

Újabb eredmények a szívritmuszavarok nem-gyógyszeres kezelésében krónikus szisztolés szívelégtelenséggel bíró felnőttekben

Doktori tézisek

Dr. Ábrahám Pál

Semmelweis Egyetem
Elméleti Orvostudományok Doktori Iskola



Konzulensek:

Dr. Merkely Béla, D.Sc., egyetemi tanár

Dr. Szili-Török Tamás, Ph.D. főorvos

Hivatalos bírálók:

Dr. Vereckei András Ph.D., Med.Habil. egyetemi docens

Dr. Duray Gábor, Ph.D., főorvos

Szigorlati Bizottság Elnöke:

Dr. Gyires Klára, D.Sc., Med. Habil., egyetemi tanár

Szigorlati Bizottság Tagjai:

Dr. Csanádi Zoltán, Ph.D., Med. Habil., egyetemi docens

Dr. Jánoskúti Lívia, Ph.D., Med. Habil., egyetemi docens

Dr. Járai Zoltán, Ph.D., Med. Habil. címzetes egyetemi tanár

Budapest
2015

1. Bevezetés

Szívritmuszavarok gyakran társulnak a krónikus szisztolés szívelégtelenséghez (SZE) és mind a halálózásra, mind az életminőségre jelentős negatív hatást fejtenek ki. A jól beállított komplex gyógyszeres kezelés mellett olyan új, hatékony nem-gyógyszeres módszerek fejlődtek ki és váltak élvonalbeli kezeléssé az elmúlt évtizedekben, mint a ritmuszavarok katéteres ablációja és a beültethető ritmusszabályzó eszközök. Sok módszer közülük klinikailag is hatékonynak bizonyult nemcsak magas azonnali procedurális sikerarányukat illetően, hanem hosszabb távon mind a halálózást, mind a morbititást is képesek csökkenteni. A szupraventrikuláris ritmuszavarok nem-gyógyszeres kezelésében a katéter ablációs módszerek hatékonysága megkérdőjelezhetetlen, így ebben a betegcsoportban szerepük jóval nagyobb a beültethető eszközökhöz képest. A gyakori szupraventrikuláris ritmuszavarok katéter ablációs kezelése szívelégtelen betegekben nem nagyon különbözik a szokásos eljárásoktól. Viszont a szívelégtelen beteg nehezen viseli a beavatkozással néha együtt járó hosszas fekvést, és az eközben alkalmazott infúziók okozta nem csekély volumenterhelés sokszor nehézlégzéshez illetve súlyosabb komplikációkhoz is vezethet. Ezért minden olyan módszer üdvözlendő, mely rövidíti a beavatkozást anélkül, hogy csökkentené annak sikerarányát. A gyors átvezetésű pitvarfibrilláció frekvencia kontrollja megvalósítható az AV-vezetést lassító gyógyszerekkel, vagy gyógyszerre nem jól reagáló esetekben az AV-csomó katéteres ablációjával előzetes pacemaker beültetését követően. A pacemakerrel megvalósítható azonnali frekvencia kontrollnak nagy jelentősége lenne, hiszen többek között megelőzhetné, vagy vissza is fordíthatná a tachikardia indukálta kardiomiopátiát. A kamrai ritmuszavarok nem-gyógyszeres kezelésében mind a

beültethető ritmusszabályozó eszközök, mind a katéteres abláció bevett kezelési mód szívelégtelen betegekben is. A beültethető kardioverter-defibrillátor (ICD) kezelés standard módszerré vált a hirtelen szívhalál szempontjából magas rizikójú, krónikus szisztolés SZE-ben szenvedő betegekben. Az ICD beültetés különösen indokolt a szívtranszplantációra (HTX) váró betegeknél. Az ICD kezelés árnyoldalát az eszközökhöz társuló szövődmények és a nem indokolt shock leadások jelentik. A shock elektróda az ICD rendszer legsérülékenyebb része. Az elektróda sérülése, széttöredezése HTX közben fragmentumok visszamaradásához vezethet, melynek súlyos következményei lehetnek immunszupprimált betegekben. A szív reszinkronizációs kezelés (CRT) hatékony módszerré fejlődött a széles QRS-el bíró krónikus szisztolés szívelégtelen betegek kezelésében az elmúlt 20 évben. A krónikus veseelégtelenség (CRF) rontja a SZE klinikai lefolyását és halálozását. Egyre több adattal bírunk arra nézve, hogy a veseelégtelen betegek életkilátásait nem javítja sem az ICD sem a CRT-D kezelés a CRT-P kezeléshez képest.

