

# Transmyocardialis lézeres revascularisatio

## Tények és kérdések

Székely László

### TRANSMYOCARDIAL LASER REVASCULARIZATION. FACTS AND QUESTIONS

Transmyocardial laser revascularization (TMLR) is a relatively new technique for the treatment of patients with angina refractory to other medical interventions, such as CABG or PTCA. The laser drills channels through the myocardial wall into the cavity of the ventricle. While the mechanism of action is still debated, clinical data show incentive results suggesting favorable outcome for patients. In the article, the published clinical and experimental data relevant to theoretical mechanisms and clinical results are reviewed.

A transmyocardialis lézeres revascularisatio (TMLR) egy viszonylag új operatív technika olyan, angina pectorisban szenvedő betegeknél, akiknél bypassműtét vagy PTCA nem végezhető. A beavatkozás során a szívizom falába csatornákat fúrnak lézerrel, a kamra üregéig. Bár a hatás mechanizmusa még kérdéses, a különböző lézertípusokkal végzett klinikai tanulmányok további vizsgálatokra ösztönző eredményeket mutatnak. A szerző összefoglalja a nemzetközi tudományos irodalomban megjelent kísérletes és klinikai eredményeket, a hatásmechanizmusok áttekintésére koncentrálna.

**transmyocardial laser revascularisation,  
ischaemic heart disease,  
laser, cardiac surgery**

**transmyocardialis lézeres revascularisatio,  
ischaemiás szívbetegség kezelése,  
lézer, szívsebészet**

dr. Székely László (levelezési cím/correspondence):  
Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Szívsebészeti Osztály,  
H-1450 Budapest, Pf. 88.

Érkezett: 2001. augusztus 8.

Elfogadva: 2001. október 24.

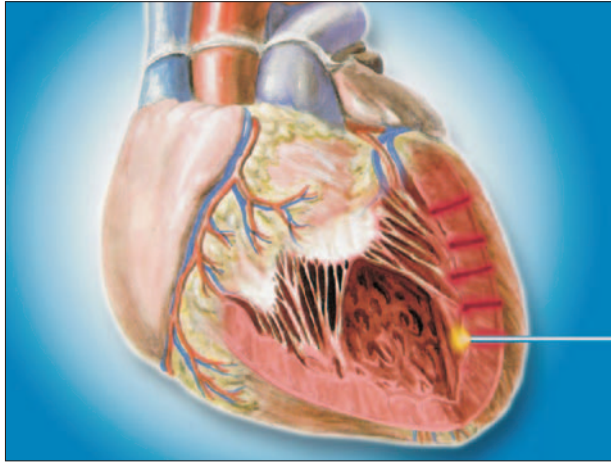
A transmyocardialis lézeres revascularisatio (TMLR) alapjai 1933-ig nyúlnak vissza, amikor *Wearns* és munkatársai először írták le a bal kamra üregét és a bal kamrai szívizmot összekötő csatornákat, „sinusoidok” jelenlétét (1). Ezeknek az irreguláris lefutású csatornáknak a falát egyrétegű endotheliumborítás és az alatta megjelenő vékony kötőszöveti struktúra alkotta. A későbbiekben az egyre pontosabb vizsgálatok alapján sokan támogatták, mások pedig támadták a myocardialis sinusoidok élettani fontosságát és egyáltalán: létét (2). Mivel azonban az említett sinusoidok evolúciós jelentőségűek, ezek teoretikus felhasználása újra és újra előkerül.

A *Wearns* és munkatársai által kidolgozott elméletet sokan próbálták hasznosítani, hogy megfelelő vértranszportot biztosítsanak a hipoperfúziós szívizomrészleteknek. 1946-ban *Vineberg* számolt be egy sikeres műtétről, amelyben a bal arteria mamma interna a szívizomba szájaztatta (3). A hosszú távú utánkövetések során – 20 évvel később – is jól vezető, nyitott arteria mamma graftot mutattak ki (4). Hasonló kísérleteket végzett tűszúrásokkal 1950-ben *Sen* és munkacsoportja (5); 1957-ben *Massimo* és *Boffi* T alakú cső bevarrásával próbált perfúziójavulást elérni (6). *Vineberg* és munkatársai eredményeit azonban háttérbe

szorította az aorta-coronaria áthidalásos technika (CABG) sikere, gyors előretörése.

A myocardialis sinusoidok elméletének alkalmazása 1981-ben bukkant fel újra, amikor *Mirhoseini* és *Cayton* 450 W-os ipari CO<sub>2</sub>-lézerrel készített csatornákat ischaemiás kutya modelljén (7). A bal koszorúér elülső leszálló (RDA) ágának lekötését követően végzett transmyocardialis lézeres revascularisatio után a mortalitás 0%, míg e kezelés nélkül 83% volt. Az eredményekre támaszkodva, CABG-műtét kiegészítéseként került sor az első humán alkalmazásra. Az emberi felhasználást jelentősen korlátozta, hogy az első készülékek használatához – technikai okokból – a szívet le kellett állítani. A később megjelenő, 1000 W-os CO<sub>2</sub>-lézer – ami ma már az FDA által klinikai használatra elfogadott – elég erősnek bizonyult ahhoz, hogy egy szív ciklus alatt, tehát akár mozgó szíven is, transmyocardialis csatornát vágjon. (Természetesen ehhez a teljesítményemelkedéshez extrém árnövekedés társult.) Ezzel párhuzamosan 1993-ban jelent meg a holmium:ittrium-alumínium-gránit (Ho:YAG) (8) és később az excimer lézer (9). Ez utóbbiak már száloptikán vezethetők, s így egy impulzus erőssége már jelentősen csökkenthető. 1998-ban munkacsoportunk egy új erbium:glass (Er:Glass) (10) rendszert tervezett (1.

