

# Minimál invazív pacemaker elektróda repozíciók hatásosságának és biztonságosságának vizsgálata

Doktori értekezés

**Dr. Osztheimer István**

Semmelweis Egyetem

Elméleti Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Gellér László, med. habil, PhD, egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Sággy László PhD, egyetemi adjunktus

Dr. Horváth Viktor PhD, egyetemi tanársegéd

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Jánoskúti Lívía, med. habil, PhD,  
egyetemi docens

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Járai Zoltán, med. habil, PhD, c.  
egyetemi tanár,

Dr. Madách Krisztina, PhD, egyetemi  
docens

Budapest

2017

## Tartalomjegyzék

Tartalomjegyzék .....	1
1. Rövidítések jegyzéke.....	3
2. Bevezetés.....	5
2.1. Történeti áttekintés .....	6
2.2. Jobb kamrai és pitvari pacemaker elektródák.....	7
2.3. Jobb kamrai ICD elektródák .....	19
2.4. Sinus coronariusba bevezetett bal kamrai elektródák.....	22
2.5. Energia ellátás.....	25
2.6. Komplikációk.....	26
3. Célkitűzések .....	35
4. Módszerek .....	37
4.1. Jobb kamrai és pitvari pacemaker elektródák minimál invazív repozíciója (MILR: minimal invasive lead repositioning) .....	37
4.2. Bal kamrai, vagy sinus coronarius elektróda minimál invazív repozíciója (MILR).....	41
4.3. Jobb pitvari és kamrai pacemaker elektróda repozíció a pacemaker zseb megnyitásával (LROP, Lead Repositioning with Opening of the Pocket) .....	46
4.4. Bal kamrai sinus coronarius elektróda repozíció a zseb megnyitásával (LROP) 47	
4.5. Retrospektív adatgyűjtés egy adott időperiódus alatt végzett MILR és LROP beavatkozásokról, etikai kérdések .....	49
4.6. Adatgyűjtés súlyos komplikációt okozó bal kamrai elektróda stabilizációs eljárásokról.....	51
4.7. Statisztikai analízis, a vizsgálat limitációi .....	51
5. Eredmények.....	53
5.1. Jobb kamrai és pitvari pacemaker elektródák MILR beavatkozásainak eredményessége és szövődményei, valamint ezek összehasonlítása ugyanezen időperiódusban végzett jobb kamrai és jobb pitvari LROP procedúrákkal. ....	53
5.2. Bal kamrai pacemaker elektródák MILR beavatkozásainak eredményessége és szövődményei, valamint ezek összehasonlítása ugyanezen időperiódusban végzett bal kamrai LROP procedúrákkal. ....	61
5.3. Bal kamrai elektróda pozíció stabilizálására nem ajánlott eljárások .....	67

6. Megbeszélés .....	70
6.1. Általános megfontolások .....	70
6.2. Az eredmények esetszámaival kapcsolatos megfontolások.....	71
6.3. Statisztikai összehasonlítás, limitációk.....	72
6.4. Eredményesség értékelése .....	73
6.5. Szövédmények értékelése.....	73
6.6. Stylettel történő bal kamrai elektróda stabilizálás .....	75
7. Következtetések .....	76
8. Összefoglalás.....	79
9. Summary .....	80
10. Irodalomjegyzék.....	81
11. Saját publikációk jegyzéke.....	89
12. Köszönetnyilvánítás .....	93

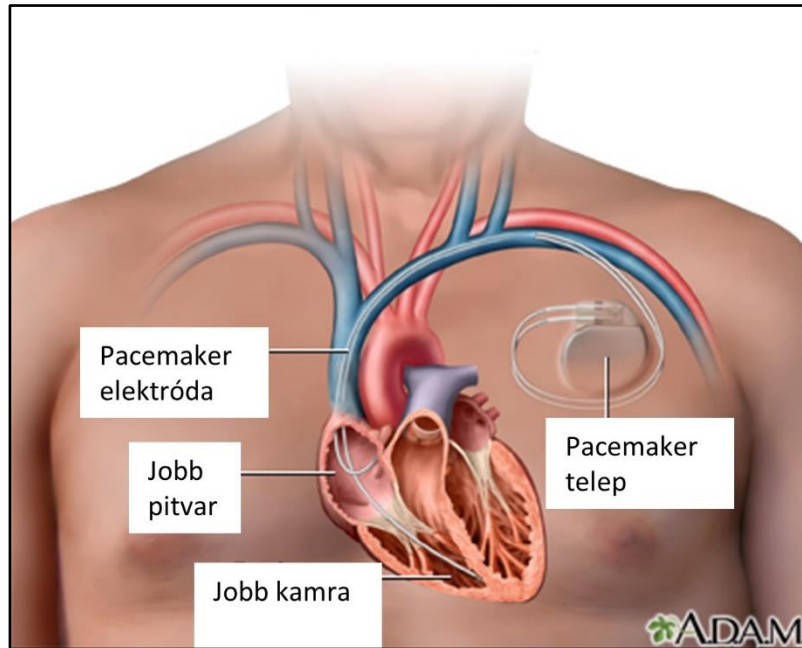
# 1. Rövidítések jegyzéke

Rövidítés	Leírás (magyar fordítás)
AAI	Atrium Atrium, Inhibitory (NBG kód alapján, csak pitvari pacemaker)
AP	antero-posterior
BIV	biventricularis
CAN	pacemaker / ICD telep
CIED	cardiac implantable electronic device (beültethető elektronikus kardiális eszköz)
COPD	chronic obstructive pulmonary disease (krónikus obstruktív tüdőbetegség)
CRT	cardiac resynchronisation therapy (kardiális reszinkronizációs terápia)
DDD	Dual, Dual, Dual (NBG kód alapján, pitvar-kamrai pacemaker)
HR	hazard ratio (kockázati arány)
ICD	implantable cardioverter defibrillator (implantálható kardioverter defibrillátor)
LAO	left anterior oblique (bal ferde)
LROP	lead repositioning with opening of the pocket (zseb megnyitással járó elektróda repozíció)
MILR	minimal invasive lead repositioning (minimál invazív elektróda repozíció)
OR	odds ratio (esélyhányados)
PNS	phrenic nerve stimulation (nervus phrenicus ingerlés)
R	ellenállás, impedancia
RAO	right anterior oblique (jobb ferde)
RRT	recommended replacement time (ajánlott készülék csere időpont / feszültség)

STD	standard deviáció
t	idő
U	feszültség
VVI	Ventricle, Ventricle, Inhitory (NBG kód alapján, csak kamrai pacemaker)

## 2. Bevezetés

A beültetett szívritmusszabályozó készülékek terápiás alkalmazása igen kiterjedt és könnyen hozzáférhetővé vált hazánkban, valamint sok más, fejlett egészségügyi ellátással rendelkező országban. Pacemaker rendszerek segítségével a panaszokat, vagy súlyos, életet veszélyeztető komplikációkat okozó lassú ritmuszavarok (bradykardiák) könnyen és hatásosan kezelhetők. Implantálható kardioverter defibrillátor (ICD) rendszerek segítségével a hirtelen szívhalál szekunder, vagy primer prevenciója megoldható. A szívelégtelenség speciális eseteiben bal kamrai dilatáció és bal Tawara-szár blokk jelenléte esetén kardiális reszinkronizációs terápia (CRT) alkalmazása növeli a túlélést, csökkenti a panaszokat és a hospitalizáció igényét. Mindhárom rendszer egyik jellegzetessége, hogy transzvéna endokardiális elektródák segítségével érzékelik és ingerlik a megfelelő miokardium területet, valamint ezek segítségével képesek az ICD-k intrakardiális nagy energiájú sokk leadására. A transzvéna elektródákat a vena cephalica és vena subclavia rendszeren keresztül vezetjük a szív endokardiumába. Másik általános jellemzője a jelenleg kiterjedten alkalmazott transzvéna rendszereknek a pectoralis fascia felett (igen ritkán intramuscularisan), jellemzően a baloldalon, az infraclavicularis területen elhelyezkedő készülék telep (*1. ábra*).



1. ábra: Pacemaker telep és endovasculáris elektródák. A modern pacemaker rendszerek fő alkotóelemei: transzvéna elektródák és subcutan (ritkán intramuscularis) telep a prepectoralis, infraclavicularis régióban (kép forrás: [www.medlineplus.org](http://www.medlineplus.org))

A pacemaker és ICD elektródák, valamint a pacemaker és ICD készülékek telepe is lényegesen eltér egymástól. Az alábbiakban az elektródák elvének és kialakításának fő elemeit és az implantáció tulajdonságait mutatjuk be.

## 2.1. Történeti áttekintés

Az implantálható endokardiális pacemaker elektródák és készülékek (a jelenleg is alkalmazott rendszerek) 1958 és 63 között jelentek meg (USA, Svédország, Franciaország)(1-5). Ezen idő előtt kiterjedt kutatások és próbálkozások folytak szívritmus szabályzó készülékek fejlesztésére. A napjainkban is alkalmazott „pacemaker” kifejezés Albert Hayman amerikai élettanásztól származik 1932-ből, aki még elektromechanikus készülék fejlesztését végezte(6). Az elektroncsöves külső ingerképző rendszerek leváltását az 1956-ban megjelenő tranzisztorok forradalmasították, míg eljutott a technika a beültethető méretű rendszerekig. A sebészi epikardiális elektródákat

endokardiálisak váltották fel. Az első DDD pacemaker rendszerek 1981-ben jelentek meg, majd szintén az 1980-as években szteroid-kibocsátó elektródák kerültek forgalomba, melyek csökkentik az elektróda hegye körül kialakuló gyulladási reakciót, és ezzel a korai és késői ingerküszöböt(4). Az első humán alkalmazásra gyártott ICD készülék 1980-ban készült el(7), még epikardiális elektródákkal. Az 1990-es években a mikroprocesszorok forradalmasították a pacemaker készülékek működését. A kardiális reszinkronizációs terápia (CRT) az ezredfordulón jelent meg(4). Az elektróda nélküli pacemakerek pedig 2012 után kerültek klinikai alkalmazásra(8-10). Napjainkban a készülékek jelentős része az interneten keresztül adatkommunikációt hoz létre a kezelő centrummal. A pacemaker és ICD rendszerek mai generációi MRI kondicionálisak. Jelenleg is fejlesztés tárgyát képezi a beteggel is kommunikáló implantált pacemaker, valamint a fejlett energia ellátási rendszerek, melyek a telep élettartamát növelik(11).

Hazánkban az első pacemakereket 1962-ben a Kardiológiai intézetben, majd 1963-ban a Városmajorban ültették be. Az első magyar implantálható készüléket 1967-ben dr. Szabó Zoltán és Bocskay László készítette (endokardiális elektródákkal)(12, 13).

## **2.2. Jobb kamrai és pitvari pacemaker elektródák**

A jelenleg is alkalmazott endokardiális elektródákat a vena cephalica, vagy vena subclavia behatoláson keresztül vezetjük be a jobb szívfélbe (jobb pitvar, jobb kamra, sinus coronarius rendszer CRT esetén).

Egy ritmusszabályzó készülék számára az alapvető két funkció a szív saját impulzusainak érzékelése és szükség esetén a szívizomzat ingerlése. Ezt a szívbe endokardiálisan bevezetett elektródák segítségével lehet elérni.

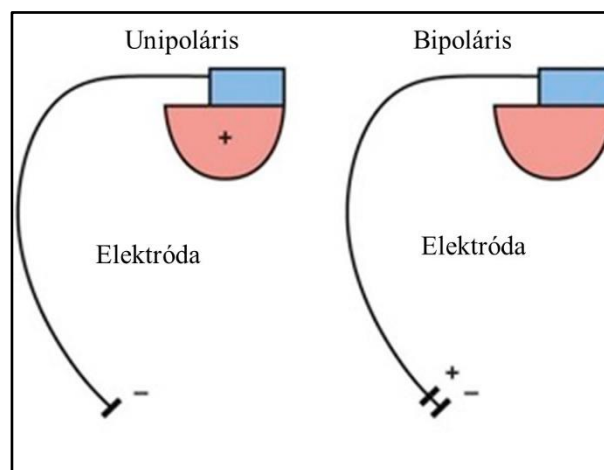
Az első elektródák unipolárisak voltak (2. ábra), amely azt jelenti, hogy csak egy vezető fut rajtuk végig az elektróda csúcsáig egy szigetelő anyaggal körülvéve. A csúcsi elektróдавég a katód (ahol az elektronok kilépnek ingerlés során), a pacemaker telep ház az anód. Az érzékelés úgy történik, hogy az elektróda csúcsát miokardium veszi körül, amely akciós potenciál létrejötte során potenciál különbséget hoz létre a katód és az anód között. Ez a feszültség különbség erősíthető, majd jelszűrés és átalakítás után a



miokardium akciós potenciálja detektálható. Az unipoláris elektróda két pólusa (katód és anód) között nagy távolság van. Minden miokardium szövet (pitvarok, kamrák), valamint a vázizomzat elemei, nem beszélve a külső elektromos zajokról nagy feszültség különbséget és így jelet generálnak az unipoláris rendszerben, amely téves érzékelést okozhat.

A modern, bipoláris elektródában két vezető fut végig egymástól és a környezettől szigetelve. A katód itt is az elektróda csúcsa, az anód azonban egy ettől csak néhány milliméterrel proximálisabban elhelyezkedő gyűrű elektróda. A miokardium akciós potenciálja ebben a felépítésben is potenciál különbséget hoz létre, amely feldolgozható és detektálható, közel hasonló jel amplitúdót okozva, mint unipoláris felépítés esetén. A bipoláris elektróda végétől távol levő miokardium struktúrák, a vázizomzat és a külső zajok minimális feszültséget keltenek.

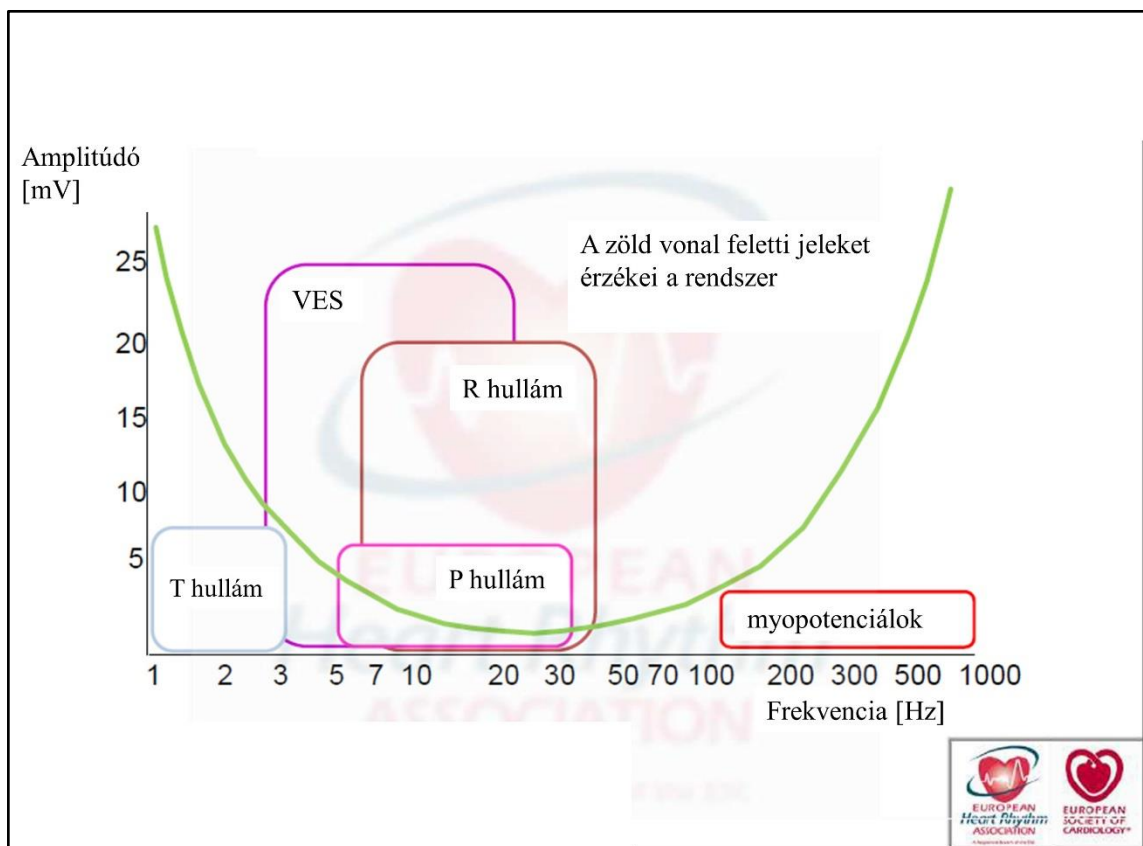
Az unipoláris felépítés gyakorlatilag antennaként funkcionál, a külső zajok jó eséllyel bekerülnek az áramkörbe, a szív összes struktúrája, valamint a pectoralis izomzat is a két elektróda között található és így potenciál különbséget generál. A bipoláris elektróda két pólusa között csak a lokális miokardium van, más struktúrái nem okoznak feszültség különbséget, ahogy a pectoralis izomzat sem. Külső zajok sokkal kisebb eséllyel kerülnek be a bipoláris áramkörbe.



2. ábra: Uni- és bipoláris elektróda elrendezés. Unipoláris elektróda esetében az elektródában csak egy vezető fut végig (szigetelésben). Az elektróda csúcsa a katód (-), a pacemaker háza / telepe az anód. Bipoláris elektróda esetében két vezető fut végig (egymástól és a környezettől szigetelve). Az elektróda csúcsán van a katód, attól néhány

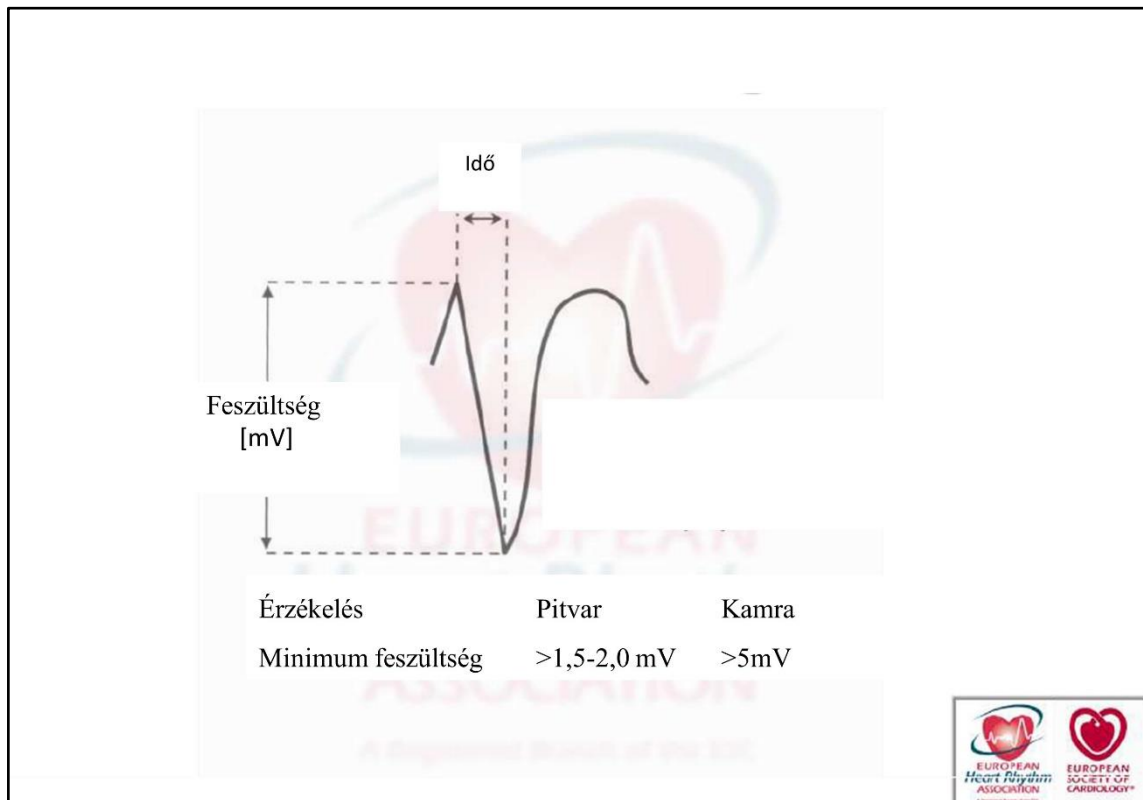
milliméterrel proximálisabb gyűrű elektródában az anód. (kép forrás: [www.clinicalgate.com](http://www.clinicalgate.com))

Az érzékelési folyamat során az elektródáról elvezetett feszültség jelet a készülék erősíti, jelszűrést alkalmaz, amely során a pitvari, vagy kamrai akciós potenciáltól eltérő frekvencia spektrumú belső jeleket és külső zajokat elnyomja. A pitvari és kamrai depolarizáció különböző frekvencia komponensekből áll, így a két csatorna jelszűrése különbözik (3. ábra).



3. ábra: A különböző intrakardiális és extrakardiális jelek frekvencia spektruma. A pitvari és kamrai, valamint a nem szívből eredő jelek frekvencia spektruma eltér. A pitvari és kamrai csatorna erősítése és érzékelése eltár egymástól. (Forrás: *Fundamentals of pacemakers*, Haran Burri MD, Ed Van Der Veelen EHRA)

Egyenirányítás után a pacemaker készülékek egyszerű detekciós algoritmust használnak: amennyiben a jel amplitúdója egy érzékelési küszöb értéket elér, úgy detekció jön létre. Minél alacsonyabbra állítjuk az érzékelési küszöböt, annál kisebb jeleket is detektál a készülék, azonban a zajokat is könnyebben fiziológiás jelként értékeli (oversensing). Amennyiben az érzékelési küszöböt túl magasan választjuk meg, úgy a rendszer a fiziológiás jeleket sem fogja detektálni (undersensing). Pacemaker beültetés során törekszünk a megfelelő jel amplitúdó elérésére: Pitvari elektródán 1,5mV felett, kamrai elektródán 5mV feletti jeleket tekintjük biztonságos amplitúdónak (4. ábra).



4. ábra: Bipoláris intrakardiális jelalak és minimális érzékelési feltételek. A bipoláris jelalak pozitív és negatív kitérésekből áll. Feldolgozás után a legnagyobb és legkisebb kitérés közötti feszültség különbséget mérjük legtöbb esetben. (Forrás: *Fundamentals of pacemakers*, Haran Burri MD, Ed Van Der Veelen EHRA)

Alapvető mért elektróda paraméter az ellenállás, vagy helyesebben impedancia, hiszen a mért jel váltakozó feszültség, valamint az alkalmazott ingerlési energia négyszög

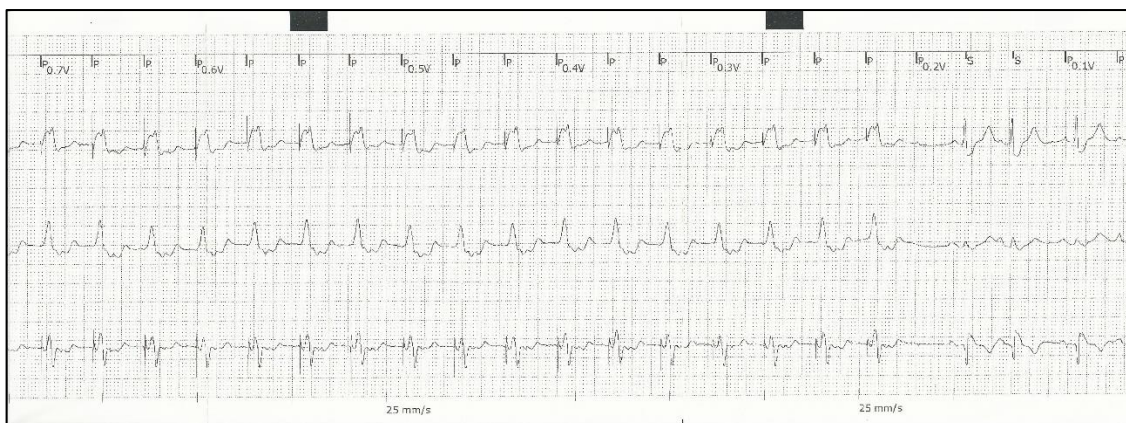
impulzus. 200 és 2000 Ohm közötti impedancia esetén normál tartományról beszélünk. 200 Ohm alatt felmerül az elektróda szigetelésének elégtelensége. 2000 Ohm feletti érték esetén az elektródában levő vezeték törése, kontakt hibája lehetséges. Az ingerlésre felhasznált energia mennyisége is függ az impedanciától. Magasabb impedancia esetén kevesebb, alacsony impedancia esetén nagyobb energiát használ a rendszer ugyanazon impulzus szélesség és feszültség mellett (1. egyenlet).

*1. egyenlet: Ingerlési energia számítása*

$$E = \frac{U^2}{R} * t$$

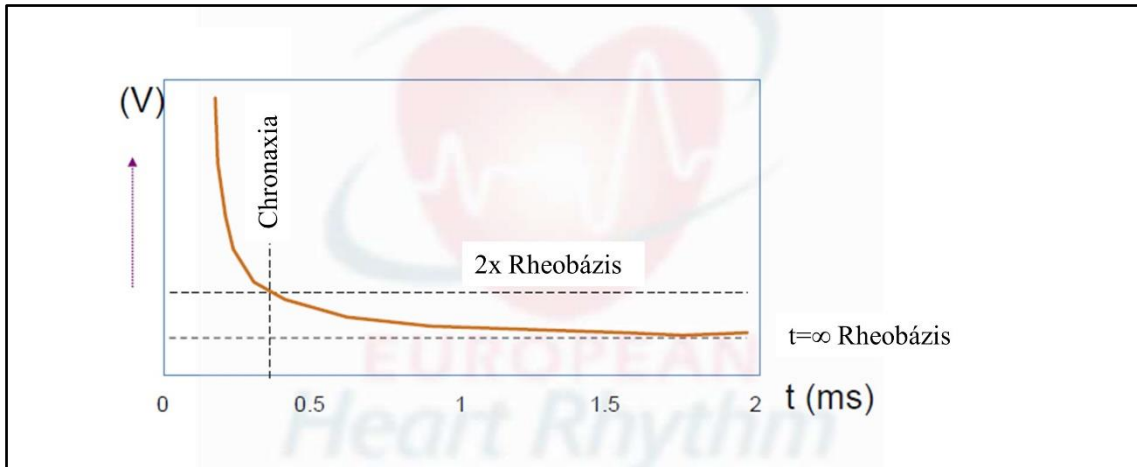
*E=energia, U=ingerlési feszültség, R: elektróda impedancia, t: impulzus idő*

A pacemaker rendszerek a szívritmus érzékelése és monitorozása mellett ingerelni is képesek a szívizomzatot. A fent részletezett unipoláris és bipoláris elektródarendszerek ingerlési tulajdonságai megegyeznek, ugyanolyan effektívek. Egyedüli különbség, hogy a felszíni EKG-n az unipoláris ingerlés jól látható ingerlési artefaktumot okoz, a bipoláris ingerlés egyes esetekben azonban akár nem is látható. A használt ingerlési impulzus hossza és az alkalmazott feszültség befolyásolják az effektivitást. Elektróda küszöbnek nevezzük azt a feszültséget egy adott impulzusidő mellett, amely még effektíven ingerli a szívizomzatot. Küszöb mérés során a várható küszöb feszültségétől nagyobb értéken kezdve ingereljük a miokardiumot, majd lassan csökkentve az energiát megfigyeljük, hogy mikor következik be ineffektív ingerlés (5. ábra).



