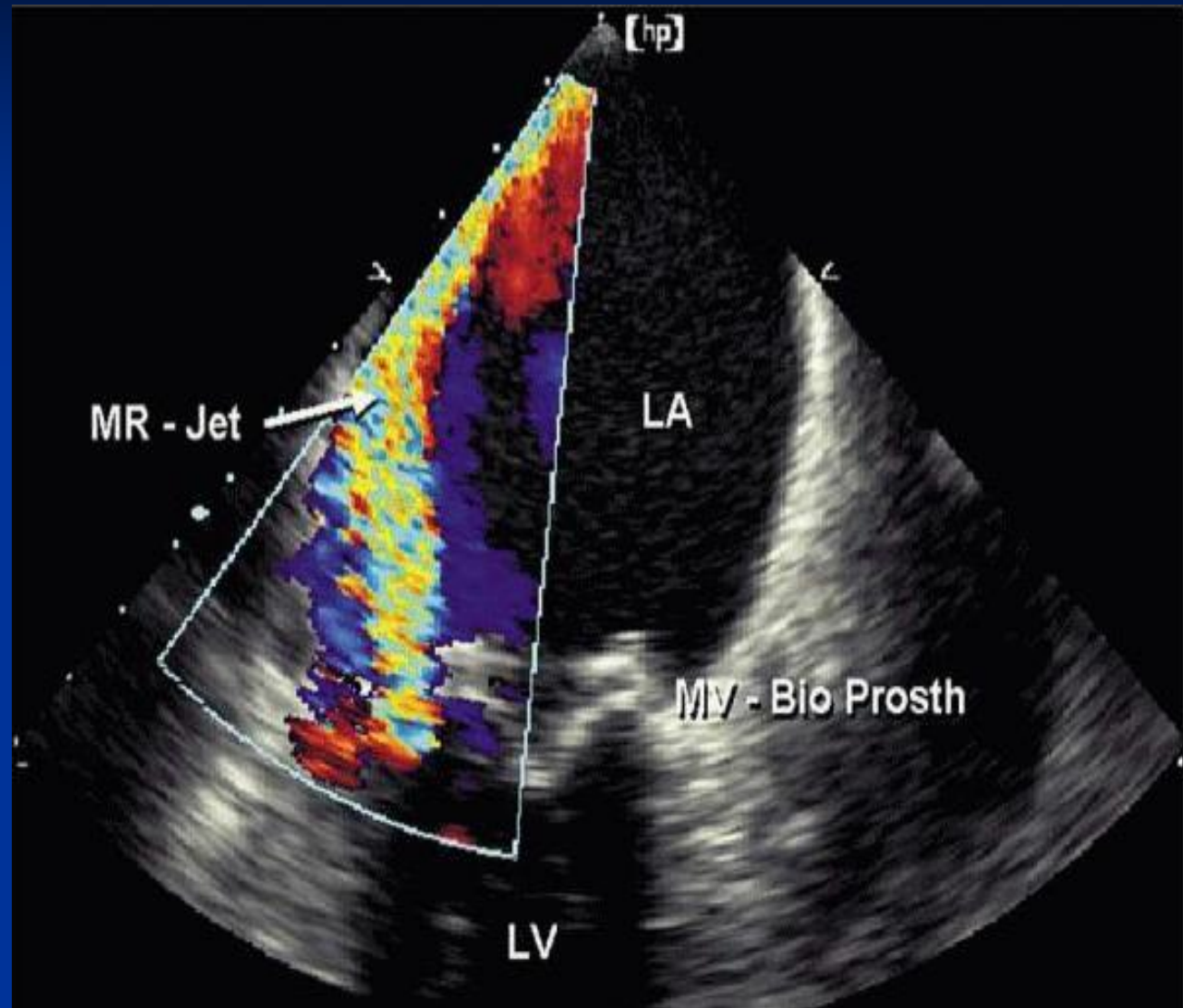
	Surgery/necropsy	Echocardiography
Vegetation	Infected mass attached to an endocardial structure or on implanted intracardiac material.	Oscillating or non-oscillating intracardiac mass on valve or other endocardial structures, or on implanted intracardiac material.
Abscess	Perivalvular cavity with necrosis and purulent material not communicating with the cardiovascular lumen.	Thickened, non-homogeneous perivalvular area with echodense or echolucent appearance.
Pseudoaneurysm	Perivalvular cavity communicating with the cardiovascular lumen.	Pulsatile perivalvular echo-free space, with colour-Doppler flow detected.

Perforation	Interruption of endocardial tissue continuity.	Interruption of endocardial tissue continuity traversed by colour-Doppler flow.
Fistula	Communication between two neighbouring cavities through a perforation.	Colour-Doppler communication between two neighbouring cavities through a perforation.
Valve aneurysm	Saccular outpouching of valvular tissue.	Saccular bulging of valvular tissue.
Dehiscence of a prosthetic valve	Dehiscence of the prosthesis.	Paravalvular regurgitation identified by TTE/TOE, with or without rocking motion of the prosthesis.