1. ábra. Sematikus rajz, az eljárás elvi képét mutatja (11)



ábra), amellyel 2000-ben hazánkban is elvégeztük az első transmyocardialis lézeres revascularisatiós műtet (12).

## Lézertípusok

A lézertípusok legfontosabb tulajdonsága, hogy monokohérens: egy hullámhosszból, „színből” áll, ami egy fázisban van. Ennek megfelelően jelentős az egy terület egységére eső energiamennyiség.

Az elsőként használt CO<sub>2</sub>-lézert (10,6 μm hullámhossz, 40 J/pulzus, 50 ms hosszú impulzus) hatásának alapja a sejtek folyadéktartalmának elpárologtatása, s bár talán a legoptimálisabb a szöveti elnyelődése, egy impulzus hatalmas energiamennyisége a szövetek komoly egyidejű és későbbi termikus károsodáshoz vezethet. Ennek a fénye egyébként száloptikán nem vezethető, tehát mozgó szívizomnál használva összesen egy lövésre nyílik lehetőség, ezért nem optimális transztorakoszkópos műtéti eljárásnál, illetve alkalmatlan percutan transluminális műtét esetében, amikor katéteresen bevezetve, a szív ürege felől fúrják a transmyocardialis csatornákat.

Újabban bevezetett, de az FDA által már szintén elfogadottan hatékony lézertípus a Ho:YAG lézert (2,06 μm hullámhossz, 2 J/pulzus, 350 μs impulzushossz); ez már száloptikán vezethető, így alkalmazhatósága kiterjed az előzőekben kizárt esetekre is. Bár egy lézernyaláb energiataralma a CO<sub>2</sub>-lézert képest jóval alacsonyabb, ennél a típusnál jelentősebb mind a termikus, mind a lökeshullám eredetű szöveti sérülés. A klinikai eredmények nagyjából megegyeznek a két típus esetében.

A harmadik, gyakorlatilag még ipari fejlesztés alatt álló típus az excimer lézert (308 nm), amely száloptikán vezethető, alacsony szóródású és kevesebb termikus sérülést okoz. Ellenben a hatásmechanizmusa miatti közvetlen szövetdestruáló hatása és a lökeshullám keltette szöveti roncsolása jelentősen korlátozza hasznosíthatóságát.

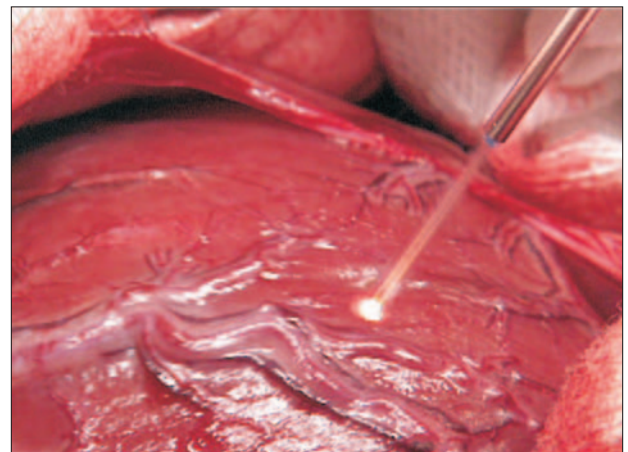
Munkacsoportunk a Lasram Lézer Kft.-vel közösen kifejlesztett és bevezetett lézertípust használja; az

Er:Glass lézert 1,54 μm hullámhossz, 2-6 J/pulzus, 2-5 ms impulzushossz jellemző. Szintén vezethető száloptikán (2. ábra), szóródása alacsony; kiemelendő, hogy optimális hullámhossza és a hullámcsomag tulajdonsága következtében mind a termikus, mind a lökeshullám okozta, mind a közvetlen szöveti destrukció által kiváltott myocardiumsérülés kisméretű, ezáltal – összehasonlítva az előző típusú lézerekkel – optimálisabb terápiás hatást biztosít (10, 13).

## Módszer

A transmyocardialis lézeres revascularisatio műtéti megoldása még bizonyosan további finomításokat igényel, egyik jelenleg használt mód sem tekinthető véglegesnek. A talán már hagyományosnak mondható út a thoracotomiából vagy sternotomiából végzett beavatkozás, amikor szemkontroll mellett készítünk az adott területen csatornákat. A Ho:YAG és az Er:Glass lézerek esetén a lézerszálat minden egyes lövés után előretolva vezetjük át a szívizom falán a kamra üregéig, lehetőség szerint egymástól egy cm-enként, természetesen abban a régióban, ahol rossz a perfúzió, de még életképes a szívizom. A szúrt csatornák száma a terület nagyságától függ. A vizuális megítélés – az izotópos vizsgálat mellett – további segítséget nyújt ennek eldöntésében. A CO<sub>2</sub>-lézert esetében egy speciális csövet támasztunk a szívre, annak a közepén jelenik meg a sugár. A száloptikás lézerek alkalmasak továbbá arra, hogy percutan bevezetve, belülről kifelé lőjön az operátor. Ilyenkor a potenciális vérzések és sérülések miatt nem szabad teljesen átlőni a szívizmot, illetve a célzás sem teljesen megfelelő. Az előbb említett két tényező jelentősen behatárolja ezt az alkalmazási módot. Amennyiben a transmyocardialis lézeres revascularisatio más szívsebészeti beavatkozáshoz kapcsolódik, a feltárást annak a műtéti igénye dönti el. A behatolás végzethető minimálisan invazív módon, de akár torakoszkópos úton is.