5. ábra: Kamrai küszöbmérés VVI módban. (Nominális impulzus szélesség: 0,4ms). A betegnek sinus ritmusa van jó AV átvezetéssel. Küszöb: 0,3V. A 0,2V már nem effektív. Kamrai ingerlés alatt retrográd P hullámok figyelhetőek meg. (saját regisztrátum)

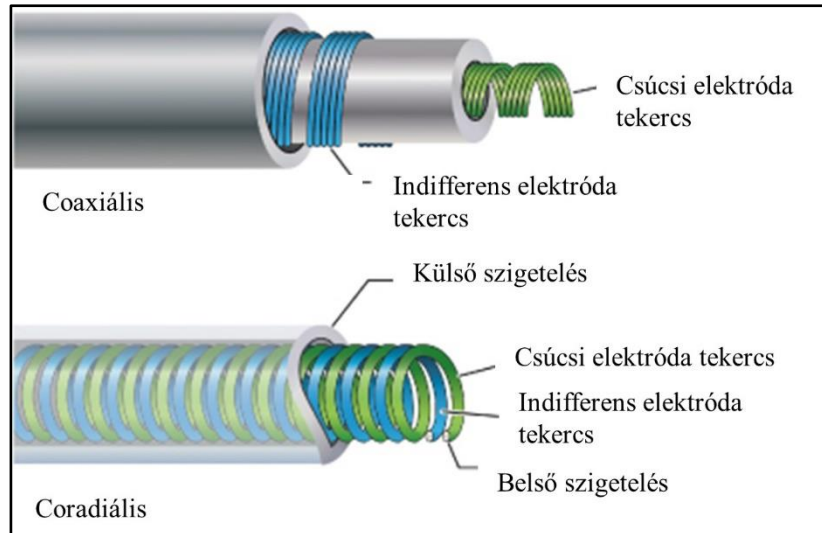
Az ingerlési impulzus idejének és a feszültségének emelése is hatékonyabb ingerlést eredményez. Egy XY koordinárendszerben (ahol X: impulzushossz, Y: feszültség) ábrázolva a mért elektróda küszöböket egy jellemző görbét találunk. Maximális impulzusidő melletti feszültség értéket rheobázisnak nevezzük. A rheobázis kétszereséhez tartozó impulzusidő a chronaxia (6. ábra). Az 1. egyenletből is leolvasható, hogy az ingerlési feszültség emelése négyzetesen, az impulzus idő emelése egyenesen arányosan emeli a felhasznált energiát. A fenti megfontolások gyakorlati haszna az energia optimum, melyet a chronaxia értékére beállított impulzusidő mellett érhetünk el. Ezzel csökkenthetjük / optimalizálhatjuk az ingerlésre használt energiát. Krónikus ingerlés során a biztonságos ingerlési paraméter a küszöb feszültség kétszeresére, vagy a küszöb impulzusidő háromszorosára beállított értéket jelenti. A gyakorlatban a legtöbb elektróda esetében a nominális 0,4-0,5ms impulzusidőt használjuk, ezt csak ritkán változtatjuk.



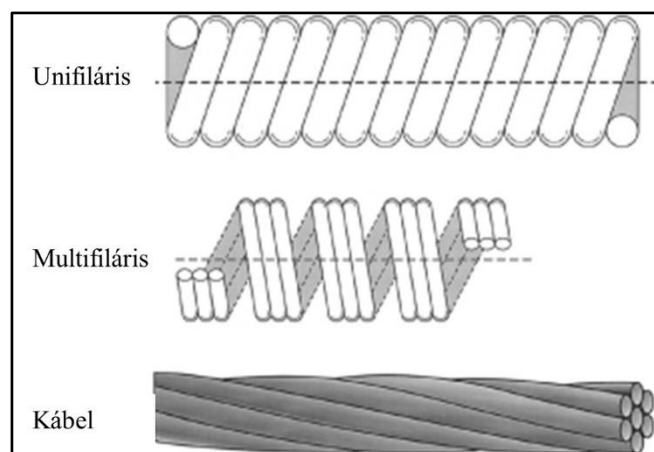
6. ábra: Impulzus szélesség és ingerlési feszültség hatása az ingerküszöbre. X: ingerlés feszültség, Y: impulzus szélesség. Barna vonal: ingerküszöb. Impulzus szélesség növelése és az ingerlés feszültségének növelése effektívebb ingerlést eredményez. Rheobázis: maximális impulzushossz (klinikailag 2ms) mellett mért küszöb feszültség. Chronaxia: a rheobázis kétszeresénél végzett küszöb mérés során megállapított legkisebb impulzus szélesség. (Forrás: *Fundamentals of pacemakers*, Haran Burri MD, Ed Van Der Veelen EHRA)

A pacemaker elektródák felépítése lehetővé teszi, hogy hosszú évekig, évtizedekig működőképesek maradjanak, amennyiben külső erőbehatásból adódó sérülés nem éri őket. Az elektródák együtt mozognak (dobognak) a szívvel, egyik végük a szívizomhoz (mozgó rész), másik végük a pacemaker telephez, pectoralis régióhoz csatlakozik (nem mozgó rész). Ezen kívül az ember légző mozgásokat, testmozgásokat végez, melyeket szintén követ az elektróda. Az endokardiális elektróda egyik nagy előnye, hogy a mozgás tengelyében helyezkedik el (ellentétben az epikardiális elektródákkal), így a legkisebb mechanikus igénybevételnek vannak kitéve. Ennek ellenére a fáradásos törés, valamint a külső erő behatásokra jelentkező törés jelentkezhet. A multifilamentumos és kábel felépítés a vezető szálon, valamint az elektróda coaxiális és coradiális felépítése nagymértékben lecsökkenti a fáradásos törés esélyét (7. és 8. ábra). A beültetett eszközöket a mechanikus hatásokon túl igen jelentős kémiai és más fizikai tényezők is öregítik. A legtöbb klinikai esetben az elektróda élettartama jóval meghaladja a beteg várható élettartamát. A pacemaker elektródák élettartama jellemzően több évtized. Ritka

esetekben, főleg fiatal betegek esetén előfordulhat, hogy az elektróda élettartama rövidebb a beteg várható élettartamánál. Ebben az esetben már a beültetés során gondolnunk kell az elektróda csere lehetőségére és a beültetett eszközöket eszerint kell megválasztani.

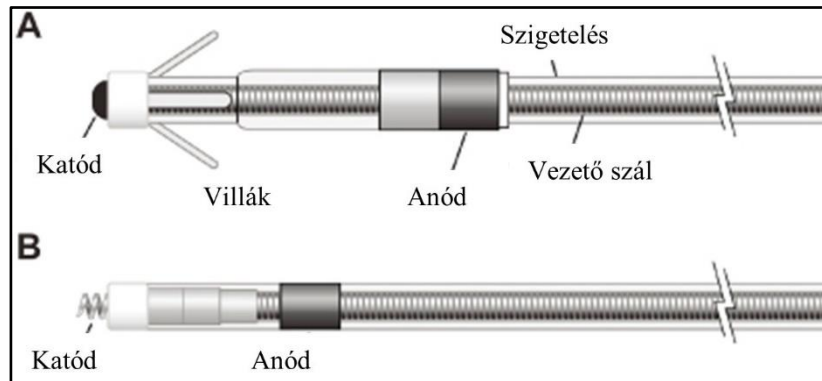


7. ábra: Bipoláris pacemaker elektróda felépítés. Coaxiális és coradiális elektróda felépítés rajza. Forrás: *Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronisation A Clinical Approach Third Edition*



8. ábra: Elektródák huzalozása. Unifiláris esetben egy vezető szál fut az elektródában. Multifiláris esetben a vezető szálat több huzal alkotja. Kábel esetében a szálak egymásra vannak csavarva. Forrás: *Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronisation A Clinical Approach Third Edition*

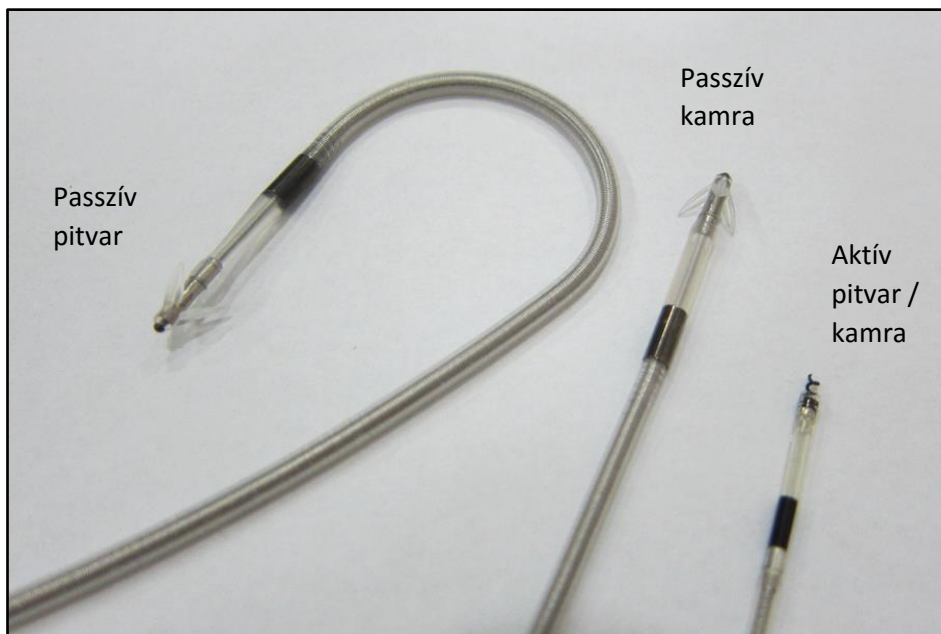
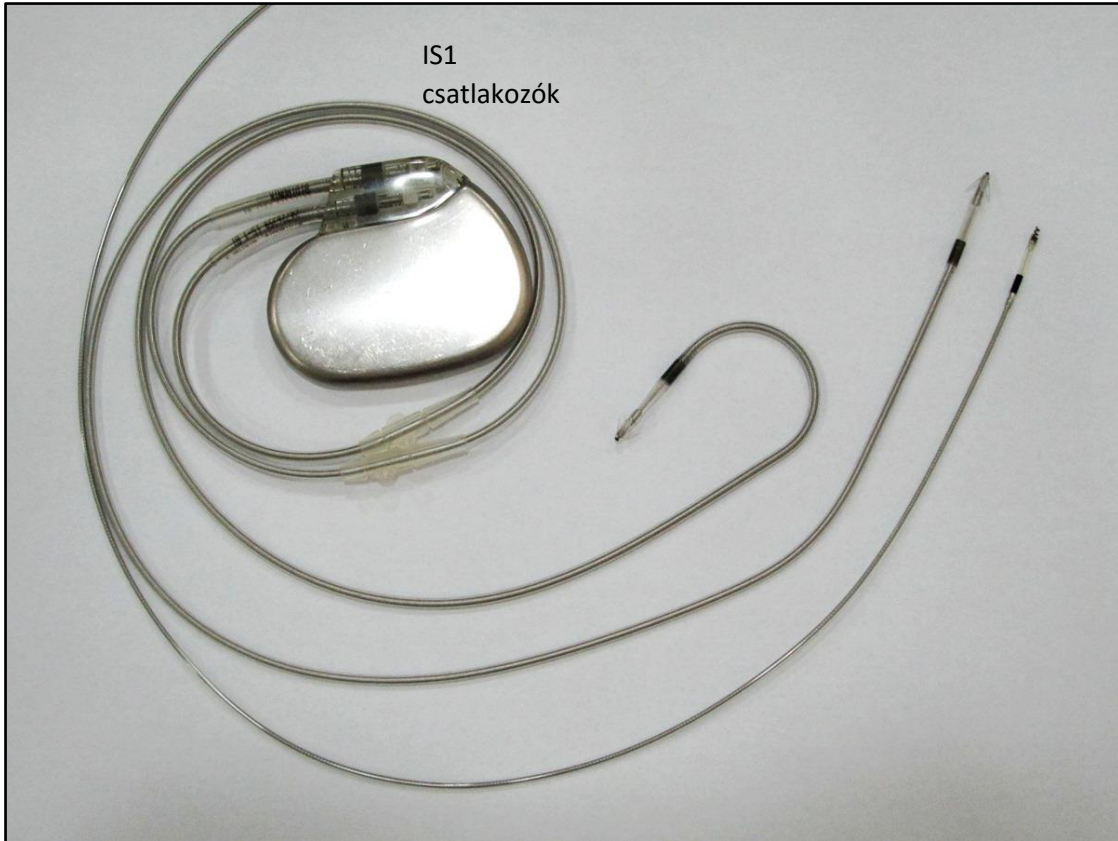
A pacemaker elektródák hegyét a beültetés során a szívizomzat falához rögzítjük EKG és röntgen kontroll mellett. Az elektróda hegyét fixációs mechanizmus tartja a megfelelő pozícióban, amíg egy kötőszövetes rögzülés nem jön létre, amely általában néhány hetet vesz igénybe. Passzív és aktív fixációs mechanizmust különböztetünk meg (9. ábra).



9. ábra: Passzív és aktív elektróda rögzítés. A: passzív elektróda B: aktív elektróda  
 Forrás: *Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronisation A Clinical Approach Third Edition*

Az endokardiális elektródák alkalmazását forradalmasító elsőként megjelenő mechanizmus a passzív fixáció volt. Az elektróda katódja után elhelyezkedő villák a szívizomzat trabekulái közt elakadnak és rögzítik az elektróda hegyét. A passzív pitvari elektródák vége J görbületű, ami azt jelenti, hogy az elektródák maguktól ezt a formát veszik fel visszakanyarodva a jobb pitvari fülcsébe. A kamrai passzív elektródák egyenesek (10. ábra).





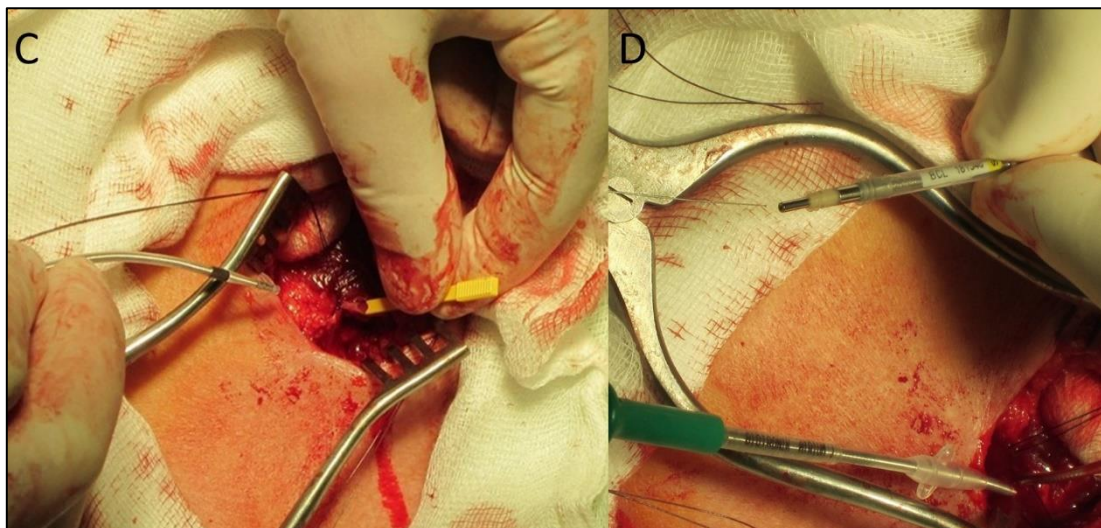
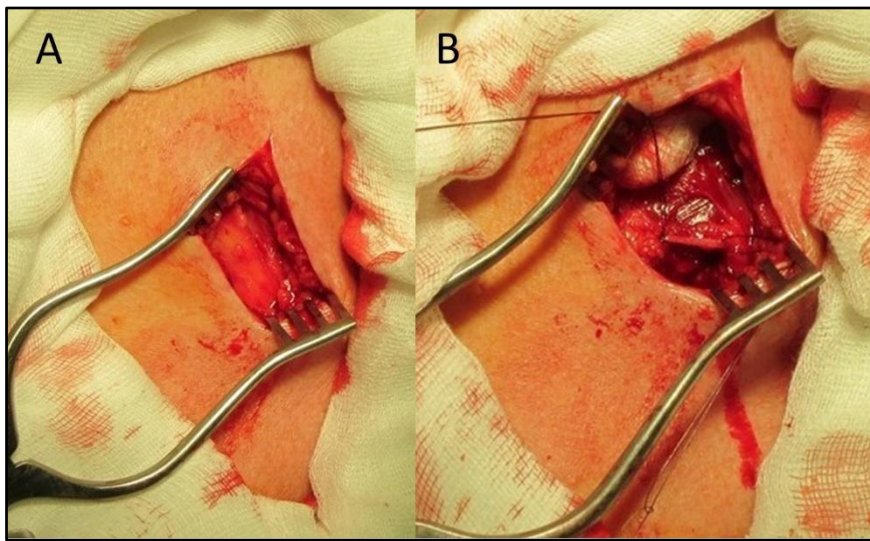
10. ábra: Passzív és aktív elektródák, valamint csatlakozásuk (IS1) pacemaker telephez. A fenti képen passzív fixációs kamrai és pitvari elektródák, valamint egy aktív elektróda (pitvarba és kamrába is implantálható) látszik. Az alsó képen az elektróda végek kinagyítva. Saját fotó.

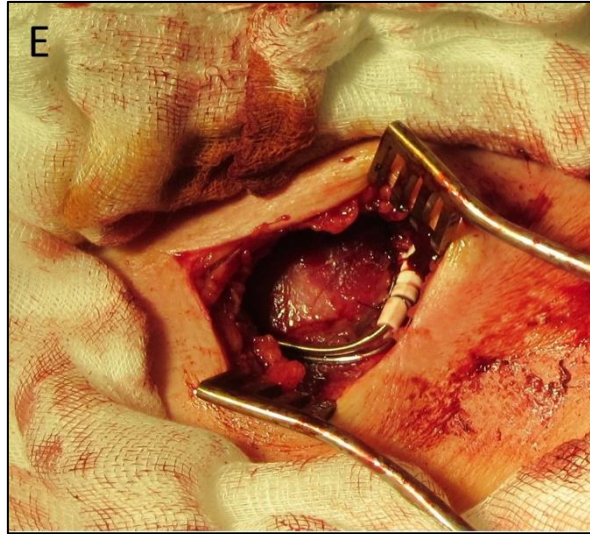
A passzív elektródák alkalmazása egyszerű, atraumatikus. Alkalmazásuk során kicsi a szívizomzat perforációjának veszélye. Azonban a nagyfelületű szöveti rögzülés, valamint a következményes kötőszövetes burjánzás miatt évek múltán igen nehéz a szívizomzathoz való extrakciójuk.

A később megjelent aktív fixáció egy csavart rejt az elektróda hegyében, amelyet az operátor a megfelelő pozícióban az elektródán végigfutó mechanizmus segítségével kicsavar. A csavar maga a katód ebben az esetben (9. ábra). Használatuk igen előnyös a normálistól eltérő anatómiai viszonyok (fejlődési rendellenességek, szívűtét során lekötött jobb pitvari fülcsé), magas jobb kamrai nyomásviszonyok és alternatív ingerlési helyek használata esetén. A szívizomzat perforációjának veszélye nagyobb aktív fixációs elektróda használata esetén(14), azonban extrakció esetén könnyebben mobilizálhatóak. Mindkét elektróda implantációja során igen fontos a megfelelő elektróda hosszúság beállítása. A túl rövid, vagy a túl hosszú elektróda, valamint a túl nagy ív is az elektróda kimozdulásához vezethet. Megfelelő elektróda ív választása esetén az elektróda hegye folyamatosan a kívánt pozícióban nyomódik a miokardiumba.

A jobb pitvari elektródákat a fülcsében, esetleg annak közelében anterior, vagy a jobb pitvar medialis területén rögzítjük. Mechanikailag és elektromosan ezek a területek adják a legmegfelelőbb választást. A jobb pitvar lateralis, posterolateralis és superior területe a jobb nervus phrenicus ingerlési lehetősége miatt nem alkalmas elektróda implantációra. A jobb kamrai elektródát az interventricularis septumon, vagy a jobb kamrai csúcsban rögzítjük. Az interventricularis septum vastag miokardiuma mechanikusan igen előnyös, hiszen kicsi a perforáció veszélye. A jobb kamra lateralis és leginkább anterior fala kerülendő elektróda implantációkor. Ezen területre implantált elektródák perforációs rátája igen magas, melynek oka a vékony miokardium, valamint a jobb pitvar posterior területén megtámaszkodó jobb kamrai elektróda ív mechanikus hatása. Az elektróda pozíció meghatározásához az elektróda által ingerelt EKG morfológiáját és különböző vetületekben készített röntgen felvételt használunk (AP: beültetés alatt használt nézet, LAO: megmutatja az elektróda medialis irányát, RAO: anterior / posterior elektróda pozíció között mutat különbséget). A septalis ingerlésnek előnyei vannak a jobb kamra csúcsi ingerléssel szemben(15), melyek azonban klinikailag nem relevánsak a legtöbb esetben(16).

Az elektróda irányítása a beültetés során alkalmazott stylettel történik, amely egy hajlítható, azonban kellően merev fémszál. A pacemaker elektródák közepén egy lumen van, melybe bevezetve a styletet az elektróda merevebb és irányítható lesz. Az elektróda beültetés egyik utolsó lépéseként a styletet eltávolítjuk, amely nem marad a betegben, hiszen eltörhet, és mechanikus károsodásokat okozhat. A stylet eltávolítása után az elektródát fonállal rögzítjük a pectoralis régióban, esetleg a cephalica vena falán (11. ábra).



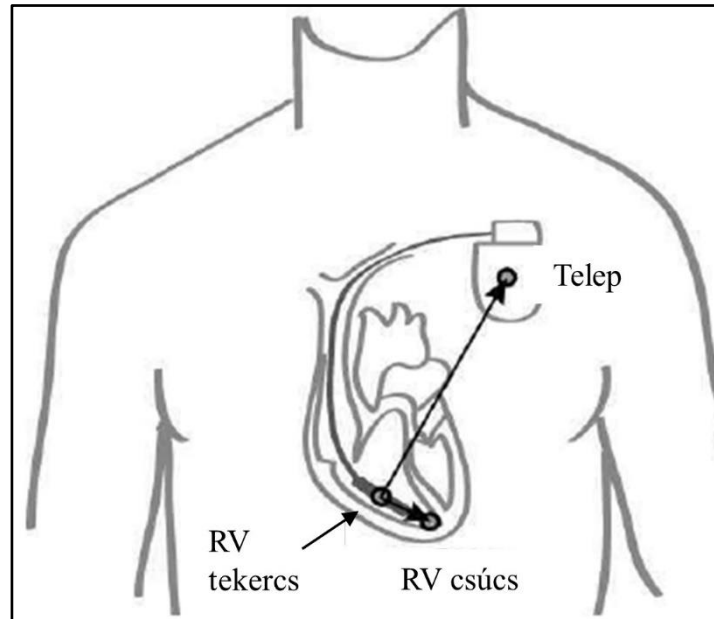


11. ábra: Pacemaker implantáció menete. A: Metszés és feltárás után a pectoralis fascia és a sulcus deltoideopectoralis látszik B: Kipreparált vena cephalica. A pacemaker zseb előkészítve. C: Vena cephalicán venotomia és passzív fixációs elektróda levezetése. D: Stylet bevezetése az elektróda lumenébe. E: Rögzített jobb és bal pitvari elektróda. A pacemaker rögzítve és a pacemaker zsebbe helyezve. Saját fotó.

Az elektródákat a készülékkel standard csatlakozó köti össze. A korábbi ipari standardokat az IS1 standard váltotta fel, amely két pólus csatlakozót és szigetelő gyűrűket tartalmaz.

### 2.3. Jobb kamrai ICD elektródák

Az ICD elektródák felépítésükben és funkciójukban különböznek a jobb kamrai pacemaker elektródáktól. A jobb kamra üregében, esetleg a vena cava superiorban is a vérárammal érintkező sokk tekercs helyezkedik el (12. ábra).

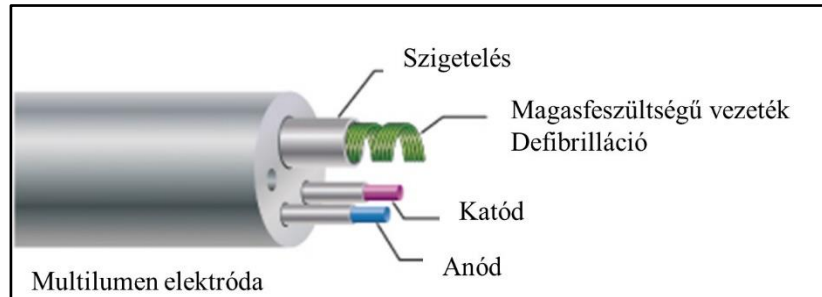


12. ábra: Az ICD rendszer felépítése. Az ICD rendszerek a sokk energiát a jobb kamrában úszó sokk tekercs és az ICD telep között adják le. Forrás: [www.researchgate.net](http://www.researchgate.net)

A tekercs és a készülék fémes háza között adja le a készülék a nagy energiájú sokkot defibrillálás, vagy kardioversio esetén.

Az érzékelés és ingerlés minden esetben bipoláris (két vezető) ICD esetében a megfelelő érzékelés miatt. A jobb kamrai sokk tekercshez egy addicionális vezeték, dual sokk tekercses felépítés esetén két addicionális vezeték tartozik.

