

Biventricularis pacemaker-terápia

Új lehetőség a szívelégtelenség kezelésében

Bóhm Ádám

A biventricularis pacemakerkezelés új terápiás lehetőség a közepes vagy súlyos szívelégtelenségben szenvedő, balszár-blokkos betegek számára. A szív reszinkronizációja az energiafelhasználás csökkenése mellett javítja a hemodinamikai viszonyokat. A kedvező hatások következtében csökken a szív nagysága, a kamrai volumen, javul az ejekciós frakció és csökken a funkcionális mitralis elégtelenség. A javuló hemodinamika hatására javul az életminőség, nagyobb lesz a terhelhetőség és csökken a kórházi kezelések száma. Több randomizált tanulmány értékelte a biventricularis kezelés rövid és hosszú távú hatásait. A legújabb, még nem közölt adatok szerint a kezelés csökkenti a mortalitást is.

Az elektróda- és pacemaker-technológia jelentős fejlődése ellenére a biventricularis pacemaker beültetése bonyolult eljárás. Nehézséget jelenthet a bal kamrát ingerlő elektróda bevezetése a sinus coronariusba.

A betegek körülbelül egyharmada nem reagál a kezelésre, ezért igen fontos a megfelelő beteg kiválasztás. Ebben, valamint a követésben és ellenőrzésben az echokardiográfiának van kiemelkedő szerepe.

**biventricularis pacemakerkezelés,
szívelégtelenség**

**BIVENTRICULAR PACING – A NEW TREATMENT
OPTION IN CONGESTIVE HEART FAILURE**

Cardiac resynchronisation therapy with biventricular pacing is a new treatment option in patients with moderate-to-advanced heart failure and left bundle branch block. Cardiac resynchronisation therapy leads to improved haemodynamics at diminished energy cost. Beneficial effects include reverse remodelling resulting in decreased heart size and ventricular volumes, improved ejection fraction and decreased functional mitral regurgitation. The haemodynamic improvements are associated with a significantly better quality of life, improved exercise tolerance and less frequent hospitalisation. Several randomised trials have evaluated the short- and long-term effect of biventricular pacing on haemodynamics and clinical parameters and recent preliminary data suggest that cardiac resynchronisation therapy can reduce the mortality.

Despite major advances of lead and pacemaker techniques, the implantation of a biventricular pacemaker is still a challenging and complex procedure. To introduce the left ventricular pacing lead into the sinus coronarius may cause difficulties. Approximately one third of the patients do not respond to the therapy, therefore better pre-implant identification of the responders are needed. For patient selection and follow-up echocardiography has a major role.

**biventricular pacing,
congestive heart failure**

dr. Bóhm Ádám (levelezési cím/correspondence): Országos Gyógyintézeti Központ/
National Center for Health Service;
H-1135 Budapest, Szabolcs u. 33–35. E-mail: abohm@freemail.hu

Érkezett: 2005. március 3. Elfogadva: 2005. május 17.

Az elmúlt évtized során számos új gyógyszer került alkalmazásra a szívelégtelenség kezelésében, amelynek eredményeképpen lényegesen csökkent a kórkép mortalitása. A biventricularis pacemakerkezelés, más néven a kamrai reszinkronizációs terápia (CRT) új fejezetet nyitott e téren. Az elmúlt néhány évben a módszer széles körű elterjedésének lehettünk tanúi, a megjelent nagy tanulmányok kedvező adatai a beültetések számának gyors növekedését eredményezték elsősorban az Egyesült Államokban, de Európában is.

Elméleti háttér

A szívelégtelenségben szenvedő betegek mintegy 30%-ában intraventricularis vezetési zavar, legtöbbször bal-Tawara-szár-blokk (LBBB: left bundle branch block) áll fenn (1. ábra). A balszár-blokkos ingerületvezetés önmagában is károsítja a kamra ejekciós működését, ha ez a szisztolés funkció csökkenésével is társul, akkor a kedvezőtlen hatások halmozódnak.

