

A nemzetközi és a hazai pacemakerterápia első évtizedeinek rövid áttekintése

Melczer László dr.¹ ■ Rostás László dr.² ■ Melczer Csaba dr.³

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Szívgyógyászati Klinika, Pécs

²Apponyi Magánklinika, Kardiológia, Kaposvár

³Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Pécs

Dolgozatunkban a pacemakerterápia nemzetközi fejlődésének történetét igyekszünk bemutatni a hazai folyamatok áttekintésével együtt. A pacemakerterápiához vezető első lépések mintegy 300 évvel ezelőtt kezdődtek. A tudományos világban a 18. század végére konszenzus alakult ki arról, hogy az elektromosság erőteljes hatást gyakorol a szívre. Galvani 1791-ben publikálta először felfedezéseit, amelyekből kiderült, hogy az izomszövetnek elektromos vezetőképessége van. Ezt követően Volta kifejlesztette az első, gyakorlatban is alkalmazható áramforrást, majd McWilliam 1887-ben megkísérelte összegyűjteni és elemezni a témakörben rendelkezésre álló információkat, melyekre akár az egyik első metaanalízisként is tekinthetünk. Úgy gondolta, hogy az eredmények az impulzusos ingerek alkalmazásától függenek. Írásai már tartalmazzák a modern pacemakerkezelés alapfogalmait.

A 18–20. században folytatódott a szívizomzatban levő struktúrák megismerése. Ennek első lépése Purkinje felfedezése volt a kamraizomban található – róla elnevezett – képletek formájában (1839). 1893-ban ifjabb Wilhelm His elsőként publikálta az emlősök/emberek szívének atrioventricularis (AV-) kötegét, amely élettanilag az egyetlen fiziológiás morfológiai és elektromos kapcsolat a pitvari és a kamrai szívizom között. A következő mérőföldkő az AV-csomó (pitvar-kamrai csomó) (Aschoff – Tawara, 1906), majd az elsődleges ingerületkeltő központ, a jobb pitvarban elhelyezkedő sinuscsomó felfedezése (Keith – Flack, 1907). Einthoven 1895 és 1908 között kidolgozta és bemutatta az elektrokardiogram (EKG) alkalmazásának módszerét. 1927-ben Hyman elkészítette az első külső szívingerlő készüléket. Lidwill váltóáramú külső szívingerlő készüléket fejlesztett ki, és segítségével 1929-ben sikeres újraélesztésről számolt be. Ugyancsak 1929-ben történt Forssmann úttörő kísérlete, aki saját alkarvénáján keresztül gumicsövet vezetett a jobb pitvarba, s ezt röntgennel igazolta. Önkísérletét munkahelyén elbocsátással „jutalmazták”. Dickinson és Cournand 1940-ben állatkísérleteket követően

emberen végeztek szívkatéterezést. 1956-ban mindhárman Nobel-díjat kaptak a szív katéterezésének feltalálásáért és a vérkeringési rendszer kóros elváltozásainak kutatásáért. 1952-ben Zoll a mellkasfalon keresztül külső szívingerlést végzett – sikerrel. Emellett nyelőcsövön keresztül történő szívingerléssel is voltak kísérletei [1, 2].

A pacemakerkezelés történelmi éve 1958 volt. Ebben az évben Furman által megtörtént az első sikeres transzvenás ideiglenes elektróda felvezetése a jobb kamra fundusába, és eredményes elektromos szívingerlést végzett [3]. Ezzel megteremtette a kritikus bradycardia ellátásának mai napig is élő sürgősségi módszerét. Szintén ugyanabban az évben megtörtént az első, még kísérleti stádiumban levő pacemaker beültetése. A készülék kifejlesztése, mely tölthető kadmium-nikkel elemmel rendelkezett, Elmquist villamosmérnök nevéhez kapcsolódik. *Senning* szívsebész mellkasmegnyitások műtéttel ültette be egy halmozott szíveredetű eszméletvesztésben szenvedő (Morgagni–Adams–Stokes) svéd páciensbe [4]. 1960-ban *Chardack és Greatbatch* higanycellával, tranzistorral működő implantálható készülékről számolt be [5]. Elsőként a Medtronic és az Electrodyne Company (Greatbatch) kezdte meg a készülékek forgalmazását. A beültetett készülékek állandó (aszinkron), a beteg szív működésétől független kamrai ingerléssel szüntették meg a pitvar-kamrai átvezetési zavar (AV-blokk) miatt kialakult, életet veszélyeztető, kritikus állapotot.