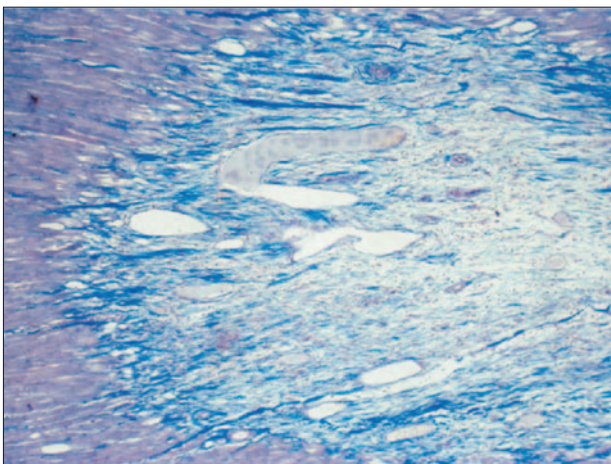
2. ábra. A csatornakészítés folyamata. A 600 μm-es száloptika a ramus interventricularis anterior ellátási területébe hatol, bal oldali thoracotomiából (11)



## Neovascularisatio

A tudomány és a természet fricskája, hogy a sinusoidelmélet, amelynek alapján a technika kialakult, folyamatosan háttérbe szorult. Sem experimentális, sem post mortem vizsgálatok során nem tudtak igazolni nyitott, lézer által vágott csatornákat. A folyamatos hisztológiai vizsgálatokkal kiderítették (14–17), hogy a lézersérülést követő gyógyulási folyamat részeként megjelenő aspecifikus gyulladás angiogenetikus választ vált ki, ez fokozza a hajszálerek sűrűségét, és ennek megfelelően javul az eddig rossz perfúziójú terület vér-ellátása. Az általunk kidolgozott Er:Glass lézerrel 3–6 hetes krónikus ischaemiát szenvedett kutyákat kezeltünk. Mi is alá tudjuk támasztani, hogy a műtét után a lézer vágta csatornák bezáródnak, azokat aspecifikus gyulladási reakciót mutató granulációs szövet tölti ki (3. ábra); az eredeti csatornát körülfogó, 0,5–1 cm-es sugarú körben szignifikánsan fokozott az érmennyiség (11). Sok helyen az újdonszervező erek falszerkezete hiányos (4. ábra), csak egy endotheliumborításból és vékony kötőszöveti rétegből áll. Érdekesség, hogy az eredeti csatorna belsejében számos újabb, egyrétegű, endothelborítású csatorna, sinusoid alakul ki (5. ábra). Fontos még, hogy ezek a csatornák és erek vérrel telítettek, tehát közlekednek más véredénnyel. Szemben az előbb idézett eredményekkel, Whittaker és munkatársai két hónappal a transmyocardialis lézeres revascularisatio után nem találtak fokozottabb érsűrűséget (18). Sokan kritizálták az előző munkákat amiatt, hogy nem szolgáltak megfelelő kontrollal. Mack és munkatársai (19) magát a száloptikát, Chu és munkatársai (20) tűszúrásokat használtak az összehasonlításokhoz. Megállapították, hogy megfelelő számú tűszúrás hasonló érsűrűség-növekedést, illetve az ér-újdonszervező faktor termelődését (vascular endothelial growth factor – VEGF) tudja kiváltani. Hangsúlyozottan jóval több szúrás szükséges, ami esetleg már csak

**3. ábra.** Mallory-féle trikerómfestés (nagyítás: 100×). A csatornák helyén kialakuló érdús granulációs szövet, amelyben változatos méretű, endothelbélésű lumenek figyelhetők meg (11)



**4. ábra.** CD-31 immunhisztokémiai reakció (nagyítás: 400×). A csatorna környezetében futó, ahhoz képest sugárirányú, hosszszelvényben látható kapilláris (11)

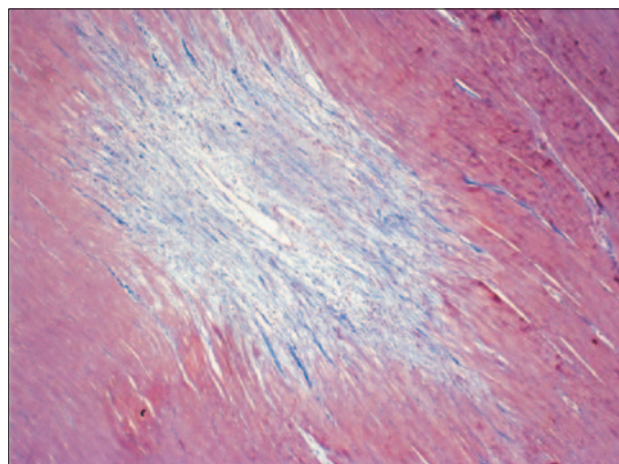


„...a lézersérülést követő gyógyulási folyamat részeként megjelenő aspecifikus gyulladás angiogenetikus választ vált ki...”

kísérleti körülmények között kivitelezhető. Azonban mindez jelzi, hogy a folyamat nem teljesen lézer-specifikus.