A vezetési zavar következtében megváltozik a kamrai kontrakció szekvenciája: a septum korai kontrak-

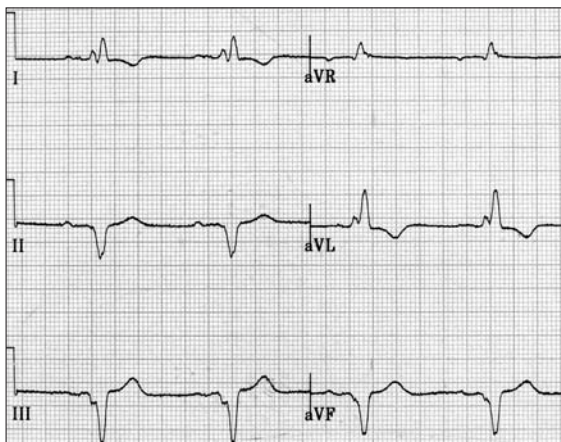
ciója idején a laterális fal még relaxált állapotban van, ezért a korai összehúzódáskor generált erő a későn kontrahálódó laterális fal feszítésére pazarlódik el. A késő szisztolében viszont a laterális fal akkor húzódik össze, amikor a septum már relaxált állapotban van, tehát a laterális fal munkájának nagy része nem a kamrai térfogatot továbbítja előre, hanem a septum feszítésére fordítódik, ami további energiavesztést eredményez. Az intraventricularis aszinkronia miatt a kamrai térfogat egy része a kamrán belül ingamozgást végez, ez a térfogat visszarad a kamrában, ami a térfogat csökkenését eredményezi (1).

A szívelégtelenség fokozódásával a kamrák és a mitralis anulus dilatációja is fokozódik, ami a mitralis billentyű elégtelen záródásához és következményes funkcionális mitralis regurgitációhoz vezet. Ezt tovább növeli, ha az atrioventricularis (AV-) vezetés is meghosszabbodott. A szívelégtelenségnek gyakori velejárája az első fokú AV-blokk (PR >0,20 s), sokszor az alkalmazott gyógyszerek (béta-blokkolók, digitális) is hozzájárulnak az átvezetési idő megnyúlásához. Hosszú AV-átvezetés esetén a mitralis billentyű záródása jóval a kamrai kontrakció előtt bekövetkezik, és a magas végdiasztolés nyomás miatt preszisztolés regurgitatio lép fel, fokozva a mitralis regurgitatio mértékét.

A kamrai mechanika károsodásának következtében nő a preejekciós idő, csökken az ejekciós idő, a relaxációs idő, az ejekciós frakció, nő a mitralis regurgitatio, csökken a térfogat, megnő a végdiasztolés és végdiasztolés térfogat és a faltejesítés (2, 3). Állatkísérletes adatok szerint az aszinkronia nem csupán a kamrai mechanikai működését változtatja meg, de a fokozott faltejesítésnek kitett régiókban mélyreható strukturális változások is létrejönnek (4).

1. ÁBRA

Beültetés előtti EKG: szinuszritmus, meghosszabbodott átvezetési idő (PQ = 260 ms), balszár-blokk, jelentősen kiszélesedett QRS-komplexum (>200 ms)



RÖVIDÍTÉSEK

CRT (cardiac resynchronisation therapy): kamrai reszinkronizációs terápia
 DDD (pacemaker): dual-chamber (kétüregű) pacemaker
 EF: ejekciós frakció
 ICD (implantable cardioverter defibrillator): beültethető cardioverter defibrillátor
 LBBB (left bundle branch block): bal-Tawara-szár-blokk
 LVED (left ventricular end-diastolic volume): bal kamrai végdiasztolés térfogat
 NYHA stádium: a New York Heart Association által bevezetett funkcionális stádiumbeosztás

Pacemakerkezelés szívelégtelenségben

A szívelégtelenség kezelésére alkalmazott hagyományos, kétüregű (DDD) pacemaker beültetéséről több mint 15 éve beszámoltak (5). Az első közlés kiváló eredményével szemben a későbbi vizsgálatok eredményei ellentmondásosak voltak, számos betegnél a kétüregű pacemaker beültetése az állapot romlását eredményezte. Megfelelő terápiás hatás eléréséhez a hagyományos – jobb pitvar-jobb kamrai – ingerlés mellett a bal kamra megfelelő régiójának ingerlése is szükséges. A korai próbálkozások során bal kamrai epicardialis elektródát vezettek be thoracoscopon keresztül (6). A beavatkozás – a thoracoscopia és a szükséges altatás miatt – nem volt kockázatmentes a súlyos állapotban levő, szívelégtelenségben szenvedő betegeknek. 1998-ban egy transzvenósan beültethető rendszerről adtak hírt, amelyben az elektródát a sinus coronariusba lehetett bevezetni (2. ábra). Az új eljárás forradalmasította a kamrai reszinkronizációs terápiát, és megnyitotta az utat a módszer széles körű elterjedéséhez (7).