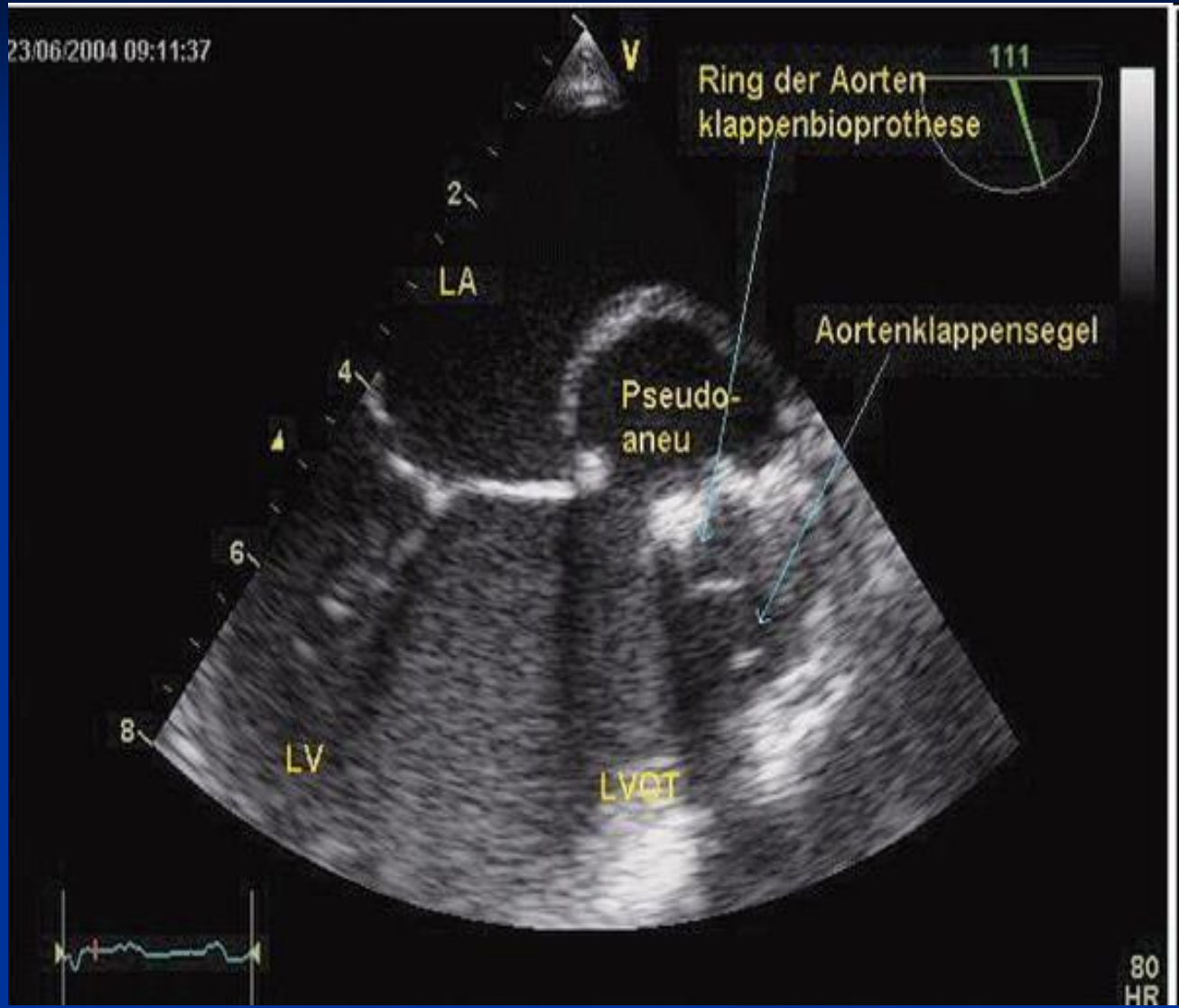
■ Vegetáció



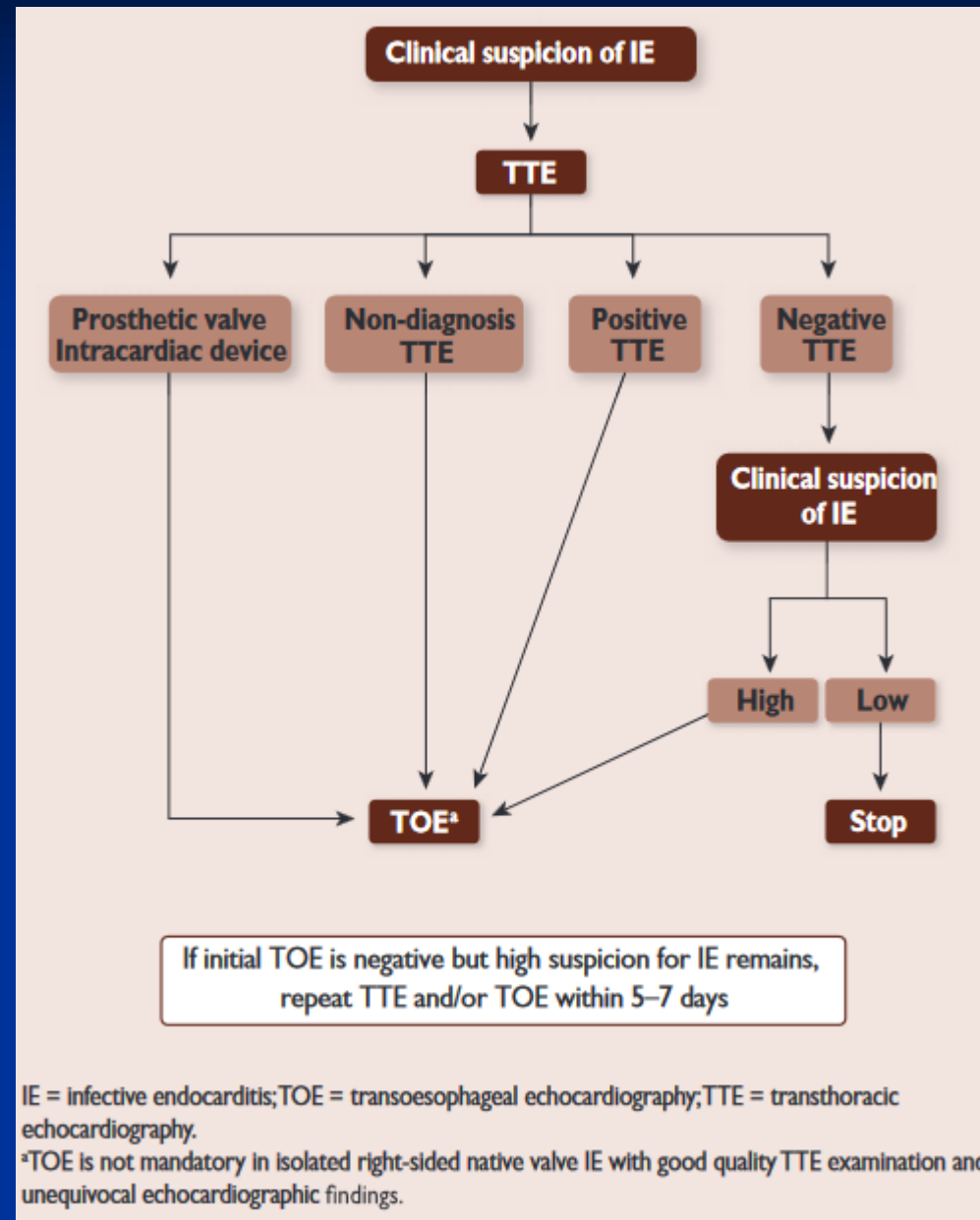
- Paravalvularis dehiscencia/leak



■ Pseudoaneurysma



Infectiv endocarditis – Echocardiographia



Infectiv endocarditis - Diagnózis

■ Duke kritériumok (módosított)

Major criteria

1. Blood cultures positive for IE

- a. Typical microorganisms consistent with IE from 2 separate blood cultures:
 - *Viridans streptococci*, *Streptococcus gallolyticus* (*Streptococcus bovis*), *HACEK group*, *Staphylococcus aureus*; or
 - Community-acquired enterococci, in the absence of a primary focus; or
- b. Microorganisms consistent with IE from persistently positive blood cultures:
 - ≥ 2 positive blood cultures of blood samples drawn >12 h apart; or
 - All of 3 or a majority of ≥ 4 separate cultures of blood (with first and last samples drawn ≥ 1 h apart); or
- c. Single positive blood culture for *Coxiella burnetii* or phase I IgG antibody titre $>1:800$

2. Imaging positive for IE

- a. Echocardiogram positive for IE:
 - Vegetation;
 - Abscess, pseudoaneurysm, intracardiac fistula;
 - Valvular perforation or aneurysm;
 - New partial dehiscence of prosthetic valve.
- b. Abnormal activity around the site of prosthetic valve implantation detected by ^{18}F -FDG PET/CT (only if the prosthesis was implanted for >3 months) or radiolabelled leukocytes SPECT/CT.
- c. Definite paravalvular lesions by cardiac CT.

Infectiv endocarditis - Diagnózis

- Duke kritériumok (módosított)

Minor criteria

1. Predisposition such as predisposing heart condition, or injection drug use.
2. Fever defined as temperature $>38^{\circ}\text{C}$.
3. Vascular phenomena (including those detected by imaging only): major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, infectious (mycotic) aneurysm, intracranial haemorrhage, conjunctival haemorrhages, and Janeway's lesions.