2. Célkitűzések

Azonnali frekvencia kontroll gyors átvezetésű pitvarfibrillációban kapcsolt illetve páros kamrai ingerléssel

Vizsgálatunk célja volt a kapcsolt (CP) és páros (PP) kamrai ingerlés azonnali frekvencia-kontrolláló hatásának összehasonlítása gyors átvezetésű pitvarfibrillációban szenvedő betegekben kísérleti körülmények között. Szintén meg akartuk határozni a legalacsonyabb frekvenciát eredményező drive train stimulus ciklushosszát PP közben. A különböző kamrai ingerlési módszerek biztonságosságát is elemeztük az esetleges életveszélyes ritmuszavarok kiváltása szempontjából.

A cavotricuspidalis isthmus abláció maximális feszültség-vezérelt technikája fennálló pitvarlebegés mellett

A maximális feszültség-vezérelt technika (MVGT) fennálló pitvarlebegés alatti alkalmazhatóságának megítélése céljából összehasonlítottuk a standard anatómiai ablációs technika kimeneteli paramétereit az MVGT-vel tapasztaltakkal. Prospektív, randomizált vizsgálatunk elsődleges végpontjai az akut és krónikus sikerarány, a sugáridő és a beavatkozási idők voltak. Másodlagos végpont volt az alkalmazott rádiófrekvenciás léziók száma és a teljes rádiófrekvenciás időtartam.

Defibrillátor sokktekeres retenció ortotóp szívtranszplantáció során

A teljes ICD rendszer sebészi eltávolítása része az ortotóp HTX műtétnak és az eltávolítás általában problémamentesen zajlik le. Célunk volt feltárni a sokkelektrodákkal összefüggő nemkívánatos események incidenciáját és okait azon betegekben, akik a HTX várólistán előzetesen ICD-t kaptak. Retrospektív módon adatokat gyűjtöttünk a visszamaradt elektróda töredékekről, a konduktor sérülésekről, szigetelési sérülésekről, elektróda kimozdulásról és migrációról. A nemkívánatos események előfordulását a sokk elektróda típusától függően hasonlítottuk össze.

Szív reszinkronizációs kezelés krónikus veseelégtelenségben

Egy centrumos vizsgálatunk keretében célul tűztük ki a CRF hosszú távú klinikai kimenetelre és halálózásra gyakorolt

hatásának felmérését a CRT beültetésen átesett szívelégtelen betegek körében. A következő klinikai kimeneteli mutatókat vizsgáltuk a jó és károsodott vesefunkcióval bíró betegek körében: CRT responderek aránya, New York Heart Association (NYHA) stádium, bal kamrai ejekciós frakció (LVEF), éves hospitalizációk száma és az összehalálozás. Szintén kérdésünk volt, hogy mutat-e túlélési előnyt a vesebetegekben gyakoribb CRT-D (azaz defibrillátor) felhasználás?

3. Módszerek

Azonnali frekvencia kontroll gyors átvezetésű pitvarfibrillációban kapcsolt illetve páros kamrai ingerléssel

Az Országos Kardiológiai Intézetben végzett prospektív, egy centrumos vizsgálatunkba tizenhat (12 férfi) elektív pulmonális véna ablációra váró paroxizmális pitvarfibrilláló beteget vontuk be beleegyezésüket követően. Csak a beavatkozás alatt spontán pitvarfibrilláló betegeket választottunk be, hogy elkerüljük a ritmuszavar burst-indukcióját a vizsgálóasztalon. Az elektrofiziológiai vizsgálatokat éhgyomorral, nem szedált állapotban végeztük. A vizsgálatot közvetlenül a pulmonális véna izolációt megelőzően végeztük el. Standard 5 Fr négy-pólusú elektrofiziológiai katétereket vezetünk fluoroszkópos ellenőrzés mellett a jobb kamra csúcsába (RVA) és magasan a jobb pitvarba (HRA) a femorális vénán keresztül. Artériás nyomásmérő kanült rögzítettünk a jobb radiális artériába invazív vérnyomás monitorozás és a mechanikus pulzusszám (MPR) mérése céljából. Folyamatosan, szimultán rögzítettük a felszíni EKG-t, az artériás pulzuszögéből és az intrakardiális jeleket az RVA és HRA pozíciókban. Az RVA disztális elektróda párral stimuláltuk a jobb kamrát és a proximális