A biventricularis pacemaker beültetése technikailag lényegesen nehezebb a hagyományos kétüregű pacemaker behelyezésénél. A sinus coronarius anatómiája nagyfokú egyéni variációt mutat, ezért a pontos anatómiai helyzet tisztázása céljából a beültetés előtt sinus coronarius venogramot kell készíteni (3. ábra). A betegek 20%-ában a sinus coronarius szájadékát a Thebesius-billentyű változó mértékben elfedi, ez akadálya lehet a beültetésnek. A bal kamrai ingerlés optimális helye a posterolaterális véna. Ez a terület reprezentálja a balszár-blokkos betegek túlnyomó többségében a legkésőbb kontrahálódó bal kamrai régiót.

Ma sincs egyetértés, hogy szükség van-e a beültetés alatt hemodinamikai vizsgálatra (kontraktilitási index: dp/dt, pulzusnyomás) az elektróda megfelelő helyzetének bizonyításához. Legtöbbször azon a véleményen vannak, hogy ha az elektródát csak az anterior vagy a posteroseptalis (middle cardiac) vénán sikerül bevezetni, a hatás felmérésére érdemes hemodinamikai méréseket végezni, mivel nem megfelelő helyen lévő elektróda esetén az ingerlés hatástalan, esetleg még rontja is a kamra működését (8). Az intenzív technológiai fej-

lesztés révén a bal kamrai elektródarendszer ma már könnyebben elhelyezhető, ennek ellenére a betegek egy részében továbbra is sikertelen a beültetés; korábban 16% (9), a legújabb vizsgálatok szerint már csak 8% körüli (10, 11). E betegcsoportnál jön szóba az epicardialis elektróda beültetése minithoracotomia vagy legújabban robotasszisztált endoszkópia segítségével (12).

A beültetés átlagos ideje az egyik legnagyobb esetszámú tanulmányban 0,9–7,3 óra (11), és nem elhanyagolható a sugáridő sem, $34\text{--}37\pm 28$ perc. Az elektróda kimozdulásának gyakorisága az irodalmi adatok alapján 6–12% között van (11, 13). Mintegy 2–4%-ban fordul elő venadissectio vagy a sinus coronarius perforációja, amely általában sebészi beavatkozás nélkül rendeződik. Előfordulhat, hogy a beültetés után a rendszer, a nervus phrenicust is elkezd ingerelni, miközben ez a beültetés alatt, maximális energiájú ingerlésnél nem jelentkezett. Ha ezt a kellemetlen mellékhatást nem sikerül programozással megszüntetni, akkor az elektródát meg kell igazítani.

A módszer egyik fő problémája, hogy a kamrai reszinkronizációs terápia a sikeres beültetés ellenére a betegek 20–30%-ában nem javítja a klinikai állapotot.

A biventricularis ingerlés hatása

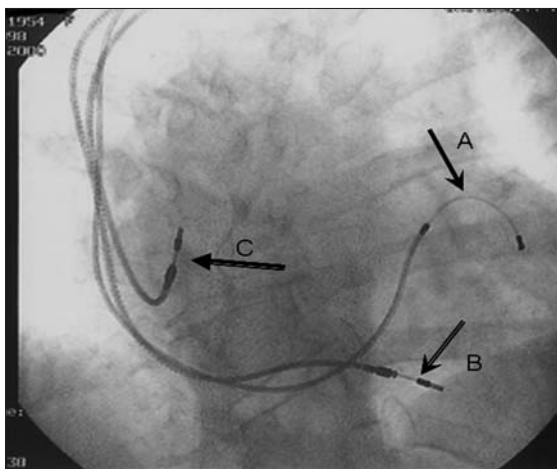
A biventricularis ingerlés (4. ábra) következtében csökken a kamrai aszinkronia, növekszik a kontraktilitás hatékonysága, javul a kamra működése. A kedvező hemodinamikai változásokat nem kíséri fokozott energiafelhasználás. Akut hemodinamikai vizsgálatban, biventricularis ingerléskor szignifikánsan növekedett a bal kamrai dp/dt, ugyanakkor csökkent az oxigénfogyasztás, míg inotrop szer (dobutamin) alkalmazásakor az azonos mértékű dp/dt emelkedést az oxigénfogyasztás jelentős fokozódása kísérte (14).

A biventricularis ingerlés hatására az intraventricularis vezetési idő csökken, az EKG-n már a beültetés alatt megfigyelhető a QRS időtartamának megrövidülése. A QRS-tartam változása nem mutat szoros korrelációt az aszinkronia változásával. A követés során igen fontos az EKG-változások észlelése, mivel a szárblokkos vezetés megváltozása felhívhatja a figyelmet a biventricularis ingerlés esetleges megszűnésére, például a küszöbinger emelkedése, az elektróda kimozdulása stb. miatt.