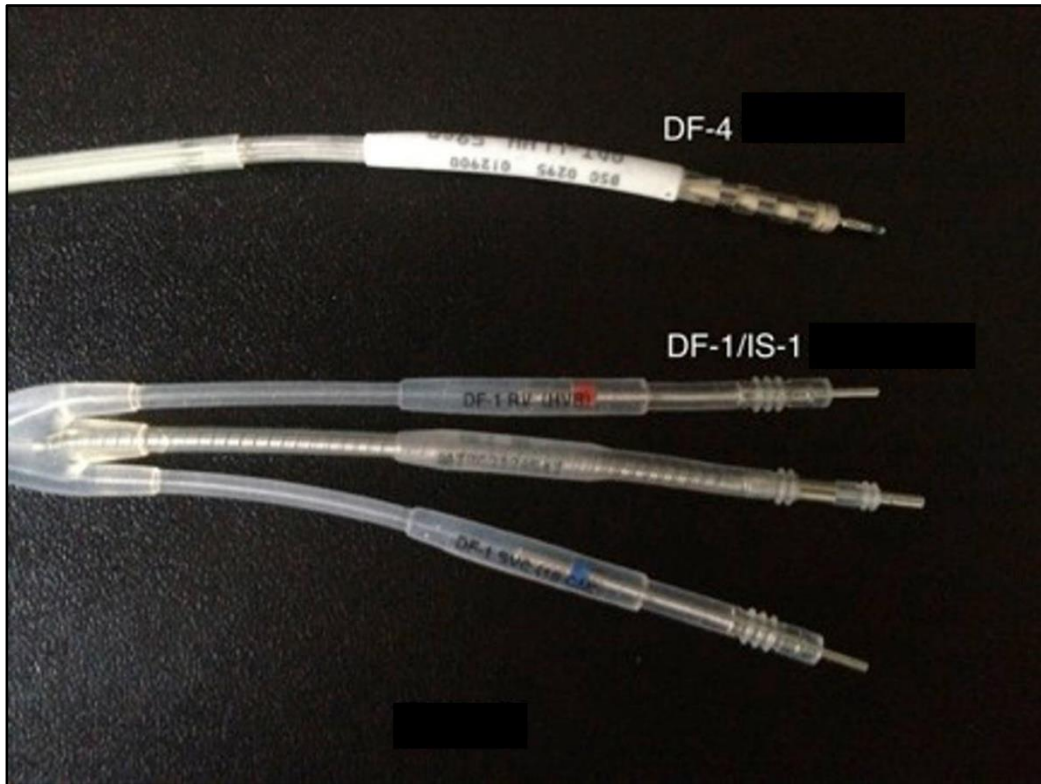
A több vezető szál (három, vagy négy attól függően, hogy single, vagy dual sokk tekercses elektródáról van-e szó) miatt a coaxiális elrendezést multilumenes váltja fel (13. ábra).



13. ábra: A multilumen ICD elektróda felépítés. A multilumen elrendezés során a vezeték nem csavarodnak egymás köré, külön szigetelő alagútban futnak. Forrás: *Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronisation A Clinical Approach Third Edition*

A multilumen elrendezés, a bonyolultabb felépítés, valamint a vastagabb keresztmetszet miatt az ICD elektróda sérülékenyebb, mint egy pacemaker elektróda. Sérülés, érzékelési és ingerlési problémák jóval gyakrabban fordulnak elő. Az ICD implantációra kerülő betegek jelentős részében számítani kell a beteg élete során előforduló elektróda üzemzavarokra, esetleg az elektróda cseréjének szükségességére.

Az ICD elektródák is lehetnek passzív és aktív fixációval ellátva. Beültetésük teljesen megegyezik a pacemaker elektródáékéval. A készülék felőli végük vagy IS1 (ingerlés, érzékelés) és külön DF1 (sokk) csatlakozókkal történik, vagy új ipari standardként bevezetett DF4 (ingerlés/ érzékelés, jobb kamrai sokk tekercs, vena cava superior sokk tekercs) (14. ábra).



14. ábra: DF1 és DF4 standard. A képen felül az új DF4 standard csatlakozó. Alul az elektróda proximalis vége 3 csatlakozóban végződik. 2x DF1 (vékony pin) és 1x ISI (vastagabb pin, érzékelés, ingerlés) Forrás: *Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronisation A Clinical Approach Third Edition*

## 2.4. Sinus coronariusba bevezetett bal kamrai elektródák

CRT terápia esetén a bal kamra lateralis területének ingerlésével, ennek az elektromosan késő (bal Tawara-szár blokk miatt) területnek a reszinkronizálásával érjük el a beteg állapotának javulását. A jobb pitvarba nyíló sinus coronarius szelektív kanülálása után venographiát végzünk a sinus coronarius mellékágairól okklúziós ballon segítségével. A megfelelő méretű lateralis, vagy posterolateralis oldalágba vezetjük a bal kamrai elektródát.

A bal kamrai elektródák esetében az elektróda görbülete, valamint a vénába teljesen beékelődő elektróda ad megfelelő rögzítést (wedge pozíció). Az első CRT rendszerek unipoláris bal kamrai elektródákat használtak. Az akkori gyártási körülmények csak unipoláris elektródák gyártását tették lehetővé megfelelően vékony kivitelben, valamint

nem voltak ismertek a jellegzetes bal kamrai elektróda szövődmények. Az unipoláris elektródák katódja a bal kamrai sinus coronarius elektróda csúcsa, az anód jellemzően a jobb kamrai elektróda proximalis pólusa (ring, vagy gyűrű elektróda), esetleg a pacemaker telep háza.

A sinus coronarius és oldalágai az epikardiális felszínen közel futnak a bal rekeszizmot beidegző nervus phrenicushoz. A sinus coronarius oldalágába bejuttatott elektróda a nervus phrenicus, vagy a rekeszizom közvetlen ingerlése miatt elviselhetetlen rekeszrágást okozhat. Unipoláris elektróda alkalmazása esetén rekeszrágás elkerülésére a legjobb megoldás a nervus phrenicustól anatómiailag távoli hely alkalmazása implantációra. Ez nem minden esetben alkalmazható, mert lehetséges, hogy csak egy célvéna létezik. Valamint a célvénában is csak egy meghatározott anatómiai pozícióban lehetséges beékelődés (wedge). Másik lehetséges megoldás unipoláris elektróda használata esetén a nervus phrenicus ingerlési küszöbének és a bal kamrai elektróda myokardiális ingerküszöbének külön kimérése. Amennyiben a nervus phrenicus ingerküszöbe magasabb, úgy elképzelhető olyan energiaszint, amely effektíven ingerli a miokardiumot, de nem okoz rekeszrágást. A tapasztalatok alapján azonban az így beállított bal kamrai ingerlési energia is okoz bizonyos testhelyzetekben (előre hajoláskor, oldalra fekvéskor, nagy légvételkor) rekeszizom ingerlést. Az utóbbiak miatt aktív elektróda fixációs eljárások kerültek előtérbe. Intézetünkben a coronaria stenttel való aktív elektróda rögzítést kiterjedten alkalmaztuk igen jó eredménnyel. (17-19).

A bal kamrai elektródák fejlesztése már a korai fázisban bipoláris irányba tolódott. Ebben az esetben kisebb a nervus phrenicus ingerlés valószínűsége (ingerlési vektor lokális), valamint több ingerlési vektor programozható. Katódként programozható mindkét bal kamrai elektróda pólus, anód lehet a jobb kamrai elektróda proximalis pólusa, valamint a pacemaker telep (*1. táblázat*).



1. táblázat: Ingerlési vektorok bipoláris bal kamrai elektróda esetében. LV: bal kamra, CAN: pacemaker / ICD telep, tip: csúcsi elektróda, ring: proximalis elektróda

Ingerlési vektor programozási lehetőségek bipoláris bal kamrai elektróda esetén (Katód / Anód)
LV tip / LV ring
LV ring / LV tip
LV tip/ RV ring
LV tip / CAN
LV ring / RV ring
LV ring / CAN

A különböző ingerlési vektorok segítségével a pacemaker ambulancián „elektromos elektróda repozíció” végezhető, melynek során olyan ingerlési vektort programozunk, amely kikerüli a nervus phrenicust. Sajnos még bipoláris rendszerek esetében is előfordul, hogy a programozás segítségével sem tudjuk elkerülni a nervus phrenicus ingerlést(20).

Új fejlesztésként quadripoláris bal kamrai elektródák kerültek klinikai használatra, melyek csatlakoztatására új ipari szabványként IS4 csatlakozó rendszert hoztak létre. Quadripoláris elektródák használata esetén a nervus phrenicus ingerlés jelentősége igen alacsonyra csökkent, hiszen igen nagyszámú ingerlési vektor programozható, melyek segítségével a nervus phrenicus elektromosan kikerülhető(21-23). A publikációk által közölt diszlokációs ráta is csökkenést mutatott, melynek oka feltehetőleg abban rejlik, hogy a quadripoláris elektródát minden esetben beékeljük az oldalvénába jó mechanikus rögzítést eredményezve, miközben lehetőség nyílik a proximalis elektródákról való ingerlésre.

## 2.5. Energia ellátás

Korábban és napjainkban is történtek próbálkozások tölthető energiaforrásokkal. Az energia bőrön keresztüli átvitele megoldott, ennek évtizedek óta nincsenek limitációi. Az energia tárolására azonban nem sikerült eddig orvosi felhasználásra megfelelő akkumulátort előállítani. A jelenlegi legjobb akkumulátorok is csak meghatározott élettartamra képesek elviselni, miközben energiatárolási képességük lényegesen lecsökken. Életmentő, beültetett ritmusszabályzó rendszerek esetében ez nem megengedhető.

Napjainkban galvánelemeket, lítium-ion elemeket alkalmazunk pacemaker és ICD rendszerek esetében. Ezen a területen nagy fejlesztést végeztek a pacemaker / ICD előállító cégek, hogy a telep élettartamát megnöveljék. Jelenleg a pacemaker készülékek akár 10-15 évig, az ICD-k 6-10 évig, a CRT rendszerek 5-10 évig is működőképeseek maradnak. A telep élettartam végét csökkenő telep feszültség és növekvő belső ellenállás jellemzi. A készülék szoftvere érzékeli a napi mérésekből származó változásokat és előrejelzi a telepcsere várható időpontját. ERI (elective replacement indicator) vagy RRT (recommended replacement time) jelzés esetén még mindig több hónap telepélettartam áll rendelkezésre, így a névből is szereplő elektív időpontban telepcsere szükséges. EOL (end of life) és EOS (end of service) esetén a készülék már nem működik megbízhatóan, hospitalizáció javasolt a sürgető telepcsereig. A telep élettartamának növelése igen nagy klinikai haszonnal jár a reoperációk számának csökkentése miatt. A telep élettartamának növelése elsődlegesen a telep kapacitásának a növelésével, másodlagosan a felhasznált energia csökkentésével lehetséges(11) (2. táblázat).

2. táblázat: Tartósságot, telep élettartamot befolyásoló tényezők

Energia kínálat	Energia felhasználás
Elem kapacitása	Háttér áram felhasználás
Elem kémiai összetétele	Rádiófrekvenciás telemetria transzmisszió
Elem architektúra	Elektrokardiogram tárolás
	Magas feszültségű kondenzátor reformáció
	Bradykardia terápia: ingerlési amplitúdó
	Tachykardia terápia: antitachykardia ingerlés és sokkok

*Forrás: Lau EW. Technologies for Prolonging Cardiac Implantable Electronic Device Longevity. Pacing Clin Electrophysiol. 2017;40(1):75-96 (11)Magyarra fordítva és átvéve.*

## 2.6. Komplikációk

Igen fontos dolgozatomból szempontjából a komplikációk jellegének (3. táblázat) és előfordulási gyakoriságának lehető legpontosabb bemutatása az ismert vizsgálatokon keresztül.

A szakirodalom CIED (Cardiac Implantable Electronic Device) összegfoglaló névvel jelöli az összes implantálható elektronikus készüléket, melyet a kardiológiában alkalmazunk.

## 3. táblázat: A CIED implantációkhoz társuló komplikációk

Vénás behatoláshoz kapcsolódó	Pneumothorax Haemothorax
Elektródához kapcsolt	Brady-tachykardiák Perforáció Tamponád Sinus coronarius disszekció / perforáció Elektróda diszlokáció Rekesz stimulálás Elektróda rossz pozíciója Vénás thrombosis
Pacemaker zseb	Haematoma Seb / telep körüli fájdalom
Infekció	Zsebinfekció véráram infektó nélkül Zsebinfekció véráram infektóval Eszköz asszociált endokarditis

*Forrás: 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Addenda [www.escardio.org](http://www.escardio.org)*

Az összes (major és minor) komplikáció a publikált vizsgálatok szerint 5-16% arányban fordulnak elő. Major komplikáció 3-6%-ban fordul elő, azonban a különböző vizsgálatok komplikáció definíciója, valamint az utánkövetési idő is eltér(24-44). A legtöbb adat korábban más okból végett randomizált vizsgálat utólagos elemzése során, vagy egy centrum tapasztalata alapján került publikálásra (27, 29, 39, 41, 45, 46). Ismeretes, hogy e vizsgálatok bevonási és kizárási kritériumai módosítják a beteg szelekciót, valamint a beavatkozásokat jellemzően tapasztaltabb orvosok végzik, így adódhat alacsonyabb szövődmény ráta, melyet más szerzők is megemlítenek(32). Nagy populáció kohorsz vizsgálata, esetleg regiszterek adnak valósabb képet a szövődmények tényleges előfordulási arányairól(26, 33-38, 40, 42-44, 47), melyek rendre magasabb szövődmény előfordulást mutatnak. Major komplikációnak számít általában: elektróda miatti reintervenció, infektó szisztémásan, vagy lokálisan (telep), pneumothorax, amely

leszívást igényel, perforáció, fájdalom miatti zsebrevízió, elektróda-telep csatlakozási probléma, haematoma, amely miatt reoperációra van szükség. Minor komplikációnak számít a legtöbb publikáció szerint: haematoma, amely nem igényel beavatkozást, antibiotikummal kezelhető sebinfekció, pneumothorax, amely nem igényel leszívást, elektróda kimozdulás reintervenció nélkül.

A CIED implantációk során előforduló pneumothorax ugyan nem életet veszélyeztető szövödmény, azonban meghosszabbítja a beteg kórházi kezelését, kellemetlenséget és fájdalmat okoz a betegnek. Felismerése elsődleges fontosságú. Nem minden esetben szükséges beavatkozás, mellkasi leszívás. Az alábbi számok a mellkasi leszívást igénylő pneumothorax arányát mutatják. A legnagyobb betegszámú vizsgálat adatai alapján a légmell incidenciája 0,66% (0,3-1,2%), amely a vizsgált periódus alatt csökkenő tendenciát mutatott(34). A fenti vizsgálat nagy betegszámon a pneumothorax kialakulásának rizikó tényezőit is azonosította: női nem (OR:1,9), 80 év fölötti életkor (OR:1,4), COPD (OR:3,9), kétüregű pacemaker implantáció (OR:1,5) és nem egyetemi centrumban történő implantáció (OR:2,1). Egy másik publikáció az alacsony BMI mellett jelentősebb számban jelentkező pneumothoraxról ír (incidencia 2,3% vs.5,5%)(32). Haemothorax igen ritkán fordul elő, artéria subclavia sérülése okozza, felléphet pneumothorax egyidejű komplikációja során is.

Kiemelt fontosságú kérdés az elektróda rossz pozíciójából, esetleg kimozdulásából (diszlokáció) adódó elektróda revízió aránya. A különböző elektróda típusok (aktív és passzív), valamint szívüregek szerint is eltérnek az adatok. Jobb kamrai elektróda reintervenció pacemaker és CRT-P implantáció után 1,2%-ban, ICD és CRT-D implantációt követően 2,4%-ban volt szükséges(32). Pitvari elektróda revízióra PM és CRT-P implantáció után 1,2%-ban, ICD és CRT-D implantációt követően 1,3% fordul elő. A passzív pitvari elektródák diszlokációs rátája a magasabb(14, 43). Egy kevert, nagyszámú ICD és pacemaker beültetésen átesett populáción végzett vizsgálaton az elektróda diszlokáció aránya 1,82%-volt(48).

A bal kamrai elektródák reintervenciójára igen változó arányban van szükség kimozdulás, diszlokáció, valamint rekeszrágást okozó nervus phrenicus ingerlés (PNS) miatt. Az irodalomban fellelhető adatok: 1,8% (kevert populáció) (32), 1,4% (+3% PNS miatt, quadripoláris elektródák)(22), 8,7% (uni- és bipoláris elektródák)(49). Aktív

fixációs bal kamrai elektróda használata esetén ez az arány 0,7% (+2,5% PNS miatt)(50), más publikáció esetében 0%(51). PNS előfordulása egyértelműen csökkent bipoláris bal kamrai elektródák használata esetén az unipoláris elődeikhez képest(20). Quadripoláris elektródák esetében a rekeszrágás egyre kisebb klinikai relevanciával bír, azonban nem 0%. CRT-D és CRT-P rendszerek diszlokációs rátáját vizsgálta egy érdekes tanulmány (jobb kamrai, pitvari és bal kamrai elektródákra összesen), amely a CRT-D rendszerek esetében nagyobb rátát mutatott (9,2 vs.35%) (52).

A perforáció előfordulása szintén nem elhanyagolható a klinikai gyakorlatban, melynek előfordulása 0,6% a legnagyobb kohorsz vizsgálat szerint(32). Intervencióra az esetek kicsivel kevesebb, mint felében volt szükség (perikardiocentesis). A sinus coronarius elektróda implantációja során occlusio ballonnal venographiát készítünk, valamint az elektróda bevezetéséhez más invazív eszközöket alkalmazunk. A sinus coronarius disszekciója előfordul a fentiek miatt, amely ritkán okoz perikardiális fluidumot, azonban egyes esetekben a bal kamrai elektróda implantációját megghiúsítja. Irodalomban nem szerepel ezen speciális esetekre vonatkozó szövődmény ráta. Intézetünkben végzett nagyszámú sinus coronarius stent implantáció során nem tapasztaltunk egyetlen ilyen szövődményt sem(19).

A vena subclavia thrombosisa ismert, igen ritka szövődmény. Antikoaguláns terápia bevezetése a kialakult helyzetet effektíven kezeli(53).

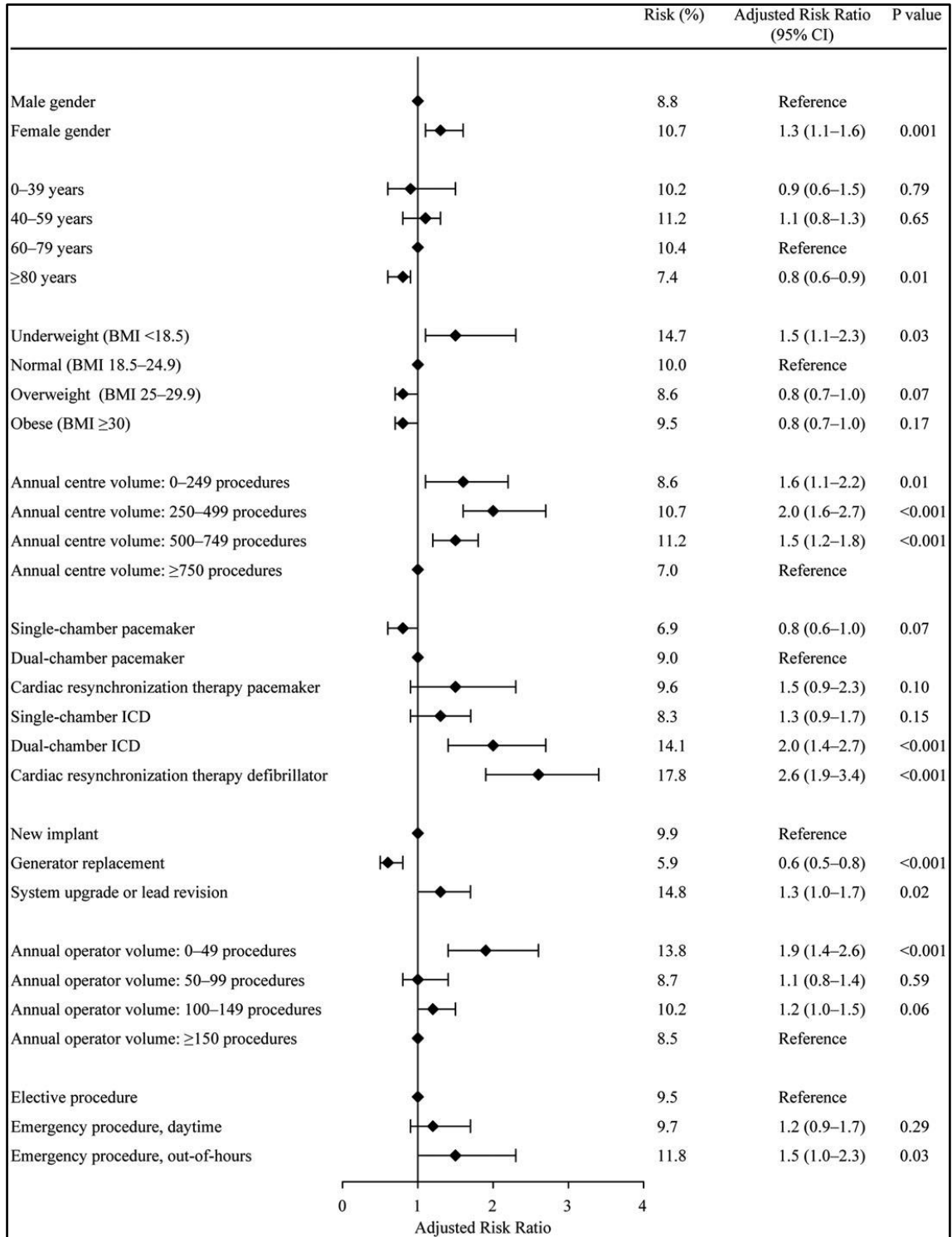
Nem elhanyagolható jelentőségű a pacemaker / ICD telep és az elektróda csatlakozás hibája, amely a legtöbb esetben egyszerű kontakt hiba. A többször idézett nagy kohorsz vizsgálat (32)eredményei alapján a csatlakozási hiba a pacemaker intervenciók 0,1%-ban fordul elő, azonban a telepcserék után ez 0,4%-ra emelkedik.

Haematoma megjelenése a pacemaker telep felett gyakori jelenség. Legtöbb esetben ez nem igényel intervenciót (2,3%)(32). Ritkán haematoma evakuációra van szükség 0,2% (32).

A legsúlyosabb szövődmény és egyben a legnagyobb szakmai kihívás a CIED infekció. Az infekció előfordulása 1,6-2,2% körül mozog(46, 48, 54). Több esetben (1,2%) az infekció csak a cutan szövetet érinti, nem érintkezik a beültetett rendszerrel(32). Azonban a betegek egy részében az infekció involválja a beültetett készüléket és

elektrodát. Ennek előfordulása 0,8% körül (32), más vizsgálat alapján 0,68% körül(48) mozog. Igen fontos vizsgálat mutatta az infekció rizikófaktorait: pacemaker telep csere (vs. első implantáció), férfi nem, fiatal kor, antibiotikus profilaxis hiánya(47). Legnagyobb rizikót az ismételt beavatkozások (telepcsere, revízió) jelentik. Első implantáció esetében az infekció előfordulása 4,82/1000PM év, míg a telepcsere infekciós rátája 12,12/1000PM év.(47) Egy igen nagy betegszámú prospektív vizsgálat (48) a CIED infekciók rizikófaktorainak megállapítására pozitív korrelációt talált a következő klinikai faktoroknál: láz az implantáció előtti 24 órában (OR:5,83), ideiglenes pacemaker elektróda implantáció a végleges előtt (OR:2,46), korai reintervenció (OR:15). Negatív korrelációt figyeltek meg az első implantáció (OR:0,46) és antibiotikus profilaxis használata esetén (OR:0,4). Egy vizsgálat CRT-D és CRT-P készülékek infekciós rizikóját hasonlította össze, amely azonosnak mutatkozott (1,2-1,3%) (52). Egy országos kohorsz vizsgálat az infektív endokarditis incidenciájának vizsgálatára az együregű pacemakeres esetekben 2,1/1000 páciens év, CRT-P esetében 6,2/1000 páciens év, együregű ICD esetében 3,7/1000 páciens év, CRT-D esetében 6,3/1000 páciens év eredményt mutatott(55). Ugyanezen vizsgálat az infekció rizikófaktorait is vizsgálta: DDD pacemaker rendszer (HR:1,39), CRT rendszer (HR:1,84), pacemaker csere (HR:2,79), pacemaker elektróda revízió (HR:4,33), valamint ICD csere (HR: 2,49), ICD elektróda revízió (HR: 6,58). Összességében a rendszer komplexitása, valamint a csere és az elektróda revíziók emelik az infekciós rizikót(55). Bakteraemia és CIED rendszer együttes jelenléte során igen nehéz klinikai feladat az infektív endokarditisz diagnózisának felállítása és a további teendők meghatározása(56).

Összességében áttekintve a szövődmények előfordulását érdekes jelenséget találunk az egyes készülék típusok, valamint az implantáló centrumok és operatőrök tapasztalata szerint(32) (15. ábra).