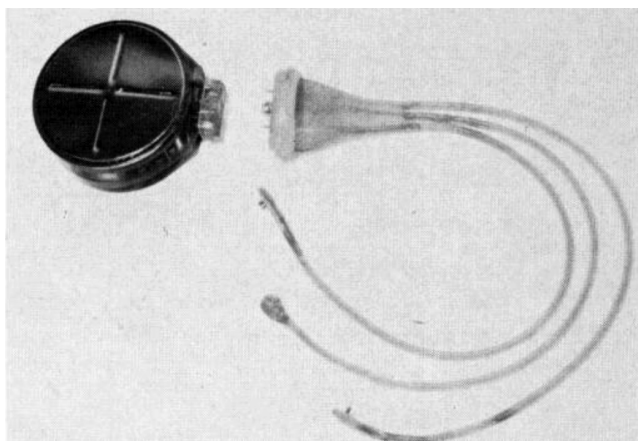
Kezdetben a pacemakerbeültetéshez mellkasmegnyitásra volt szükség, melyet szívsebészek végeztek. Hazánkban az első pacemakerbeültetések 1962-ben az Országos Kardiológiai Intézetben és 1963-ban a Városmajori Szívsebészeten történtek, melyekhez szívizomzatba rögzített (myocardialis) elektródot használtak, és a hasfalba helyezték a pacemakergenerátort. *Sárvölgyi és mtsai*, valamint *Kudász és mtsai* az *Orvosi Hetilapban* számoltak be e szakmatörténeti eseményről [6–8]. A vidéki egyetemek közül a Szegedi Egyetemen 1967-ben végezték az első pacemakerbeültetést. Ekkor a szív felszínén rögzített (epicardialis) rendszert kapott a beteg,

majd ugyanannál a betegnél – rendszercseré kapcsán – 1969-ben végezték az első, vénán keresztüli (transzvé-nás) beültetést. A Debreceni Egyetemen az első készüléket 1971-ben ültették be – myocardialis elektróddal, hasfali készülékkel [9]. Míg a többi egyetemen szívsebészeti háttér állt rendelkezésre, addig Pécsen szívsebészeti háttér nélkül 1971-ben implantálták az első pacemakert. A III. fokú AV-blokk miatt kezelt beteg transzvé-nás elektródot és aszinkrón generátort kapott [10].

A pacemakerkezelés fejlődésében 1963 is mérföldkőnek számít: állatkísérletben bemutatták az első, bár még myocardialis elektródokkal működő, kétüregi (P-hullám-vezérelt) kamraingerlést biztosító rendszert (1. ábra) [11]. Ebben az évben közölték az első transzvé-nás beültetést [12].

1965-ben már a készenléti kamrai pacemaker (demand, R-hullám-gátlós) generátor implantációjáról számoltak be [13].

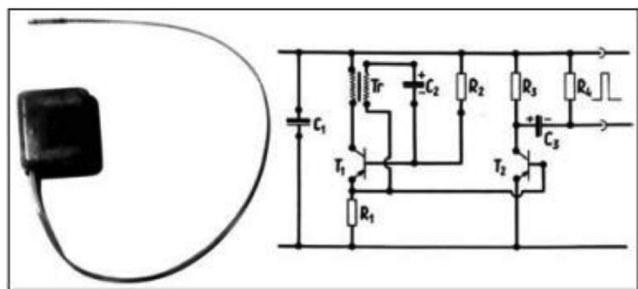
A higanycellás készülékek rövid élettartama (kevesebb mint 3 év) és így a készülékek gyors kimerülése miatt újabb energiaforrásokat, megoldásokat kerestek a fejlesztők.



1. ábra

Az első beültethető AV szekvenciális pacemaker myocardialis elektródokkal [11].

Forrás: Nathan DA, Center S, Wu CY, et al. An implantable synchronous pacemaker for the long-term correction of complete heart block. *Circulation* 1963; 27: 682–685. 1. ábra, p. 683.