4. Immunological phenomena: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth's spots, and rheumatoid factor.
5. Microbiological evidence: positive blood culture but does not meet a major criterion as noted above or serological evidence of active infection with organism consistent with IE.

Infectiv endocarditis - Diagnózis

Definite IE

Pathological criteria

- Microorganisms demonstrated by culture or on histological examination of a vegetation, a vegetation that has embolized, or an intracardiac abscess specimen; or
- Pathological lesions; vegetation or intracardiac abscess confirmed by histological examination showing active endocarditis

Clinical criteria

- 2 major criteria; or
- 1 major criterion and 3 minor criteria; or
- 5 minor criteria

Possible IE

- 1 major criterion and 1 minor criterion; or
- 3 minor criteria

Rejected IE

- Firm alternate diagnosis; or
- Resolution of symptoms suggesting IE with antibiotic therapy for ≤ 4 days; or
- No pathological evidence of IE at surgery or autopsy, with antibiotic therapy for ≤ 4 days; or
- Does not meet criteria for possible IE, as above

Egyéb képalkotó eljárások - MSCT, MRI

■ Multisclice CT

- Fistula, abscessus, pseudoaneurysma kiterjedése, mérete
- Agyi gócok
- Aorta IE esetén az aorta bill + aortafal meszesedés mértékének meghatározása
- Jobb szívfél IE: pulmonális abscessusok

■ MRI

- Agyi gócok meghatározására jobb

Egyéb képalkotó eljárások – Nukleáris módszerek

■ Hybrid képalkotás

- Fontos kiegészítő vizsgálat IE gyanú és diagnosztikai nehézségek esetén
- A jelölt fvs-ek az infekció helyén akkumulálódnak
- PET/CT
 - ^{18}F -FDG (aktivált fvs-ek veszik fel)
- SPECT/CT-jelölt fvs-ek
 - ^{111}In -oxin
 - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -hexametilpropilén amin

Infectiv endocarditis - Kezelés I.