15. ábra: CIED implantáció szövődményeinek prediktorai.  
 Magyar fordítások: Male /Female: Férfi / Nő, years: életévek, BMI: body mass index  
 (testtömeg index), Annual centre volume: implantációs centrum éves beavatkozási száma,  
 készülék típusok: single chamber: együregű, dual chamber: kétüregű, ICD:

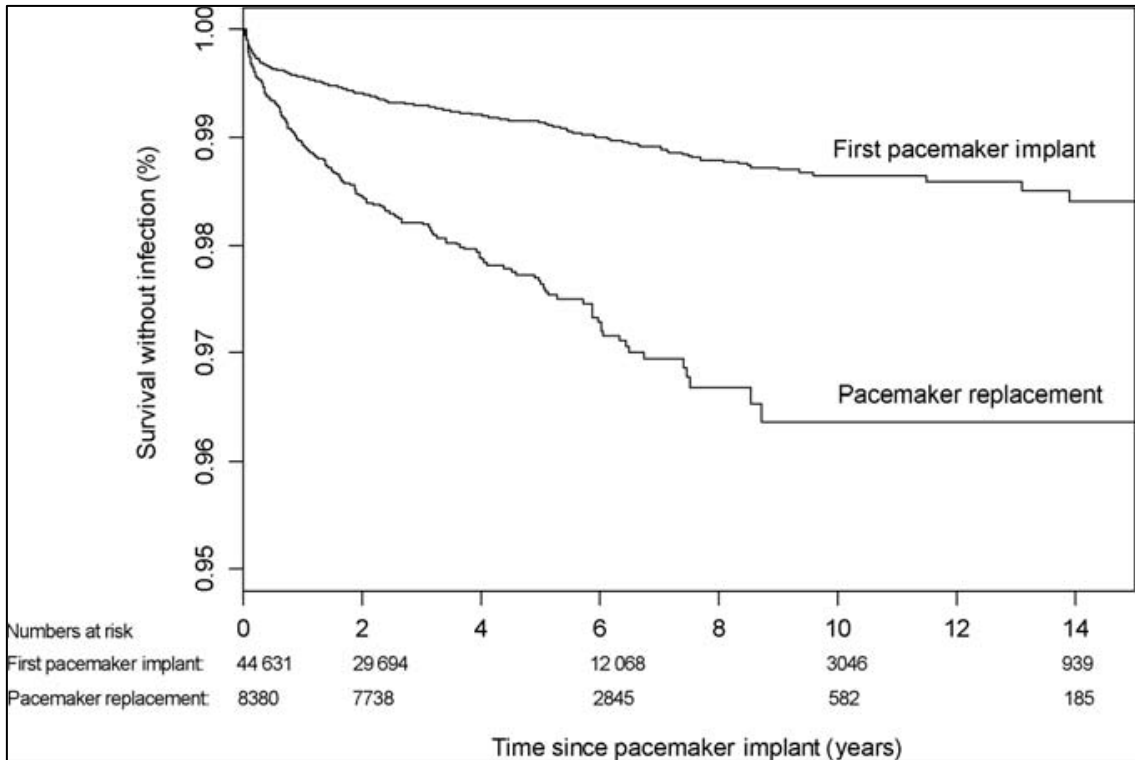


*implantálható kardioverter defibrillátor, new implant: új implantáció, replacement: csere, system upgrade, lead revision: upgrade, vagy elektróda revízió, Annual operator volume: éves implantációs szám operatőrönként, elective: elektív, day time: nappal, out-of-hours: ügyeleti időben. Ábra teljes egészében átvéve az eredeti publikációból. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Jorgensen OD, Nielsen JC. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. Eur Heart J. 2014;35(18):1186-94.(32)*

A fenti vizsgálat a kétüregű ICD-k és CRT-D-k esetében jóval nagyobb szövődményarányt mutatott ki. A későbbi komplikációk elkerüléséhez ezért igen fontos a beültetendő eszköz jó megválasztása.

Fontos látni a fenti vizsgálat eredményeiből, hogy operatőrönként kevesebb, mint 50 implantáció elvégzése növeli a szövődmények előfordulását. Valamint az implantációs centrum éves összes beavatkozásainak száma 750 felett kell legyen a szövődmény rizikó csökkentéséhez.

Az ismételt beavatkozások, melyek a pacemaker zseb megnyitásával járnak, megváltoztatják a beavatkozás rizikóprofilját. Egyes vizsgálatok nem mutatják a komplikációs ráta emelkedését pl. ICD-ről CRT upgrade esetében(49), más vizsgálatok egyértelmű szövődmény ráta emelkedést mutatnak készülék upgrade, vagy elektróda revízió esetében(32). Habár az összes komplikációt tekintve a generátor / telep csere szövődmény rátája alacsonyabb a primer implantációhoz képest(32), az infekciós szövődmények hosszú távú utánkövetés során egyértelműen magasabb szintet mutatnak csere esetében(47), melyet az infekciós rizikó bemutatása során már említettünk (16. ábra).



16. ábra: Infekció előfordulása pacemaker cserét követően. Magyar fordítások: X tengely: implantáció óta eltelt idő (évek), Y tengely: infekció nélküli túlélés (%), felső görbe: első pacemaker implantáción átesett betegek, alsó görbe: telepcserén átesett betegek. Az alsó sorban szereplő számok: a betegek abszolút száma az adott csoportban és adott utánkövetési idővel. Ábra teljes egészében átvéve az eredeti publikációból. Johansen JB, Jorgensen OD, Moller M, Arnsbo P, Mortensen PT, Nielsen JC. Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infection in a population-based cohort study of 46299 consecutive patients. *Eur Heart J.* 2011;32(8):991-8. (47)

Egy igen érdekes vizsgálat az ICD generátor cserére kerülő betegek szövődmény profilját vizsgálta(35). Az összes komplikáció aránya 4,3%-nak mutatkozott, az infekciós ráta 1,7%-volt. A rizikófaktorok között kiemelt helyen szerepel a csere előtti többszöri operáció az ICD zseben (OR:3,35).

Egy regionális centrum 10 évet felölelő vizsgálata a második és többedik operáció infekciós rátát több mint ötszörösére növelő hatását mutatta be(46).

Érdekes és fontos vizsgálati eredmény a CIED implantációk abszolút számán túlmutató CIED infekciós ráta emelkedés(57, 58), melynek oka ismeretlen. Feltételezés, hogy egyre idősebb és komorbid beteg csoportok CIED implantációra kerülése áll a háttérben.

### 3. Célkitűzések

A CIED implantációk jelentős arányú növekedésével együtt a komplikációk abszolút, valamint relatív aránya is emelkedik. Munkacsoportunk a pacemaker zseb ismételt megnyitásából származó szövődmények csökkentésének lehetőségét vizsgálta.

A bevezetésben részletesen bemutatott adatok alapján a bármely okból végzett reoperáció jelentősen megnövelte a komplikációk, ezen belül a legsúlyosabb szövődmény, az infekció előfordulásának arányát. A korai reoperáció ezen belül is kiemelt jelentőséggel bír. A reoperáció ismételt pacemaker / ICD zseb megnyitással jár.

Elektróda működési problémák (elektróda diszlokáció, alacsony érzékelési paraméterek, magas küszöb, elektróda törés) miatt végezzük a legtöbb reoperációt, ezen belül a korai reoperációk közel 100 százalékát. Igen ritka a fájdalom, és egyéb mechanikus ok miatt végzett beavatkozás, sok beteg esetében az élettartam miatt telepcserére sem kerül sor.

A pacemaker zseb megnyitása nélkül végzett elektróda repozíciós beavatkozásnak hatalmas klinikai jelentősége lenne, hiszen, a reoperáció szövődményei jellemzően a zseb megnyitásával függenek össze, haematoma, infekció, fájdalom jelentkezik.

Vizsgálatunkban pacemaker zseb megnyitás nélküli elektróda repozíciós eljárások módszerét, azok eredményességét és biztonságosságát kutattuk.

Elektróda repozíciókor jellemzően csak a disztális elektróda vég mozgatására van szükség, így a zseb megnyitása sok esetben nem szükséges.

A szakirodalomban csak elszórt esetbemutatók szerepelnek ebben a témában(59-62). Jellemzően a femoralis véna behatolást /megközelítést alkalmazzák, valamint snare és ehhez hasonló fogó eszközöket. Több klinikai esetből álló összefoglaló publikáció sem található a szakirodalomban, nem beszélve összehasonlító, biztonságosságot és eredményességet bemutató tanulmányról.

Vizsgálatunkat a Semmelweis Egyetem Szív- és Érgyógyászati Klinikájának nagyszámú beteganyagán végeztük. Ezen centrum implantációs számai jóval

meghaladják a publikációk által rizikónövekedést jelentő kevesebb, mint évi 750 beavatkozást, valamint operatőrönkénti éves 50 beavatkozást.

Vizsgáljuk továbbá a bal kamrai sinus coronarius elektróda stabilizálására nem alkalmas és veszélyes eljárásokat, melyeket klinikánk nagyszámú betegellátásának tapasztalata során észleltünk.

Egy napjainkban is jelenlevő klinikai probléma megoldására egy a Klinikánkon megfogalmazódott ötlet alapján általunk kidolgozott módszert mutatunk be. Kihasználjuk klinikánk nagyszámú és szakmailag kiemelkedő betegellátási tevékenységét a módszerek biztonságosságának és hatásosságának bizonyítására. A klinikai probléma megoldására kidolgozott módszert nemzetközi eredményeknek megfelelő igényességgel vizsgáljuk saját beteganyagunkon.

#### Részletes célkitűzéseink:

1. Jobb pitvari, jobb kamrai és bal kamrai pacemaker elektróda repozíciós eljárások megtalálása és kifejlesztése, melyek a pacemaker zseb megnyitása nélkül megvalósíthatóak (későbbiekben minimál invazív beavatkozások).
2. Az egyes elektróda típusokkal végzett minimál invazív beavatkozások biztonságosságának és eredményességének vizsgálata.
3. Az egyes elektróda típusokkal végzett minimál invazív beavatkozások összehasonlítása ugyanazon időperiódusban végzett pacemaker zseb megnyitással járó repozíciós eljárásokkal.
4. Kontroll csoportként alkalmazott pacemaker zseb megnyitással járó repozíciós betegcsoportunk összehasonlítása az irodalmi adatokkal, melyek a reoperáció emelt rizikóját mutatják. Ennek segítségével a korábban publikált eredmények reprodukálása, másrészt adataink érvényesítése.
5. Bal kamrai elektróda stabilizálásra nem alkalmas, veszélyes eljárások azonosítása.

## 4. Módszerek

### 4.1. Jobb kamrai és pitvari pacemaker elektródák minimál invazív repozíciója (MILR: minimal invasive lead repositioning)

A pacemaker telep megnyitása nélkül csak a disztális elektródavég mozgatására van lehetőség intravazális eszközökkel. Nem minden elektróda típus alkalmas tehát minimál invazív repozícióra. Aktív fixációs elektródák esetében a telephez csatlakozó vég felől lehet csak az elektróda csúcsán elhelyezkedő csavart mozgatni. Az egyre nagyobb számban és arányban alkalmazott aktív fixációs elektródák ezért nem alkalmasak minimál invazív repozícióra. Passzív fixációs elektródák esetében azonban elméletileg nem szükséges a telep megnyitása, nincs szükség az elektróda proximalis felének felszabadítására a repozícióhoz. A passzív elektróda horgai, vagy villái megfelelő erőhatásra kihúzhatóak a miokardiumból és megfelelő erő alkalmazása mellett új pozícióban ismét beakaszthatóak a miokardium trabekulái közé.

A fenti elektróda tulajdonságot kihasználva nagy számban végeztünk (36 pitvari, 9 jobb kamrai, 42 bal kamrai) intézetünkben passzív jobb pitvari és passzív jobb kamrai pacemaker elektródákon MILR eljárást 2006 szeptember és 2012 decembere között (18. ábra). Az eljáráshoz femoralis véna felőli behatolást alkalmaztunk. Lokális anaesthesia és steril műtői körülmények voltak szükségesek. Introducer sheath bevezetése után hajlítható ablációs elektróda katétert vezettünk a szív jobb felébe. Mivel ez a beavatkozás kis vérzéses rizikójú, egyes esetekben az antikoagulálás leállítására sincs szükség. Az ablációs katéter segítségével repozicionáltuk a passzív fixációs elektródákat. Minden esetben lumen nélküli nem irrigált ablációs katétert alkalmaztunk. A pacemaker elektróda és az ablációs katéter érintkezésénél a két eszköz el tud egymáson csúszni, esetleg elgurul az egyik a másikon. Utóbbi miatt atraumatikusnak véleményeztük a használt eszközöket az elektróda integritására nézve.

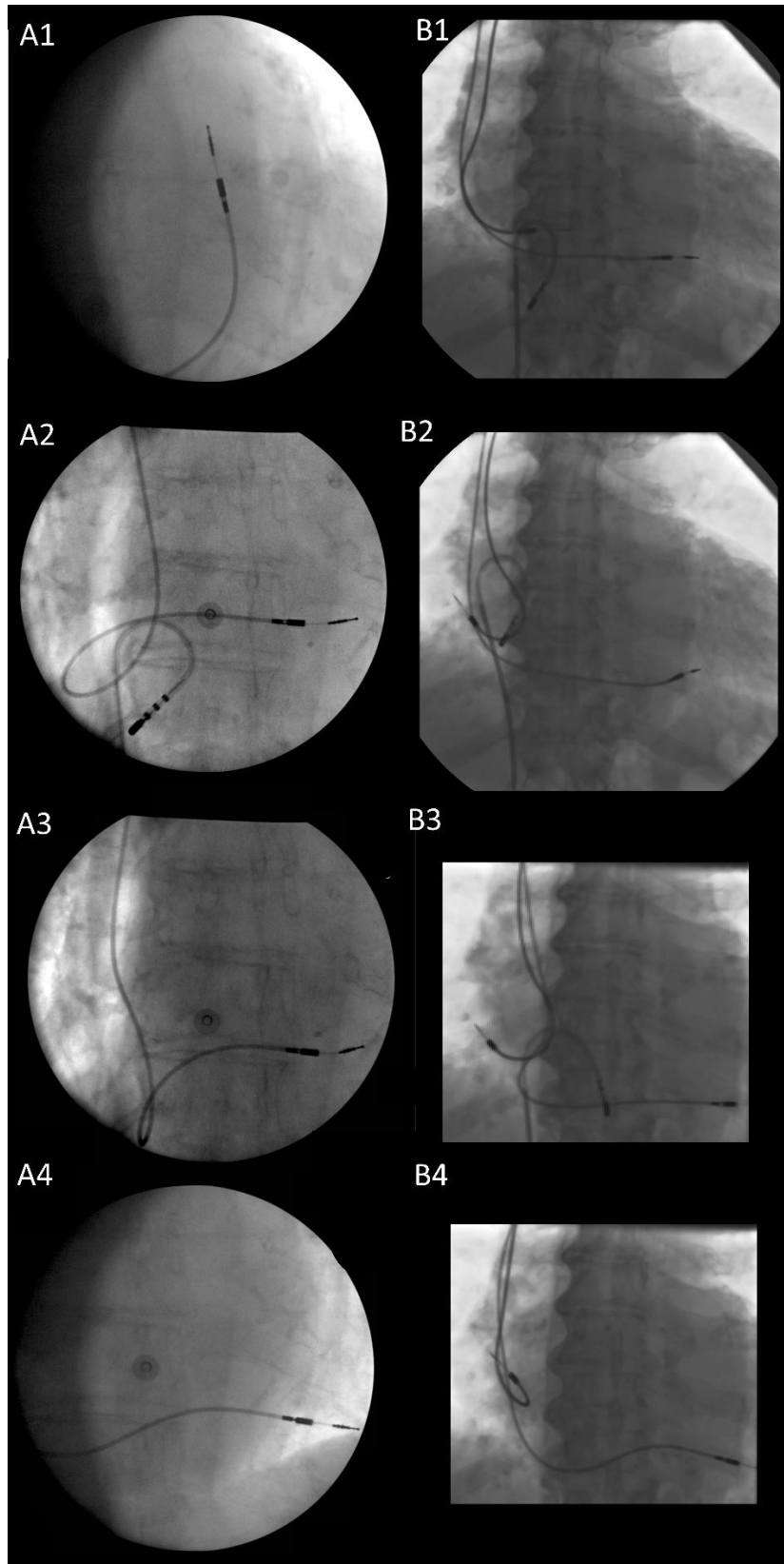
A kamrai MILR lépései:

1. A jobb pitvar üregében a pacemaker elektróda köré hurkoljuk a femoralis véna felől bevezetett ablációs katétert (Bármely ablációs katéter alkalmazható. Merevebb katéter ebben az esetben előnyösebb. Használt gyártók: St. Jude, Biosense, Boston Scientific, Biotronik).
2. Az ablációs katétert visszahúzzuk a femoralis véna felé, így a pacemaker elektróda disztális végét kiszabadítjuk a kamrai miokardiumból, vagy csak visszahúzzuk a tricuspidalis billentyű irányába amennyiben nem is volt beakadva. A diastole alatt keletkező negatív nyomást és szívó erőt kihasználva jó időben kiegyenesítjük az ablációs katétert. Esetleg a behajlított ablációs katéterrel alulról megemelve a pitvari ívet tudjuk az elektróda hegyét disztál fele mozdítani.
3. A passzív fixációs elektróda hegye (horog, villák) megfelelő pozíció esetén rögzül a kamrai miokardiumba a trabeculák közé.

A pitvari MILR lépései:

1. A jobb pitvar üregében a pacemaker elektróda köré hurkoljuk a femoralis véna felől bevezetett ablációs katétert.
2. Az ablációs katétert visszahúzzuk a vena femoralis irányába. Ezzel a J alakú pitvari elektróda végét kihúzzuk a korábbi miokardium területről és valamelyest kiegyenesítjük.
3. Az ablációs katéterrel forgatjuk a pitvari elektróda végét.
4. Az ablációs katéter gyors kiegyenesítésével elengedjük a passzív pitvari elektróda végét, amelyet követően az elektróda rugóként felveszi korábbi J görbületét és új helyen rögzül a pitvari miokardiumban.

A repozíció lépéseit a 17. ábra szemlélteti.



17. ábra: Jobb kamrai és jobb pitvari MILR A panel: kamrai MILR (lépéseket lásd a következő oldalon) B panel: pitvari MILR (lépéseket lásd a következő oldalon)



*A1: Passzív kamrai elektróda diszlokálódott a jobb kamrai kiáramlásba*

*A2: Ablációs katéterrel visszahúzzuk az elektróda hegyét*

*A3: Az elektróda a jobb kamra szívóerejének segítségével a septumra kerül*

*A4: A passzív kamrai elektróda rögzül a miokardiumban alsó septalis pozícióban*

*B1: Passzív pitvari elektróda diszlokálódott a tricuspidalis billentyűre*

*B2: Ablációs katéter segítségével kimozdítjuk az elektróda hegyét a korábbi pozícióból és a katéter csavarásával anterior irányba mozdítjuk.*

*B3: Az ablációs elektródát kiegyenesítjük, így a pitvari elektróda rugóként felveszi korábbi J görbületét.*

*B4: Végző pitvari elektróda pozíció a jobb pitvar anterior, feltehetőleg fülcse közeli pozíciójában.*

A MILR procedúra során az elektróda elektromos paramétereit a beültetett pacemaker segítségével mérjük. Az impedanciát, az érzékelés amplitúdóját és az ingerlési küszöbértéket határozzuk meg. A fenti méréseket megismételjük provokációs tesztek elvégzése után is (mély légvétel, köhögés). Amennyiben a paraméterek megfelelőek és stabilak, a beavatkozást befejezzük, a femoralis vénás sheathet eltávolítjuk és 3 óras nyomókötetést alkalmazunk. Amennyiben az elektromos paraméterek nem megfelelőek megismételjük az elektróda repozíció lépéseit.

Az impedancia nominális esetben 200 és 2000 Ohm között lehet. Az alacsony érték szigetelési problémát, a magas érték elektróda törést jelezhet. Az érzékelési amplitúdó pitvari elektródákon 1mV felett jól beállítható, kamrai elektródák esetében 5mV feletti értékre törekszünk. Passzív elektródák primer implantációja során az elektróda küszöböt akkor tartjuk megfelelőnek klinikánk gyakorlata alapján, ha az 0,6V (@0,4ms) alatt van. Igen ritkán és csak tapasztalt implantőr esetében fogadunk el e feletti értéket, mert ez az elektróda nem megfelelő mechanikus rögzülésére utalhat.

A MILR beavatkozás során röntgen átvilágítást és felvételeket használunk.

MILR esetében antibiotikus profilaxist nem alkalmaztunk.

Operatőrök voltak jobb pitvari és kamrai MILR esetében: Gellér László, Merkely Béla, Zima Endre, Tahin Tamás, Molnár Levente, Emin Evren Özcan, munkájukat segítették Osztheimer István és Szilágyi Szabolcs.

Mint fentebb említettük, MILR beavatkozást csak passzív fixációs elektródák használata esetén lehet végezni. Ezen túlmenően nem kivitelezhető MILR olyan esetben, ahol az elektróda hossza nem megfelelő. Az elektródát a vena cephalica, vagy vena subclavia behatolás területén rögzítjük ligatúrával. Amennyiben itt az elektróda elcsúszik és az elektróda intravazális hossza túl rövid, vagy túl hosszú, úgy nem lehetséges MILR segítségével repozicionálni. Elektróda integritási problémák esetén szintén elméletileg sem lehetséges MILR, hiszen a teljes elektróda cseréjére van szükség. A beteg általános állapota nem kontraindikálja a MILR beavatkozást, sőt mivel a hagyományos módszernél kisebb megterhelést jelent a beteg számára, rossz általános állapot esetén inkább választható.

MILR beavatkozásainkhoz sohasem alkalmaztunk snare-t vagy más fogó eszközt, csak ablációs katétert. Véleményünk szerint ennek nagy jelentősége van a beavatkozás biztonságosságában, hiszen a snare-ek használata során nem garantálható az elektróda integritása.

A fent említett határokon belül MILR megkísérelhető. A femoralis véna punkciós szövődmények igen ritkák, az ablációs katéter használata rutinszerű intézetünkben. Igen alacsony szövődmény rátát várunk MILR esetében. MILR procedúra ineffektivitása, sikertelenség esetén a pacemaker zseb megnyitásával járó elektróda repozíciót lehet végezni minden esetben.

#### **4.2. Bal kamrai, vagy sinus coronarius elektróda minimál invazív repozíciója (MILR)**

A bal kamrai elektródáknál, a jobb kamrai és pitvari elektródákhoz hasonlóan a pacemaker telep megnyitása nélkül csak a disztális elektródavég mozgatására van elméleti lehetőség. Aktív fixációs bal kamrai elektróda használata esetén nem lehetséges

MILR beavatkozás. Lehetséges korábban stenttel rögzített bal kamrai elektróda MILR beavatkozása, mivel az elektróda a stent alatt visszahúzható(63).

Intézetünkben korábban publikáltuk a bal kamrai elektródák minimál invazív repozíciójának eljárását nervus phrenicus ingerlés elkerülésére(18). Az első ilyen beavatkozást 2005 decemberében végeztük. Kiterjedten alkalmaztuk a publikált bal kamrai MILR eljárást és annak egyszerűsített változatát (elektróda stentelés nélkül) az első eset óta minden betegnél, amikor erre lehetőség volt. 2005 decembere és 2012 decembere között összesen 42 bal kamrai MILR-t végeztünk.

Bal kamrai MILR eljárás csak disztális sinus coronarius oldalág pozíció esetében alkalmazható, amikor a bal kamrai elektróda ezen a ponton PNS-t okoz, vagy magas ingerküszöbe van, esetleg nem is lehet effektíven ingerelni ebben a pozícióban. Proximalis diszlokáció esetében nem alkalmazható, ilyenkor a pacemaker zseb megnyitására van szükség. A bal kamrai MILR beavatkozás során is véna femoralis behatolást alkalmaztunk. Lokális anaesthesia és steril műtői körülmények szükségesek. Egy, vagy két introducer sheath bevezetése után hajlítható ablációs katétert vezetünk a szív jobb felébe az egyikén keresztül. Mivel ez a beavatkozás kis vérzéses rizikójú, egyes esetekben az antikoagulálás leállítására sincs szükség. Minden esetben lumen nélküli nem irrigált ablációs katétert alkalmaztunk. Mivel ebben az esetben is el tud csúszni, vagy gurulni egymáson az ablációs katéter és bal kamrai elektróda, ezért az elektróda integritására veszélytelennek minősítettük. Egyes esetekben a másik sheathen keresztül Amplatz guide (coronaria intervenció katéter) segítségével szelektíven kanuláltuk a sinus coronariust. PTCA vezetődrótot juttattunk az elektróda mellé, amelynek segítségével stentet deponáltunk az új elektróda pozíció rögzítésére. Már publikáltuk az eljárást, amely során a bal kamrai elektróda aktív fixációjára stentet alkalmaztunk(17), valamint ezen betegeink hossz távú utánkövetésének eredményeit is(19). Lehetséges korábban stenttel rögzített bal kamrai elektróda MILR beavatkozása, mivel az elektróda a stent alatt visszahúzható marad. A bal kamrai MILR lépéseit a *18. ábra* szemlélteti.

A bal kamrai MILR lépései:

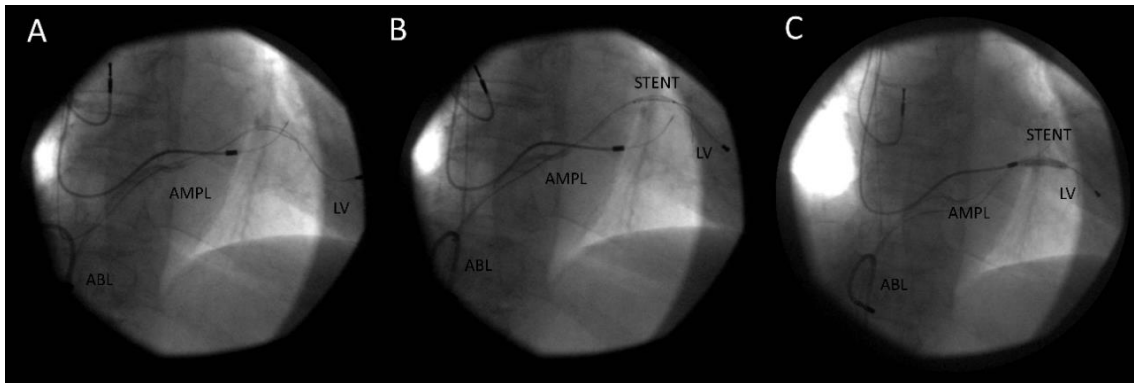
1. Vena femoralis felől ablációs katétert juttatunk a jobb pitvarba (Bármely ablációs katéter alkalmazható. Merevebb katéter ebben az esetben előnyösebb. Használt gyártók: St. Jude, Biosense, Boston Scientific,

Biotronik). A jobb pitvar üregében a bal kamrai elektróda köré hurkoljuk az ablációs katétert.

2. Az ablációs katéter vena cava inferior fele húzásával a disztális elektróдавéget proximal fele mozdítjuk. (Egy esetben ehhez két külön ablációs katéterre volt szükség, hogy megfelelő húzóerőt generáljunk.)
3. Az elektróda elektromos paramétereit megmérjük nyugalomban és provokációs tesztek (nagy belégzés, köhögés) során is. Megfelelő paraméterek esetében az alábbi opcionális lépéseket végezzük, vagy befejezzük a beavatkozást. Nem megfelelő paraméterek esetében további proximalis repozíciót végzünk és ismételjük a fenti lépéseket.

Opcionálisan instabil elektróda pozíció esetén:

- a. Ismételt vena femoralis behatolásból Amplatz guide-ot vezetünk a jobb pitvarba, mellyel szelektíven kanüláltuk a sinus coronariust.
  - b. Venographiát végeztünk a guide-on keresztül a vénás anatómia tisztázására.
  - c. A venographia alapján PTCA vezetődrótot juttatunk a bal kamrai elektróda mellé a sinus coronarius oldalágába, majd megfelelő méretű coronaria stentet vezetünk az oldalágba az elektróda mellé.
  - d. Elektróda elektromos paramétereit megmérjük. Megfelelő paraméterek esetében az alábbi következő lépést végezzük. Nem megfelelő paraméterek esetében további proximalis repozíciót végzünk és ismételjük a fenti lépéseket
  - e. Az új proximalis elektróda pozíciót stent deponálásával rögzítjük.
  - f. A PTCA drótot és Amplatz guide-ot eltávolítjuk.
4. Az ablációs katétert kiegyenesítjük, kihurkoljuk a bal kamrai elektróda körül és eltávolítjuk.