2. ábra

A Szabó-Bocskay-féle implantálható pacemaker bipoláris elektróddal és kapcsolási rajzával

Forrás: Szabó Z. Pacemaker terápia Magyarországon: a kezdetek. *Cardiol Hung.* 2008; 38: C2–C4. 3. ábra, p. C3. [8]

tők. A plutóniumelemmel rendelkező készülékek ígéretesek voltak – hazánkban is beültettek két generátort, élettartamuk azonban a várt 15 év helyett 4–5 évnek bizonyult. Többek között a nukleáris szennyezés lehetősége miatt a gyártását nem sokkal később megszüntették [14]. Közben *Chardack és mtsai* kifejlesztették a lítiumcellás telepeket, melyek megbízhatónak bizonyultak, hiszen 8–12 éves élettartammal, hosszú, mérhető kimerülési idővel, elnyújtott kimerülési időszakokkal rendelkeztek [15].

Magyarországon a pacemakerkezelés iránti igény megnövekedése, a beszerzési nehézségek és a magas ár miatt az ideiglenes pacemakeringerlés kiemelkedő fontosságú volt [16]. Több intézetben kezdtek meg az elektródok transzvé-nás felvezetését és ezen keresztül az ideiglenes, külső pacemakeringerlést [17]. Ezzel párhuzamosan *Szabó és Bocskay* megalkotta az első hazai, aszinkrón, higanycellás, bipoláris elektróddal rendelkező implantálható pacemakert [18], amelyet 1967-ben ültettek be, és 19 hónapig működött (2. ábra). Sikeres alkalmazása ellenére sorozatgyártására sajnálatos módon nem került sor.

Az addigi ismereteket hazánkban először *Solti Ferenc és Szabó Zoltán* „Pacemaker terápia” címmel megjelent könyve foglalta össze 1974-ben [19]. Ideiglenes pacemakergenerátort Szekszárdon is készítettek és használtak 1975-től kezdődően [20, 21].

Az elektronika fejlődésével lehetővé vált a pitvari (P-) hullám érzékelése, amely megteremtette a P-hullám-vezérelt kamraingerlés lehetőségét, a kétüregi, fiziológias rendszerek (pitvar-kamrai ingerlés) bevezetését [22–26]. Ezzel egy időben *Tarjan* kifejlesztette a modern programozás alapjait [27], *Kruse* pedig bemutatta a két elektróddal rendelkező, P-hullám-vezérelt kamraingerlésre képes rendszert [28]. A pitvar-kamrai ingerlésre alkalmas (AV szekvenciális) készülékek 1980-ban jelentek meg Magyarországon. A több generáción keresztüli fejlesztés eredményeként a generátorok egyes paraméterei (például ingerlési frekvencia, impulzusamplitúdó, impulzus-szélesség) külön-külön állíthatóvá váltak, ugyanakkor a készülékek mérete is jelentősen csökkent. Ezt a chip-technika és a digitális elektronika tette lehetővé. A készülékek fejlesztésével lépést tartott a pacemakerek beállítását szolgáló programozók fejlesztése is. A kétirányú lekérdezés (bidirekcionális telemetria) általánossá vált. Végül napjainkra eljutott a komputerizált rendszerekig, amelyek a lekérdezés adatain túl markercsatornákkal, az üregi EKG szimultán megjelenítésével, trendgörberögzítéssel rendelkeznek.

A kamrai „demand” és a kételektródás (DDD – „fiziológias” kétüregi, pitvar-kamrai szekvenciális pacemaker) készülékek beültetése után a betegek egy részénél a terhelésre adott válasz nem volt kielégítő. Ezért újabb kutatások kezdődtek olyan érzékelőket keresve, melyek megoldják a szívütemnövelési képtelenséggel (chronotrop inkompetenciával) élő betegek terhelésre adott fiziológias szívfrekvencia-válaszát [29]. Az első szenzor, melyet *Rickards* vezetett be, az EKG QT-szakasz-változását