Itt emelem ki két körülmény jelentőségét. Először is: csak életképes területen van mód a perfúzió javításával eredményt elérni, tehát már elhalt szövetek felélesztése nem lehetséges. Másodszor: fontos, hogy az újdonsült kapilláris hálózatot vérrel kell ellátni, tehát szükséges egy nem szignifikánsan szűkült ér vagy áthi-

**5. ábra.** Mallory-féle trikerómfestés (nagyítás: 50×). A lézerrel fúrt csatorna maradványának jellegzetes, ellipszis alakú átmetszete ( $2,19 \pm 0,29$  és  $0,71 \pm 0,15$  mm), benne az endotheliummal bélelt központi, nyitott lumen. Megfigyelhető az egészséges szívizom fokozott érgazdagsága (11)



*„...csak életképes területen van mód a perfúzió javításával eredményt elérni...”*

dalás, ahonnan mindez biztosított. Az angiogenezis-teória részeként az is elképzelhető, hogy a vér optimálisabb eloszlása, a subendocardium jobban balanszírozott perfúziója – és nem a terület nagyobb vérellátása – áll a panaszok csökkenésének hátterében. A kiváltott, elsősorban szubjektív javulás tekintetében bizonyosan szerepet játszik a placebohatás, a szívizom adott szegmensének denerválása vagy az addig angina pectoris okozó terület elpusztítása, azonban lényegi szerepük elméletileg és kísérletesen egyaránt megkérdőjelezett, hiszen a placebohatás nem tarthat éveken keresztül. A néma ischaemiát okozó szívizomterület túlterhelést követően valószínűleg elhalna, illetve a túlzott szívizompusztítás eredménye jelentős kamrafunkció-romlás lenne. Elektronmikroszkópos vizsgálataink szerint a csatornák környezetében a szívizomsejtek ultrastrukturális változásait mitochondriosis, az intracelluláris glikogén felszaporodása jellemezte, a myofibrillumok irreguláris elrendeződése, a Z-csíkok anyagának kiszélesedése mellett. Egyenetlen eloszlásban durva felszínű endoplazmás reticulumot és myofilamentumokat is láttunk. Ezek a transmyocardialis lézeres revascularisatiót követő változások az életképességüket megtartott, aktív sejteket jellemzik, még olyan körülmények mellett is, amikor az ellátó eret lekötötték és így az nem funkcionál (21).

## A vérellátás változásának kvantitatív mérése

A szívizom vérellátását a hagyományosan elfogadott, kísérletes technikával, a mikroszferek használatával mérik. A mérés lényege, hogy egy bizonyos radioaktív vagy fluoreszcens festékszemcse a bal pitvarba adagolva egyre kisebb és kisebb koszorúérágakban haladva végül beakad, rögzül, s mérhető. A legtöbb tanulmányban azonban ezzel a technikával – elsősorban akut ischaemiában szenvedő állatok modelljein – nem tudtak szignifikáns véráramlás-növekedést kimutatni (15, 22, 23). Cayton és munkatársai (22) viszont szignifikáns perfúzió-növekedést mértek a subendocardiumban, szemben a subepicardialis szegmentekkel (akut ischaemiás kutya modelljén, CO<sub>2</sub>-lézeres transmyocardialis revascularisatio után). Mirhoseini (24) mágnesrezonancia-vizsgálattal regionális perfúzió-növekedést talált krónikus hypoxia mellett – CO<sub>2</sub>-lézeres transmyocardialis revascularisatio után (az általuk használt technika azonban még nem teljesen hivatalos, bár sokat ígérő megoldásnak tűnik). Érdekesség, hogy Yamamoto és munkatársai mikroszferek használatával

Ho:YAG kezelés után a nyugalmi perfúziót változatlanok, míg a terhelés alatti véráramlást 40%-kal emelkedettnek találták (17). Az egymással néha szögesen ellentétes eredmények útvesztőjéből mégis kitűnik, hogy bár a nyugalmi vérellátás nem változik, krónikus hypoxiában és legfőképpen stressz-szituációban javul a terület vérellátása. Még egy fontos adalék a kísérletes eredmények értékeléséhez: a mérés elve feltételezi, hogy egyre kisebb ereken haladnak végig a mikroszferek. Jelen esetben azonban kapilláris hálózatról kapilláris hálózatra jut a vér – akár az arteriolaszint kihagyásával –, így elképzelhető, hogy a festékszemcse már az elején elakad és emiatt nem ábrázolódik az újabb keletű ér hálózat, viszont terhelés során bizonyos sötétkeringések nyílhatnak meg, s ezek már mérhetőek.