18. *Ábra: bal kamrai MILR eljárás ABL: ablációs katéter, AMPL: amplatz guide, STENT: stent*

*A: Kiindulási bal kamrai elektróda pozíció. Ablációs katétert a jobb pitvar üregében a bal kamrai elektróda köré hurkoltuk.*

*B: Az ablációs katétert visszahúzva a bal kamrai elektróda disztális vége proximal irányba mozdul a sinus coronarius oldalágában*

*C: A megfelelő elektróda pozíciót stent deponálásával rögzítjük.*

A beavatkozás végeztével az introducer sheatheket eltávolítjuk és 3-4 órás femoralis nyomókötést alkalmazunk.

A bal kamrai elektróda elektromos paramétereit a beültetett pacemaker, vagy ICD rendszer programozójával mérjük le. Az elektróda ellenállása, impedanciája ismételtelen 200 és 2000 Ohm között változhat. Túl kicsi ellenállás szigetelési problémára, túl magas elektróda szakadásra/törésre utalhat. Megmérjük a bal kamrai elektróda segítségével mért jeleket. Törekszünk 5mV feletti jel elérésére. Azonban a bal kamrai elektróda jelét nem alkalmazzák a készülékek ritmuszavar detekcióra ICD-k esetében (csak egy gyártó egyik CRT-D készülékét lehetett bal kamrai érzékelésre programozni). Ritmuszavar detekciót a jobb kamrai bipoláris elektróda segítségével végeznek a CRT-D rendszerek. A bal kamrai érzékelés csak a biventricularis ingerlés során esetleg bal kamrából érkező extrasystole korábbi detekciójára szükséges. A bal kamrai küszöb mérése valamelyest különbözik a jobb kamrai és pitvari elektródákétól. Egyrészt az epikardium felőli ingerlés miatt a küszöb lehet magasabb, ezért nincs olyan küszöb érték, amely alatt fogadnánk

csak el az elektróda pozíciót. Unipoláris elektróda alkalmazása esetén csak egy ingerlési vektor lehetséges, azonban bipoláris elektróda esetében már több, nem beszélve quadripoláris elektródákról. Csak uni- és bipoláris elektródák esetében végeztünk bal kamrai MILR eljárást. A bevezetőben szemléltettük a különböző uni- és bipoláris ingerlési vektorokat. Az új proximalis elektróda pozícióban lemérjük az ingerlési küszöböt minden lehetséges ingerlési vektorral (ez a CRT készülék gyártmányától is függ). Amennyiben PNS-t észlelünk, úgy ennek ingerlési küszöbét is lemérjük minden ingerlési vektor esetében. Optimális esetben maximális impulzus szélesség és feszültség mellett sem észlelhető PNS, azonban a kamrai küszöb alacsony. Szintén elfogadható az a klinikai szituáció, amikor ugyan kiváltható PNS magas energián és impulzus szélességen, azonban a bal kamrai ingerküszöb ennél jóval alacsonyabb. Ebben az esetben programozható az elektróda olyan ingerlési paraméterekre, amely stimulálja a miokardiumot, de nem ingerli a nervus phrenicust. Sajnos ebben az esetben a betegek kis részében testhelyzettől függően (lehajolás, oldalt fekvés, nagy levegővétel) PNS jelentkezhethet. Nem akceptálható olyan elektróda pozíció, ahol a PNS küszöbe a bal kamrai ingerküszöb közelében, vagy az alatt van.

Operatőrök voltak bal kamrai MILR esetében: Gellér László, Merkely Béla, Zima Endre, Molnár Levente, munkájukat segítették Szilágyi Szabolcs és Osztheimer István.

MILR esetében antibiotikus profilaxist nem alkalmaztunk.

Nem kivitelezhető bal kamrai MILR a korábban említett aktív fixációs elektródák használata esetében, azonban korábban stenttel rögzített hagyományos bal kamrai elektróda esetében igen, melyet klinikánkon kiterjedten alkalmaztunk. Tapasztalataink alapján az aktív fixációs elektródákkal ellentétben a stenttel rögzített elektróda könnyen explantálható(19, 64), valamint proximalis irányba mozdítható(63).

Nem kivitelezhető bal kamrai MILR elektróda integritási problémák esetében.

A fenti beavatkozásokhoz röntgen átvilágítást és felvételt alkalmaztunk.

A beteg általános állapota nem kontraindikálja a beavatkozást, hiszen a hagyományos repozíciós technikához képest igen kis megterheléssel jár a beteg számára.

A fent említett határokon belül bal kamrai MILR megkísérelhető. Ineffektivitás esetén pacemaker zseb megnyitások beavatkozás végezhető.

### **4.3. Jobb pitvari és kamrai pacemaker elektróda repozíció a pacemaker zseb megnyitásával (LROP, Lead Repositioning with Opening of the Pocket)**

Jobb pitvari és jobb kamrai pacemaker elektróda működési zavar esetén LROP minden esetben alkalmazható. Elektróda törés, elektróda diszlokáció, elektróda perforáció, aktív, vagy passzív elektródák használata esetében is. Ez a standard, általánosan használt eljárás, melyet minden implantációs centrum alkalmaz. Előnye, hogy elektróda csere is végezhető, amennyiben erre szükség van, az elektróda elektromos hibája, esetleg az optimálisabb implantációs eljárás és későbbi igénybevétel miatt.

Jobb kamrai és pitvari LROP lépései:

1. Steril műtéti körülmények között (a pacemaker / ICD implantációhoz általánosan alkalmazott steril CIED műtő) végezzük
2. Helyi érzéstelenítést alkalmazunk.
3. A bőr és subcutan szövetek megnyitása után a pacemaker telepet felkeressük, az elektródát kicsavarjuk és a telepet explantáljuk.
4. Felszabadítjuk a repozicionálásra / cserére kerülő elektródát. Ehhez az elektróda körüli ligaturára alkalmazott fonalat elvágjuk és kivesszük. Ez néhány esetben elektróda sérülést is okozhat.
5. Styletet vezetünk minden elektródába (nem csak a repozicionálni kívánt elektródákba). Ennek oka, hogy a többi nem repozicionálni kívánt elektródát így tudjuk stabilizálni manipuláció közben.
6. Amennyiben elektróda cserére van szükség, úgy az elektródát eltávolítjuk (korai posztoperatív szakban egyszerű trakcióval). Új vena subclavia punkcióra van szükség a legtöbb esetben. (Igen korai 1-2 hetes posztoperatív szakban korábban vena cephalicán levezetett elektróda esetén ritkán lehetséges újbóli cephalicán keresztüli elektróda levezetés.)
7. Aktív fixációs elektróda esetén a disztális hélixet visszacsavarjuk, passzív fixációs elektróda esetében egyszerű trakcióval kimozdítjuk a korábbi elektródát.
8. Lege artis elektróda implantációt végzünk a standard eljárás szerint.

9. Az elektróda paramétereiket intraoperatíván steril mérőkábel és külső mérőműszer segítségével állapítjuk meg. Ez a standard eljárás primer implantáció során is.
10. Az elektródákat rögzítjük nem felszívódó fonállal az infraclavicularis régióban, a styleteket eltávolítjuk, az elektródát a pacemaker telephez csatlakoztatjuk.
11. A sebet lege artis zárjuk. Intézetünkben két rétegben csomós öltésekkel.

A pacemaker zseben végzett reintervenció jellemzően nagyobb fájdalommal jár, mert a lokális anaesthésiára alkalmazott szerrel nehezebb infiltrálni a korábbi beavatkozás miatt hegesebb szöveteket.

LROP esetében antibiotikus profilaxist minden esetben alkalmaztunk.

Operatőrök voltak jobb pitvari és kamrai LROP esetében: Gellér László, Merkely Béla, Zima Endre, Tahin Tamás, Molnár Levente, Osztheimer István, Szilágyi Szabolcs.

Az LROP során végzett elektróda csere jellemzően vena subclavia punkcióval jár, amely a pneumothorax lehetőségével jár.

A bevezetésben taglaltaknak megfelelően a reoperáció nagyban emeli az infekció rizikóját, a korai posztoperatív szakban kiemelkedően.

A pacemaker sebet 2 hétig nem érheti víz a beavatkozás után, ezt követően naponta lemoshatja, azonban arra kérjük betegeinket, hogy 3 hétig ne áztassák a sebet (pl. fürdő).

#### **4.4. Bal kamrai sinus coronarius elektróda repozíció a zseb megnyitásával (LROP)**

Minden jellegű bal kamrai elektróda működési zavar esetén alkalmazható standard eljárás. PNS, elektróda törés, elektróda diszlokáció esetében is használható. A bevezetésben említett két aktív fixációs bal kamrai elektródával nem végezhető repozíciós eljárás, eltávolításuk is igen nagy szövődmény rátával jár, vagy percutan nem



is megvalósítható. A sinus coronariusban stenttel rögzített bal kamrai elektródák azonban repozicionálhatóak, szükség esetén explantálhatóak(64).

A bal kamrai sinus coronarius elektróda LROP lépései:

1. Steril műtéti körülmények között (a pacemaker / ICD implantációhoz általánosan alkalmazott steril CIED műtő) végezzük
2. Helyi érzéstelenítést alkalmazunk.
3. A bőr és subcutan szövetek megnyitása után a CRT telepet felkeressük, az elektródát kicsavarjuk és a telepet explantáljuk.
4. Felszabadítjuk a repozicionálásra / cserére kerülő bal kamrai elektródát. Ehhez az elektróda körüli ligaturára alkalmazott fonalat el kell vágni és kivenni. Ez néhány esetben elektróda sérülést is okozhat.
5. Styletet vezetünk a nem repozicionálandó elektródába. Ennek oka, hogy a többi nem repozicionálni kívánt elektródát így tudjuk stabilizálni manipuláció közben.
6. PTCA drótot vezetünk végig a bal kamrai elektróda lumenében. A bal kamrai elektródák „over the wire” (OTW) rendszerűek, az elektródán keresztülfutó lumen az elektróda hegyénél nyitott. Sok esetben a PTCA-s dróton keresztül Seldinger technikával új sinus coronarius sheath vezethető fel. Egyes esetekben ismételt vena subclavia punkcióra van szükség. A bal kamrai elektródát eltávolítjuk.
7. Sinus coronarius sheath valamint Amplatz guide, esetleg elektrofiziológiai katéter, vagy más erre a célra gyártott eszköz segítségével szelektíven kanüláljuk a sinus coronariust.
8. Occlusio ballon segítségével venographiát végzünk.
9. Megfelelő oldalvéna esetén az általánosan alkalmazott implantációs eljárásokat alkalmazzuk, amely magában foglalja különböző perifériás és coronaria angiographiás guide-ok, valamint speciálisan erre a célra gyártott subselectorok, és többféle PTCA-s drót alkalmazását.
10. Elektróda paramétereket intraoperatívan steril mérőkábel és külső mérőműszer segítségével állapítjuk meg. Ez a standard eljárás primer implantáció során is.
11. A sinus coronarius sheathet levágjuk az elektródáról.

12. Az elektródákat rögzítjük nem felszívódó fonállal az infraclavicularis régióban, a styleteket eltávolítjuk, az elektródát a pacemaker telephez csatlakoztatjuk.
13. A sebet lege artis zárjuk. Intézetünkben két rétegben csomós öltésekkel.

Operatőrök voltak bal kamrai LROP esetében: Gellér László, Merkely Béla, Zima Endre, Tahin Tamás, Molnár Levente.

LROP esetében antibiotikus profilaxist minden esetben alkalmaztunk.

#### **4.5. Retrospektív adatgyűjtés egy adott időperiódus alatt végzett MILR és LROP beavatkozásokról, etikai kérdések**

Jobb pitvari és kamrai MILR beavatkozásokat 2006 szeptembere óta végzünk. Bal kamrai sinus coronarius elektróda MILR beavatkozásokat 2005 decembere óta végzünk. Mindkét beavatkozási forma az első években igen gyakori volt, melynek oka a nagyarányú passzív jobb pitvari és jobb kamrai elektróda, valamint unipoláris bal kamrai elektróda felhasználás. A későbbi években a MILR beavatkozások száma csökkent. A pacemaker zseb megnyitásának nagyobb szövődmény rátáját mutató vizsgálatok és ebből levont evidenciák jellemzően 2011-es év után jelentek meg(32, 35, 41, 48, 54, 55).

A dolgozatom és a PhD munka kérdéseit és célkitűzéseit az evidenciák publikálása után tudtuk megfogalmazni. PhD munkám 2010 szeptemberében indult.

Tehát a 2011-es év utáni periódusban felértékelődtek tudományos szempontból a már évek óta végzett MILR beavatkozások.

2012-es év végére a jobb pitvari és jobb kamrai, valamint bal kamrai MILR procedúrák száma csökkent (a korábban említett okok miatt.)

Retrospektív adatgyűjtés mellett döntöttünk az első MILR procedúrák időpontjától kezdve egészen 2012 decemberéig. Az összehasonlíthatóság érdekében ugyanebben az időperiódusban összegyűjtöttük az összes LROP beavatkozás klinikai adatait is.

Prospektív, randomizált vizsgálat nehezen kivitelezhető a klinikai gyakorlatban, valamint etikai problémák is felmerülhetnek.

Intézetünk Etikai Bizottsága engedélyezte a retrospektív adatgyűjtést (etikai engedély nem köteles). (No.94/2016) A betegek írásos beleegyezésüket adták a procedúrák elvégzéséhez.

Összefoglalóan az alábbi táblázat tartalmazza az elvégzett MILR és LROP esetszámokat évekre lebontva (4. táblázat).

*4. táblázat: MILR és LROP beavatkozások számai évekre lebontva a vizsgálati periódusban a Semmelweis Egyetemen*

Év	CIED implantációk száma	LV MILR	LV LROP	RA LROP	RA MILR	RV LROP	RV MILR
<b>2006*</b>	1206	1	7	2	4	4	0
<b>2007</b>	1296	10	4	6	6	11	1
<b>2008</b>	1397	7	3	3	2	12	0
<b>2009</b>	1345	3	7	7	8	18	3
<b>2010</b>	1213	10	13	5	9	9	4
<b>2011</b>	1681	10	11	7	4	9	1
<b>2012</b>	1524	1	3	3	3	6	0
<b>Összesen</b>	9662	42	48	33	36	69	9

\*nem egész évre vonatkozó adatok, illetve 2005 decemberében végzett MILR is ide számítva. LV: bal kamra, RA: jobb pitvar, RV: jobb kamra, CIED: cardiac implantable electronic device

#### **4.6. Adatgyűjtés súlyos komplikációt okozó bal kamrai elektróda stabilizációs eljárásokról**

Az adatgyűjtéshez a szakirodalom áttekintése mellett klinikánk beteganyagát analizáltunk. Egy súlyos szövődmenyt észleltünk, melyet klinikánk látott el, azonban az elsődleges beavatkozás más intézményben történt. Ennek a súlyos szövődmenynek leírását és publikálását végeztük. A súlyos szövődmeny ellátását végezték: Duray Gábor, Böhm Ádám, Gellér László, Merkely Béla, Hüttl Kálmán.

#### **4.7. Statisztikai analízis, a vizsgálat limitációi**

A retrospektív adatgyűjtés ismert limitációi mellett fontos kiemelni, hogy a MILR és LROP beavatkozásokat nem randomizált módon rendeltük a betegekhez. Ez egyértelműen befolyásolja adatainkat. Minden esetben az operatőr döntött a MILR, vagy LROP procedúra elvégzéséről, esetleg ezek sorrendjéről. A döntést szakmai alapon hozta meg az operatőr, nem volt preferált beavatkozás.

Véleményünk és a publikációs folyamat során érkezett visszajelzések alapján az eredményességre vonatkozó statisztikai eredményeket a jobb pitvari és kamrai MILR beavatkozásokról szóló publikációban kiemeltük és feltűntettük. Ennek oka, hogy az operatőr feltehetőleg csak abban az esetben kezdett bele MILR procedúrába, amennyiben ez sikerrel kecsegtetett. Későbbiekben bemutatjuk, hogy a MILR procedúrák – nyilvánvalóan – szignifikánsan kisebb sikerarányúak a jobb kamrai és pitvari elektródák esetében. Tehát még az operatőr esetleges elfogultsága ellenére is alacsonyabb sikerarány jön létre, amely információ értékkel bír. Hasonlóan a fenti megfontoláshoz a sikerarányt befolyásoló klinikai paraméterek analízisét is elvégeztük és publikáltuk. Bal kamrai MILR esetében a beavatkozások jellege igen eltérő MILR és LROP esetében, így itt nem végeztünk statisztikai számításokat. Az eredményességet szemléletesen és részletesen bemutattuk leíró formában.

A komplikációs ráta statisztikai elemzése nem minden esetben értelmezhető a vizsgálat jellege miatt. Az operatőr döntése, miszerint MILR, vagy LROP beavatkozást

végez, esetleg milyen sorrendben teszi ezeket lényegesen befolyásolja a szövődmény rátát és a szövődmény tulajdonságait. Statisztikai eszközök alkalmazásával ugyan szignifikáns eltéréseket találunk (szignifikánsan kevesebb szövődmény MILR esetében), azonban a fenti megfontolások miatt a tudományos igényességet szem előtt tartva ezeket az analíziseket végül nem használtuk fel. Törekedtünk tehát a komplikációk minél széleskörűbb és alapvetően leíró bemutatására.

A klinikai adatokat anonim módon kezeltük, az adatok bevitele után. Statisztikai analízist ezen az adatbázison végeztük.

Statisztikai számításokat Vargha Péter statisztikus segítségével végeztük SPSS és STATA 6.0 programokkal. A statisztikai szignifikancia vizsgálatára  $\text{Khi}^2$  próbát, Fischer-féle egzakt tesztet, T-próbát, Kendall-féle Tau-b, Mann-Whitney U-próbát és Pearson-féle korreláció vizsgálatot alkalmaztunk. Ezen vizsgálatokból végül a Kendall-féle Tau-b (implantáció-repozíció időintervallumának hatása a sikerességre jobb pitvari és kamrai MILR során),  $\text{Khi}^2$  próbát és Fischer-féle egzakt tesztet (sikerességet befolyásoló klinikai faktorok jobb pitvari és kamrai repozíciók során) alkalmaztunk a dolgozatban is szereplő szignifikancia vizsgálat során.

A vizsgálat hátrányai a retrospektív, nem randomizált, egy centrumos vizsgálat.

A vizsgálat előnyei és erősségei között szerepel a valós klinikai gyakorlatot tükröző adathalmaz, hiszen bevonási és kizárási kritérium nem torzítja a betegbeválasztást. Regiszterek rendelkeznek hasonlóan valós klinikai adatokkal.

A bemutatott munkáért a szerzők nem kaptak anyagi juttatást. Összeférhetetlenség nem áll fenn egyik vizsgálóval kapcsolatban sem.

## 5. Eredmények

### **5.1. Jobb kamrai és pitvari pacemaker elektródák MILR beavatkozásainak eredményessége és szövődményei, valamint ezek összehasonlítása ugyanezen időperiódusban végzett jobb kamrai és jobb pitvari LROP procedúrákkal.**

A MILR beavatkozások átlagos procedúra ideje 18 perc (minimum: 5 perc, maximum:35 perc). Röntgen sugáridő 2 és 10 perc között volt. 10 perc sugáridő után az operatőr LROP procedúrára váltott sikertelenség esetén.

Az LROP procedúrák sugárideje csak 61%-ban volt dokumentálva, 1,5 perc és 8 perc között változott.

Passzív fixációs elektródák esetében implantációkor  $0,6V@0,4ms$  ingerküszöb alatti értékeket fogadunk el a korábbi leírásnak megfelelően. Az LROP beavatkozások során is ezt alkalmaztuk. A kamrai MILR procedúrák is hasonló perioperatív küszöb értékeket mutattak:  $0,3-0,7V@0,4ms$ . A pitvari MILR beavatkozások során azonban magasabb elektróda ingerküszöböket is akceptáltunk, amennyiben az stabilnak mutatkozott:  $0,4-4,5V@0,4ms$ , átlag:  $1,5V@0,4ms$ .

45 MILR és (9 jobb kamrai és 36 jobb pitvari), valamint 102 LROP (69 jobb kamrai és 33 jobb pitvari) beavatkozást végeztünk ugyanabban az időperiódusban (2006 szeptember és 2012 december között). Pitvari diszlokációt nagyobb eséllyel MILR beavatkozással kezeltük. A MILR és LROP betegpopuláció klinikai jellemzőit a 5. táblázat szemlélteti. Fontos látnunk, hogy a MILR betegcsoport valamivel idősebb és összességében több betegségben szenved.

5. táblázat: MILR és LROP betegpopuláció klinikai jellemzői

	<b>MILR</b>		<b>LROP</b>	
<b>Betegek száma</b>	45		102	
<b>Elektróda típusa</b>	Pitvar	Kamra	Pitvar	Kamra
<b>Betegek száma</b>	36	9	33	69
<b>Passzív/aktív elektróda</b>	36/0	9/0	25/8	58/11
<b>Férfi</b>	19 (52,8%)	4 (44,4%)	26 (78,8%)	41 (59,4%)
<b>Életkor átlaga (évek)</b>	66,8	76,6	65,8	72,7
<b>Hypertonia</b>	31 (86,1%)	8 (88,9%)	29 (87,9%)	54 (78,3%)
<b>Diabetes</b>	18 (50%)	6 (66,7%)	12 (36,4%)	27 (39,1%)
<b>Miokardiális infarktus</b>	11 (30,6%)	2 (22%)	10 (30,3%)	14 (20,3%)
<b>CABG / műbillentyű implantáció</b>	10 (27,8%)	1 (11,1%)	5 (15,2%)	3 (4,3%)
<b>Krónikus szívelégtelenség</b>	16 (44,4%)	3 (33,3%)	15 (45,5%)	33 (47,8%)
<b>Pitvarfibrilláció az anamnézisben</b>	23 (63,9%)	6 (66,7%)	19 (57,6%)	33 (47,8%)

A repozícióra kerülő elektródák több esetben komplex DDD és BIV rendszerek részei voltak. Ezeket az adatokat az 6. táblázat szemlélteti.

## 6. táblázat: Repozícióra kerülő elektródák készülék típusai

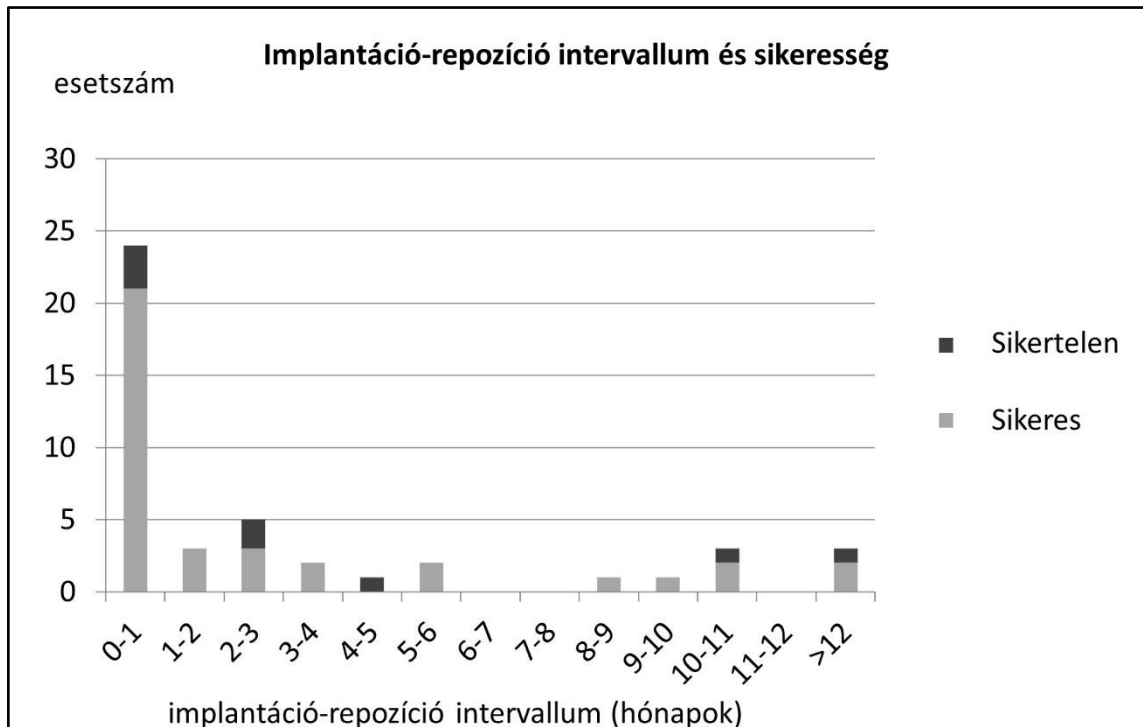
	<b>Pitvari LROP (No.)</b>	<b>Pitvari MILR (No.)</b>
BIV	11	8
DDD	19	27
AAI	3	1
	<b>Kamrai LROP (No.)</b>	<b>Kamrai MILR (No.)</b>
BIV	19	1
DDD	17	3
VVI	33	5

Pontos diszlokációs ráta ismerete igen előnyös volna analízisünk szempontjából, azonban klinikánk nem csak a saját implantációs betegeink szövődményeit látja el, valamint aktív utánkövetés hiányában saját betegeink sem mindig kerülnek intézetünkbe vissza implantáció után. Fontos megemlíteni továbbá, hogy nem minden diszlokált elektróda kerül repozícióra, amennyiben a beteg állapota ezt nem engedélyezi, vagy a helyzet nem teszi szükségessé. Vizsgálatunkban erre vonatkozólag nem gyűjtöttünk adatot. A diszlokációs ráta bemutatása helyett intézetünk implantációs számait mutattuk be a kérdéses évekre lebontva a 4. táblázatban. Mint látható intézetünk kimagasló és a vizsgálati periódus alatt növekvő CIED implantációs számmal rendelkezik.

37 MILR procedúra volt sikeres a 45 közül, nyolc beavatkozás során megfelelő elektromos és mechanikus eredményt nem tudtunk elérni. A nyolc sikertelen beavatkozás közül 3 azért volt sikertelen, mert az elektróda hegye túl erősen rögzült a pitvar falához és nem lehetett kimozdítani a használt technikánkkal. Ezen elektródák esetében az implantáció és a repozíció között eltelt idő 1029, 301, 822 nap volt. További négy pitvari MILR akut sikertelenségének oka, hogy nem lehetett az elektródát megfelelő új pozícióba mozgatni. Egy kamrai MILR beavatkozás akut sikertelenségét a vena cava inferiorba diszlokálódó elektróda okozta, melyet nem lehetett az alkalmazott technikánkkal ismét a jobb kamrába mozgatni. Csupán egy LROP beavatkozás volt akutan sikertelen: vena subclavia okklúzió miatt nem lehetett új kamrai elektródát implantálni a korábbi kamrai elektróda explantációját követően.