használó érzékelő (QT-szenzor) volt [30]. Egyik szenzor sem volt tökéletes, így több típust fejlesztettek ki, ennek köszönhetően 1986-ban mutatták be a kételektrodás pacemakerbe beépített érzékelőt [31]. A mai készülékekben beépített mozgásérzékelőt (piezoelektromos kristályt vagy akcelerométert) alkalmaznak, amely nem igényel speciális elektródot [32]. A nemzetközi és magyar kutatások nyomán ismertté vált a kétüregi készülékek előnyös tulajdonsága, mely szerint a terhelésre adott választ a pitvari elektródon keresztül generálják [33]. A frekvenciaválaszos pacemakerrel kapcsolatos ismeretek összegzését 1993-ban mutatták be [34]. A kételektrodás, pitvarvezérelt kamraingerlést biztosító rendszerek helyett kifejlesztették az egyelektrodás, pitvarfalhoz nem rögzülő pitvarijel-érzékelővel (mozgó pitvari dipollal) rendelkező, úgynevezett „single lead” rendszert [35]. Hazánkban a „single lead” rendszerek közül a Biotronik cég készülékei és elektródjai terjedtek el. Az első VDD-készülék („fiziológias” kétüregi, pitvarkamrai szekvenciális pacemaker, egy elektród alkalmazásával) beültetését hazánkban *Melczer László* végezte a Pécsi Orvostudományi Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézetében [36].

A 21. század első éveiben már a teljesen digitalizált pacemakerek kerültek forgalomba (3. ábra) [37]. Ezek alkalmasak a ritmuszavarok adatainak tárolására és megjelenítésére is, különös tekintettel a digitális jelfeldolgozás (digital signal processing – DSP) kifejlesztésére. 2006-ban Merkely Béla könyve jelent meg a pacemakerkezelésről, mely összefoglalta az utóbbi évek fejlődését [38].



3. ábra

Az első teljesen digitális pacemaker

Forrás: <http://www.vitatron.com/ous/t-series.html#access>

A Medtronic cég 2010-ben bevezette az első MR-kompatibilis pacemakeret, így lehetővé vált a pacemakerrel élő betegek számára is az MR-vizsgálat. Akkoriban a vizsgálat előtt a pacemakerkészülékek átprogramozására volt szükség. A továbbfejlesztett „MR safe” rendszer lehetővé tette a betegek biztonságos, speciális kardiológiai képalkotó vizsgálatát. Érdekesség, hogy 2010-ben a világon először Magyarországon, a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán ültettek be MR-kompatibilis pacemakert [39] (4. ábra).

Az elektródok fejlődése

A kezdetek során használt, mellkasmelegítő műtétet beültetett epimyocardialis elektródokat az 1960-as évek közepén leváltotta a vénás úton felvezetett elektród, amely a fejlesztések során nyerte el az igényeknek megfelelő formát. Az elektródtöréseket jelentősen csökkentette a négy vezetősál alkalmazása. Az elektródelmozdulás megakadályozására kialakított passzív rögzítés különböző formái váltak általánossá az 1970-es évek végére. A pitvari elektród „J” formája megkönnyítette a jobb pitvari fülcsébe való rögzítést. Az aktív fixáció, amikor az elektród végét a szívizomba rögzítik (screw in – „becsavarozzák”), 10 évvel később terjedt el. A fejlesztések lehetővé tették az ingerlési energia jelentős csökkentését, amihez hozzájárult az elektródfelület méretének csökkentése is, továbbá az elektródvég szteroidkibocsátása, amely redukálta a műtét utáni steril gyulladási reakciókat. Az elektródfelvezetést jelentősen könnyebbé, biztonságosabbá tette az elektród vastagságának csökkentése és a Seldinger-technika bevezetése [40]. A külső, szilikonalapú szigetelés növelte az elektród élettartamát.



4. ábra

Az első MR-kompatibilis pacemaker

Forrás: <https://www.startribune.com/medtronic-tests-mri-friendly-pacemaker/14486202/>

További előrelépést hozott a speciális, elektródfelület érzékenyítő réteg (titán-nitrid-fedés), mely *Schaldach* érdeme. Ez jelentősen javította az érzékelést és az ingerlést is [41]. A pitvari és kamrai egypólusú (unipoláris) elektródok helyett a kétpólusú (bipoláris) elektródokat kezdték alkalmazni. Az uniformizált elektródcsatlakozók (például IS 1) az 1990-es években általánosan elfogadottá váltak [42].