párral érzékeltük a spontán kamrai jeleket. Az ingerlési protokollt 4-csatornás Radionics elektrofiziológiai stimulátorral hajtottuk végre. Az ingerlési impulzus paramétereit 5 V, 2 ms-ra állítottuk. A kamrai effektív refrakter periódus (ERP) extrastimulus teszttel való meghatározása után CP és PP protokollt alkalmaztunk véletlenszerű sorrendben minden betegnél. CP során az ERP plusz 20 ms hosszúságú kapcsolási idővel (CI) adtunk le impulzust az érzékelt spontán kamrai jelet követően. Az ingerlés stabil hemodinamikai hatásának eléréséhez a protokollokat 3 percen át folytattuk. A PP ingerlést 500 ms-os alap ciklushosszú drive train-nel kezdtük, melyet közvetlenül ERP plusz 20 ms CI-al ingerlés követett. A drive traint ezután 50 ms-os ugrásokkal változtattuk. Az ingerlési protokollokat 5 perces szünetek választották el. Az MPR-t 3 percen keresztül rögzítettük minden ugrás után, addig, amíg a legalacsonyabb szabályos MPR-t elértük. Az MPR-t az utolsó rögzített egy percben határoztuk meg és elemeztük. Az MPR ciklushosszának (CL) irregularitási indexét az alábbi aránnyal jellemeztük: $(CL_{max} - CL_{min}) / CL_{max}$ ahol a > 0.10 értéket tekintettük irregulárisnak.

A proaritmiás hatást a kamrai extraszisztolék (PVC) számával illetve a kamrai tachikardia előfordulásának írtuk le.

A cavotricuspidalis isthmus abláció maximális feszültségvezérelt technikája fennálló pitvarlebegés mellett

Prospektív, randomizált, egy centrumos vizsgálatunkba 20 beteget vontunk be beleegyezésüket követően az Országos Kardiológiai Intézetben. A cavo-tricuspidalis isthmus (CTI) dependens pitvarlebegés tényét a pitvari aktivációs sorrend és a CTI régióban végzett concealed entrainment térképezés segítségével bizonyítottuk az elektrofiziológiai vizsgálat során.

Utóbbinál a tachikardia ciklushossza és a post-pacing intervallum közti különbség kevesebb volt, mint 30 ms. Korábban már CTI ablációt átélt beteget nem vontunk be. A vizsgálatban részt vevő betegeket két csoportba randomizáltuk. Az I. csoportban (10 beteg) a CTI blokkot a folyamatos ablációs vonalat létesítő hagyományos anatómiai módszerrel értük el. Amennyiben a létesített ablációs vonal nem szüntette meg a pitvarlebegést, vagy nem értünk el bidirekcionális CTI blokkot, egy második ablációs vonalat csináltunk, mely általában az előzőhöz képest anterior elhelyezkedésű volt. Az elektromosan átvezető réseket csak azután térképeztük fel, ha ez a második ablációs vonal sem vezetett sikerre. A II. csoportban (10 beteg) a CTI régióról első lépésben folyamatos bipoláris feszültség amplitúdó térképet készítettünk, és az ablációt a legmagasabb feszültséget mutató pontokon hajtottuk végre egészen addig, míg bidirekcionális CTI blokkot nem kaptunk. Mindkét csoportban standard ingerlési manőverekkel igazoltuk a bidirekcionális blokk meglétét a pitvarlebegés megszűnését követően. A vizsgálatban keresztezett kezelési elrendezés nem volt lehetséges. Minden beavatkozást éhgyomorral lévő betegeken csináltunk helyi érzéstelenítésben. Egy 20-pólusú katétert vezettünk a jobb pitvarba a tricuspidalis annulus köré, majd egy 8-pólusú katétert a sinus coronariusba, és egy 4-pólusút RVA pozícióba. Az összes beteg terápiás véralvadás-gátlásban részesült (100 NE/kg heparin) a beavatkozás során a helyi protokollnak megfelelően. 8-mm-es ablációs katétert használtunk minden esetben (Blazer, Boston Scientific). A rádiófrekvenciás applikációkat egységesen 60 mp-ig végeztük 70 W, 65 °C maximum beállításokkal. A beavatkozást akkor tekintettük sikeresnek, ha a pitvarlebegés megszűnt és bidirekcionális CTI blokkot értünk el. A vizsgálat elsődleges végpontjai a procedúra idő, sugáridő, rádiófrekvenciás applikációk száma és a teljes rádiófrekvenciás idő voltak. A II. csoportban a maximális bipoláris pitvari

jeleket céloztuk az ablációval. Az I. csoportban az ablációt követően off-line elemeztük az ablációs pontokon mért bipoláris pitvari jelek amplitúdóját. Az utánkövetési vizitekre 3 és 6 hónap múlva került sor.