A kamra mechanikus működésének javulása következtében nő az ejekciós frakció, nő a perctérfogat, hosszabb lesz a diasztolés idő és a bal kamrai töltési periódus, csökken a bal kamrai végdiasztolés és végszisztolés volumen, a bal kamra tömege, a funkcionális mitralis regurgitatio és a pulmonalis kapilláris énknyomás. E kedvező változások összességét „reverz remodellingnek” hívjuk. Számos további kedvező hatást is kimutattak: normalizálódik a norepinefrin és csökken az agyi natriureticus peptid szintje, helyreáll a beszűkült szívfrekvencia-variabilitás.

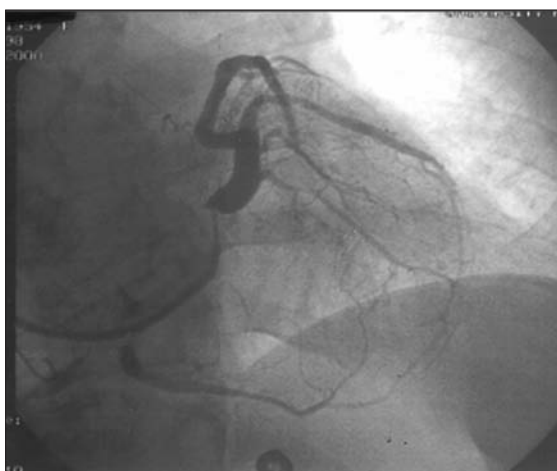
2. ÁBRA

Biventricularis rendszer mellkasröntgenképe. Típusos helyzetben levő jobb pitvari (A) és jobb kamrai elektródák (B) mellett jól látható a sinus coronariusba vezetett, bal kamrát ingerlő elektróda (C)



3. ÁBRA

Sinus coronarius venogram. Ennek alapján tájékozódhatunk a nagyfokú anatómiai variációt mutató ágrendszerről

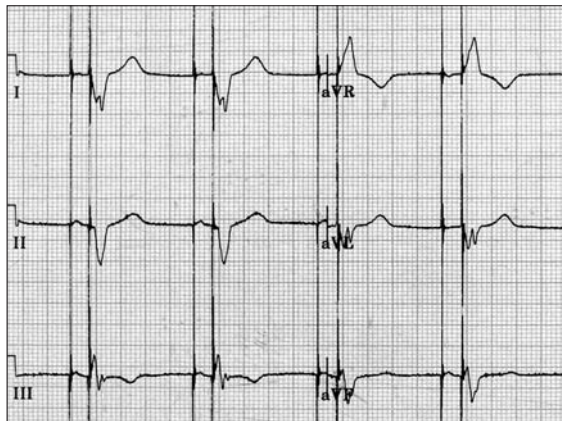


Klinikai vizsgálatok

A kezdeti esettanulmányok, majd megfigyeléses vizsgálatok egyértelműen a kamrai reszinkronizációs terápia kedvező hatásairól számoltak be: csökkentek a szívelégtelenség tünetei, javult az életminőség, valamint a terheléses kapacitás (hatperces séta, illetve maximális oxigénfelvétel), csökkent a szívelégtelenség miatti hospitalizációk száma és echokardiográfiával a fentebb említett reverz remodelling jeleit lehetett kimutatni (10, 11, 15). Itt kell megjegyezni, hogy a kamrai reszinkronizációs terápiát nem a gyógyszeres kezelés helyett, hanem annak kiegészítéseként alkalmazták a

4. ÁBRA

Biventricularis ingerlés EKG-képe: pitvar-kamrai ingerlés, a QRS-komplexum szélessége csökkent (160 ms)



vizsgálatokban, azaz optimális gyógyszeres kezelés mellett is fennálló tünetek esetén ültettek be biventricularis pacemakert.

Jóval kevesebb adat áll rendelkezésre a kamrai reszinkronizációs terápia alkalmazásáról pitvarfibrillációban szenvedő betegek esetében. Több kisebb, megfigyeléses vizsgálat mellett a MUSTIC-AF vizsgálat eredményei ebben a betegcsoportban is kedvezőnek mutatkoztak (16).