Miután a gyártó cégek külföldiek, és a fejlesztések is onnan jutottak el hazánkba, a szoros kötődés miatt célszerűnek látszott a nemzetközi és a hazai fejlődés kronológiáját együttesen tárgyalni. Fontos kiemelni, hogy az 1990-es években megalakultak a cégek hazai leányvállalatai, melyek segítették a gyorsuló hazai fejlődést, részben a gyártó cégek által kiképzett kiváló hazai szakemberekkel, részben marketinggel. Emellett fontos szerepet játszottak a kollégák számára rendszeresített rövidebb-hosszabb tanulmányutak, továbbképző konferenciák, nemzetközi kongresszusokon való részvétel. A fejlődést szolgálta továbbá az Aritmia és Pacemaker Munkacsoport létrehozása és az eszközös vizsga bevezetése is.

Következtetés

A világon elsőként végzett pacemakerbeültetés után 5 év múlva már hazánkban is megkezdődött az implantáció. Az epicardialis beültetéseket a transzvenás technika, majd a „demand” kamraingerlés követte. A kétüregű rendszerek kifejlesztése után elkezdődött az AV szekvenciális pacemaker időszeke, azok előnyeivel és problémáival együtt. Ugyanez zajlott a frekvenciaválaszos készülékeknél. Ezt követően gyorsuló ütemmel megkezdődött a számbeli és minőségi felzárkózás a nemzetközi élvonalhoz [8]. A csúcst a 2010-es év jelentette, amikor a világon elsőként hazánkban ültettek be MR-kompatibilis pacemakert. A magyarországi beültetőcentrumok száma 15-re emelkedett. A fejlődésben jelentős szerepe volt a Magyar Kardiológusok Társasága Aritmia és Pacemaker Munkacsoportjának, valamint az egészségügyi kormányzattal kialakított sikeres együttműködésnek és a vezető beültetőcentrumok céltudatos, szakmailag kiváló munkájának. A fejlődést jól dokumentálja *Clemens és mtsai Cardiologia Hungarica* folyóiratban megjelent közleménye [43]. A pécsi pacemakerközpont tevékenységéről, az első három évtizedet átfogó munkáról a pécsi Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet (AITI) történetét összefoglaló könyvben olvashatunk [44].