Klinikai körülmények között szintén számos vizsgálatban határozták meg a myocardium perfúziójának változását (25–28). Ezek közé tartozik a <sup>99m</sup>technécium sestamibi scanning, a <sup>201</sup>talliumos egyesfoton-emissziós tomográfia (SPECT), valamint a pozitronemissziós tomográfia (PET), amely jóval specifikusabb és érzékenyebb vizsgálat az előző kettőnél, azonban elérhetősége is jóval nehezebb. Bár a korai SPECT-vizsgálatok során [Horváth és munkatársai, 1997-ben 200 beteget vizsgáltak (27)] megállapították a reverzibilis defektusok számának nem szignifikáns csökkenését CO<sub>2</sub>-lézeres kezelést követően hat és tizenkét hónappal, későbbi munkákban (28) már nem sikerült perfúzió-növekedést igazolni. Hozzáteszem, hogy ennél a módszernél is hasonló korlátok állnak fenn, mint a mikroszfereknél. Kevés igazán megbízható vizsgálat közül PET-eredményeket, azonban Cooley (25), illetve Frazier (26) és munkatársai szignifikáns (30%-os) subendocardialis perfúzió-növekedést detektáltak, illetve a subendocardium-subepicardium véráramláshányadosának emelkedését regisztrálták. Gyakorlatilag az előző munkák hasonló eredményeket hoztak mind CO<sub>2</sub>-, mind Ho:YAG lézerek tekintetében.

## A szív pumpafunkciójának változása

Kevés kísérletes munka foglalkozik a kamrafunkció változásának értékelésével akár CO<sub>2</sub>-, akár Ho:YAG lézerekkel végzett transmyocardialis revascularisatio után, és természetesen az eredmények sem egybehangzóak. Akut infarktusból báránymodellel (29) szignifikáns kontraktilitásjavulást találtak 30 nappal a kezelést köve-

*„...bár a nyugalmi vérellátás nem változik, krónikus hypoxiában és legfőképpen stressz-szituációban javul a terület vérellátása.”*

tően; szintén kamrafunkció-javulást figyeltek meg krónikus ischaemiás malacokon (30). Klinikai vizsgálatokban nem tudták demonstrálni az ejekciós frakció javulását (25, 26, 28, 31), néhány kísérletes munka hasonló eredményt adott (32). Azonban dobutaminnal végzett stresszteszt során csökkent a szegmentális falmozgászavart mutató területek kiterjedése (25, 26, 31).

## A szívizom denerválása

*Kwong* és munkatársai (33) kutyákon tanulmányozták a subepicardialis visceralis afferens idegek és az ingerületátadás változását Ho:YAG lézerrel végzett transmyocardialis revascularisatio után. Mind a fenol (ismert idegrost-destruáló vegyület), mind a lézer hasonló érzéketlenséget produkált (bradikininadagolás után nem jelentkezett hypotonia). *Stoll* és munkatársai adatai szerint ez a hatás az idegrostok fizikai roncsolásával párhuzamos (34).

## Klinikai tanulmányok

A transmyocardialis lézeres revascularisatio technika eredményességének meghatározására számos kisebb-nagyobb – közöttük prospektív, multicentrikus, randomizált – vizsgálatot végeztek már (25, 26, 28, 31). Transmyocardialis lézeres revascularisatio kezelést követő eredményeket vizsgáló tanulmányok egybehangzóan állítják, hogy a betegeknek jelentősen mérséklődött az angina pectoris gyakorisága (a Kanadai Cardiovascularis Társaság ajánlása szerinti besorolás alapján meghatározva a status: CCSA I.–IV.), illetve javult a terhelhetőség. Gyógyszerigényük és évenkénti kórházi befekvéseik száma is csökkent. Az eredmények értékelésekor természetesen kiténik az úgynevezett tanulói időszak. A transmyocardialis lézeres revascularisatio technika fejlődése, a sebészek növekvő tapasztalata és természetesen a megfelelőbb betegválasztás eredményeként például a mortalitási adatok a kezdeti 12%-ról 3%-ra vagy még alacsonyabb értékre is csökkenthetők (35), illetve a betegek túlélése nem rosszabb, sőt jobb a gyógyszeresen kezelt csoportnál. A halálozáson kívül a transmyocardialis lézeres revascularisatio specifikus ritmuszavarok, cerebrális microembolisatio jelentkezése hosszú távon nem tűnik jelentősnek.

A következőkben citált klinikai tanulmányok közös eleme, hogy a besorolt betegeknek nem tudták eredményesen kezelni az ischaemiás szívbeteget, mérsékelni az angina pectoris gyakoriságát sem percutan transluminaris coronariaangioplastica (PTCA) vagy sztentbeültetés, sem önmagában CABG-műtét segítségével.

*Horváth* és munkatársai (27) 200 betegnél végeztek CO<sub>2</sub>-lézerrel transmyocardialis revascularisatio műtétet. A betegek 82%-a előzőleg CABG-műtéten, 38%-uk PTCA-n esett át. A perioperatív – a műtétet követő 30 napon belüli – mortalitás 9%-os volt. A kezelés ered-

ményeként a beavatkozást követő 12 hónap múlva a betegek 75%-ának csökkent a CCSA-stádiuma.

Az ATLANTIC vizsgálat (35) keretében 182 beteget soroltak be véletlenszerűen az Egyesült Államok különböző kórházaiban, majd szétválasztották őket csak gyógyszerrel, illetve gyógyszerrel és CO<sub>2</sub>-lézeres transmyocardialis revascularisatio technikával kezelt csoportra. Tizenkét hónappal később a terhelési tolerancia átlagosan 65 másodperccel növekedett a transmyocardialis revascularisatio technikával kezelt csoportban, míg a csak gyógyszeresen kezelt csoportban 46 másodperccel csökkent. A transmyocardialis revascularisatio technikával kezelt betegek 61%-a jelzett két stádiumnak megfelelő javulást a CCSA-beosztás szerint, a csak gyógyszeres csoportban viszont csupán 11%-uk. Annak ellenére azonban, hogy panaszaik tekintetében jelentős javulást észleltek, a SPECT-vizsgálatoknál nem tudtak szignifikáns perfúzió-növekedést igazolni.