A PATH CHF I tanulmány volt az első randomizált, egyszeresen vak, kereszttezett elrendezésű vizsgálat, s végzői az eredmények alapján, a viszonylag kis esetszám ellenére számos alapvető megállapítást tettek (15). 1996–1999 között 42 beteget soroltak be a következő kritériumok fennállása esetén: NYHA III-IV funkcionális stádium, QRS >120 ms, PR >150 ms, szinuszritmus. A beültetéskor akut hemodinamikai mérésekkel (bal kamrai dp/dt, aorta-pulzusnyomás) határozták meg az optimális bal kamrai ingerlési helyet és az optimális atrioventricularis átvezetési időt. A legkedvezőbb bal kamrai paramétereket az úgynevezett középső laterális régió ingerlésénél látták, továbbá egyértelműen kedvezőbb volt a biventricularis és a csak bal kamrai – univentricularis – ingerlés a jobb kamrai ingerléssel szemben. A kedvező hatások tartós fennállását észlelték a kereszttezett elrendezésű (cross-over) vizsgálatban: 12 hónapos aktív ingerlés után a beültetés előttihez képest szignifikánsan emelkedett a hatperces járástávolság (446 vs. 357 méter), emelkedett

a terheléskor mért maximális oxigénfelvétel (12,6 vs. 15,6 l/kg/min) és javult a betegek funkcionális állapota is (NYHA 3,05 vs. 1,9).

A MUSTIC tanulmányba (10) 67 beteget soroltak be, és a biventricularis ingerlés hatását összehasonlították a pacemakert nem kapott betegek állapotának alakulásával. A vizsgálatba szinuszritmusban levő, NYHA III-IV funkcionális stádiumú betegeket válogattak be, akiknél a QRS >150 ms, LVEDD (bal kamrai végdiasztolés átmérő) >60 mm, EF (ejekciós frakció) <35%. A prospektív, kereszttezett (három hónap aktív ingerlés, három hónap inaktív pacemakerműködés, majd további hat hónapos ingerlés a beteg preferenciája alapján) vizsgálat elsődleges végpontja a hatperces járástávolság, a másodlagos végpont pedig az életminőség változása volt. További másodlagos végpontként figyelték a maximális oxigénfelvétel, a szívelégtelenség miatti hospitalizáció, a mortalitás alakulását és a betegek preferenciáját. Szignifikáns javulást észleltek minden végpontban, a mortalitás a kis esetszám miatt nem volt értékelhető. A betegek 85%-a találta kedvezőbbnek a biventricularis ingerlést.

A MUSTIC AF vizsgálatba (16) 65, krónikus pitvarfibrillációban szenvedő beteget soroltak be, akik közül 48 beteget randomizáltak. A vizsgálat elrendezése, végpontjai ugyanazok voltak, mint a MUSTIC vizsgálatban. Itt is szignifikáns javulást észleltek az elsődleges és a másodlagos végpontokban, és ezek 12, illetve 24 hónap múlva is kimutathatók voltak.

Az e témában végzett vizsgálatok közül kiemelkedő jelentőségű a közelmúltban publikált MIRACLE tanulmány (11). Ez volt az első placebóval kontrollált vizsgálat, amelyet a korábbiaknál jóval nagyobb számú beteg beválasztásával végeztek. 1996–2000 között 453 beteget soroltak be (228-at a CRT-t kapók csoportjába, 225-öt a placebo csoportba) a következő kritériumok alapján: NYHA III-IV funkcionális állapot, ejekciós frakció <35%, QRS >130 ms. Elsődleges végpontként a funkcionális állapotot, az életminőség és a hatperces járástávolság változásait figyelték. A betegek állapotát egy, három és hat hónap múlva értékelték. A kontrollcsoport betegei hat hónap után is aktív kamrai reszinkronizációs terápiában részesültek. Az aktív csoportban minden vizsgált paraméter tekintetében szignifikáns javulást értek el, és a kedvező változások az egyéves utánkövetéskor is fennálltak. A reszinkronizációs terápiát kapók csoportjában az eseménymentes túlélés (mortalitás és hospitalizáció összevont végpontja) is kedvezőbb volt. A MIRACLE adatai alapján az Amerikai Kardiológiai Társaság a kamrai reszinkronizációs terápiát IIa szintű javallatnak minősítette (evidenciaszint: A). A MIRACLE vizsgálat utólagos elemzése során kimutatták, hogy a kamrai reszinkronizációs terápia hatására szignifikánsan javult a bal kamra működése (reverz remodeling), csökkent a végszisztolés és a végdiasztolés volumen, nőtt az ejekciós frakció, csökkent a bal kamra tömege és a mitralis regurgitatio mértéke. A javulás kifejezettebb volt a nem ischaemiás eredetű szívbetegségben szenvedő betegeknél.

Az eddigi vizsgálatok a kis esetszám és a nem elegendő statisztikai erő miatt nem támasztották alá a kamrai reszinkronizációs terápia túlélésre kifejtett kedvező hatását. Bradley metaanalízisében 1634 beteg adatait összesítette és a szívelégtelenség okozta halálozás 50%-os csökkenését mutatta ki, de nem bizonyította az összhalálozás csökkenését (17).