Defibrillátor sokktekeres retenció ortotóp szívtranszplantáció során

A rotterdami Erasmus Medical Centerben 2005 márciusa és 2011 májusa között HTX-re került 117 beteg körében végeztük el egy centrumos, retrospektív vizsgálatunkat. Azon 84 beteg (72%) adatait elemeztük ki, akik a HTX előtt már ICD (n=53) vagy biventrikuláris defibrillátor (CRT-D) beültetésen (n= 31) estek át. Elemeztük a beültetéstől a HTX-ig eltelt időt, a transzplantáció időtartamát, a sokkelektrodák típusát és gyártóját és a sokkelektrodákkal összefüggő nemkívánatos eseményeket (AE). Az ICD elektróda perforációt, a konduktor megszakadását, a szigetelés sérülését, az elektróda kimozdulását, vagy az elektróda fragmentum visszamaradását tekintettük AE-nek. Minden beteget szorosan követtük a HTX-et követően a rutin klinikai protokollnak megfelelően. Az utánkövetés során az összes beteg adata elérhető volt.

Szív reszinkronizációs kezelés krónikus veseelégtelenségben

Retrospektív vizsgálatunkban 60 biventrikuláris pacemaker (CRT-P) vagy CRT-D beültetésen átesett beteg klinikai és szív ultrahangos adatait elemeztük. A beültetéseket 2005 májusa és 2006 októbere között végeztük az Országos Kardiológiai Intézetben. A krónikus vesebetegséget legalább két különböző napon mért $>130 \mu\text{mol/L}$ kreatinin koncentrációval igazoltuk. Ischaemiás és nem-ischaemiás eredetű kardiomiopátiás betegeket vizsgáltunk. A CRT-P vagy CRT-D beültetés indikációját az akkor érvényben lévő klinikai irányelvnek

megfelelően állítottuk fel. A beültetés előtt a krónikus SZE-ben szenvedő betegek már optimalizált gyógyszeres kezelésben részesültek. Az alábbi kiindulási paramétereket rögzítettük: életkor, nem, NYHA stádium, ischaemiás kardiopátia, diabétesz, CRF, anémia, pitvarfibrilláció, LVEF, előzetes pacemaker megléte, a CRT-D implantáció aránya és a beültetés előtti éves hospitalizációk száma. Az LVEF-et a csúcsi kétüregű echokardiográfiás képekből határoztuk meg a módosított Simpson módszerrel. A kórházi dokumentációból és az ambuláns utánkövetésből származó adatokat elemeztük. A NYHA stádium és az LVEF változásáról 9.6 ± 3.0 hónapot követően gyűjtöttünk adatokat. A legalább egy NYHA osztálynyi javulást tekintettük a CRT-re adott pozitív válasznak. Az összhalálozást és az implantáció utáni, SZE miatti éves hospitalizációk számát a 36 hónapnyi utánkövetés során elemeztük. Hét beteg esett ki az utánkövetésből, így összesen 53 fejezte be teljesen a vizsgálatot.

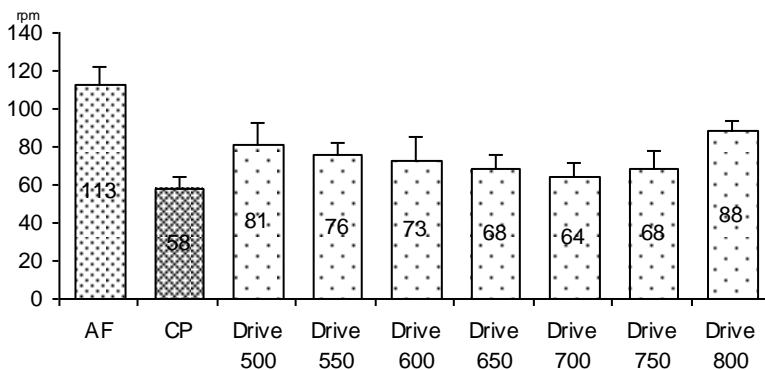
4. Eredmények

Azonnali frekvencia kontroll gyors átvezetésű pitvarfibrillációban kapcsolt illetve páros kamrai ingerléssel

A kapcsolt ingerlés eredményei

Minden betegnél sikeres MPR kontrollt értünk el. Az átlagos MPR jelentősen csökkent a kiindulási értékről (113 ± 9 vs. 58 ± 4 /min; $P < 0.001$) (1. ábra). Az így kontrollált ritmus irreguláris maradt, mivel a ciklushossz 896 ± 24 és 1452 ± 67 ms között ingadozott, így az irregularitási index alaphelyzetben illetve CP során 0.43 és 0.38-nak adódott. Sem kamrai extraszisztolék, sem kamrai tachikardia nem jelentkezett CP során.

1. ábra A CP és PP protokollok ritmus kontrollra kifejtett hatásai különböző drive train-ek mellett



A CP protokoll az átlagos MPR-t szignifikánsan csökkentette. PP során az összes drive train mellett szignifikánsan alacsonyabb pulzusszámot értünk el az alaphelyzethez képest, a legalacsonyabb MPR 700 ms-os drive-nál adódott.