A TCCLR vizsgálatban (36) 192 beteg szerepelt. A perioperatív halálozás már csak 3%-os volt és az egyéves túlélés is 85%-nak bizonyult a transmyocardialis lézeres revascularisatio kezelést kapók körében, míg 79% a gyógyszeresen kezelt csoportban (nem volt szignifikáns a különbség). A betegek 73%-a javult legalább két CCSA-stádiumot, emellett átlagosan 20%-os perfúziójavulást állapítottak meg SPECT-vizsgálattal a transmyocardialis revascularisatio technikával kezelt csoportban. Kiemelendő a cardialis eseménytől mentes túlélés szignifikáns különbsége a csoportok között.

*Allen* és munkatársai (37) hasonló eredményekről számoltak be 275 véletlenszerűen besorolt betegről, SPECT-vizsgálattal azonban nem tudtak szignifikáns perfúzió-növekedést detektálni. Az utoljára kezelt száz beteg körében a perioperatív mortalitás már csak 2%-osnak bizonyult. A lézerrel kezelt betegek 73%-ánál, míg a gyógyszeresen kezelt 47%-ánál fordult elő, hogy a kezelést a beteg panaszai miatt kiegészíteni vagy módosítani kellett.

Az eddigiekkel nem korreláló vizsgálati eredményeket közölték *Schofield* és munkatársai (28). Vizsgálatukba 188 beteget soroltak be, azonban a lézerrel kezelt betegeknek csak 25%-ánál mutattak ki a CCSA szerint kétstádiumnyi javulást. Az eredmények sem a terhelési tolerancia, sem a 12 hónapos túlélés tekintetében nem mutattak szignifikáns különbséget a csoportok között.

Az előzőekben citált munkáktól eltérően *Allen* és munkatársai 221 beteg esetében, Ho:YAG lézert használva, kombinált műtéteket végeztek: a graft fogadásá-

„...jelentősen mérséklődött az angina pectoris gyakorisága, javult a terhelhetőség.”

**1. táblázat.** A transmyocardialis lézeres revascularisatiós műtét indikációs listája a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben (házi ajánlás)

Súlyos fokú angina pectoris (CCSA III. vagy IV.).  
Súlyos distalis és diffúz koszorúér-szűkületek.  
Alkalmatlanság egyedüli CABG- vagy PTCA-műtetre.  
Reverzibilis perfúziózavar jelenléte (<sup>201</sup>tallium-SPECT).  
Dobutaminnal végzett stressz-echokardiográfiával hibernált myocardium jelenlétének kimutatása.  
Ejekciós frakció >25%.  
Legalább egy védett koszorúér-ellátási régió, 50% alatti szűkülettel vagy graft.  
Non-Q AMI után két hét várakozás, Q-AMI után három hét várakozás.  
Instabil angina pectoris és CABG+TMLR nem képez kontraindikációt.

*TMLR: transmyocardialis lézeres revascularisatio, CABG: aorta-coronaria bypass graft, AMI: akut myocardialis infarctus, SPECT: egyesfoton-emissziós tomográfia, CCSA: a beteg anginastatus-besorolása a Kanadai Cardiovascularis Társaság ajánlása szerint*

ra alkalmatlan területek lézercsatornákat kaptak, míg a graft elhelyezésére alkalmas régióknál vénás vagy artériás áthidalást alkalmaztak (38). A perioperatív mortalitás a kombinált műtéten átesett betegeknek jelentősen kisebbnek (0,9%) bizonyult a csak CABG-műtéten részesülő betegekénél (7%). Az egy hónapos halálozás is hasonló tendenciát mutatott (1,5% versus 7,6%). A posztoperatív szakban az inotrop gyógyszerek szükséglete (30% versus 55%), illetve az intraaorticus ballonpumpa használata (4% versus 8%) alacsonyabb volt a kombinált műtétes csoportban.

Szintén eltér a felsorolt tanulmányoktól *Hattler* és munkatársainak eredménye; vizsgálatukban 167, legalább hét napon keresztül instabil angina pectorisban szenvedő beteg szerepelt, akikenél legalább három alkalommal kísérelték meg az intravénás nitrogén-oxid-donor adásának megszüntetését (39). Bár a perioperatív mortalitás szignifikánsan magasabb volt a lézeres kezelésben részesült csoportban a gyógyszeresen kezeltékhez képest (16% versus 3%), az egyéves utánkövetés végén ezt már nem észlelték (13% versus 11%). Az egyéves utánkövetés végére a betegek 82%-ának legalább két CCSA-stádiumot csökkent az anginastatusa, a lézerrel és a gyógyszeresen kezelt betegekénél egyaránt.

Intézetünkben az említett Er:Glass lézeres technikai rendszerrel hat műtétet végeztünk (12). Ezek között csak lézeres, illetve CABG-vel vagy off-pump (szív-motor nélküli) technikával kombinált műtétek is voltak. Öt betegünk anginás panaszai jelentősen csökkentek, terhelhetőségük növekedett, antianginás és diabetes mellitus miatt szedett gyógyszereiket csökkenteni tudtuk (1–16 hónappal a műtétet követően). A műtétek során és a teljes eddigi követési periódusban egyetlen malignus kamrai ritmuszavar sem jelentkezett. A perioperatív szakban ellenőrzött, szívizomsérülésre specifikus és szenzitív CPK-MB izoenzimek, illetve a Q-hullám alapján betegeinknél myocardialis infarctus

nem fordult elő. A műtét általunk meghatározott indikációs körét az 1. táblázat tartalmazza.