A biventricularis pacemaker-kezelés új terápiás lehetőség a közepes vagy súlyos szívelégtelenségben szenvedő, balszár-blokkos betegek számára.

Kamrai reszinkronizációs terápia és implantálható cardioverter-defibrillátor

A szívelégtelenségben szenvedő betegek 30–50%-ában következik be hirtelen halál, amelynek malignus kamrai ritmuszavar (kamrai tachycardia, kamrafibrilláció) az oka. Korábbi, az implantálható cardioverter-defibrillátorokkal (ICD) foglalkozó tanulmányok már bizonyították, hogy a defibrillátor beültetésének döntő szerepe van e ritmuszavarok kezelésében. A defibrillátorbeültetés primer és szekunder prevenciós vizsgálatokban nemcsak az aritmia kiváltotta halálozást csökkentette szignifikánsan, hanem az összmortalitást is. A postinfarctusos, alacsony ejekciós frakciójú (EF <30%) betegeknél volt a defibrillátor beültetése leginkább hasznos. Logikusnak tűnt, hogy szívelégtelenségben szenvedő betegeknél érdemes kombinálni a kamrai reszinkronizációs terápiát és a defibrillátorbeültetést. Technikailag a kérdés megoldott, rendelkezésre állnak olyan készülékek, amelyek biventricularis ingerlés mellett minden defibrillátorfunkcióval is rendelkeznek (defibrilláció, cardioversio, antitachycardia pacing).

A COMPANION (18) vizsgálat három betegcsoportjában az optimális gyógyszeres kezelést, a gyógyszeres kezelést és a reszinkronizációs terápiát, valamint a gyógyszeres, a reszinkronizációs és a defibrillátor-kezelést hasonlították össze. A beválogatási feltételek a következők voltak: közepes vagy súlyos szívelégtelenség, QRS >120 ms, PR-intervallum >150 ms. A vizsgálatba 2200 beteg beválogatását tervezték, de 1520 beteg besorolása után, a gyógyszeres csoportban észlelt magasabb halálozás miatt, a vizsgálatot idő előtt, 2002 novemberében leállították. Az elsődleges közös végpont az összhálaózás és a bármely okból szükségessé vált összes hospitalizáció 20%-kal csökkent a reszinkronizációs terápiát, illetve a reszinkronizációs és defibrillátorterápiát kapók csoportjában a csak gyógyszeres kezelésben részesülők csoportjához képest. A kamrai reszinkronizációs terápia az összhálaózást nem befolyásolta szignifikáns mértékben, de a reszinkronizációs terápia és a defibrillátorkezelés együttes alkalmazásával erősen szignifikáns csökkenést értek el. A kombinált kezelés nyújtotta lehetőségeket több, jelenleg is folyó tanulmányban vizsgálják.

A jelenlegi álláspont szerint a kamrai reszinkronizációs terápiát és defibrillátorbeültetést a postinfarctusos, szívelégtelenségben szenvedő betegeknél kell mérlegelni, míg nem ischaemiás eredetű cardiomyopathiában csak akkor, ha speciális rizikófaktorok is fennállnak (például syncope, indukálható kamrai tachycardia az anamnézisben).

Nem invazív vizsgálatok és a kamrai reszinkronizációs terápia

Mind az indikáció felállításában, mind az ellenőrzés során jelentős szerepe van az EKG-nak. A rutin ellenőrzés során fontos annak megítélése, hogy megfelelő bi-

ventricularis ingerlés (capture) áll-e fenn. Ha az EKG-n nem észleljük a biventricularis ingerlés jeleit, az vagy elektródaprobléma (ingerküszöb-emelkedés, elektródakimozdulás), vagy az AV-csomón keresztül létrejövő kamrai aktiváció következménye lehet. A biventricularis ingerlés megszűnését követően rendszerint a szívelégtelenség tünetei is megjelennek. A biventricularis pacemakeres betegeknél a pitvarfibrilláció fellépése is komoly tünetekkel jár: a pitvari töltés kiesése miatt a vér-volumen jelentősen (5–15%-kal) csökken, továbbá a pitvarfibrillációhoz társuló gyors kamrai ritmus gátolja a pacemakert, ezáltal megszűnik a biventricularis ingerlés kedvező hatása. Ebben az esetben a szinuszritmus sürgős helyreállítására kell törekedni. Ha ez nem sikerül, a megfelelő frekvenciakontroll elérése céljából érdemes elvégezni az AV-csomó ablatióját.