- Endocarditis team:
 - Nem egy szerv betegsége
 - Életveszélyes következmények
 - Új radiológiai vizsgálatok terjedése
 - 50 %-ban szívműtét szükséges
- Az AB-kus kezelés: legyen célzott, baktericid, parenteralis, adagolás az irányelvek szerint
- Kezdeti kezelés:
 - HK levétele, majd azonnali empirikus AB-kus kezelés indítása. HK eredménye alapján kezelés revideálása.

Infectiv endocarditis – Empírikus kezelés

- intracardialis/intravascularis idegen test esetén
 - S. epidermidis, S. aureus, Gram neg. bakt (legrosszabb esetben MRSA)
- natív billentyű + acut kezdet vagy kábítószeres anamnézis
 - S. aureus (legrosszabb esetben MRSA)
- nagy, embolectomiát igénylő embolisatio, vagy igen nagy vegetatio
 - gomba
- subacut kép kábítószeres anamnesis és implantatum nélkül
 - Streptococcus, legrosszabb esetben Enterococcus
- urogenitalis/gastroenterologiai beavatkozás után
 - Enterococcus

Infectiv endocarditis – Célzott kezelés

Általában parenteralis és kombinált
kezelés, sok potenciális mellékhatás!

A kezelés időtartama (2)-4-6-(8) hét!

Mindvégig kórházban töltendő a kezelés
ideje (ambuláns kezelés???)!

Staphylococcus IE-ben az
aminoglikozidok visszaszorultak

Table 16 Antibiotic treatment of infective endocarditis due to oral streptococci and *Streptococcus bovis* group^a

Antibiotic	Dosage and route	Duration (weeks)	Class ^b	Level ^c	Ref. ^d	Comments
Strains penicillin-susceptible (MIC ≤ 0.125 mg/L) oral and digestive streptococci						
Standard treatment: 4-week duration						
Penicillin G or Amoxicillin ^e or Ceftriaxone ^f	12–18 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	4	I	B	6,8, 135–139	Preferred in patients > 65 years or with impaired renal or VIII (vestibulocochlear) cranial nerve functions. 6-week therapy recommended for patients with PVE
	100–200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	4	I	B		
	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	4	I	B		
	Paediatric doses:^g Penicillin G 200,000 U/kg/day i.v. in 4–6 divided doses Amoxicillin 300 mg/kg/day i.v. in 4–6 equally divided doses Ceftriaxone 100 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose					
Standard treatment: 2-week duration						
Penicillin G or Amoxicillin ^e or Ceftriaxone ^f	12–18 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	2	I	B	6,8, 127, 135–138	Only recommended in patients with non-complicated NVE with normal renal function.
	100–200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	2	I	B		
	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B		
combined with Gentamicin ^h or Netilmicin	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B		Netilmicin is not available in all European countries.
	4–5 mg/kg/day i.v. in 1 dose	2	I	B		
	Paediatric doses:^g Penicillin G, amoxicillin, and ceftriaxone as above Gentamicin 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose or 3 equally divided doses					
In beta-lactam allergic patientsⁱ						
Vancomycin ^l	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses	4	I	C		6-week therapy recommended for patients with PVE
	Paediatric doses:^g Vancomycin 40 mg/kg/day i.v. in 2 or 3 equally divided doses					
Strains relatively resistant to penicillin (MIC 0.250–2 mg/l)^k						
Standard treatment						
Penicillin G or Amoxicillin ^e or Ceftriaxone ^f	24 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	4	I	B	6,8, 135, 136	6-week therapy recommended for patients with PVE
	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	4	I	B		
	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	4	I	B		
combined with Gentamicin ^h	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B		
In beta-lactam allergic patientsⁱ						
Vancomycin ^l with Gentamicin ^h	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses	4	I	C		6-week therapy recommended for patients with PVE
	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	C		
	Paediatric doses:^g As above					

Infectiv endocarditis – Műtéti kezelés

Műtéti indikáció:

- Kp. vagy súlyos szívelégtelenség újkeletű aorta, vagy mitralis regurgitatio következtében
- Perzisztáló láz 7-10 nap adekvát AB-kus kezelés ellenére
- Paravalvularis leak, abscessus, vagy pseudoaneurysma
- Gomba IE
- Korai MBIE
- Műbill. dysfunctio okozta szívelégtelenség
- Recidív embólia adekvát kezelés ellenére
- Nagyméretű mobilis vegetatio
- Gram negatív, vagy más nehezen kezelhető kórokozó