## Percutan myocardialis lézeres revascularisatio

A transmyocardialis lézeres revascularisatiós technika legújabb alkalmazása során egy katéteren keresztül juttatjuk be a száloptikát, és a bal kamra üregéből kifelé lövünk. Ezt az eljárást már nem hívhatjuk transmyocardialisnak, hiszen – amennyiben lehetséges – a lézer ilyenkor nem járja át teljesen a kamra falát és nem éri el az epicardialis felszínt. Eddig egyedül a Ho:YAG lézer volt alkalmas erre a technikára. (Az Er:Glass lézer is használható lenne, de ilyen próbálkozás még nem volt.) Előzetes vizsgálatok során – hasonlóan az említett transmyocardialis lézeres revascularisatiós tanulmányok eredményeihez – a panaszok csökkenése mellett nem észleltek változást a nukleáris perfúziós vizsgálatokban (20). A nemrégiben megjelent PACIFIC vizsgálatban 221 beteg adatait dolgozták fel (40). Egy évvel a percutan myocardialis lézeres revascularisatiót követően a betegek terhelhetősége 30%-kal emelkedett és 34,1%-uk volt a második vagy alacsonyabb CCSA-stádiumban, szemben a gyógyszeres csoport 13%-os arányával.

## Összegzés

A transmyocardialis lézeres revascularisatio technikája még bizonyosan sok tekintetben megfejtsre vár. Bár az eddig elért eredmények többféleképpen értelmezhetők, azonban nem kétséges, hogy a lézersérülést követő aspecifikus gyulladási reakció keltette neo- vagy revascularisatióknak van helye a gyógyászatban, az olyan distalis és diffúz koszorúér-betegségben szenvedők kezelésében, akikenél a percutan transluminaris coronaria-angioplastica (PTCA) vagy a koszorúerek szűkületeinek áthidalását megoldó szívsebészeti aorta-coronaria bypass graft műtét (CABG) nem alkalmazható. A betegcsoport pontos megjelölése még várat magára, ahogyan a technika optimális felhasználásának meghatározása is. CABG- vagy MIDCAB-műtétekkel kombinálva (41), vagy valamilyen rekombináns, érújdonképződést serkentő faktort tartalmazó plazmáddal együttesen alkalmazható majd.

Ez a közlemény tényekre alapozva foglalja össze a transmyocardialis lézeres revascularisatio technikáját és eredményeit napjainkig. Arra a kérdésre, hogy a jövőben meddig jutunk el, csak rengeteg kutatás és kreatív gondolkodás révén kaphatunk választ.

### Köszönetnyilvánítás

*A tanulmány ábrái eredetileg a Cardiológia Hungarica 2001. évi 1. számában jelentek meg. Ezúton mondunk köszönetet a kiadónak.*