Rövidítések: AF: pitvarfibrilláció melletti mechanikus pulzusszám alaphelyzetben rpm: percenkénti pulzusszám, drive: drive train-ek különböző ciklushosszal

A páros ingerlés eredményei

Különböző drive train-ek mellett különböző reguláris MPR értékeket értünk el (64 ± 6 - 88 ± 4 /min). A drive traint 50 ms-os lépésekkel emelve szignifikánsan alacsonyabb MPR értékeket értünk el az alaphelyzethez képest (1. ábra). A legalacsonyabb MPR-t 700 ms-os drive train mellett értük el. 700 ms feletti értékeknél növekedést figyeltünk meg az MPR-ben az interkalálódott, spontán levezetett pitvarfibrillációs ütéseknek megfelelően. Folyamatos MPR kontrollt csak hét betegnél értünk el, míg a PP protokoll mellett kilenc betegnél (56%) figyeltünk meg kamrai extraszisztolákat (1-72, átlag 7 db), melyek megakadályozták a folyamatos MPR kontrollt.

Ezekben a betegekben a PP-t sikertelennek minősítettük. Kamrai tachikardia nem fordult elő PP mellett sem.

A PP mellett elért legalacsonyabb MPR szignifikánsan magasabb volt, mint a CP mellett (64 ± 6 vs. 58 ± 4 /min; $p<0.05$). A vizsgálat során sem haláleset sem életveszélyes szövődmény nem fordult elő.

A cavotricuspidalis isthmus abláció maximális feszültségvezérelt technikája fennálló pitvarlebegés mellett

Az MVGT jobbnak bizonyult az anatómiai technikánál mind az elsődleges, mind a másodlagos végpontok tekintetében (1. táblázat). A pitvarlebegés minden betegnél megszűnt az abláció közben, ugyanakkor a megszűnéskor csak 45%-ban igazoltunk komplett bidirekcionális blokkot. Ezen tekintetben nem volt különbség az I és II csoport között (42 illetve 48%). A beavatkozás végére minden betegnél bidirekcionális blokkot értünk el. A beavatkozás ideje, a sugáridő, az ablációk száma és az ablációs idő mind szignifikánsan rövidebb volt a II csoportban. A beavatkozások nem jártak súlyos szövődménnyel. A nem súlyos szövődmények (pl. punkciós vérömleny) előfordulása között nem volt lényeges különbség

A bipoláris pitvari jelek amplitúdóját minden ablációs helyen értékeltük. Nem volt különbség a pitvari jelek maximális amplitúdója között a két csoportban. A 8.4 ± 2.4 hónapos medián utánkövetési idő alatt 1-1 esetben észleltük a pitvarlebegés visszatérését mindkét csoportban. Mindkét esetben újabb sikeres katéteres ablációt végeztünk (ezek eredményeit nem vettük be a kiértékelésbe). A pitvarfibrilláció előfordulási gyakorisága között sem volt érdemi különbség (I csoport 25%, II csoport 34%).

1. Táblázat Az MVGT-vel illetve a hagyományos anatómiai technikával kezelt betegek kiindulási paraméterei és eredményei pitvarlebegésben

	I csoport (anatómiai)	II csoport (MVG)	p
Életkor (év)	60.6	58.7	NS
Nem (F/N)	3/7	2/8	NS
Beavatkozási idő (min)	107±40	47±6,2	0.01
Sugáridő (min)	22.6±10.6	12.1±3.8	0.01
RF applikációk száma	27.1±21.5	5.9±2.4	0.001
RF idő (sec)	1370±1120	375±180	0.001
Pitvari jelamplitúdó (mV)	1.76±0.61	1.82±0.58	NS

RF: rádiófrekvenciás

Defibrillátor sokktekeres retenció ortotóp szívtranszplantáció során

Az egytekerces elektródákkal bíró betegek körében nem fordult elő AE, míg a kéttekerces elektródáknál összesen tizenegy (22%) ICD elektródához köthető AE fordult elő közvetlen a HTX után. Minden AE a szervezetben visszamaradt proximális sokktekeres töredék volt. Defibrillátor elektródákhoz köthető másfajta transzplantációs szövödmény nem volt. Nem volt lényeges különbség a kéttekerces csoportban a töredékek visszamaradását illetően az életkor, a nem, az ischaemiás eredet, az elektróda életkora vagy a HTX időtartamát vizsgálva sem. Kilenc, bőséges tapasztalattal bíró szívsebész végezte a műtéteket. Nem volt különbség a

