

Pacemakerkezelés fizioiógias ingerületvezető-rendszer-ingerléssel – múlt, jelen és jövő

Nagy László, Tóth Anna Zsófia, Kiss Alexandra,
Szabó Krisztina Mária, Nagy László Tibor,
Csanádi Zoltán, Sándorfi Gábor



A szerző
video-összefoglalója

DE-KK, Kardiológiai és Szívsebészeti Intézet, Debrecen

Levelezési cím:

Dr. Nagy László, e-mail: dr.nagy.laszlo@med.unideb.hu



CH Live kerekasztal

Hagyományos pacemakerkezelésben részesülő betegek balkamra-funkciója a tartós jobb kamrai ingerlés következtében kialakuló elektromechanikai diszszinkronia miatt romolhat, amelyet pacemaker indukálta cardiomyopathiának nevezünk. A tradicionális kardiális reszinkronizációs kezelés a betegek egy részében nem javítja a prognózist, vagy elvégzésének technikai akadályja lehet. Ezen problémák miatt került előtérbe a fizioiógias ingerületvezetőrendszer-ingerlés (FIRI), amely fizioiógias kamrai aktivációt biztosíthat. A FIRI megvalósítható a His-köteg direkt ingerlésével (HBP), és bal Tawara-szár-régió stimulálásával (LBBAP). Az aktuális nemzetközi irodalmi nomenklatúra a bal Tawara-szár területi ingerlésen (LBBAP) belül különíti el a bal Tawara-szár-ingerlést (LBBP) és a bal kamrai szeptum endokardiális ingerlését (LVSP). Az eddigi tanulmányok biztató eredményei miatt a FIRI megjelent az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) aktuális ajánlásaiban, ugyanakkor az indikációk bővülése csak a hatékonyságukat ténylegesen igazoló nagy esetszámú randomizált vizsgálatok eredményeit követően várható.

Kulcsszavak: fizioiógias ingerületvezetőrendszer-ingerlés, His-köteg-ingerlés, bal Tawara-szár-area-ingerlés

Pacemaker therapy with conduction system pacing – past, present and future directions

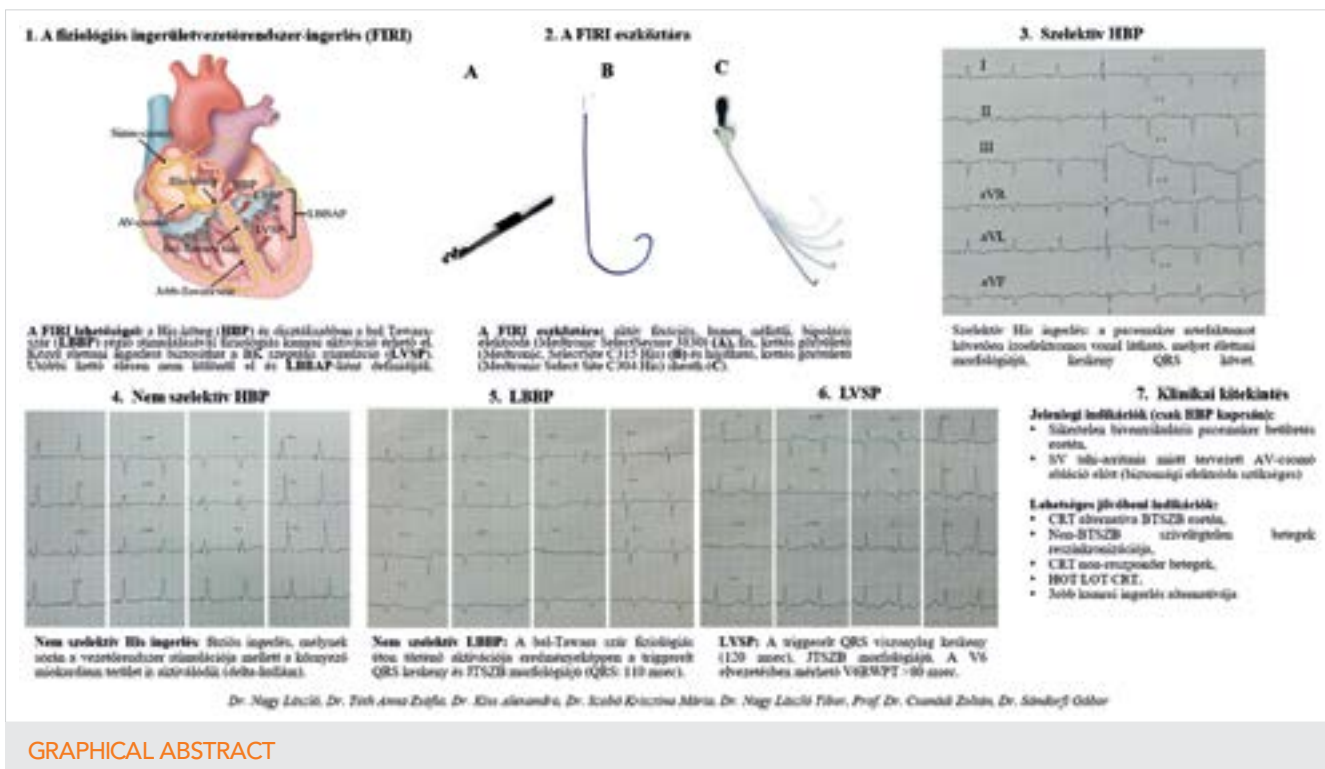
Conventional pacemaker therapy may result in the deterioration of the left ventricular function referred to as pacemaker induced cardiomyopathy, due to the electromechanical dyssynchrony induced by permanent right ventricular pacing. Cardiac resynchronisation therapy by biventricular pacemaker implantation failed to improve the prognosis in 30-50% of the HF patients. Conduction system pacing (CSP), resulting in more physiological activation of the ventricles might serve an alternative therapeutic approach in the above indications. CSP can be achieved by the direct stimulation of the His-bundle (HBP) or the left bundle branch area (LBBAP). LBBAP consists of stimulation of the left bundle branch (LBBP) or the endocardial part of the left ventricular septum (LVSP). Due to the promising results of these methods, CSP appeared in the current guidelines of the European Society of Cardiology (ESC) in limited indications. However, further randomized trials are needed for the expansion of the current ESC recommendations related to the CSP.