Megvizsgáltuk az implantációtól a diszlokációig és a repozícióig eltelt idő hatását a MILR beavatkozások sikerességére. Adataink alapján sem az implantációtól a repozícióig, sem az implantációtól a diszlokációig, sem a diszlokációtól a repozícióig eltelt idő nem prediktív sikeres MILR elvégzése szempontjából. Egy év után is sikeres MILR beavatkozás végezhető. (19. ábra és 7. táblázat.)



19. ábra: Implantáció-repozíció intervalluma, valamint a sikeresség együttes ábrázolása jobb kamrai és pitvari MILR során.

7. táblázat: *Implantáció, diszlokáció és repozíció időpontjának és intervallumaiknak hatása a sikerességre, ennek statisztikai analízise MILR beavatkozások esetében*

<b>Sikerességet befolyásoló faktor</b>	<b>p (akut siker)</b>	<b>p(re-diszlokáció)</b>	<b>p (hosszú távú siker)</b>
<b>Implantáció-diszlokáció intervallum</b>	0,155 (n.s.)	0,953 (n.s.)	0,369 (n.s.)
<b>Diszlokáció-repozíció intervallum</b>	0,771 (n.s.)	0,873 (n.s.)	0,931 (n.s.)
<b>Implantáció-repozíció intervallum</b>	0,771 (n.s.)	0,622 (n.s.)	0,840 (n.s.)

Kendall-féle Tau-b, n.s.: nem szignifikáns

Az utánkövetés során LROP után négy esetben (3,9%) észleltünk ismételt diszlokációt, MILR-t követően pedig hét alkalommal (15,5%). Átlagos utánkövetési idő: 29 hónap.

Az első LROP beavatkozásokat követően tehát 5 elektróda volt üzemképtelen (3 kamrai, 2 pitvari). Az első MILR beavatkozásokat követően 15 elektróda volt üzemképtelen (2 kamrai, 13 pitvari).

Az összes első repozíció után nem működő és az ismételten diszlokált kamrai elektródát LROP technikával repozicionáltuk sikeresen (2 MILR után, 3 LROP után). Az első repozíció után még mindig nem működő pitvari elektródák közül tízet LROP technikával sikeresen repozicionáltunk (9 MILR után, 1 LROP után). Az első repozíció után még mindig diszlokált 5 pitvari elektróda esetében repozíciót nem végeztünk a beteg állapota miatt. 3 beteg megfelelő sinus csomó és jó AV csomó funkció mellett nem volt klinikai szükség a pitvari elektródára, egy beteg panasz mentes volt VVI ingerlés mellett, egy beteg esetében vena subclavia occlusio (LROP beavatkozás után) túl veszélyes beavatkozást jelentett kevés klinikai haszonnal (8. táblázat).

8. táblázat: Sikeresség jobb kamrai és pitvari repozíciók során (átlagos utánkövetési idő: 29 hónap)

	Hosszú távú sikeresség	Akutan sikertelen	Re diszlokáció utánkövetés során
<b>Pitvar LROP</b>	31 (93,9%)	0 (0,0%)	2 (6,1%)
<b>Pitvar MILR</b>	23 (63,9%)	7 (19,4%)	6 (16,7%)
<b>Jobb kamra LROP</b>	66 (95,7%)	1 (1,4%)	2 (2,9%)
<b>Jobb kamra MILR</b>	7 (77,8%)	1 (11,1%)	1 (11,1%)
<b>Minden LROP</b>	97 (95,1%)	1 (0,1 %)	4 (3,9%)
<b>Minden MILR</b>	30 (66,6%)	8 (17,7%)	7 (15,5%)

A klinikai faktorok statisztikai analízise alapján a repozíció módja magától értetődően meghatározza az eredményességet, a különbség szignifikáns ( $p=0,001$ ). Az LROP beavatkozások, melyeket minden esetben el tudunk végezni nagyobb arányban végezhetőek el eredményesen. Az LROP során végzett aktív és passzív fixációs elektróda repozíciókat összehasonlítva azt tapasztaljuk, hogy az aktív fixációs elektródák ebben a csoportban is szignifikánsan kisebb arányú re-diszlokációt mutatnak ( $p=0,023$ ). Nem találtunk a MILR beavatkozás sikerességének / sikertelenségének predikciójára alkalmas klinikai faktort (9. táblázat).

9. táblázat: Sikerességet befolyásoló klinikai faktorok

Klinikai faktor	p (akut siker)	p (re-diszlokáció)	p (hosszú távú siker)
<b>LORP / MILR</b>	<b>0,001</b>	<b>0,009</b>	<b>0,001</b>
<b>Aktív / Passzív fixáció</b>	0,352	0,208	<b>0,023</b>
<b>Szívinfarktus</b>	0,450	0,155	0,592
<b>Korábbi szívműtét</b>	1,000	0,637	0,725
<b>Pitvarfibrilláció / pitvari tachykardia</b>	0,300	0,113	0,636
<b>Diabetes</b>	0,498	0,202	0,096
<b>Szívelégtelenség</b>	0,510	0,571	0,955

$\chi^2$ , Fischer-féle egzakt teszt

A MILR beavatkozások az LROP procedúrákhoz képest teljesen más szövődmény profillal rendelkeznek. MILR beavatkozások közben egy szövődményt észleltünk: bal kamrai elektróda mikrodiszlokációja a pitvari elektróda repozíciója közben. Fontos kiemelni, hogy nem tapasztaltunk elektróda infekciós szövődményt MILR beavatkozásokat követően.

A 10-es számú táblázat mutatja az összes komplikációt LROP és MILR beavatkozásokat követően. Infekció 2 esetben és vérzés 5 esetben jelentkezett LROP beavatkozások után. Minden szövődmény egy-egy betegre vonatkozik. Nem volt olyan beteg, ahol több szövődmény fordult volna elő.

## 10. táblázat: Szövődmények jobb kamrai és pitvari elektróda repozíció során

	<b>Esetszám</b>	<b>%</b>	<b>Komplikációk</b>	<b>Incidencia</b>
<b>Pitvari MILR</b>	1/36	2,8%	Minor komplikáció: ○ LV elektróda mikrodiszlokáció	1/8
<b>Kamrai MILR</b>	0/9	0%	-	
<b>Pitvari LROP</b>	3/33	9,1%	Minor komplikációk: ○ troponin emelkedés ○ RV elektróda kimozdulás ○ Seb erythema és láz	1/33 1/30 1/33
<b>Kamrai LROP</b>	11/69	15,9%	Minor komplikációk: ○ pitvarfibrilláció indukció ○ haematoma ○ láz ○ romló vesefunkció ○ presyncope és hypotenzio ○ pitvari elektróda diszlokáció Major komplikációk: ○ perikardiális folyadék , PM telep decubitus, a teljes rendszer explantációja infektio miatt (aktív fixációs elektróda) ○ pneumothorax ○ artéria subclavia punkció és haematoma ○ sebszéli vérzés ○ anaemia és vérömleny a mellkas falon	1/69 1/69 1/69 1/69 1/69 1/36 1/69 1/69 1/69 1/69

Incidencia: A megfelelő beavatkozás típus szerint. Pl.: Pitvari MILR esetében LV elektróda diszlokáció csak BIV rendszerek MILR beavatkozása közben léphet fel.

**5.2. Bal kamrai pacemaker elektródák MILR beavatkozásainak eredményessége és szövődményei, valamint ezek összehasonlítása ugyanezen időperiódusban végzett bal kamrai LROP procedúrákkal.**

A bal kamrai MILR beavatkozások átlagos procedúra ideje 17 perc volt (minimum 5 perc, maximum 27 perc). Átlagos röntgen sugár idő 4 perc volt (minimum 1,5 perc, maximum 7,6 perc).

42 minimál invazív és 48 LROP beavatkozást végeztünk az adott időintervallumban. A betegek klinikai jellemzőit a *11-es táblázat* szemlélteti. Fontos látnunk, hogy a bal kamrai elektróda repozíciók esetében is a MILR csoport valamelyest idősebb és több egyéb betegségben szenved.

*11. táblázat: Bal kamrai elektróda repozíció átesett betegek klinikai jellemzői*

	<b>LROP</b> <b>n=48</b>	<b>MILR</b> <b>n=42</b>
<b>Férfi</b>	40 (83,3%)	28 (66,7 %)
<b>Életkor átlaga (évek)</b>	65,3	28 (67%)
<b>Hypertonia</b>	32 (66,7%)	31 (73,8%)
<b>Diabetes</b>	14 (29,2%)	17 (40,5%)
<b>Szívinfarktus</b>	19 (39,6%)	12 (28,6%)
<b>CABG / műbillentyű implantáció</b>	40 (8,3%)	8 (19,0%)
<b>Hyperlipidaemia</b>	23 (47,9%)	21 (50%)
<b>Pitvarfibrilláció az anamnézisben</b>	21 (43,8%)	23 (54,8%)
<b>Szívelégtelenség, NYHA Stádium III-IV(%)</b>	48 (100%)	42 (100%)
<b>Bipoláris / Unipoláris bal kamrai elektróda (esetszámok)</b>	7/41	5/35

Pontos bal kamrai diszlokációs ráta ismerete igen előnyös volna analízisünk szempontjából, azonban klinikánk nem csak a saját implantációs betegeink szövődményeit látja el (ez különösen vonatkozik a bal kamrai elektróda funkció zavarokra). Vizsgálatunkban erre vonatkozólag nem gyűjtöttünk adatot.

Mivel bal kamrai elektróda repozíciót több ok és probléma miatt végzünk, ezért a repozíció okait összefoglaljuk a 12-es táblázatban. A legtöbb bal kamrai MILR beavatkozást PNS miatt végeztük.

12. táblázat: Bal kamrai repozíció okai

	MILR (esetszám)	LROP (esetszám)
PNS	38	4
LV non capture/ magas küszöb	4	7
LV elektróda diszlokáció proximalisan a CS oldalágból	0	33 +2 transzseptális bal kamrai elektróda diszlokáció
Nonresponder anterior CS oldalvéna pozíció miatt	0	2
Összesen	42	48

A bal kamrai MILR beavatkozások közben coronaria stenteket is alkalmaztunk az új proximálisabb elektróda pozíció rögzítésére. A stentek felhasználásának módját a 13-as táblázat mutatja be.

## 13. táblázat: Stent alkalmazása bal kamrai MILR során

	Összes betegszám n=42
Stentet alkalmaztunk a primer beavatkozás és a repozíció közben is.	1
Stentet alkalmaztunk a primer beavatkozás közben, azonban a repozíció során nem.	5
Stentet csak a MILR közben alkalmaztunk, a primer implantációkor nem.	16
Stentet nem alkalmaztunk a primer implantációkor és repozíciókor sem.	20

Mivel a 13-as táblázatból is látható, hogy nem használtunk stentet minden esetben, így felmerül a kérdés, hogy a MILR közben vagy azt megelőzően stentelt bal kamrai elektródák utánkötése során kevesebb diszlokációt tapasztalunk-e. Az utánkötés adatait a 14-es táblázat mutatja be.

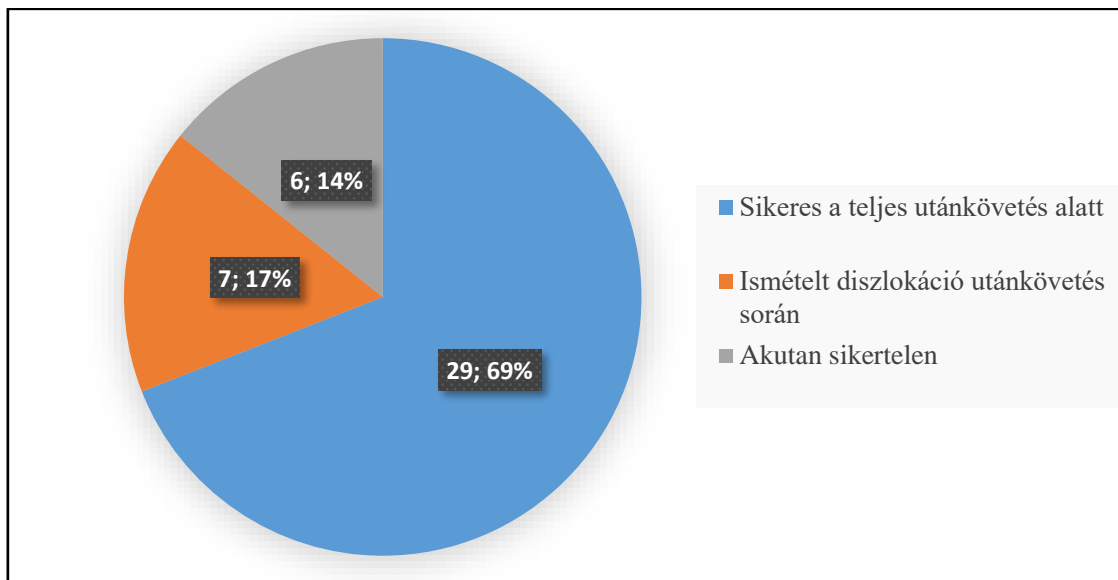
## 14. táblázat: Stenttel rögzített és nem rögzített bal kamrai elektródák diszlokációs száma MILR-t követően

	Teljes esetszám / diszlokáció az utánkötés során
Stentelt (a primer implantáció, vagy a repozíció során)	22 / 4
Nem stentelt	20 / 3

Stent implantáció mindig az implantőr döntése alapján történt meg. Az elektróda visszahúzás utáni provokációs tesztek (nagy levegő, köhögés) során megbizonyosodtunk róla, hogy az elektróda stabil, ekkor nem történt stent implantáció. Stent implantáció instabil elektróda pozíció esetében történt. Három beteg esetében stent implantációt kíséreltünk meg, azonban a stentet nem lehetett a célvénába lejuttatni.

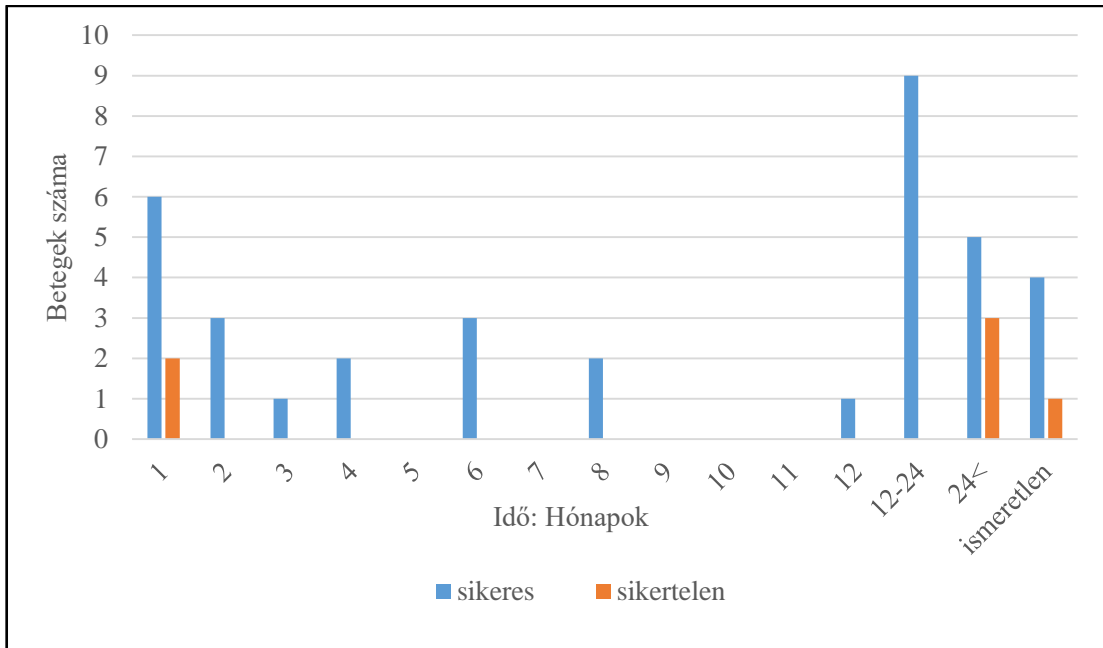


29 beteg esetében sikeres bal kamrai MILR beavatkozást végeztünk a 42 klinikai esetből (69%) (20. ábra). Az akut sikertelenség okai: 3 beteg esetében túl proximalis bal kamrai elektróda visszahúzás, egy beteg esetében túl proximalis volt az elektróda pozíció a beavatkozás kezdetén, a proximalis pozícióban non-capture egy beteg esetében, elektróda sérülés egy esetben. Az elektróda a sinus coronarius oldalánál vizuálisan megnyúlt, itt történt az elektróda sérülés, nem az ablációs katéterrel érintkező területen. Hét beteg esetében ismételt PNS, vagy non-capture jelentkezett utánkövetés során (átlagos utánkövetési idő: 27 hónap). A hét betegből három esetében sikeres második MILR beavatkozást végeztünk. A többi beteg esetében bal kamrai LROP beavatkozást végeztünk, amelyből két esetben transzseptális bal kamrai elektróda implantációra került sor. A fenti betegek közül egy esetben LROP történt stent implantációval, melyet két MILR beavatkozás követett PNS kezelésére.



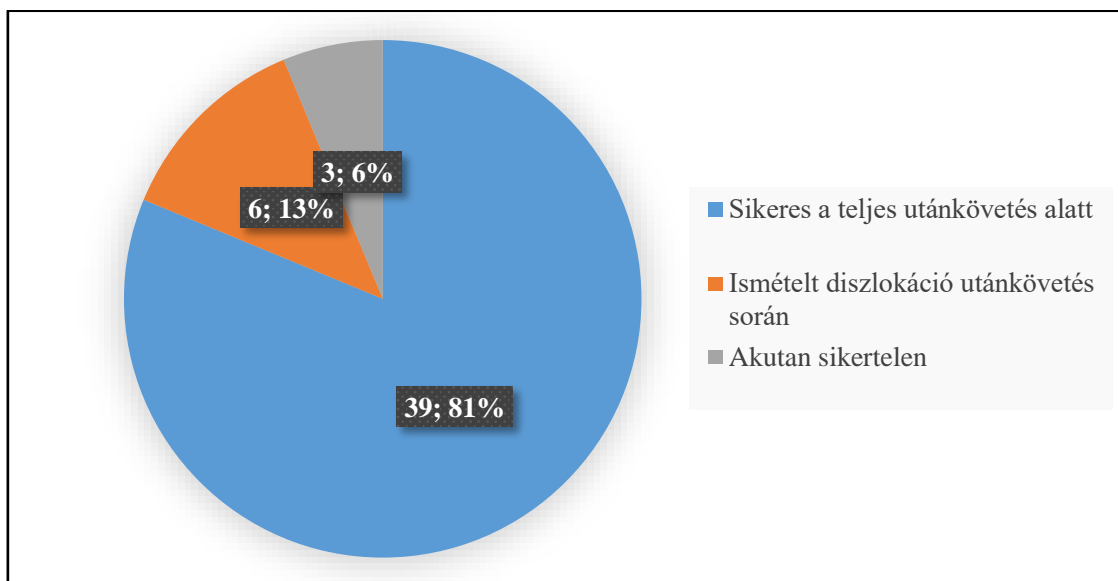
20. ábra: Bal kamrai MILR beavatkozások sikeressége

Amint a következő 21-es ábra mutatja, bal kamrai MILR is kivitelezhető akár több, mint egy évvel az implantáció után is.



21. ábra: Implantáció-repozíció intervalluma, valamint a sikeresség együttes ábrázolása bal kamrai MILR során

Az összehasonlítás miatt kigyűjtött bal kamrai LROP beavatkozások sikeraránya a 22-es ábrán szerepel.



22. ábra: Bal kamrai LROP beavatkozások sikeressége

Az LROP beavatkozások akut sikertelenségének okai: nem megfelelő sinus coronarius anatómia 2 esetben, és vena subclavia okklúzió egy esetben. Utánkövetés során (24 hónapos átlagos utánkövetési idő) hat beteg esetében észleltünk ismételt diszlokációt, amely PNS-t, vagy magas elektróda ingerküszöböt okozott. Ismételt LROP-ra volt szükség 3 esetben. Két beteg esetében MILR-t végeztünk PNS kezelésére. Egy beteg transzseptális bal kamrai elektróda implantáción esett át. A maradék három beteg esetében nem végeztünk ismételt repozíciót: egy beteg esetében a vena subclavia okklúzió miatt túl nagy rizikót jelentett volna a műtét, egy beteg a korábbi jó elektróda pozíció mellett sem volt responder, egy beteg esetében a korábbi bal kamrai ingerlésnek pro-arrhythmias hatásai voltak.

A bal kamrai LROP beavatkozások közben 25 betegnél elektróda csere is történt. Ez bevett gyakorlat más implantációs centrumoknál, hiszen más típusú elektróda jobban illeszkedhet az adott sinus coronarius anatómiához, másrészt elektróda felszabadítás közben sérülés történhet.

Akut komplikációt egy esetben észleltünk bal kamrai MILR beavatkozások során: Az elektróda mérések 3000 Ohm feletti mérhetően magas impedanciát mutattak, valamint vizuálisan megnyúlt a bal kamrai elektróda a sinus coronarius oldalág beszajadásánál. Fontos kiemelni, hogy ennek a betegnek nem történt stent implantációja a primer beavatkozás során. Második ülésben sikeres elektróda extrakció és reimplantáció történt LROP beavatkozással. Fontos kiemelni, hogy az utánkövetés során nem tapasztaltunk elektróda infekciót.

Akut komplikációk a LROP beavatkozások során: pitvarfibrilláció egy esetben, perikardiális folyadék (tamponád nélkül) transzseptális bal kamrai elektróda diszlokációjának repozíciója közben, láz (zseb infekció nélkül) egy esetben, haematoma (konzervatív kezelés) egy esetben, jobb kamrai elektróda diszlokáció bal kamrai elektróda repozíció közben. Nem észleltünk elektróda infekciót az utánkövetés során. Egy beteg esetében zsebinfekció alakult ki 15 hónappal a beavatkozást követően, amely explantációt tett szükségessé (15. táblázat). Minden szövődmény egy-egy betegre vonatkozik. Nem volt olyan beteg, ahol több szövődmény fordult volna elő.

## 15. táblázat: Bal kamrai MILR és LROP szövődményei

Beavatkozás	Esetszám	Szövődmény	Incidencia
<b>Bal kamra MILR</b>	42	Minor komplikációk: ○ LV elektróda integritás (szakadás)	1/42
<b>Bal kamra LROP</b>	48	Minor komplikációk: ○ pitvarfibrilláció ○ láz ○ haematoma ○ RV elektróda diszlokáció LV repozíció közben Major komplikációk: ○ perikardiális fluidum ○ Telep infekció 15 hónappal a beavatkozás után	1/48 1/48 1/48 1/48 1/48 1/48

**5.3. Bal kamrai elektróda pozíció stabilizálására nem ajánlott eljárások**

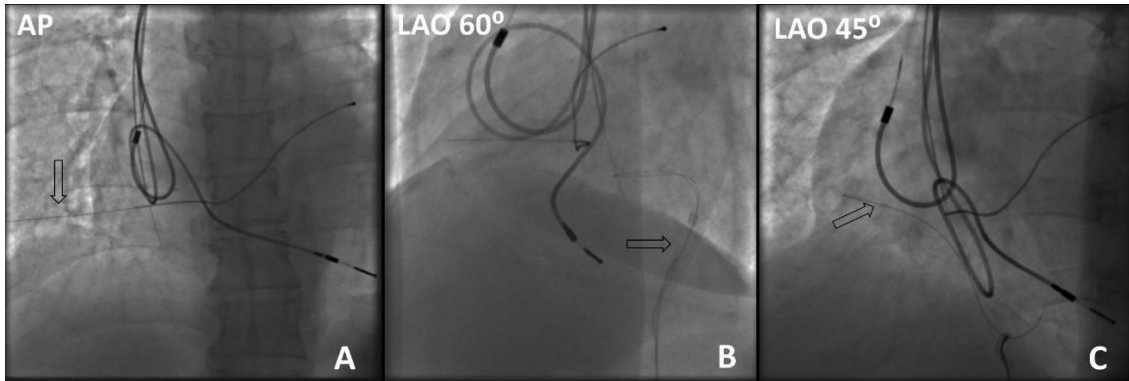
Intézetünkben nagy számban és rutinszerűen alkalmaztunk sinus coronarius oldalágában stent rögzítést a bal kamrai elektróda pozíció stabilizálására. Tapasztalatainkat korábbi publikációkban és speciális repozíciós alkalmazását a jelenlegi dolgozatban foglaltuk össze. Az általunk végzett beavatkozások mind biztonságosak voltak.

Aktív fixációs bal kamrai sinus coronarius elektróda fejlesztések azonban más esetben kimondottan negatív klinikai eredményeket hoztak. A StarFix elektróda alkalmazása során igen alacsony diszlokációs ráta mutatkozott nagyon jó korai klinikai eredményekkel(50). Az elektróda egy mechanizmus segítségével horgonyzó műanyag hurkokat nyomott a véna falába, melyet idővel igen erős kötőszövetes tok tartott. Azonban a későbbi klinikai tapasztalatok az elektróda eltávolítása során súlyos

komplikációkat mutattak(65-69), így napjainkban ezt a rendszert nem alkalmazzuk. Intézetünkben alkalmazott coronaria stent rögzítésnek ilyen komplikációja nem volt(19), nem alakult ki a fent említett kötőszövetes rögzítés, az elektródák a stentek alól kihúzhatóak maradtak. Napjaink fejlesztése egy helikális horgony alkalmazásával igen jó eredményeket ér el, miközben az elektróda explantálható marad a rövidtávú vizsgálatok eredményei alapján(70). Intézetünkben aktív fixációs bal kamrai elektródát csak igen ritkán alkalmaztunk (starfix), azonban ezen betegek esetében extrakcióra nem volt szükség.