Irodalom

- [1] Ward C, Henderson S, Metcalfe NH. A short history on pacemakers. *Int J Cardiol.* 2013; 169: 244–248.
- [2] Dézsi Cs. History of electrical stimulation of the heart. In: Dézsi Cs. What you need to know about pacemaker. [A szív elektromos ingerlésének története. In: Dézsi Cs. Amit a pacemakerről tudni kell.] Kiszáltyó Gyógy-ír Egészségügyi, Kommunikációs és Kereskedelmi Bt., Győr, 1996; pp. 17–35. [Hungarian]
- [3] Furman S, Robinson G. The use of an intracardiac pacemaker in the correction of total heart block. *Surg Forum* 1958; 9: 245–248.
- [4] Senning A. Discussion of a paper by Stephenson SE Jr, Edwards WH, Jolly PC, et al. Physiologic P-wave stimulator. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1959; 38: 639–642.
- [5] Chardack WM, Gage AA, Greatbach W. A transistorized self-contained, implantable pacemaker for the long-term correction of complete heart block. *Surgery* 1960; 48: 643–654.
- [6] Sárközy K, Lónyai T. The treatment of fixed atrioventricular block with implanted pacemaker. [Fixált atrioventricularis blokk kezelése beültetett pacemakerrel.] *Orv Hetil.* 1963; 104: 2412–2414. [Hungarian]
- [7] Kudász J, Kunos I, Szabó Z, et al. Treatment of complete atrioventricular block, caused by acute rheumatic carditis, with implanted pacemaker. [Akut reumás carditis következtében keletkezett teljes atrio-ventricularis blokk kezelése beültetett szívritmust szabályozó (pacemaker) készülékkel.] *Orv Hetil.* 1963; 104: 2415–2417. [Hungarian]
- [8] Szabó Z. Pacemaker therapy in Hungary: the beginnings. [Pacemaker-terápia Magyarországon: a kezdetek.] *Cardiol Hung.* 2008; 38: C2–C4. [Hungarian]
- [9] Wórum F. Personal communication. [Szóbeli közlés.] (12. 12. 2021) [Hungarian]
- [10] Böröcz J, Török E, Herr Gy, et al. Total AV block patient treated with fixed frequency intracardiac pacemaker implantation (presentation). [Fix frekvenciájú intracardialis pacemaker-beültetéssel kezelt totális AV blokkos beteg (bemutató).] Pécsi Orvostudományi Egyetem Évkönyve, 1970/71. tanév, 1971. V. 17. ülés, p. 139. [Hungarian]
- [11] Nathan DA, Center S, Wu CY, et al. An implantable synchronous pacemaker for the long-term correction of complete heart block. *Circulation* 1963; 27: 682–685.
- [12] Lagergren H, Johansson L. Intracardiac stimulation for complete heart block. *Acta Chir Scand.* 1963; 125: 562–566.
- [13] Lemberg L, Castellanos A, Berkovits BV. Pacemaking on demand in AV block. *JAMA* 1965; 191: 12–14.
- [14] Szabó Z, Solti F, Rényi-Vámos F, et al. Experience with pacemaker implantation [Pacemaker implantációval szerzett tapasztalataink.] *Orv Hetil.* 1977; 118: 1883–1885. [Hungarian]
- [15] Chardack WM, Gage AA, Federico AJ, et al. Five years' clinical experience with an implantable pacemaker: an appraisal. *Surgery* 1965; 58 5: 915–922.
- [16] Naszlady A, Bocskay L. Hungarian made pacemaker and bipolar electrode for cardiac stimulation without thoracotomy. [Hazai előállítású pacemaker és bipoláris elektróda thoracotomia nélküli szív ingerléshez.] *Orv Hetil.* 1965; 106: 2312–2315. [Hungarian]
- [17] Lozsády K, Árvay A. The use of a catheter-electrode pacemaker in the treatment of Adams–Stokes syndrome. [Katéter-elektrodás pacemaker alkalmazása az Adams–Stokes-szindróma kezelésében.] *Orv Hetil.* 1966; 107: 1520–1522. [Hungarian]
- [18] Szabó Z. Data on some aspects of pacemaker therapy. [Adatok a pacemaker-terápia egyes kérdéseiről.] Kandidátusi értekezés, 1968. [Hungarian]
- [19] Solti F, Szabó Z. Pacemaker therapy. [Pacemaker terápia.] *Medicina Könyvkiadó, Budapest,* 1974. [Hungarian]
- [20] Rostás L. Temporary pacemaker and intracardiac ECG in clinical practice I–II. Hospital's professional competition of Tolna County. [Az ideiglenes pacemaker és az intracardialis EKG a klinikai gyakorlatban I–II. Tolna Megyei Kórházi pályázat.] Szekszárd, 1978. [Hungarian]
- [21] Rostás L, Tenczer J. A brief history of Hungarian cardiac electrophysiology and arrhythmology. In: Fazekas T, Merkely B, Papp Gy, et al. (eds.) *Clinical cardiac electrophysiology and arrhythmology.* [Rostás L, Tenczer J. A hazai szívelektrofiziológia és aritmológia rövid története. In: Fazekas T, Merkely B, Papp