Rheumás láz

- **AB-kal nem kezelt** A-csoportú Streptococcus (**S. pyogenes**) **infectiot** (felső légúti inf., tonsillitis, skarlát) követően 2-3 hét múlva
- **5-14 (-25) éves korban**
- **Immunkomplexek** által közvetített autoimmun jelenség (bakt. M-proteinje és a szív, ízület, KIR-i szövetek antigén struktúrája hasonló - molekuláris antigén mimikri - keresztreakció)
- **Rheumás „pan”carditis:**
 - Myocardium: akut szakban interstitialis oedema, majd Aschoff-Talalajev csomók
 - Endocardium: szívbillentyűk endocardiumán az érintkező felszínek mentén verrucosus felrakódás, fibrózis, meszesedés
 - Pericardium: fibrinosus pericarditis
 - Tünetek: láz, gyengeség, sinustachycardia, migráló nagyízületi gyulladások, chorea minor, subcutan fájdalomtalan csomók az alkarokon, erythema marginatum multiforme anulare, AV blokk, repol. zavar keringési elégtelenség

Rheumás láz - Jones-kritériumok

2M vagy 1M + 2m

■ Nagy (maior) (M) tünetek

- Carditis
- Nagyízületi migráló polyarthrititis
- Chorea minor
- Erythema marginatum multiforme anulare
- Subcutan csomók

• Kis (minor) (m) tünetek

- Rheumás láz az anamnézisben
- Arthralgia
- Láz
- Laboratóriumi jelek:
 - gyorsult süllyedés
 - C-reaktív protein
 - magas AST
 - leukocytosis

•Therápia:

- Ágynyugalom
- 4-6 g acetilszalicilsav/nap, esetleg steroid (30-50 mg prednisolon)
- 2x1 ME Retardillin, majd 2x1 Maripen v. napi 4x500 mg Erythromycin

Myocarditis

- Gyakran nem ismerjük fel
- Leggyakrabban ártalmatlan lefolyású betegség, de ritkán halálos is lehet (fulmináns), vagy később DCM-be mehet át
- A diagnózist bizonyítani általában igen nehéz, szerológia nem elég; endomyocardialis biopsia bizonyító erejű
- Theoretikusan bármelyik kórokozó lehet a háttérben, gyakran atípusos pneumonia mellett (Chlamydia, Mycoplasma), vagy vírusinfectio (Coxsackie, Adenovirus, CMV, EBV, Influenza, Mononucleosis inf.) következtében alakul ki.
- Panaszok, tünetek:
 - Legtöbbször subclinicus
 - Gyengeség, fáradékonyság
 - Láz
 - Atípusos mellkasi fájdalom
 - Tachycardia (sinus tachycardia), Bradycardia (AV-blokk)
 - Balszívfél elégtelenség tünetei
 - Mitralis/tricuspidalis regurgitatio zöreje

■ Myocarditis diagnosztikája:

- Fizikális vizsgálat
- EKG:
 - AV blokk megjelenése
 - Egyéb ingerületvezetési zavar
 - ST-elevatio, T hullám inversio
 - Kamrai ritmuszavarok (nsVT) megjelenése
 - Q hullámok kialakulása (ritka)
- Echocardiographia:
 - Systoles balkamrai dysfunctio
 - Balkamrai dilatatio
- Laboratóriumi vizsgálatok:
 - Enyhe necroenzim emelkedés
 - Egyéb gyulladáshoz kapcsolódó paraméterek emelkedése is lehet (nem obligát)
- Endomyocardialis biopszia - diagnosztikus
 - Virusparticulumok
 - IC depositumok
 - Myocardium infiltratioja (lymphocytás: vírus myocarditis)

■ Therápia:

- Specifikus th. nincs
- Szívelégtelenség kezelése
- Arrhythmiák kezelése
- Interferon kezelés megkísérelhető az akut fázisban (PCR-al vírus mutatható ki)
- Immunszuppresszív kezelés: chronicus fázisban (PCR negatív)

Lyme betegség

- *Borrelia burgdorferi*
- *Ixodes ricinus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes pacificus*
- *Erythema chronicum migrans*

- Lyme myocarditis
- I-II. fokú AV blokk
 - terápia ugyanaz, mint *erythema migrans*nál
p.o. Amoxicillin 3x500 mg v. Doxycyclin 2x100 mg (14-21 napig)
v. cefuroxim (Zinnat) 2x500 mg v. clarithromycin (Klacid) 2x500 mg

- III. fokú AV blokk
 - i.v. ceftriaxon (Rocephin) (14-21 napig),
esetleg ideiglenes pacemaker