Kiemelkedő szerepe van az echokardiográfiának mind a beteg kiválasztás, mind a követés terén. Számos vizsgálat igazolta, hogy a QRS időtartama és az aszinkronia között nincs szoros korreláció, és a beültetés előtti QRS-szélesség prediktív értéke alacsony a kamrai reszinkronizációs terápia hatékonyságát illetően (1). Előfordult, hogy megfelelő klinikai javulás mellett a QRS tartama a beültetés után nem változott, sőt, még növekedett is, míg más esetekben a QRS-szélesség csökkenését nem kísérte klinikai javulás (1). Tovább bonyolítja a kérdést, hogy echokardiográfiai vizsgálatokkal bizonyították, a szívelégtelenségben szenvedő betegek jelentős részében a keskeny, vagy mérsékeltlen meghosszabbodott QRS (120–150 ms) mellett is diszszinkronia áll fenn (19). Az echokardiográfia révén fontos adatokat kapunk a beültetés előtti morfológiai és hemodinamikai paraméterekről, mint például a bal kamra végdiasztolés és végszisztolés átmérője és volumene, az ejekciós frakció, a mitralis regurgitatio mértéke, a diasztolés funkció. Az egyszerű M-mód vizsgálattal is megítélhetjük az intraventricularis aszinkroniát: ha a QRS kezdetétől az aortaáramlás kezdetéig mért idő és a QRS kezdetétől a pulmonalis áramlás kezdetéig mért idő különbsége 40 ms-nál nagyobb, ez jelentős interventricularis aszinkroniára utal. Fontosabb paraméter az intraventricularis diszszinkronia kimutatása (20). Az M-mód vizsgálattal meghatározott septalis és lateralis fal közötti késési idő igen jó korrelációt mutatott a reverz remodelling mértékével, a responder csoportban a késési idő 192 ms-ról a beültetés után 140 ms-ra csökkent, a javasolt – beültetés előtt mért – határérték 130 ms, azaz a 130 ms-nél hosszabb késési időnél várható javulás (21). A megfelelő beteg kiválasztás céljából a hagyományos, mindenhol elérhető vizsgálati technikák mellett újabb echokardiográfiai módszerek kerültek alkalmazásra: a szöveti Doppler-echokardiográfia (22), a „strain rate imaging” (23), a há-

A biventricularis ingerlés következtében csökken a kamrai aszinkronia, növekszik a kontraktilitás hatékonysága, javul a kamra működése. A kedvező hemodinamikai változásokat nem kíséri fokozott energiafelhasználás.

romdimenziós echokardiográfia. Az echokardiográfias vizsgálatnak azoknak a betegeknek a kiválasztásában lesz döntő szerepe, akiknél a QRS meghosszabbodása határértéken (120–150 ms között) van (24).

A kamrai rezinkronizációs terápiát nem a gyógyszeres kezelés helyett, hanem annak kiegészítéseként alkalmazzák.

Fontos az echokardiográfia szerepe a biventricularis készülékek optimális beállításában is. Ha az AV-idő túl rövid, a korai kamrai aktiváció miatt a mitralis billentyű a pitvari kontrakció befejeződése előtt bezáródik, így a pitvar töltőfunkciója csökken. Ha túl hosszú az AV-átvezetés, a pitvari kontrakció befejeződése és a kamrai kontrakció kezdete közötti periódus is megnyúlik, ez lehetőséget teremt a mitralis billentyű passzív kinyílására, ami diasztolés mitralis regurgitációt eredményez. A legnagyobb perctérfigatot biztosító optimális AV-

időt az echokardiográfia segítségével tudjuk beállítani. A legjobb hatást a natív átvezetési idő 25–75%-ára beállított AV-idő mellett észlelték (15). Az újabb készülékekkel lehetőség van a két kamra egymáshoz viszonyított ingerlésének változtatására is (VV-timing). A legtöbb betegnél a szimultán biventricularis ingerlés volt optimális, több esetben azonban szekvenciális bal kamrai-jobb kamrai ingerlés mellett figyeltek meg kedvező hatást (25).

A biventricularis pacemakerkezelés csak néhány évre tekint vissza. Jelenleg Magyarországon több centrumban, egyre nagyobb számban végeznek beültetést. A szakmai kollégium „A krónikus szívelégtelenség diagnózisa és kezelése” című ajánlásában a nemzetközi ajánlásokkal összhangban tárgyalja a biventricularis pacemakerkezelés lehetőségeit és javallatait (26). A hazai szakirodalomban is értékes, magas színvonalú tudományos közlemények számoltak be az eddigi eredményekről (27–29).