- Gy, et al. (szerk.) Klinikai szívelektrofiziológia és aritmológia.] Akadémiai Kiadó, Budapest, 2009; pp. 1–8. [Hungarian]
- [22] Castillo CA, Berkovits BV, Castellanos A Jr, et al. Bifocal demand pacing. *Chest* 1971; 59: 360–364.
- [23] Funke, HD. The optimized sequential stimulation of atrium and ventricle as a new therapy concept in management of bradycard dysrhythmias. [Die optimierte sequentielle Stimulation von Vorhof und Kammer – ein neuartiges Therapiekonzept zur Behandlung bradykarder Dysrhythmien.] *Herz Kreislauf*. 1978; 10: 29–32. [German]
- [24] Sutton R, Citron P. Electrophysiological and haemodynamic basis for application of new pacemaker technology in sick sinus syndrome and atrioventricular block. *Br Heart J*. 1979; 41: 600–612.
- [25] Sutton R, Perrins J, Citron P. Physiological cardiac pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1980; 3: 207–219.
- [26] Világi Gy, Böhm Á, Zámoly K. et al. About physiological pacemakers. [Az élettani pacemakerokról.] *Orvosképzés* 1987; 62: 317–332. [Hungarian]
- [27] Tarjan PP. Engineering aspects of implantable cardiac pacemakers. In: Samet P. (ed.) *Cardiac pacing*. Grune & Stratton, Inc., New York, NY, 1973; p. 55.
- [28] Kruse I, Rydén L, Duffin E. Clinical evaluation of atrial synchronous ventricular inhibited pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1980; 3: 641–450.
- [29] Karlöf I. Haemodynamic studies at rest and during exercise in patients treated with artificial pacemaker. *Acta Med Scand Suppl*. 1974; 565: 1–24.
- [30] Rickards AF, Norman J. Relation between QT interval and heart rate: new design of physiologically adaptive cardiac pacemaker. *Br Heart J*. 1981; 45: 56–61.
- [31] Kappenberger LJ, Herpers L. Rate responsive dual chamber pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1986; 9: 987–991.
- [32] Anderson KM, Moore AA. Sensors in pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1986; 9: 954–959.
- [33] Böhm Á, Lakatos Gy, Világi Gy, et al. About physiological pacemakers. [Az élettani pacemakerokról.] *Orvosképzés* 1991; 66: 222–236. [Hungarian] (GYEMSZI MOB)
- [34] Melczer L. Patient-adapted programming of physiological and frequency-responsive pacemakers. [A fizioiógias és frekvencia-válaszos pacemakerek betegadaptált programozása.] Kandidátusi értekezés, Pécs, 1993. [Hungarian]
- [35] Antonioli G. Single lead a trial synchronous ventricular pacing. A dream come to true. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1994; 17: 1531–1547.
- [36] Melczer L, Merkely B, Richter T, et al. Dromos „single lead” system – implantation, follow-up, first Hungarian experience [Dromos „single lead” rendszer – beültetés, ellenőrzés, első magyar tapasztalatok.] *Cardiol Hung*. 1997; 26: 145–149. [Hungarian]
- [37] Love CJ. The digital pacemaker. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004; 27(6 Pt 1): 707–708.
- [38] Merkely B. Pacemaker and implantable cardioverter defibrillator therapy – evidence based. [Pacemaker és implantálható cardioverter defibrillátor terápia – klinikai bizonyítékok.] *Medicina Könyvkiadó, Budapest*, 2006, pp. 25–51. [Hungarian]
- [39] Nagy J. MRI-compatible pacemaker – first in Hungary in the world. [MRI kompatibilis pacemaker – a világon először hazánkban.] *Medical Online*, 18 April 2011. Available from: http://medicalonline.hu/gyogyitas/cikk/mri_kompatibilis_pacemaker_a_vilagon_eloszor_hazankban [accessed: 18. 02. 2022]. [Hungarian]
- [40] Littleford PO, Spector SD. Device for the rapid insertion of a permanent endocardial pacing electrode through the subclavian vein: preliminary report. *Ann Thorac Surg*. 1979; 27: 265–269.
- [41] Schaldach M, Hubmann M, Weikl A, et al. Sputter-deposited TiN electrode coatings for superior sensing and pacing performance. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1990; 13(12 Pt 2): 1891–1895.
- [42] Mond HG, Helland JR, Fischer A. The evolution of the cardiac implantable electronic device connector. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2013; 36: 1434–1446.
- [43] Clemens M, Gellér L, Csanádi Z, et al. Device therapy in Hungary 2009–2010. [Pacemaker-implantáció számának alakulása hazánkban 2009–2010.] *Cardiol Hung*. 2011; 41: 156–159. [Hungarian]
- [44] Melczer L. 30 years of pacemaker therapy in Pécs (1971–2000). In: Bogár L. (ed.) *The first 50 years of the Pécs Institute of Anaesthesiology and Intensive Care*. [Melczer L. A pacemaker terápia 30 éve Pécsen (1971–2000).] In: Bogár L. (szerk.) *A Pécsi Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet első 50 éve.* Pécsi Tudományegyetem, Pécs, 2020; pp. 188–198. [Hungarian]

(Melczer László dr.,
Pécs, Szurdok dűlő 3/c, 7635
e-mail: lmelczer@gmail.com)