## IRODALOM

1. *Wearns JT, Mettier SR, Klump TG, et al.* The nature of the vascular communications between the coronary arteries and the chambers of the heart. *Am Heart J* 1933;9:143-70.
2. *Tsang JC, Chiu RC-J.* The phantom of "myocardial sinusoids": a historical reappraisal. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1831-5.
3. *Vineberg AM.* Development of an anastomosis between the coronary vessels and a transplanted internal mammary artery. *Can Med Assoc J* 1946;55:117-9.
4. *Vineberg AM.* Evidence that revascularization by ventricular-internal mammary artery implants increases longevity. Twenty-four year, nine month follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975;70:381-97.
5. *Sen PK, Udvardia TE, Kinare SG, et al.* Transmyocardial acupuncture. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1950;50:181-9.
6. *Massimo C, Boffi L.* Myocardial revascularization by a new method of carrying blood directly from the left ventricular cavity into the coronary circulation. *J Thorac Surg* 1957;34:257-64.
7. *Mirhoseini M, Cayton MM.* Revascularization of the heart by laser. *J Microsurg* 1981;2:253-60.
8. *Yano OJ, Bielefeld MR, Jeevanandam V, et al.* Prevention of acute regional ischemia with endocardial laser channels. *Ann Thorac Surg* 1993;56:46-53.
9. *Mack CA, Magovern CJ, Hahn RT, et al.* Channel patency and neovascularization after transmyocardial revascularization using an excimer laser. *Circulation* 1997;9:1165-9.
10. *Szekely L, Kocsis E, Koltai MZs.* Transmyocardial laser revascularization – methodological experience with a new type of laser source in animal model. *J Mol Cell Cardiol* 1999;31:SA127.
11. *Szekely L, Salamon F, Kocsis E, et al.* Transmyocardialis lézer revascularisatio – egy új lézerforrás angiogenetikus hatása. *Cardiologica Hungarica* 2001;1:23-8.
12. *Székely L, Richter T, Jákics J, et al.* Transmyocardialis lézer revascularisatio – Egy új (Erbium:Glass) lézerforrás első klinikai alkalmazása. *Cardiologica Hungarica* 2001;2:133-40.
13. *Szekely L, Kreiszl I, Salamon F, et al.* Transmyocardial laser revascularization by Erbium-glass laser – optimal tissue preservation as critical point in efficiency of treatment. *Chest* 2000;114:2265.
14. *Burkhoff D, Fisher PE, Apfelbaum M, et al.* Histologic appearance of transmyocardial laser channels after 4 1/2 weeks. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1532-4.
15. *Kohmoto T, Fisher PE, Gu A, et al.* Does blood flow through holmium:YAG transmyocardial laser channels? *Ann Thorac Surg* 1996;61:861-8.
16. *Kohmoto T, DeRosa CM, Yamamoto N, et al.* Evidence of vascular growth associated with laser treatment of normal canine myocardium. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1360-7.
17. *Yamamoto N, Kohmoto T, Gu A, et al.* Angiogenesis is enhanced in ischemic canine myocardium by transmyocardial laser revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1426-33.
18. *Whittaker P, Rakusan K, Kloner RA.* Transmural channels can protect ischemic tissue. Assessment of long-term myocardial response to laser- and needle-made channels. *Circulation* 1996;93:143-52.
19. *Mack CA, Magovern CJ, Hahn RT, et al.* Channel patency and neovascularization after transmyocardial revascularization using an excimer laser: results and comparisons to nonlaser channels. *Circulation* 1997;96(Suppl9):65-9.
20. *Chu VF, Giaid A, Kuang J, et al.* Angiogenesis in transmyocardial revascularization: comparison of laser versus mechanical punctures. *Ann Thorac Surg* 1999;68:301-8.
21. *Szekely L, Hubay M, Richter T, et al.* Transmyocardial laser revascularization – morphological changes of myocardial cells assessed by electron microscopy. *Cardiovasc Surg* 2001;9(Suppl1):58.
22. *Cayton MM, Wang Y, Jerosch-Herold M, et al.* Improved endocardial blood flow in acute ischemia after transmyocardial laser revascularization. *Circulation* 1996;94(Suppl2):I-476.
23. *Lutter G, Yoshitake M, Takahashi N, et al.* Transmyocardial laser revascularization: experimental studies on prolonged acute regional ischemia. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;13:694-701.
24. *Mirhoseini M, Cayton MM.* Transmyocardial laser revascularization: historical background and future directions. *J Clin Laser Med Surg* 1997;15:245-53.
25. *Cooley DA, Frazier OH, Kadipasaoglu KA, et al.* Transmyocardial laser revascularization: clinical experience with twelve-month follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:791-9.
26. *Frazier OH, Cooley DA, Kadipasaoglu KA, et al.* Myocardial revascularization with laser: preliminary findings. *Circulation* 1995;92(Suppl2):58-65.
27. *Horvath KA, Cohn LH, Cooley DA, et al.* Transmyocardial laser revascularization: results of a multicenter trial with transmyocardial laser revascularization used as sole therapy for end-stage coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:645-54.
28. *Schofield PM, Sharples LD, Caine N, et al.* Transmyocardial laser revascularization in patients with refractory angina: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999;353:519-24.
29. *Horvath KA, Smith WJ, Laurence, et al.* Recovery and viability of an acute myocardial infarct after transmyocardial laser revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:258-63.
30. *Horvath KA, Greene R, Belkind N, et al.* Left ventricular functional improvement after transmyocardial laser revascularization. *Ann Thorac Surg* 1998;66:721-5.
31. *Donovan CL, Landolfo KP, Lowe JE, et al.* Improvement in inducible ischemia during dobutamine stress echocardiography after transmyocardial laser revascularization in patients with refractory angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:607-12.
32. *Malekan R, Kelley ST, Suzuki Y, et al.* Transmyocardial laser revascularization fails to prevent left ventricular functional deterioration and aneurysm formation after acute myocardial infarction in sheep. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:752-62.
33. *Kadipasaoglu KA, Pehlivanoglu S, Conger JL, et al.* Long- and short-term effects of transmyocardial laser revascularization in acute myocardial ischemia. *Lasers Surg Med* 1997;20:6-14.
34. *Stoll H-P, Hutchins GD, Fain RL, et al.* Transmyocardial laser revascularization (TMR) induces regional myocardial denervation. *Circulation* 1998;98(Suppl1):349.
35. *Burkhoff D, Schmidt S, Schulman SP, et al.* Transmyocardial laser revascularisation compared with continued medical therapy for treatment of refractory angina pectoris: a prospective randomised trial. ATLANTIC Investigators. *Lancet* 1999;354:885-90.
36. *Frazier OH, March RJ, Horvath KA.* Transmyocardial revascularization with a carbon dioxide laser in patients with end-stage coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999;341:1021-8.
37. *Allen KB, Dowling RD, Fudge TL, et al.* Comparison of transmyocardial revascularization with medical therapy in patients with refractory angina. *N Engl J Med* 1999;341:1029-36.
38. *Allen KB, Dowling RD, Del Rossi AJ, et al.* Transmyocardial laser revascularization combined with coronary artery bypass grafting: a multicenter, blinded, prospective, randomised, controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:540-9.
39. *Hattler BG, Griffith BP, Zenati MA, et al.* Transmyocardial laser revascularization in the patient with unmanageable unstable angina. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1203-9.
40. *Oesterle SN, Sanborn TA, Ali N, Resar J, Ramee SR, Heuser R, et al.* Percutaneous Transmyocardial laser revascularisation for severe angina: the PACIFIC randomised trial. Potential Class Improvement From Intramyocardial Channels. *Lancet* 2000;356(9243):1705-10.
41. *Trehan N, Mishra M, Bapna R, et al.* Transmyocardial laser revascularization combined with coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;17:276-84.