IRODALOM

- Kass DA. Ventricular resynchronization: pathophysiology and identification of responders. *Rev Cardiovasc Med* 2003;4(Suppl2): S3-S13.
- Tavazzi L. Electrical stimulation of the failing heart: a new therapeutic strategy? *Eur Heart J* 2000;21:(Suppl)J2-J5.
- Leclercq C, Hare JM. Ventricular resynchronization. Current state of the art. *Circulation* 2004;109:296-9.
- Spragg DD, Leclercq C, Logman M, et al. Regional alteration in protein expression in dyssynchronous failing heart. *Circulation* 2003;108:929-32.
- Hochleitner M, Hortnagl H, Ng CK, Gschnitzer F, Zechmann W. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990;66:198-202.
- Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, Gras D, Backdach H, Mundler O, et al. Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. *PACE* 1996;19:1748-56.
- Daubert JC, Ritter P, Le Breton H, Gras D, Leclercq C, Lazarus A, et al. Permanent left ventricular pacing with transvenous lead inserted into the coronary veins. *PACE* 1998;21:239-45.
- Gras D, Cenron JP, Brunel P, et al. Optimal stimulation of the left ventricle. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:S57-S62.
- Gras D, Leclercq C, Tang AS, Bucknal C, Luttikhuis HO, Kirstein-Pedersen A. Cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure: the multicenter InSync clinical study. *Eur J Heart Fail* 2002;4:311-20.
- Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, et al. For the Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;344:873-80.
- Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Angel LR, Loh E, et al. for the MIRACLE Study Group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845-53.
- DeRose JJ, Ashton RC, Belsley S, et al. Robotically assisted left ventricular epicardial lead implantation for biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1414-9.
- Ricci R, Ansalone G, Toscana S, Pignalberi C, Lunati M, Gasparini M, et al. Cardiac resynchronization: materials, technique and results. The InSync Italian Registry. *Eur Heart J* 2000;21(Suppl):J6-J15.
- Nelson GS, Berger RD, Fetis BJ, Talbot M, Spinelli JC, Hare JM, et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation* 2000;102:3053-9.
- Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P, et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1703-819.
- Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J, Marshall AJ, Ritter P, et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002;21:1780-7.
- Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, Berger RD, Calkins H, Goodman SN, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2003;289:730-40.
- Bristow MR, Feldman AM, Saxon LA for the COMPANION Steering Committee and COMPANION Clinical Investigators. Heart failure management using implantable devices for ventricular resynchronization. Comparison of Medical therapy, Pacing, and Defibrillation in Chronic Heart Failure (COMPANION) trial. *J Card Fail* 2000;6:276-85.
- Ghio S, Constantin C, Klersy C, Serio A, Fontana A, Campana C, et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *Eur Heart J* 2004;25:571-8.
- Breithardt OA, Claus P, Sutherland GR. Do we understand who benefits from resynchronization therapy? *Eur Heart J* 2004;25:535-6.
- Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito M, Massari F, Rizzon B, Luzzi G, et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1615-22.
- Sogaard P, Egelblad H, Kim WY, Jensen HK, Pedersen AK, Kristensen BO, et al. Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performances and reversed left ventricular remodeling during long-term cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:723-30.
- Abraham TP, Laskowski C, Zahn WZ, Belohlavek M, Martin EA, Greenleaf JF, et al. Strain rate imaging for assessment of regional myocardial function: comparison with physiological measurements in an in vitro model. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003;285:H2599-604.
- Breithardt OA, Stellbrink C. Current status of cardiac resynchronization therapy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2004;17:75-83.
- Perego GB, Chianca R, Facchini M, Frattola A, Balla E, Zucchi S, et al. Simultaneous vs sequential biventricular pacing in dilated cardiomyopathy: an acute haemodynamic study. *Eur J Heart Fail* 2003;5:305-13.
- Czuriga I, Dékány M, Édes I, Lengyel M, Mohácsi A, Nyolczas N. A krónikus szívelégtelenség diagnózisa és kezelése. Szakmai kollégiumi ajánlás. *Cardiol Hung* 2004;34:40-65.
- Merkely B, Gellért L, Bartha E, Bobek I, Szabó Gy, Zima E, et al. Többüregű ingerlés – a súlyos szívelégtelenség kezelésének új nonfarmakológiai módszere. *Magyar Seb* 2001;54:47-52.
- Péter A, Hegedűs I, Kun Cs, Kertész A, Kolozsvári R, Rác I, et al. Reszinkronizációs terápia krónikus szívelégtelenségben. *Cardiol Hung* 2005;35:SupplA6.
- Vágó H, Szilágyi S, Szabó G, Bartha E, Apor A, Róka A, et al. Reszinkronizációs kezelés súlyos szívelégtelenségben. *Cardiol Hung* 2005;35:SupplA9.