sebészek személyét illetően az elektródákhoz fragmentumok előfordulásában. A gyártók megoszlása a kéttékercses csoportban: St Jude Medical 41%, Medtronic 26%, Guidant 23%, Biotronik 10%. Az érintett elektródák az esetek többségében a St. Jude Riata családot képviselték (7/11 = 64%, a kéttékercses St Jude Medical elektródák 43%-a), míg a Medtronic Sprint (2/11 =18%, a kéttékercses Medtronicok 20%-a) és a CPI-Guidant elektródák (2/11 =18%, a kéttékercses Guidantok 22%-a) tették ki a maradék négy esetet. Három beteg kivételével teljes ICD elektróda eltávolítást jelentettek a műtéti leírásban, és csak a posztoperatív mellkas felvétel vagy CT vizsgálat mutatta ki a visszamaradt proximális sokktekerces töredékeket a maradék 8 esetben. Az utánkövetés során egy töredék vándorolt a szívburokba, egy másik pedig a jobb pitvarban perforálta a pitvari sövényt. Az utóbbi beteg sokszervi elégtelenségben hunyt el 3 hónappal a HTX után. Négy beteg halt meg az retenciós csoportban. A nem retenciós kéttékercses csoportban a maradék 40 betegből 4 és az egytékerces csoport 33 betege közül is 4 halt meg a követés során. Az esetek kis száma és a halálesetekhez egyértelműen direkt módon nem köthető sokktekerces retenciók miatt összehasonlító statisztikai elemzés végzésének nem volt értelme.

Szív reszinkronizációs kezelés krónikus veseelégtelenségben

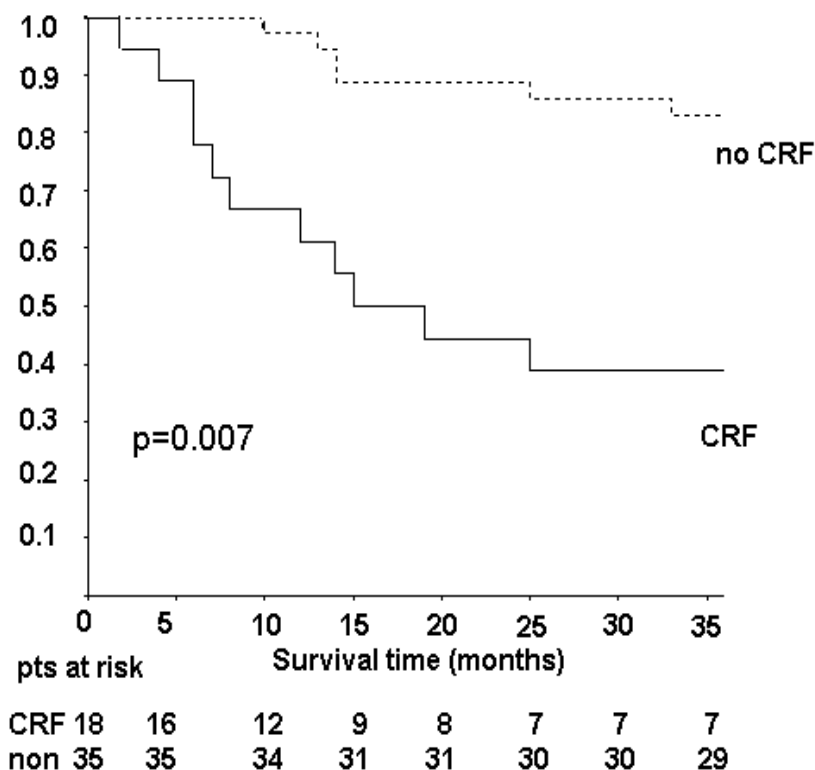
A veseelégtelen betegek rosszabb kiindulási klinikai állapotát a magasabb NYHA stádium (3.1 ± 0.5 vs. 2.6 ± 0.6 $p=0.01$), több hospitalizáció (3.4 ± 2.4 vs. 1.7 ± 1.1 $p=0.005$) és a nagyobb arányú pacemaker hordozás (27 vs. 5% $p=0.015$) tükrözte. Jelentősen több beteg kapott defibrillátort (azaz CRT-D kezelést) a CRF csoportban (73 vs. 45% $p=0.035$). A CRT szignifikáns javulást eredményezett mindkét csoportban a

NYHA stádium besorolásban és az éves hospitalizációk számának csökkenésében a beültetést követően. Az LVEF javulásának trendje nem ért el statisztikailag szignifikáns mértéket.

A pozitív klinikai válasz az egész vizsgált beteganyagra vonatkoztatva 76 %-os volt a 9.6 ± 3.0 hónapos utánkövetés során (63 %-os a CRF és 84 %-os a nem-CRF csoportban). A CRT pozitív hatása mindkét betegcsoportban megmutatkozott és nem volt szignifikáns különbség a két csoport között a klinikai válaszbán, a NYHA besorolás változásában, az LVEF javulásában és az éves hospitalizációk számának csökkenésében sem.