COVID-19 és myocarditis

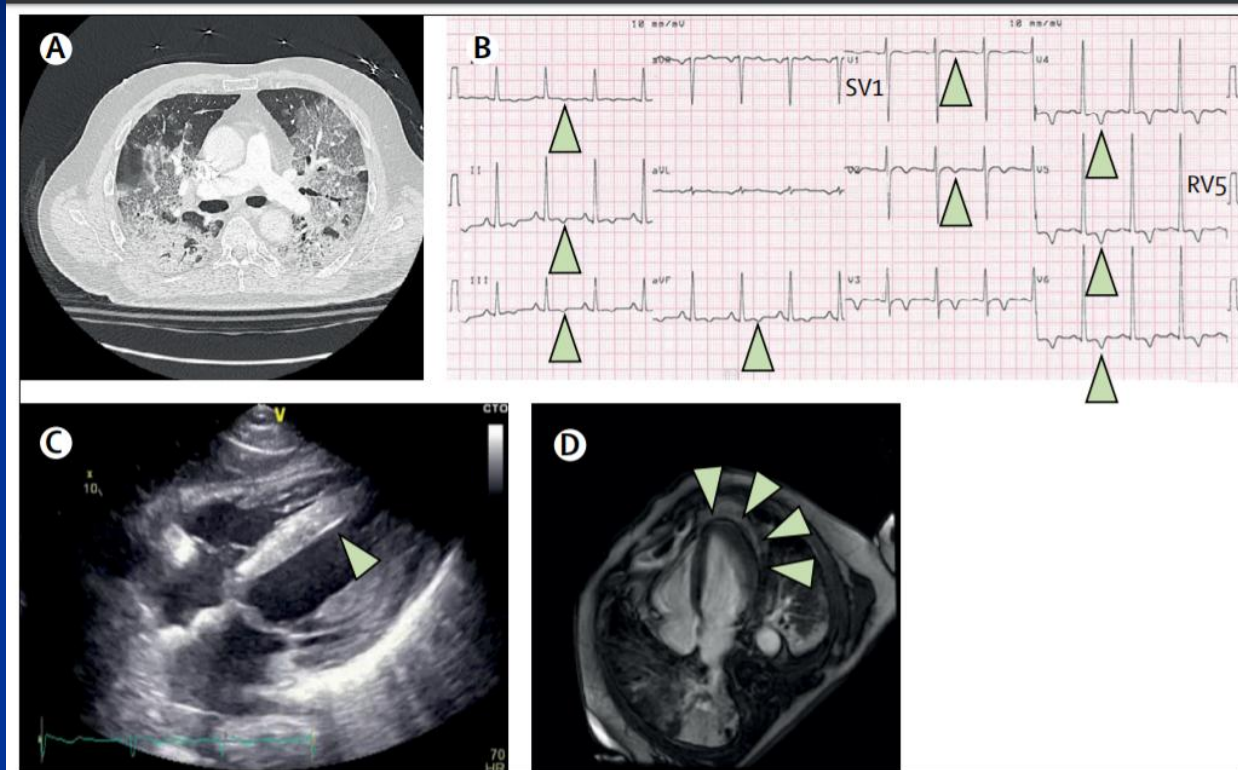


Figure: Myocarditis and coronavirus disease 2019

(A) Chest CT shows bilateral crazy paving pattern, ground-glass opacities and condensations. (B) Electrocardiogram shows diffuse T-wave inversion (arrowheads) and left ventricular hypertrophy. (C) Echocardiogram shows left ventricular hypertrophy (arrowhead). (D) Cardiovascular magnetic resonance—4 chamber view—shows subepicardial late gadolinium enhancement of the apex and inferior wall (arrowheads).

- Súlyos, végzetes esetek 3%-a
- Nem jut be a cardiomyocytákba
- Citokin vihar szerepe?

Pericarditis I.

- Etiol.: idiop., Vírus, Bakt., TBC, Gomba, tu., Autoimmun, post-pericardiotomiás, Dressler (AMI után 3-6 hét múlva), Rosszindulatú betegségek, Irradiatio után, Gyógyszerek (hydralazin, procainamid), Uraemia, Hypothy., Chylopericardium (szív műtét után), Aorta dissectio, Traumás, Pulmonalis embolia
- sicca – exsudativa
- Idősekben gyakoribbak
- Ffi > Nő
- Neutrofil leukocyták infiltrálják a pericardiumot, fokozott vascularisatio, fibrin lerakódás
- Szalagos fibrines összenövés a pericardium és epicardium között
- Folyadék felszaporodása

Pericarditis II.

- Klinikai tünetek:
 - éles, szűró retrosternalis, v. bal oldali mellkasi fájdalom
 - belégzésre, mozgásra fokozódik (pleuritissel társulhat)
 - fekvő helyzetben a legerősebb a fájdalom
 - Dyspnoe
 - Lázás állapot
 - Köhögés (nagy mennyiségű folyadék esetén)
- Fizikális jelek:
 - Pericardialis dörzszörej (háromfázisú, systole-diastole határokat nem tartja)
 - Pericardialis folyadék:
 - szívtompulat nagyobb
 - halk szívhangok
 - hiányzó szívcsúcslökés
- EKG jelek:
 - 1. fázis: PR depresszió, felfelé konkáv STE (minden elvezetésben az aVR kivételével)
 - 2. fázis: PR depresszió, ST isoelektromos, T hullám lapossá válik
 - 3. fázis: T hullám negatív a legtöbb elvezetésben
 - 4. fázis: T hullám ismét pozitívvá válik (hetek, hónapok)
 - Ritmuszavarok (sinus tachycardia, pitvarfibrillatio, pitvari flutter)

Pericarditis III.

- Echocardiographia:
 - Pericardialis folyadékgyülem lehet

- Mellkas röntgen:
 - Szívárnyék minden irányban megnő
 - Kiváltó ok is látszódhat
 - TBC
 - Tu. pulm.
 - Pneumonia

- Diff. Dg.:
 - ACS: fájdalom jellege
 - megelőző angina hiánya
 - Q hullám hiánya
 - típusos enzimmozgás hiánya (enyhe troponin pozitivitás lehet)

Pericarditis-diagnosztikus kritériumok

Pericarditis	Definition and diagnostic criteria
Acute	<p>Inflammatory pericardial syndrome to be diagnosed with at least 2 of the 4 following criteria:</p> <ol style="list-style-type: none">(1) pericarditic chest pain(2) pericardial rubs(3) new widespread ST-elevation or PR depression on ECG(4) pericardial effusion (new or worsening) <p>Additional supporting findings:</p> <ul style="list-style-type: none">- Elevation of markers of inflammation (i.e. C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and white blood cell count);- Evidence of pericardial inflammation by an imaging technique (CT, CMR).
Incessant	Pericarditis lasting for >4–6 weeks but <3 months without remission.
Recurrent	Recurrence of pericarditis after a documented first episode of acute pericarditis and a symptom-free interval of 4–6 weeks or longer ^a .
Chronic	Pericarditis lasting for >3 months.