Intézetünkben egy alkalommal észleltünk súlyos szövődményt, melyet bal kamrai elektróda fixációs mechanizmus okozott(63). Az 54 éves hölgy beteg esetében a bal kamrai elektróda implantálása során instabil pozíciót észleltek: a stylet eltávolítása után a bal kamrai elektróda ismételt diszlokálódott. Sinus coronarius veographia csak ezt a lehetséges vénát mutatta bal kamrai elektróda implantálására. Abban az időben (2003) más elektróda típus nem állt rendelkezésre. A megfelelő pozíció megtartása érdekében a styletet az elektródában (Biotronik, Corox LV-H-75-UP unipoláris) hagyták, végét levágták és így csatlakoztatták biventricularis pacemaker (Biotronik Triplos LV) rendszerhez. A stylet a sinus coronarius főágáig ért, nem az elektróda csúcsáig. Ez a beavatkozás nem intézetünkben történt. A beteg responder volt CRT terápiára. Azonban két évvel később pectoralis izomrágás miatt a beteget reoperálták. A bal kamrai elektróda a telep közelében eltörött, ezért unipoláris adapterrel látták el (a disztális stylet darab bent tartása mellett), majd egy másik CRT pacemaker telepet implantáltak a betegnek. Újabb két év elteltével a beteg mellkasi fájdalom és fulladás miatt került kivizsgálásra intézetünkben. A bal kamrai elektróda törését diagnosztizáltuk a jobb pitvar területén, miközben a stabilizálásra használt stylet törését tapasztaltuk a törött darab jobb pitvaron keresztüli penetrálásával a jobb alsó tüdő lebenybe (23. ábra). CT és echocardiographia nem mutatott perikardiális, vagy pleurális fluidumot. Percutan extrakció mellett döntöttünk szívsebészeti háttér mellett. A beavatkozást intervenció laborban végeztük. Percutan elektróda extrakciót végeztünk femoralis véna behatolásból snare segítségével, melynek során a disztális elektróda darabot, valamint a stylet darabjait eltávolítottuk. A telep feltárása után a proximális elektróda darab is explantálásra került. A jobb kamrai és pitvari elektródák jó funkciója mellett, ezeket nem távolítottuk el. Végül

DDD pacemaker telepet implantáltunk a bal infracalvicularis régióba. Szövődmény nem jelentkezett, a beteget két nap múlva otthonába engedték.



23. ábra: Stylettel stabilizált bal kamrai elektróda törése a jobb pitvarban és a törött stylet penetrálása a jobb pitvar lateralis falán keresztül a jobb alsó tüdő lebenybe.  
A: kiindulási állapot: a bal kamrai elektróda eltört a jobb pitvarban. A törött stylet a jobb pitvar lateralis falán keresztül a jobb alsó tüdőlebenybe penetrál (nyíl). B: A proximalis stylet darab eltávolítása snare-el. C: A disztális, tüdőbe penetráló stylet darab eltávolítása snare-el

## 6. Megbeszélés

### 6.1. Általános megfontolások

MILR beavatkozások a szakirodalomban csupán elvétve és mindössze esetbemutató szintjén szerepelnek. Utánkövetés, összehasonlítás más általánosan alkalmazott beavatkozásokkal nem szerepel a szakirodalomban.

MILR eljárásaink lényege a pacemaker telep megnyitása nélkül elektróda repozíció elvégzése. Eredményeink jelenleg a legkiterjedtebb klinikai vizsgálatok a pacemaker zseb ismételt megnyitásával járó szövődmények elkerülésére. Ugyan nem minden esetben használhatóak, azonban a leírt eljárások alkalmazhatóak jobb pitvari, jobb kamrai és bal kamrai sinus coronarius elektródák egy jelentős számú csoportjára is.

Amint az eljárások ismertetésénél is szerepel, intézetünkben lecsökkent a MILR beavatkozások száma az utóbbi években. Ennek oka a jobb pitvari és kamrai elektródák esetében elsődlegesen az aktív fixációs elektródák használatának térnyerése. Bal kamrai elektródák esetében az egyre több bipoláris, majd quadripoláris elektróda használata vezetett a fenti jelenséghez. Quadripoláris elektródák esetében a PNS jelentősége minimális (20-22), valamint bipoláris aktív fixáció alkalmazása esetén igen alacsony (51, 70).

Fontos megfigyelnünk a bal kamrai elektróda működési zavarok és a jobb pitvari, valamint kamrai elektróda problémák közti jelentős különbséget. Gyakorlatilag teljesen más klinikai problémáról van szó, amely publikáció szinten is külön megközelítést tett szükségessé.

A bemutatott MILR technikák nem csupán önmagukban véve hasznosak, az utóbbi években közölt eredmények fényében felértékelődnek. Elektróda fejlesztések során nem csak a minél kisebb diszlokációs ráta lehet cél az újbóli pacemaker zseb megnyitások számának csökkentésére. Megfelelő elektróda rögzítési mechanizmus esetében pacemaker zseb megnyitás nélküli MILR beavatkozás végezhető. A passzív fixációs jobb kamrai és pitvari elektródák használata jelenleg is előnnyel járhat kisebb perforációs

rátájuk miatt(71), miközben magasabb diszlokációs rátájuk MILR beavatkozással kompenzálható.

A passzív fixációs elektródák nagyobb diszlokációs rátáját tekintjük át az irodalomban: Passzív és aktív pitvari elektródák összehasonlítása során a szerzők csak a passzív elektróda csoportban észleltek diszlokációt, azonban ez nem volt szignifikáns ( $p=0,3$ ). Érdekes tény, hogy a perforáció szignifikánsan nagyobb arányban fordult elő aktív elektródák esetében ebben a vizsgálatban is.(14) Egy másik vizsgálat szignifikánsan magasabb elektróda diszlokációs rátát mutatott passzív fixációs pitvari elektródák esetében (aOR 2.2; 95% CI 1.7-2.9)(33) aktív pitvari elektródákhoz viszonyítva. Kamrai elektródák esetében nincs hasonló publikáció, felételezzük csak magasabb diszlokációs rátájukat. Ezen adatok alapján feltételezhetjük, hogy a passzív elektródák diszlokációs rátája hozzávetőlegesen kétszerese lehet az aktív elektródákénak. MILR beavatkozások 2/3-a hatásos hosszútávon is. MILR beavatkozással akár kompenzálható a magasabb passzív fixációs elektróda diszlokációs arány. Fontos adat a korábban jelzett magasabb perforációs ráta aktív fixációs elektródák esetében, melyet csökkenthetünk passzív elektródák használatával a teljes szövődmény arányt további javítása mellett. Különösen fontos ez a perforációra hajlamos betegcsoport esetében: nők és idősek.

Az ismertett MILR eljárásaink átvétele a klinikai gyakorlatba a MILR korlátai miatt nem kivitelezhető sok esetben. Hangsúlyozzuk, hogy vizsgálatunk és publikációs aktivitásunk elsődleges célja nem az adott MILR technika elterjesztése, hanem az elméleti lehetőség felmutatása és annak klinikai bizonyítása.

## **6.2. Az eredmények esetszámaival kapcsolatos megfontolások**

A bemutatott adatok közel hét év, majdnem 10000 CIED implantációja során keletkező alcsoport (elektróda diszlokációt elszenvedő betegek) analízise során keletkeztek. Jelenleg a legnagyobb esetszámú publikációt jelentik MILR témában. Az abszolút esetszám nem tűnik nagyknak (147 jobb pitvari és jobb kamrai elektróda diszlokáció, ebből 45 MILR, 90 bal kamrai elektróda diszlokáció, ebből 42 MILR), azonban fontos hangsúlyozni, hogy egy nem gyakori szövődmény terápiájának analíziséről van szó, ahol a szövődmények szintén ritkán fordulnak elő.



Intézetünk magas esetszáma kiemelkedően fontos vizsgálatunk szempontjából. Messze meghaladjuk a korábbi publikációkban szereplő 750 implantáció / éves adatot, amely alatt a szövődmények szignifikánsan magasabb előfordulásával kell számolnunk. Intézetünkben mind a mai napig, a legkevesebb implantációt végző orvos éves esetszáma is 150 felett van, amely lényegesen meghaladja az évi 50 esetet, amely alatt a szövődmények száma szignifikánsan emelkedik.

### **6.3. Statisztikai összehasonlítás, limitációk**

Már a vizsgálat megtervezése előtt ismertük a retrospektív adatgyűjtés, a nem randomizált forma és az egy centrumos vizsgálat korlátozott értékét statisztikai összehasonlíthatóság szempontjából. A jelentős szövődményráta különbségek ellenére nem végeztünk statisztikai összehasonlítást, a leíró formára szorítkoztunk. Következtetéseink egy része tehát nem az általánosan alkalmazott statisztikai szignifikanciák bizonyítása alapján keletkezett, hanem a leírások során feltűnő jellegzetességek felismerése során.

A nem randomizált vizsgálat és a beavatkozás jellege alapján jogosan merül fel a kérdés, hogy a nem tapasztalt operatórok LROP beavatkozásai rontják-e el az egyik csoport szövődmény rátáját. Ezért is éreztem fontosnak LROP betegpopulációnk szövődmény rátáinak összehasonlítását az irodalmi adatokkal, melyek jól egyeznek (lásd alább). LROP betegpopulációnk „az elvárt” mennyiségű és jellegű szövődményeket szenvedte el. Klinikánk gyakorlata megköveteli a nem gyakorlott operatóroktól nehézség jelentkezése esetén tapasztalt kolléga odahívását. Fontos kiemelni ezek mellett, hogy a felsorolt kollégák mind tapasztaltak voltak.

#### **6.4. Eredményesség értékelése**

A bemutatott adatok alapján a jobb pitvari és jobb kamrai LROP eljárások szignifikánsan sikeresebbek ugyanezen elektródák MILR beavatkozásainál. Bal kamrai elektródák MILR és LROP beavatkozásait nem hasonlítottuk össze statisztikai módszerrel (MILR 69% vs., LROP 81%) a korábban leírt okok miatt. A várakozásoknak mindenben megfelelő eredmények nem befolyásolják a MILR eljárások klinikai jelentőségét, hiszen minden MILR beavatkozást követhet LROP, akár egy ülésben is. Amennyiben a logikai sorrendet megfordítjuk: minden erre alkalmas esetben MILR kísérhető meg LROP előtt. Tapasztalataink alapján jobb kamrai és pitvari elektródák esetében ez 67%-ban hosszútávon is szükségtelenné tett második (akár LROP) beavatkozást. Ugyanez igaz bal kamrai elektródák esetében betegeink 69%-ra. A fenti eredményesség tehát klinikailag igen jelentős.

#### **6.5. Szövődmények értékelése**

A szövődmények mennyiségi összehasonlítása MILR és LROP csoportok között egyértelmű különbséget mutat: míg MILR beavatkozások közben csak egy-egy minor szövődmény jelentkezett, addig LROP beavatkozások közben sokkal gyakrabban mutatkoztak.

A mennyiségi összehasonlítást felülmúlja a szövődmények minőségi összetétele. MILR beavatkozások közben értelemszerűen egy alkalommal sem tapasztaltunk a pacemaker telep megnyitásával összefüggő szövődményt. Fontos kiemelni, hogy nem jelentkezett elektróda infekció sem. Elméleti lehetőségként a femoralis behatolással összefüggő szövődmények jelentkezését várnánk. Intézetünk igen nagy tapasztalattal rendelkezik vena femoralis felől végzett ablációs és szívelektrofiziológiai beavatkozásokkal. A punkció helyén haematoma, AV fisztula és pseudoaneurysma keletkezhet. Ezt betegeinknél nem észleltük.

Az LROP beavatkozások közben a várt mennyiségű és típusú szövődményt regisztráltunk. (Pneumothorax, haematoma, láz, perikardiális fluidum, infekció.) Az infekció kiemelt fontosságú komplikáció.

A CIED implantációk infekciós rizikója a bevezetésben szereplő adatok alapján 1,6-2,2% körül mozog(46, 48, 54). Telep és elektróda infekció előfordulása 0,8% körül (32), más vizsgálat alapján 0,68% körül(48) mozog.

A CIED infekciók rizikófaktorai között a korai reintervenció 15 OR-val szerepel (48). Elektróda revízió 4,33 HR-t jelent (55).

A generátor csere beavatkozások infekciós szövődményeinek előfordulása egy nagy vizsgálat szerint ICD-vel élő betegek körében 1,4% (ebből 0,8% major infekció), telep csere és elektróda revízió infekciós rizikója 1,1% (ebből 0,8% major infekció)(41).

Jobb kamrai és pitvari MILR beavatkozásaink között infekciós szövődmény nem fordult elő. Jobb kamrai és pitvari LROP beavatkozások után a telepet és elektródát érintő és explantációt szükségessé tevő infekció 69-ből egy esetben, tehát 1,44%-ban fordul elő. Ezek az adatok megfelelnek a CIED infekciókról korábban publikált fenti adatoknak.

Bal kamrai MILR során nem jelentkezett infekció. Bal kamrai LROP során egy alkalommal fordult elő 15 hónappal a beavatkozást követően telep infekció, amely explantációt tett szükségessé. A korábbi publikációs adatok alapján a késői infekciós szövődmények arányát is emeli a pacemaker zseb ismételt megnyitása. Amennyiben az általunk észlelt infekciós szövődményt ekként kezeljük, úgy 48-ból egy esetben, tehát 2,08% ban észleltünk elektródát és telepet érintő infekciót. Ez az adat is jól illeszkedik a korábbiakhoz.

A publikált adatok alapján elektróda revíziót / upgrade-et követően a betegek 14,8%-a szenvedett el szövődményt, (8,4% major, 7,3% minor, 0,6 százalékban egynél több szövődménye is volt egy betegnek)(32).

Jobb pitvari és kamrai LROP után major szövődmény ráta: 4,9% (5/102), minor szövődmény ráta: 8,82% (9/102), összesen 13,72% . Az idézett publikációban a későbbi elektróda diszlokációt is a major szövődmények közé számolják így a korrigált ráta: 8,82% (4/102+5/102), a publikációban szereplő minor kritériumok alapján (melyek haematoma, seb infekció miatt antibiotikum terápia, konzervatívan kezelt pneumothorax)

számolva betegcsoportunk minor szövődmény rátáját: 2,94% adódik. Így a publikációval egyezően számolt teljes szövődmény ráta: 11,76% (egyek általunk észlelt minor szövődmények nélkül). Bal kamrai LROP-t követően a major szövődmény ráta 4,17% (elektróda diszlokációk nélkül) minor szövődmény ráta: 8,33%, teljes szövődmény ráta: 12,5%. Mivel egy igen speciális betegcsoportról van szó, az adatok csak mérsékelten összehasonlíthatóak. Az ismételt repozíciókat nem számoljuk, mert ezek jó része nem diszlokáció miatt történt (ismételt repozíció 12,5%-ban történt ebben a beteg csoportban, egy jó része MILR). Az unipoláris elektródákkal végzett vizsgálatok rendre 10% körüli elektróda diszlokációs rátát mutattak bal kamrai elektródák esetében, amely a repozíciót követően is igaz.

Összehasonlításként az összes jobb pitvari és kamrai, valamint bal kamrai MILR esetében az infekció előfordulása 0%. A szövődmény ráta MILR beavatkozásoknál (csak minor szövődmény) jobb kamra és jobb pitvar esetében (1/45) 2,22%, bal kamrai elektródáknál (1/42) 2,38%.

Megállapíthatjuk, hogy vizsgálatunk adatai alapján nem csupán a MILR eljárások szövődmény profiljának eltérését tapasztaljuk LROP eljárásokhoz képest (nincs pacemaker zseb asszociált szövődmény), hanem ezen felül LROP populációnk infekciós rátája hasonló, gyakorlatilag egyezik a publikált historikus adatokkal.

Utóbbi megállapításunk vizsgálataink eredményét még jobban alátámasztják.

## **6.6. Stylettel történő bal kamrai elektróda stabilizálás**

Amint az esetbemutatásban szerepel, stylet alkalmazása bal kamrai elektróda stabilizálásra nem biztonságos. Késői elektróda fragmentációt korábban is leírtak a szakirodalomban vezetődrót (guide wire) alkalmazásakor bal kamrai elektróda stabilizálására. Publikációnk az első, amely bemutatja a bal kamrai elektródában tartott stylet hasonló, vagy súlyosabb késői szövődményét. A styletet nem arra terveznek, hogy folyamatos hajlítgatásnak legyen kitéve. Törés és a környező szövetekbe, vagy szervekbe történő penetrálás fordulhat elő. A stylettel történő bal kamrai elektróda stabilizálás nem ajánlott.

## 7. Következtetések

Részletes célkitűzéseink esetében a következő megfontolások és következtetések érvényesek:

**1. Jobb pitvari, jobb kamrai és bal kamrai pacemaker elektróda repozíciós eljárások megtalálása és kifejlesztése, melyek a pacemaker zseb megnyitása nélkül megvalósíthatóak (későbbiekben minimál invazív beavatkozások).**

Jobb pitvari és jobb kamrai elektródák esetében az elméleti korlátozások megfontolása után sikerült megfelelő minimál invazív elektróda repozíciós eljárást találni. Csak passzív fixációs elektródák esetében végezhető ilyen beavatkozás. Passzív fixációs elektródák alkalmazása esetén csak a disztális elektródavég mozgatására van szükség. A módszerek fejezetben leírt MILR eljárás megfelelően alkalmazható adataink alapján szelektált betegcsoportban.

A bal kamrai elektróda problémák miatt szükségessé váló elektróda repozíciós eljárás esetében szintén találtunk alternatív repozíciós módszert, melyet klinikánkon alkalmazunk és publikáltunk. Ennek módosított formáját is kiterjedten alkalmaztuk stent implantáció nélkül. Bal kamrai aktív fixációs elektródákon nem végezhető el ez a beavatkozás, amely alól kivétel a stenttel való rögzítés.

**2. Az egyes elektróda típusokkal végzett minimál invazív beavatkozások biztonságosságának és eredményességének vizsgálata.**

Adataink és eredményeink alapján a jobb pitvari és kamrai MILR eljárás kivitelezhető betegeink nagy részében. Betegeink 67%-a hosszútávon is jól működő elektródával rendelkezik MILR beavatkozás után.

Ugyanez érvényes bal kamrai MILR esetében. Betegeink 69%-a hosszútávon is jól működő bal kamrai elektródával él MILR beavatkozást követően.

MILR eljárások során csak korábban publikált eljárást alkalmaztunk (bal kamrai MILR, stent implantáció elektróda stabilizálásra), vagy a klinikai gyakorlatban kiterjedten alkalmazott eszközöket és eljárást (ablációs katéter). A beavatkozások során és a betegek utánkövetése alkalmával csak két esetben történt minor komplikáció, melyeket az eredményeink részben részletesen leírtunk. MILR beavatkozásaink tehát biztonságosak.

**3. Az egyes elektróda típusokkal végzett minimál invazív beavatkozások összehasonlítása ugyanazon időperiódusban végzett pacemaker zseb megnyitással járó repozíciós eljárásokkal.**

Vizsgálatunk egyik nagy előnye a kontroll csoport adatainak bemutatása, amely a MILR beavatkozások eredményességét, valamint kiemelten a szövődmény rátát más megvilágításba emeli. Míg a MILR beavatkozások közben pacemaker teleppel összefüggő szövődmény nem jelentkezett, addig az LROP beavatkozások közben jelentős arányú infekciós, vérzéses és egyéb szövődmény került regisztrálásra.

**4. Kontroll csoportként alkalmazott pacemaker zseb megnyitással járó repozíciós betegcsoportunk összehasonlítása az irodalmi adatokkal, melyek a reoperáció emelt rizikóját mutatják. Ennek segítségével a korábban publikált eredmények reprodukálása, másrészt adataink érvényesítése.**

A megbeszélés során bemutattuk, hogy az LROP betegcsoportunk infekciós rizikója, valamint teljes szövődmény rátája megfelel a korábban publikált nemzetközi eredmények alapján vártnak. Adataink érvényességét nagyban alátámasztja az LROP betegcsoportunk szövődményeinek egyezése a publikált historikus adatokkal, amint azt a megbeszélés során bemutattuk.

**5. Bal kamrai elektróda stabilizálásra nem alkalmas, veszélyes eljárások azonosítása.**

A stylettel történő bal kamrai elektróda stabilizálás nem ajánlott, veszélyes lehet. Késői elektróda és stylet törés, valamint a törött stylet darabok környező szövetekbe és szervekbe történő penetrálása fordulhat elő.

**A disszertációban ismertetett új tudományos megállapítások:**

- Pacemaker zseb megnyitása nélkül is végezhető jobb pitvari, jobb kamrai és bal kamrai pacemaker elektróda repozíció arra alkalmas betegcsoport esetén.
- Minimál invazív beavatkozásainkat rutinszerűen alkalmaztuk a klinikai gyakorlatunkban és így a tudományos irodalomban első ízben tudunk nagy esetszámú alternatív elektróda repozíciós eljárások esetében hatásosságot és biztonságosságot vizsgálni. A minimál invazív elektróda repozíciós beavatkozások biztonságosak és nagy arányban hatásosak.
- Stylet alkalmazása bal kamrai elektróda stabilizálására veszélyes, késői törés és a törött végek környező szervekbe penetrálása történhet.

## 8. Összefoglalás

Pacemaker, ICD és CRT implantációk emelkedő száma mellett a szövődmények rátája nem csökken, egyes vizsgálatok szerint arányosan emelkedést is mutat. A pacemaker zseb ismételt megnyitásával a súlyos és kiemelten az infekciós szövődmények előfordulása jelentősen megnő. Az ismételt pacemaker zseb megnyitásra elektróda diszlokáció miatt van szükség a legtöbb esetben.

Vizsgálatunkban a pacemaker zseb megnyitása nélkül elvégezhető minimál invazív jobb kamrai, jobb pitvari és bal kamrai elektróda repozíciós eljárásokat kerestünk, illetve ezek eredményeit elemeztük, valamint a súlyos szövődmények előfordulását kutattuk bal kamrai elektróda fixációs mechanizmusok esetében. Passzív fixációs jobb kamrai és pitvari elektródák esetén vena femoralis felől ablációs katéter segítségével 2006 szeptembere óta rutinszerűen végeztünk minimál invazív repozíciót klinikánkon. Disztális bal kamrai elektróda pozíció esetén szintén vena femoralis felől ablációs elektróda, egyes esetekben amplatz guide, PTCA-s drót és coronaria stent felhasználásával végeztünk rutinszerűen minimál invazív repozíciót 2005 decembere óta. A minimál invazív beavatkozás sikertelensége esetén az általánosan alkalmazott pacemaker zseb megnyitással járó eljárás alkalmazható minden esetben. Retrospektív adatgyűjtést és elemzést végeztünk minimál invazív beavatkozásokon átesett betegek körében. Az eredményesség és szövődményráta összehasonlítása céljából a pacemaker zseb megnyitásával járó beavatkozások eredményeit is elemeztük az első minimál invazív beavatkozásoktól 2012 végéig.

Eredményeink alapján a minimál invazív jobb kamrai és pitvari elektróda repozíció átesett betegek 67%-a, minimál invazív bal kamrai repozíció után 69%-a hosszútávon is jó elektróda funkcióval rendelkezik. A minimál invazív beavatkozások mentesek minden pacemaker zsebbel összefüggő szövődménytől, így infekciótól is, miközben a telep megnyitással járó procedúrák a szakirodalommal egyező arányú súlyos komplikációkkal jártak. Stylettel stabilizált bal kamrai elektróda esetében késői törés és a tört végék környező szervekbe való perforálása jöhet létre. Ezek alapján a minimál invazív beavatkozásokat eredményesnek és biztonságosnak tekintjük, klinikánkon továbbra is alkalmazni kívánjuk, valamint eredményeink további feldolgozását tervezzük.



## 9. Summary

While pacemaker, ICD and CRT implantation numbers are rising, the rate of complications is not decreasing, some studies even show a proportional increase. With the repeated opening of the pacemaker pocket rates of severe and most of all infectious complications are heavy rising. Repeated pacemaker pocket opening is necessitated by electrode dislocation in most cases.

We sought to investigate and analyze the results of minimal invasive right ventricular, right atrial and left ventricular electrode repositioning procedures without opening of the pacemaker pocket, as well as the occurrence of severe complications observed during left ventricular lead fixation mechanisms. We performed minimal invasive repositioning on passive fixation right ventricular and right atrial electrodes with an ablation catheter introduced from the femoral vein approach routinely since September 2006. We also performed minimal invasive repositioning on distally placed left ventricular leads, again with an ablation catheter introduced from the femoral vein approach, and in some cases with an Amplatz guide, PTCA guidewire and coronary stent routinely since December 2005. In case of failure the standard procedure with opening of the pocket is applicable. Retrospective data collection of all minimal invasive electrode repositioning cases was performed. Lead repositioning cases with opening of the pacemaker pocket were also analyzed from the first of the minimal invasive procedures until the end of 2012 In order to compare success and complication rates.

Our results show that 67% of our patients undergone minimal invasive right ventricular and right atrial electrode repositioning and 69% of our patients undergone minimal invasive left ventricular lead repositioning had a good electrode function all during follow up. All minimal invasive procedures were free from complications associated with the pacemaker pocket, infectious ones accordingly as well. While pacemaker pocket opening cases had a complication rate similar to previously published numbers in the literature. Late lead fracture and penetration into the neighboring organs can complicate left ventricular lead stabilization with retained stylet. Based on the above, minimal invasive procedures are considered effective and safe. We will utilize these procedures in the future at our institution and results will be processed.

## 10. Irodalomjegyzék

1. Parsonnet V. (1978);Permanent transvenous pacing in 1962. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1(2):265-8.
2. Lagergren H. (1978);How it happened: my recollection of early pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1(1):140-3.
3. Berning J, Larsen B. (1976);Permanent pacemaker treatment at Gentofte hospital. A follow-up study with special reference to transvenous electrode complications, generator longevity and control procedures. *Acta Med Scand Suppl.* 596:35-9.
4. Ward C, Henderson S, Metcalfe NH. (2013);A short history on pacemakers. *Int J Cardiol.* 169(4):244-8.
5. Aquilina O. (2006);A brief history of cardiac pacing. *Images Paediatr Cardiol.* 8(2):17-81.
6. Furman S, Szarka G, Layvand D. (2005);Reconstruction of Hyman's second pacemaker. *Pacing Clin Electrophysiol.* 28(5):446-53.
7. Matchett M, Sears SF, Hazelton G, Kirian K, Wilson E, Nekkanti R. (2009);The implantable cardioverter defibrillator: its history, current psychological impact and future. *Expert Rev Med Devices.* 6(1):43-50.
8. Duray GZ, Ritter P, El-Chami M, Narasimhan C, Omar R, Tolosana JM, Zhang S, Soejima K, Steinwender C, Rapallini L, Cicic A, Fagan DH, Liu S, Reynolds D, Micra Transcatheter Pacing Study G. (2017);Long-term performance of a transcatheter pacing system: 12-Month results from the Micra Transcatheter Pacing Study. *Heart Rhythm.*
9. Sperzel J, Burri H, Gras D, Tjong FV, Knops RE, Hindricks G, Steinwender C, Defaye P. (2015);State of the art of leadless pacing. *Europace.* 17(10):1508-13.
10. Reddy VY, Exner DV, Cantillon DJ, Doshi R, Bunch TJ, Tomassoni GF, Friedman PA, Estes NA, 3rd, Ip J, Niazi I, Plunkitt K, Banker R, Porterfield J, Ip JE, Dukkipati SR, Investigators LIS. (2015);Percutaneous Implantation of an Entirely Intracardiac Leadless Pacemaker. *N Engl J Med.* 373(12):1125-35.
11. Lau EW. (2017);Technologies for Prolonging Cardiac Implantable Electronic Device Longevity. *Pacing Clin Electrophysiol.* 40(1):75-96.
12. Szabó Z. (2008);Pacemaker-terápia Magyarországon. *Cardiologia Hungarica.* 38:C2-4.