Hét beteg tűnt el a 36 hónapos utánkövetés során, mindannyian a vizsgálat első hat hónapját követően. A maradék 53 beteg között 18 halálesetet regisztráltunk, így az összhalálozás 34%-osnak adódott. A CRT-P/CRT-D arány 1:1 volt az elhunytak között. 13 beteg hunyt el végstádiumú szívelégtelenségben, kettő ICD kezelésre refrakter kamrafibrillációban, egy tüdőrákban, egy akut veseelégtelenségben, és egy sokszervi elégtelenségben 12 hónappal a CRT-D beültetést követően. A műtéthez köthető halálozást nem észleltünk. A Kaplan-Meier túlélési görbék szerint az összhalálozás jelentősen magasabb volt a CRF betegek körében (61 vs. 17% $p < 0.01$) (2. ábra).

2. *Ábra* Kaplan-Meier túlélési görbék a krónikus veseelégtelenség meglétének függvényében 3 éves utánkövetés során

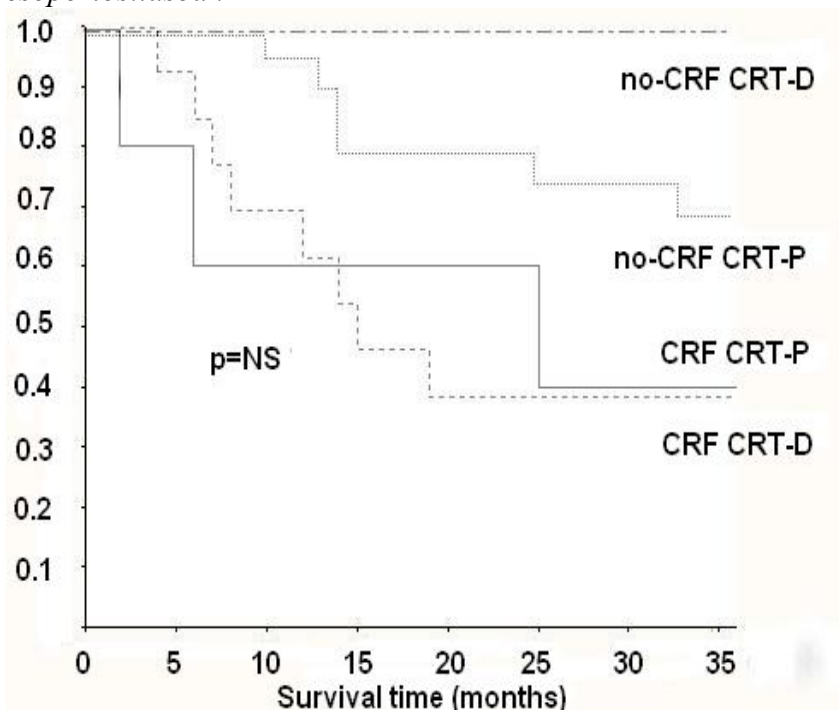


A normális vesefunkciójú betegek túlélése jelentősen jobb volt a 3-éves utánkövetési periódus során. A P-érték a log-rank teszt eredményét mutatja. CRF: krónikus veseelégtelen betegek, no CRF: normális vesefunkciójú betegek

A halálozási adatokat szintén összehasonlítottuk a beültetett eszköz alapján is (CRT-P vagy CRT-D). A CRT-D beültetésben részesült normális vesefunkciójú betegek túlélése szignifikánsan hosszabb volt. A CRF betegek túlélési görbéje

gyakorlatilag nem mutatott különbséget attól függően, hogy kaptak-e defibrillátort (azaz CRT-D-t) a beültetés során (3. ábra). Az egyváltozós analízis során a pitvarfibrilláció, az anémia, a CRF és a műtét előtti hospitalizációk száma bizonyult az összhalálozás nyers előrejelzőjének (2. táblázat).

3. Ábra CRT betegek Kaplan-Meier túlélési görbéi a veseelégtelenség és a defibrillátor beültetés szerinti csoportosításban



A CRT-D implantációban részesültek túlélése egyértelműen jobb volt a normális vesefunkciójú betegek körében.

P a log-rank teszt eredményét mutatja a CRT-P illetve CRT-D implantációban részesült krónikus veseelégtelen betegek túlélésének összehasonlítása során.