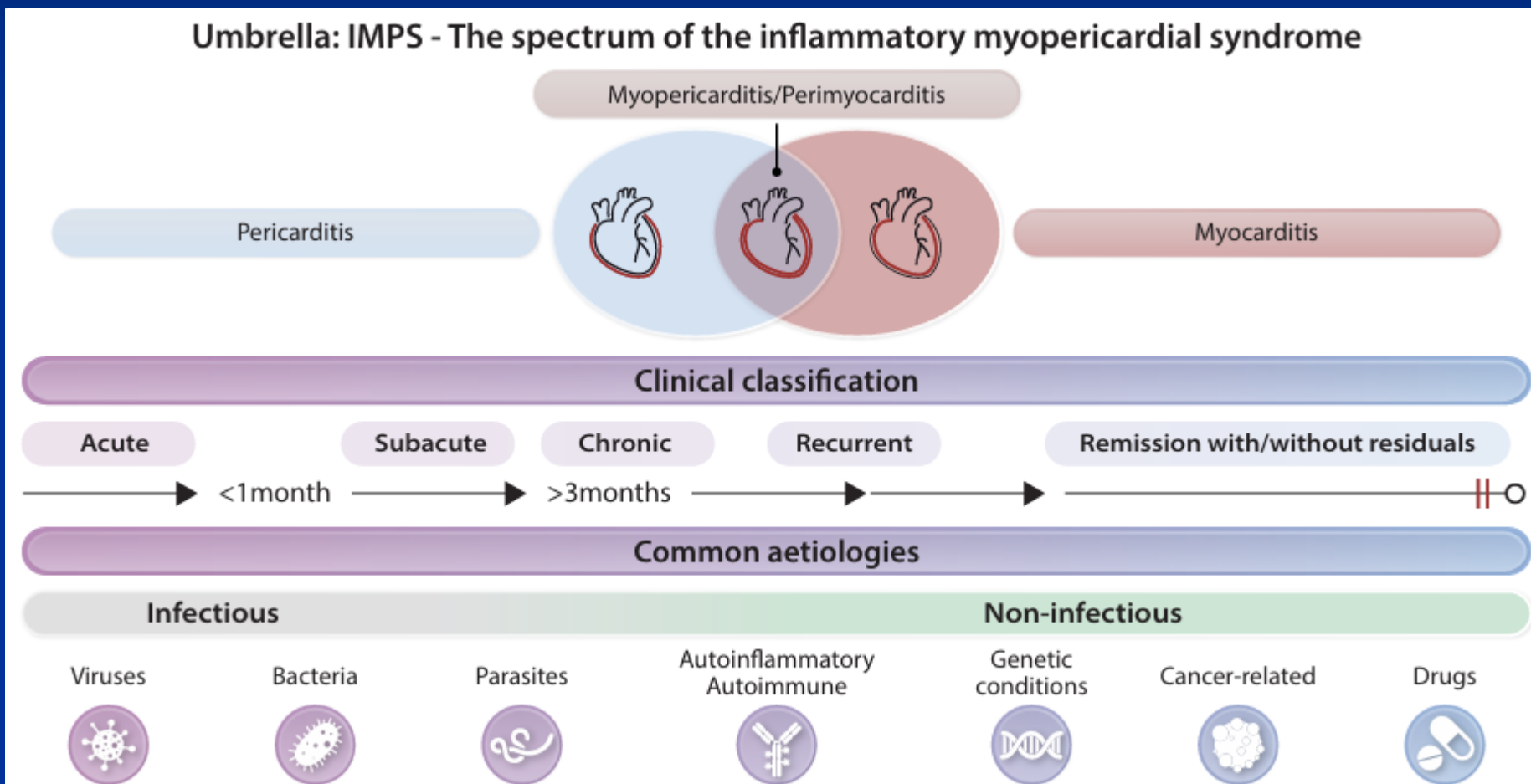
Pericarditis-Kezelés

- Ágynyugalom
- Fájdalom/lázcsillapítás/gyulladáscsökkentés
 - Pl. napi 3x750-1000 mg ASA v. Ibuprofen 3x600 mg v. Indomethacin 3x25-50 mg
 - Colchicin 0,5 mg/nap (<70 kg) 2x0,5 mg (>70 kg)
 - Ha hatástalan a kezelés/rekurrens pericarditis: szteroid
 - 0,25-0,5 mg/kg/nap, fokozatos leépítés (hónapok!!!)
 - Ha szteroid nem építhető le
 - azathioprin (Imuran) adható
 - Új szerek: ivIG, **anakinra** (rekombináns IL-1béta receptor blokkoló)
- Antibiotikum (igazolt akut bakteriális pericarditis)