13. Merkely B. (2012);A Városmajori Klinika első 100 éve - Mítosz és valóság. *Lendületben a szívsebészet. IV. sz. Sebészeti Klinika (1957-1975)*. Semmelweis Kiadó, Budapest.63-82.
14. Luria DM, Feinberg MS, Gurevitz OT, Bar-Lev DS, Granit C, Tanami N, Eldar M, Glikson M. Randomized comparison of J-shaped atrial leads with and without active fixation mechanism. *Pacing Clin Electrophysiol.* 30. United States2007. p. 412-7.
15. Tops LF, Schaliy MJ, Bax JJ. (2009);The effects of right ventricular apical pacing on ventricular function and dyssynchrony implications for therapy. *Journal of the American College of Cardiology.* 54(9):764-76.
16. Gong X, Su Y, Pan W, Cui J, Liu S, Shu X. (2009);Is right ventricular outflow tract pacing superior to right ventricular apex pacing in patients with normal cardiac function? *Clin Cardiol.* 32(12):695-9.
17. Szilágyi S, Merkely B, Roka A, Zima E, Fulop G, Kutyifa V, Szucs G, Becker D, Apor A, Geller L. (2007);Stabilization of the coronary sinus electrode position with coronary stent implantation to prevent and treat dislocation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 18(3):303-7.
18. Szilágyi S, Merkely B, Zima E, Kutyifa V, Szucs G, Fülöp G, Molnár L, Szabolcs Z, Gellér L. (2008);Minimal invasive coronary sinus lead reposition technique for the treatment of phrenic nerve stimulation. *Europace.* 10(10):1157-60.
19. Gellér L, Szilágyi S, Zima E, Molnár L, Széplaki G, Végh EM, Osztheimer I, Merkely B. (2011);Long-term experience with coronary sinus side branch stenting to stabilize left ventricular electrode position. *Heart Rhythm.* 8(6):845-50.
20. Biffi M, Exner DV, Crossley GH, Ramza B, Coutu B, Tomassoni G, Kranig W, Li S, Kristiansen N, Voss F. (2013);Occurrence of phrenic nerve stimulation in cardiac resynchronization therapy patients: the role of left ventricular lead type and placement site. *Europace.* 15(1):77-82.
21. O'Donnell D, Sperzel J, Thibault B, Rinaldi CA, Pappone C, Gutleben KJ, Leclercq C, Razavi H, Ryu K, Mcspadden LC, Fischer A, Tomassoni G. (2016);Additional electrodes on the Quartet™ LV lead provide more programmable pacing options than bipolar and tripolar equivalents. *Europace.*
22. Crossley GH, Biffi M, Johnson B, Lin A, Gras D, Hussin A, Cuffio A, Collier JL, El-Chami M, Li S, Holloman K, Exner DV. (2015);Performance of a novel left ventricular

lead with short bipolar spacing for cardiac resynchronization therapy: primary results of the Attain Performa quadripolar left ventricular lead study. *Heart Rhythm*. 12(4):751-8.

23. Oswald H, Asbach S, Köbe J, Weglage H, Schulte-Pitzke B, Brachmann J. (2015);Effectiveness and Reliability of Selected Site Pacing for Avoidance of Phrenic Nerve Stimulation in CRT Patients with Quadripolar LV Leads: The EffaceQ Study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 38(8):942-50.

24. Al-Khatib SM, Greiner MA, Peterson ED, Hernandez AF, Schulman KA, Curtis LH. (2008);Patient and implanting physician factors associated with mortality and complications after implantable cardioverter-defibrillator implantation, 2002-2005. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 1(4):240-9.

25. Al-Khatib SM, Lucas FL, Jollis JG, Malenka DJ, Wennberg DE. (2005);The relation between patients' outcomes and the volume of cardioverter-defibrillator implantation procedures performed by physicians treating Medicare beneficiaries. *Journal of the American College of Cardiology*. 46(8):1536-40.

26. Dewland TA, Pellegrini CN, Wang Y, Marcus GM, Keung E, Varosy PD. (2011);Dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator selection is associated with increased complication rates and mortality among patients enrolled in the NCDR implantable cardioverter-defibrillator registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 58(10):1007-13.

27. Duray GZ, Schmitt J, Cicek-Hartvig S, Hohnloser SH, Israel CW. (2009);Complications leading to surgical revision in implantable cardioverter defibrillator patients: comparison of patients with single-chamber, dual-chamber, and biventricular devices. *Europace*. 11(3):297-302.

28. Eberhardt F, Bode F, Bonnemeier H, Boguschewski F, Schlei M, Peters W, Wiegand UK. (2005);Long term complications in single and dual chamber pacing are influenced by surgical experience and patient morbidity. *Heart*. 91(4):500-6.

29. Ellenbogen KA, Hellkamp AS, Wilkoff BL, Camunas JL, Love JC, Hadjis TA, Lee KL, Lamas GA. (2003);Complications arising after implantation of DDD pacemakers: the MOST experience. *Am J Cardiol*. 92(6):740-1.

30. European Society of C, European Heart Rhythm A, Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L,

Sutton R, Vardas PE. (2013);2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace*. 15(8):1070-118.

31. Freeman JV, Wang Y, Curtis JP, Heidenreich PA, Hlatky MA. (2010);The relation between hospital procedure volume and complications of cardioverter-defibrillator implantation from the implantable cardioverter-defibrillator registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 56(14):1133-9.

32. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Jorgensen OD, Nielsen JC. (2014);Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J*. 35(18):1186-94.

33. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Moller M, Arnsbo P, Nielsen JC. (2011);Risk factors for lead complications in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28,860 Danish patients. *Heart Rhythm*. 8(10):1622-8.

34. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Moller M, Arnsbo P, Nielsen JC. (2012);Pneumothorax in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28,860 Danish patients. *Europace*. 14(8):1132-8.

35. Krahn AD, Lee DS, Birnie D, Healey JS, Crystal E, Dorian P, Simpson CS, Khaykin Y, Cameron D, Janmohamed A, Yee R, Austin PC, Chen Z, Hardy J, Tu JV, Ontario ICDDI. (2011);Predictors of short-term complications after implantable cardioverter-defibrillator replacement: results from the Ontario ICD Database. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 4(2):136-42.

36. Lee DS, Krahn AD, Healey JS, Birnie D, Crystal E, Dorian P, Simpson CS, Khaykin Y, Cameron D, Janmohamed A, Yee R, Austin PC, Chen Z, Hardy J, Tu JV, Investigators of the Ontario ICDD. (2010);Evaluation of early complications related to De Novo cardioverter defibrillator implantation insights from the Ontario ICD database. *Journal of the American College of Cardiology*. 55(8):774-82.

37. MacFadden DR, Crystal E, Krahn AD, Mangat I, Healey JS, Dorian P, Birnie D, Simpson CS, Khaykin Y, Pinter A, Nanthakumar K, Calzavara AJ, Austin PC, Tu JV, Lee DS. (2012);Sex differences in implantable cardioverter-defibrillator outcomes: findings from a prospective defibrillator database. *Ann Intern Med*. 156(3):195-203.

38. Nowak B, Misselwitz B, Expert committee 'Pacemaker IoQAH, Erdogan A, Funck R, Irnich W, Israel CW, Olbrich HG, Schmidt H, Sperzel J, Zegelman M. (2010);Do gender differences exist in pacemaker implantation?--results of an obligatory external quality control program. *Europace*. 12(2):210-5.
39. Parsonnet V, Bernstein AD, Lindsay B. (1989);Pacemaker-implantation complication rates: an analysis of some contributing factors. *Journal of the American College of Cardiology*. 13(4):917-21.
40. Peterson PN, Daugherty SL, Wang Y, Vidaillet HJ, Heidenreich PA, Curtis JP, Masoudi FA, National Cardiovascular Data R. (2009);Gender differences in procedure-related adverse events in patients receiving implantable cardioverter-defibrillator therapy. *Circulation*. 119(8):1078-84.
41. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, Chung MK, Uslan DZ, Borge R, Gottipaty V, Shinn T, Dan D, Feldman LA, Seide H, Winston SA, Gallagher JJ, Langberg JJ, Mitchell K, Holcomb R, Investigators RR. (2010);Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation*. 122(16):1553-61.
42. Reynolds MR, Cohen DJ, Kugelmass AD, Brown PP, Becker ER, Culler SD, Simon AW. (2006);The frequency and incremental cost of major complications among medicare beneficiaries receiving implantable cardioverter-defibrillators. *Journal of the American College of Cardiology*. 47(12):2493-7.
43. Udo EO, Zuithoff NP, van Hemel NM, de Cock CC, Hendriks T, Doevendans PA, Moons KG. (2012);Incidence and predictors of short- and long-term complications in pacemaker therapy: the FOLLOWPACE study. *Heart Rhythm*. 9(5):728-35.
44. van Eck JW, van Hemel NM, Zuithof P, van Asseldonk JP, Voskuil TL, Grobbee DE, Moons KG. (2007);Incidence and predictors of in-hospital events after first implantation of pacemakers. *Europace*. 9(10):884-9.
45. Tobin K, Stewart J, Westveer D, Frumin H. (2000);Acute complications of permanent pacemaker implantation: their financial implication and relation to volume and operator experience. *Am J Cardiol*. 85(6):774-6, A9.
46. Catanchin A, Murdock CJ, Athan E. (2007);Pacemaker infections: a 10-year experience. *Heart Lung Circ*. 16(6):434-9.

47. Johansen JB, Jorgensen OD, Moller M, Arnsbo P, Mortensen PT, Nielsen JC. (2011);Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infection in a population-based cohort study of 46299 consecutive patients. *Eur Heart J.* 32(8):991-8.
48. Klug D, Balde M, Pavin D, Hidden-Lucet F, Clementy J, Sadoul N, Rey JL, Lande G, Lazarus A, Victor J, Barnay C, Grandbastien B, Kacet S, Group PS. (2007);Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation.* 116(12):1349-55.
49. Essebag V, Joza J, Birnie DH, Sapp JL, Sterns LD, Philippon F, Yee R, Crystal E, Kus T, Rinne C, Healey JS, Sami M, Thibault B, Exner DV, Coutu B, Simpson CS, Wulffhart Z, Yetisir E, Wells G, Tang AS. (2015);Incidence, predictors, and procedural results of upgrade to resynchronization therapy: the RAFT upgrade substudy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 8(1):152-8.
50. Crossley GH, Exner D, Mead RH, Sorrentino RA, Hokanson R, Li S, Adler S, Medtronic Study I. (2010);Chronic performance of an active fixation coronary sinus lead. *Heart Rhythm.* 7(4):472-8.
51. Yee R, Gadler F, Hussin A, Bin Omar R, Khaykin Y, Verma A, Lazeroms M, Hine DS, Marquard KR. (2014);Novel active fixation mechanism permits precise placement of a left ventricular lead: early results from a multicenter clinical study. *Heart Rhythm.* 11(7):1150-5.
52. Schuchert A, Muto C, Maounis T, Frank R, Boulogne E, Polauck A, Padeletti L, group Ms. (2013);Lead complications, device infections, and clinical outcomes in the first year after implantation of cardiac resynchronization therapy-defibrillator and cardiac resynchronization therapy-pacemaker. *Europace.* 15(1):71-6.
53. Mandal S, Pande A, Mandal D, Kumar A, Sarkar A, Kahali D, Mazumdar B, Panja M. (2012);Permanent pacemaker-related upper extremity deep vein thrombosis: a series of 20 cases. *Pacing Clin Electrophysiol.* 35(10):1194-8.
54. Lekkerkerker JC, van Nieuwkoop C, Trines SA, van der Bom JG, Bernardis A, van de Velde ET, Bootsma M, Zeppenfeld K, Jukema JW, Borleffs JW, Schalij MJ, van Erven L. (2009);Risk factors and time delay associated with cardiac device infections: Leiden device registry. *Heart.* 95(9):715-20.

55. Ozcan C, Raunso J, Lamberts M, Kober L, Lindhardt TB, Bruun NE, Laursen ML, Torp-Pedersen C, Gislason GH, Hansen ML. (2017);Infective endocarditis and risk of death after cardiac implantable electronic device implantation: a nationwide cohort study. *Europace*.
56. DeSimone DC, Sohail MR. (2016);Management of bacteremia in patients living with cardiovascular implantable electronic devices. *Heart Rhythm*. 13(11):2247-52.
57. Sridhar AR, Lavu M, Yarlagadda V, Reddy M, Gunda S, Afzal R, Atkins D, Gopinathanair R, Dawn B, Lakkireddy DR. (2017);Cardiac Implantable Electronic Device-Related Infection and Extraction Trends in the U.S. *Pacing Clin Electrophysiol*.
58. Voigt A, Shalaby A, Saba S. (2010);Continued rise in rates of cardiovascular implantable electronic device infections in the United States: temporal trends and causative insights. *Pacing Clin Electrophysiol*. 33(4):414-9.
59. Karpawich PP, Webster P, Goodman E, Forbes T. (2008);Repositioning a dislodged new lumenless pacing lead: a simple tool and technique. *Pacing Clin Electrophysiol*. 31(3):354-7.
60. Morris DC, Scott IR, Jamieson WR. (1989);Pacemaker electrode repositioning using the loop-snare technique. *Pacing Clin Electrophysiol*. 12(6):996-9.
61. Sharif AY, Davoodi G, Saeed AK, Sadeghian S. New technique: repositioning of dislodged atrial pacing lead with a specially designed urological basket. *Europace*. 9. England2007. p. 105-7.
62. Sochman J, Lefflerova K, Vrbska J, Kovac J. (1995);Catheter aided repositioning of a displaced permanent pacemaker lead. *Pacing Clin Electrophysiol*. 18(10):1964-5.
63. Osztheimer I, Szilagy S, Pongor Z, Zima E, Molnar L, Tahin T, Merkely B, Geller L. (2017);Minimal Invasive Left Ventricular Lead Repositioning is Safe and Effective in Distal Left Ventricular Lead Positions. *Pacing Clin Electrophysiol*.
64. Geller L, Szilagy S, Zima E, Molnar L, Szeplaki G, Vegh EM, Osztheimer I, Merkely B. (2011);Long-term experience with coronary sinus side branch stenting to stabilize left ventricular electrode position. *Heart Rhythm*. 8(6):845-50.
65. Maytin M, Carrillo RG, Baltodano P, Schaerf RH, Bongiorno MG, Di Cori A, Curnis A, Cooper JM, Kennergren C, Epstein LM. (2012);Multicenter experience with transvenous lead extraction of active fixation coronary sinus leads. *Pacing Clin Electrophysiol*. 35(6):641-7.



66. Cronin EM, Ingelmo CP, Rickard J, Wazni OM, Martin DO, Wilkoff BL, Baranowski B. (2013);Active fixation mechanism complicates coronary sinus lead extraction and limits subsequent reimplantation targets. *J Interv Card Electrophysiol.* 36(1):81-6; discussion 6.
67. Kypta A, Blessberger H, Saleh K, Honig S, Kammler J, Steinwender C. (2015);Removal of active-fixation coronary sinus leads using a mechanical rotation extraction device. *Pacing Clin Electrophysiol.* 38(3):302-5.
68. Crossley GH, Sorrentino RA, Exner DV, Merliss AD, Tobias SM, Martin DO, Augustini R, Piccini JP, Schaerf R, Li S, Miller CT, Adler SW. (2016);Extraction of chronically implanted coronary sinus leads active fixation vs passive fixation leads. *Heart Rhythm.* 13(6):1253-9.
69. Pecha S, Kennergren C, Yildirim Y, Gosau N, Aydin A, Willems S, Treede H, Reichenspurner H, Hakmi S. (2016);Coronary Sinus Lead Removal: A Comparison between Active and Passive Fixation Leads. *PLoS One.* 11(4):e0153651.
70. Keilegavlen H, Hovstad T, Færeststrand S. (2016);Active fixation of a thin transvenous left-ventricular lead by a side helix facilitates targeted and stable placement in cardiac resynchronization therapy. *Europace.* 18(8):1235-40.
71. Sterlinski M, Przybylski A, Maciag A, Syska P, Pytkowski M, Lewandowski M, Kowalik I, Firek B, Kolsut P, Religa G, Kusmierczyk M, Walczak F, Szwed H. Subacute cardiac perforations associated with active fixation leads. *Europace.* 11. England2009. p. 206-12.

## 11. Saját publikációk jegyzéke

### Disszertációhoz kapcsolódó

1. Osztheimer I, Szilagyai S, Pongor Z, Zima E, Molnar L, Tahin T, Merkely B, Geller L. (2017) Minimal Invasive Left Ventricular Lead Repositioning is Safe and Effective in Distal Left Ventricular Lead Positions. *Pacing Clin Electrophysiol.* DOI: 10.1111/pace.13068

**IF:1,44**

2. Osztheimer I, Szilagyai S, Pongor Z, Zima E, Molnar L, Tahin T, Ozcan EE, Szeplaki G, Merkely B, Geller L. (2017) Minimal invasive right ventricular and atrial pacemaker lead repositioning as a first alternative is superior in avoiding pocket complications with passive fixation leads. *J Interv Card Electrophysiol.* DOI: 10.1007/s10840-017-0242-x

**IF: 1,676**

3. Osztheimer I, Duray G, Huttli K, Merkely B. (2016) Fracture and Lung Penetration of a Left Ventricular Lead Stabilized by Retained Stylet. *Can J Cardiol.*32(12):1576 e19-e20.

**IF: 3,112**

### Disszertációtól független

3. Lux A, Osztheimer I, Merkely B. (2017) Left-to-right shunt induced by an active fixation electrode. *Europace.*19(2):302.

4. Neuhoff I, Szilagyai S, Molnar L, Osztheimer I, Zima E, Dan GA, Merkely B, Geller L. (2016) Transseptal Leftventricular Endocardial Pacing is an Alternative Technique in Cardiac Resynchronization Therapy. One Year Experience in a High Volume Center. *Rom J Intern Med.* 54(2):121-8.

5. Ozel E, Osztheimer I, Ozturk A, Geller L, Ozcan EE. (2016) Percutaneous right atrial pacemaker lead repositioning using a regular deflectable ablation catheter. *Postepy Kardiol Interwencyjne*. 12(2):183-4.

**IF:0,358**

6. Szeplaki G, Geller L, Ozcan EE, Tahin T, Kovacs OM, Parazs N, Karady J, Maurovich-Horvat P, Szilagyi S, Osztheimer I, Toth A, Merkely B. (2016) Respiratory gating algorithm helps to reconstruct more accurate electroanatomical maps during atrial fibrillation ablation performed under spontaneous respiration. *J Interv Card Electrophysiol*. 46(2):153-9.

**IF: 1,676**

7. Szeplaki G, Boros AM, Szilagyi S, Osztheimer I, Jenei Z, Kosztin A, Nagy KV, Karady J, Molnar L, Tahin T, Zima E, Geller L, Prohaszka Z, Merkely B. (2016) Complement C3a predicts outcome in cardiac resynchronization therapy of heart failure. *Inflamm Res*. 65(12):933-40.

**IF: 2,557**

8. Ozcan EE, Szilagyi S, Sallo Z, Molnar L, Zima E, Szeplaki G, Osztheimer I, Ozturk A, Merkely B, Geller L. (2015) Comparison of the Effects of Epicardial and Endocardial Cardiac Resynchronization Therapy on Transmural Dispersion of Repolarization. *Pacing Clin Electrophysiol*. 38(9):1099-105.

**IF:1,44**

9. Szegedi N, Széplaki G, Kovács A, Nagy KV, Németh T, Kutyifa V, Molnár L, Osztheimer I, Zima E, Szilágyi Sz, Özcan EE, Gellér L, Merkely B. (2015) Reszinkronizációs Terápia – Primer implantáció és upgrade. *Cardiologia Hungarica* 45:(1) pp. 5-11

10. Ozcan EE, Szeplaki G, Tahin T, Osztheimer I, Szilagyi S, Apor A, Horvath PM, Vago H, Merkely B, Geller L. (2014) Impact of respiration gating on image integration guided atrial fibrillation ablation. *Clin Res Cardiol*. 103(9):727-31.

**IF: 4,56**

11. Szeplaki G, Ozcan EE, Osztheimer I, Tahin T, Merkely B, Geller L. (2014) Ablation of the epicardial substrate in the right ventricular outflow tract in a patient with Brugada syndrome refusing implantable cardioverter defibrillator therapy. *Can J Cardiol.* 30(10):1249 e9- e11.

**IF:3,711**

12. Ozcan EE, Szeplaki G, Tahin T, Osztheimer I, Szilagyi S, Merkely B, Geller L. (2013) When to go epicardially during ventricular tachycardia ablation? Role of surface electrocardiogram. *Interv Med Appl Sci.* 5(4):182-5.

13. Ozcan EE, Szeplaki G, Osztheimer I, Tahin T, Geller L. (2013) Catheter ablation of electrical storm triggered by monomorphic ventricular ectopic beats after myocardial infarction. *Anadolu Kardiyol Derg.* 13(6):595-7.

**IF: 0,755**

14. Ozcan EE, Osztheimer I, Szeplaki G, Merkely B, Geller L. (2013) Successful ablation of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia in a patient with interruption of inferior vena cava and azygos continuation. *Can J Cardiol.* 29(12):1741 e9-11.

**IF:3,94**

15. Janosi A, Osztheimer I, Merkely B. (2012) [QT prolongation and ventricular fibrillation caused by acute necrotising pancreatitis in a young female patient]. *Orv Hetil.* 153(48):1918-20.

16. Kutyifa V, Merkely B, Szilagyi S, Zima E, Roka A, Kiraly A, Osztheimer I, Molnar L, Szeplaki G, Geller L. (2012) Usefulness of electroanatomical mapping during transseptal endocardial left ventricular lead implantation. *Europace.* 14(4):599-604.

**IF:2,765**

17. Bárány T, Muk B, Osztheimer I, Szilágyi Sz, Molnár L, Kutyifa V, Becker D, Gellér L, Merkely B, Zima E. (2011) Pacemaker-implantált betegek telekardiológiai utánkövetése- Hazai tapasztalatok a Home Monitoring rendszerrel. *Cardiologia Hungarica* 41:(4) pp. 231-238.

18. Geller L, Szilagyi S, Zima E, Molnar L, Szeplaki G, Vegh EM, Osztheimer I, Merkely B. (2011) Long-term experience with coronary sinus side branch stenting to stabilize left ventricular electrode position. *Heart Rhythm*. 8(6):845-50.  
**IF: 4,102**

19. Szilágyi Sz, Merkely B, Molnár L, Zima E, Osztheimer I, Végh EM, Gellér L (2011) CRT Implantation: Lead stabilization using coronary sinus side branch stenting *Interventional Medicine and Applied Science* 3:(3)pp. 142-145.

20. Vegh EM, Szeplaki G, Szilagyi S, Osztheimer I, Tahin T, Merkely B, Geller L. (2011) Electroanatomical mapping and radiofrequency ablation of tachycardia originating in pulmonary vein in an adult patient. *Orv Hetil*. 152(34):1374-8.

21. Osztheimer I, Széplaki G, Szilágyi Sz, Végh E, Solymossy K, Tahin T, Srej M, Bettenbuch T, Merkely B, Gellér L (2010) EnSite/Velocity rendszer hatékonysága a pitvarfibrilláció ablációja során klinikánkon. *Cardiologia Hungarica* 40:(4) pp. 279-285.

22. Széplaki G, Tahin T, Szilágyi Sz, Osztheimer I, Bettenbuch T, Srej M, Merkely B, Gellér L (2010) Ablation of premature ventricular complexes originating from the left ventricular outflow tract using a novel automated pace-mapping software *Interventional Medicine and Applied Science* 2:(4) pp. 181-183

23. Rosianu S, Paprika D, Osztheimer I, Temesvari A, Szili-Torok T. (2009) Echocardiographic evaluation of patients with undocumented arrhythmias occurring in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *Eur J Echocardiogr*. 10(1):139-43.  
**IF: 1,476**

24. Orosz M, Agh-Biro Z, Osztheimer I, Panczel P. (2007) [Clinical symptoms and treatment of cervicofacial actinomycosis. Literature survey and case report]. *Fogorv Sz*. 100(4):135-40.

## 12. Köszönetnyilvánítás

„et homo factus est”

Tisztelettel köszönöm témavezetőmnek dr. Gellér Lászlónak a munkáját és baráti segítségét. A dolgozatban és a publikációkban szereplő eljárások az ő szellemi és klinikai munkásságának eredményei. Külön köszönöm segítőkészségét, melyet klinikai munkám és tanulásom során mutatott. Tisztelettel köszönöm Prof. Merkely Béla munkáját és segítségét, a fent említett beavatkozások jelentős része az ő nevéhez fűződik. Köszönöm neki továbbá a lehetőséget PhD munka és klinikai betegellátás egyidejű végzésére. Az általa vezetett doktori program eredményként születtek meg a fentiek.

Tisztelettel köszönöm sok orvos kollégám munkáját, akik részt vettek az elektróda repozíciós beavatkozások elvégzésében és kifejlesztésében. Sok köszönettel tartozom dr. Szilágyi Szabolcsnak, dr. Zima Endrének, dr. Molnár Leventének, dr. Tahin Tamásnak, dr. Emin Evren Öczannak, dr. Széplaki Gábornak. Tisztelettel köszönöm Prof. Hüttl Kálmán munkáját a leírt szövődmény ellátásában. Külön köszönet jár asszisztenseinknek, akik az eljárások során nem csak segítőként, de kezdeményezőként is részt vettek: Srej Marianna, Bettenbuch Tünde, Utasi Katalin, Sümegi Andrea, Blazsek Mónika, Gál Hilda. Az elvégzett munkában folyamatos segítők voltak a műtőben: Tamás Mihály, Holes Gábor, Varga Sándor, Erdős Csaba. A statisztikai számítások elvégzésében köszönöm Vargha Péter segítségét.

Nagy tisztelettel köszönöm feleségem dr. Pongor Zsuzsanna hatalmas segítségét, melyet az adatok gyűjtésével és feldolgozásával nyújtott TDK hallgatóként. Külön köszönetet érdemel tudományos munkássága mellett a sok szeretet, amellyel összetartja kis családjunkat, és amelyből két gyermekünk (Péter és Zsófia) is született.

Köszönöm testvéreimnek, Márknak, Gézának és Mártonnak, valamint édesanyámnak, Máriának és édesapámnak, Mártonnak egész életem során nyújtott szerető támogatását.

Váljék minden résztvevő számára hasznossá az elkészült munka!