2. Táblázat A CRF csoportban megnövekedett halálozás nyers előrejelzői az egyváltozós analízis alapján

	HR	95% CI	P
pitvarfibrilláció	2.85	1.07-7.43	0.033
CRF	5.30	1.94-14.4	0.001
anémia	4.58	1.58-13.2	0.004
prehosp#	1.55	1.27-1.88	0.001

prehosp# : a CRT beültetés előtti éves hospitalizációk száma

5. Következtetések

1. Mind a CP és PP protokoll azonnali és hatékony frekvencia kontrollt biztosít gyors átvezetésű pitvarfibrilláció során.
2. A PP előnye, hogy különböző pulzus célértékeket lehet vele elérni különböző ciklushosszú drive-train stimulusok alkalmazásával.
3. Elsőként bizonyítottuk, hogy a CP protokollnak kifejezettebb és hatékonyabb frekvenciacsökkentő hatása van.
4. A CP protokollnak kevesebb proaritmiás hatása lehet a triggerelt kamrai extraszisztolék számából következően.
5. Eredményeik elsőként bizonyították, hogy az MVGT könnyen kivitelezhető módszer fennálló isthmus-dependens pitvarlebegés során is. A korábbi vizsgálatokat csak folyamatos sinus coronarius ingerlés mellett végezték, amikor a ritmuszavar nem állt fent a beavatkozás során.
6. Adataink igazolják, hogy az MVGT hatékony eljárás és képes jelentősen csökkenteni a beavatkozás hosszát, a sugáridőt és a rádiófrekvenciás égetések számát. Ezáltal a technika vonzó alternatíva szívelégtelenségben szenvedő betegek körében is.
7. Munkacsoportunk igazolta elsőként, hogy a sokkelektrodák töredékeinek retenciója klinikailag jelentős probléma az ortotóp HTX során, hiszen a kéttekercses sokkelektrodákkal bíró betegek 22 %-ánál fordult elő, hogy elektróda töredék maradt vissza a szervezetben.

8. Az egytekerceses sokkelektrodák eltávolítása során nem észleltünk elektróda töredék retenciót.

9. A retenciós esetek többsége a Riata sokkelektroda családból származott.

10. Egytekerceses sokkelektrodák használata javasolt HTX várólistára kerülő betegekben a fenti szövődmény elkerülése érdekében.

11. A kéttekerceses sokkelektrodákkal bíró esetekben fokozott sebészi figyelem szükséges a HTX közben végzett elektróda eltávolítás során. Az elektródát a két tekeres között kell átvágni és sohasem a proximális tekeresen keresztül. Minden eltávolított elektródát részletesen át kell vizsgálni azok integritása szempontjából.

12. A krónikus vesebetegek CRT-re adott klinikai válasza rövidtávon pozitív, javul a NYHA stádiumuk és csökken a hospitalizációk száma. Ugyanakkor túlélési előnyük erősen megkérdőjeleződik hosszabb távon.

13. Vizsgálatunk alapján a jelentősen gyakoribb CRT-D beültetési arány sem volt képes változtatni a vesebetegek rosszabb halálozási mutatóján.

14. A magasabb halálozás előrejelzői a pitvarfibrilláció, az anémia, a beültetés előtti gyakori hospitalizáció és a CRF megléte voltak.

A dolgozat alapjául szolgáló publikációk

Abraham P, Caliskan K, Szili-Torok T. (2012) High incidence of unexpected defibrillation coil retention during orthotopic heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*, 8: 909-911.

IF: 5.112

Ábrahám P, Földesi Cs, Kardos A, Mihálcz A, Temesvári A, Bálint H, Szili-Török T. (2014) Renal failure confers higher mortality despite more frequent defibrillator implantation in patients with cardiac resynchronisation. *Card Hung*, 44: 155-160.

Bauernfeind T, Kardos A, Foldesi C, Mihálcz A, **Abraham P**, Szili-Torok T. (2007) Assessment of the maximum voltage-guided technique for cavotricuspid isthmus ablation during ongoing atrial flutter. *J Interv Card Electrophysiol*, 19: 195-199. **IF:1.246**

Kardos A, **Abraham P**, Mihálcz A, Foldesi Cs, Szili-Torok T. (2012) Coupled pacing controls rapid heart rates better than paired pacing during atrial fibrillation. *Europace*, 14: 481-485.

IF: 2.765

A dolgozathoz nem kötődő publikációk listája

Abraham P, Abkenari LD, Peters EC, Szili-Torok T. (2013) Feasibility of remote magnetic navigation for epicardial ablation. Neth Heart J, 21: 391-395. **IF: 2.263**

Kis Z, Földesi C, Pál M, Som Z, Csillik A, **Ábrahám P**, Temesvári A, Fontos G, Szatmári A, Andréka P, Kardos A. (2013) Percutan bal pitvari fülcsezárás dabigatrannal való fülcsethrombus feloldását követően. Orv Hetil, 154: 262-265.