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
Aspirin or NSAIDs are recommended as first-line therapy for acute pericarditis with gastroprotection	I	A	55
Colchicine is recommended as first-line therapy for acute pericarditis as an adjunct to aspirin/NSAID therapy	I	A	10,11, 58,59
Serum CRP should be considered to guide the treatment length and assess the response to therapy	IIa	C	
Low-dose corticosteroids ^d should be considered for acute pericarditis in cases of contraindication/failure of aspirin/NSAIDs and colchicine, and when an infectious cause has been excluded, or when there is a specific indication such as autoimmune disease	IIa	C	
Exercise restriction should be considered for non-athletes with acute pericarditis until resolution of symptoms and normalization of CRP, ECG and echocardiogram	IIa	C	
For athletes, the duration of exercise restriction should be considered until resolution of symptoms and normalization of CRP, ECG and echocardiogram—at least 3 months is recommended	IIa	C	
Corticosteroids are not recommended as first-line therapy for acute pericarditis	III	C	

Mi az újdonság? – IMPS

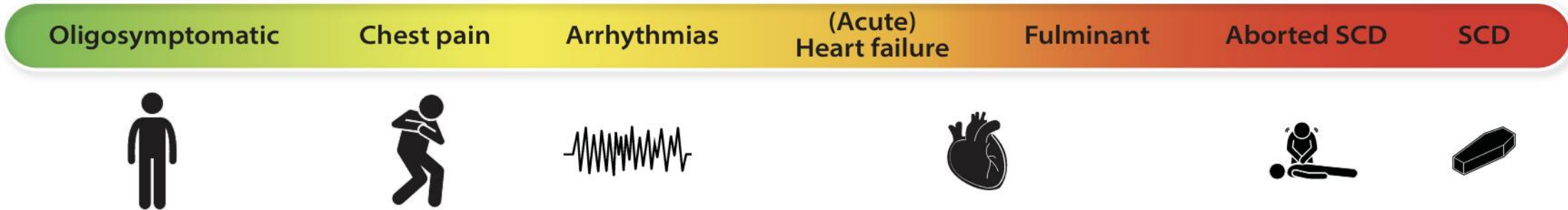
- Új nevezéktan - IMPS – inflammatory myopericardial syndrome



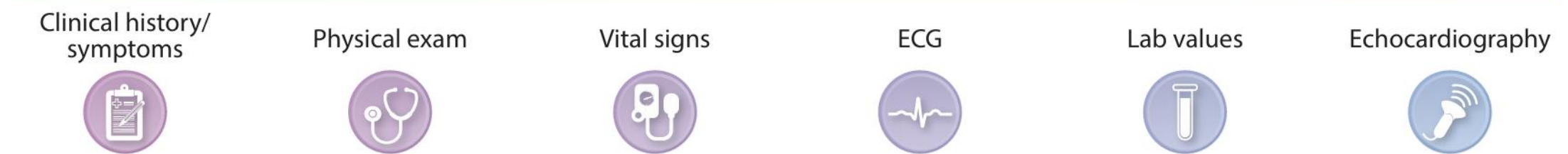
IMPS: Klinikai prezentáció? Kezdeti kivizsgálás!



Clinical presentation



Initial IMPS assessment



Rule out obstructive coronary artery disease - according to clinical likelihood/probability



Pericardialis folyadék

- Normálisan 50 ml folyadék van a pericardium lemezei között
- Ha lassú a telődés, sokáig tünetmentes lehet a beteg (extrém esetben így 2000 ml is összegyűlhet)
- Ha gyorsan feltelik, 200 ml is jelentős intrapericardialis nyomásemelkedéshez vezet és súlyos tüneteket okoz
- **Tünetek:**
 - Tompa mellkasi dyscomfort
 - Nyelési panasz
 - Köhögési inger
- **Fizikális tünet:**
 - Pericardialis folyadék (jelentős mennyiség esetén):
 - szívtompulat nagyobb
 - halk szívhangok
 - hiányzó szívcsúcslökézés
- **EKG:**
 - Low voltage
 - Elektromos alternans jelensége (szív ingamozgást végez)
- **Echocardiographia:**
 - Folyadék mennyiségének meghatározása
 - Tamponád jel van-e
- **Kezelés:**
 - ha nincs tamponád: NSAID+diureticum
 - ha tamponád van: pericardiocentesis (subxyphoidalis v. szívcsúcs)

A szívtamponád klinikai megjelenése

■ Klasszikus

- telt nyaki vénák
- paradox pulzus (belégzésre pulzus↓)
- Kussmaul jel
 - belégzésre fokozódó v. jugularis yomás
- feszülő máj
- dyspnoe (korán)
- Hypotonia (későn), shock, alacsony perctérfogat sy.
- pitvarfibrill. ritka
- cyanosis gyakori
- a beteg ül v. áll

Constrictiv pericarditis – pericardialis constrictio

- A pericarditisek késői szövődménye (idiopathiás, posttraumás, postirradiatios, uraemiás, tbc-s)
- Pericardium fibrotikusan megvastagodott, gyakran kalcifikált is
- Diastolés telődésgátlás
- gyakran májbetegségnek tartják (jobb szívfél elégtelenség tünetei)
- kis (csendes) szív, nagy máj, ascites, viszonylag diszkrét anasarca
- rtg.: pericardialis mészárnnyék
- haemodynamika:
 - korai DIP és késői plató (négyzetgyök jel)
 - a kamrai beáramlás a diastole első 2/3-ában csökken
- Therápia: a megvastagodott, meszes pericardium eltávolítása