Keywords: physiologic conduction system pacing, His-bundle pacing, left Tawara-bundle pacing

Bevezetés

A konvencionális pacemakerkezelés megszületése 1958-ra tehető: a svéd származású *Ake Senning* mellkassebész ültetett először emberi testbe pacemakert. A kezdeti nehézségeket követően a pacemakerkeze-

lés gyors fejlődésnek indult: az együregű rendszerek után megjelentek a kétüregű, később a biventrikuláris pacemakerek. Az ismeretek bővülésével párhuzamosan pedig fény derült a limitációkra is. A konvencionális pacemakerkezelés során a jobb kamra (JK) krónikus ingerlése, az elektróda pozíciójától függetlenül, int-



GRAPHICAL ABSTRACT

ra- és interventrikuláris disszinkroniát hoz létre, amely pitvari és kamrai remodelinget eredményezhet (PROTECT PACE-tanulmány, DAVID-tanulmány) (1, 2). Ezt pacemaker-indukálta cardiomyopathiának nevezzük (PICM), amelyet szisztolés és diasztolés bal kamra (BK) és JK-diszfunkció, a mitrális és a tricuspida- lis regurgitáció növekedése valamint az aritmiák gyakoribb előfordulása jellemez. Megtartott BK-funkciójú betegek esetén, a 40% feletti JK ingerlési arány (Vp) jelentősen emeli a szívelégtelenség miatti hospitalizáció és a pitvarfibrilláció kialakulásának rizikóját (MOST tanulmány) (3). A PICM kialakulása nagyobb eséllyel fordul elő 20% feletti Vp és meglévő BK-diszfunkció esetén (DAVID- és MADIT II-tanulmány) (2, 4). A kardialis reszinkronizációs kezelés (CRT) csökkentheti a szívelégtelenség kialakulásának kockázatát ebben a betegcsoportban (BLOCK-HF-tanulmány) (5), ugyanakkor megtartott BK-funkció esetén nem bizonyult előnyösebbnek a hagyományos jobb kamrai ingerléshez képest (PREVENT HF- és BIOPACE-tanulmány) (6, 7). A biventrikuláris pacemakerkezelés bizonyos limitáció (sinus coronarius – SC – kanülálási nehézségei, az SC optimális pozíciójű oldalágainak hiánya, a bal kamrai elektróda levezetésének anatómiai akadályai, n. phrenicus stimuláció stb.) ugyanakkor korlátozhatják a reszinkronizációs kezelés hatékonyságát. A konvencionális pacemakerkezeléssel kapcsolatos aggályok, illetve a szívelégtelen betegek reszinkronizációs kezelésének nehézségei miatt a figyelem az utóbbi évtizedben a szív ingerületvezető rendszerének ingerlése felé fordult, amellyel a szívizom közel élettani aktivációja érhető el.

A fizioiogiás ingerületvezetőrendszer-ingerlés (FIRI) koncepcioja

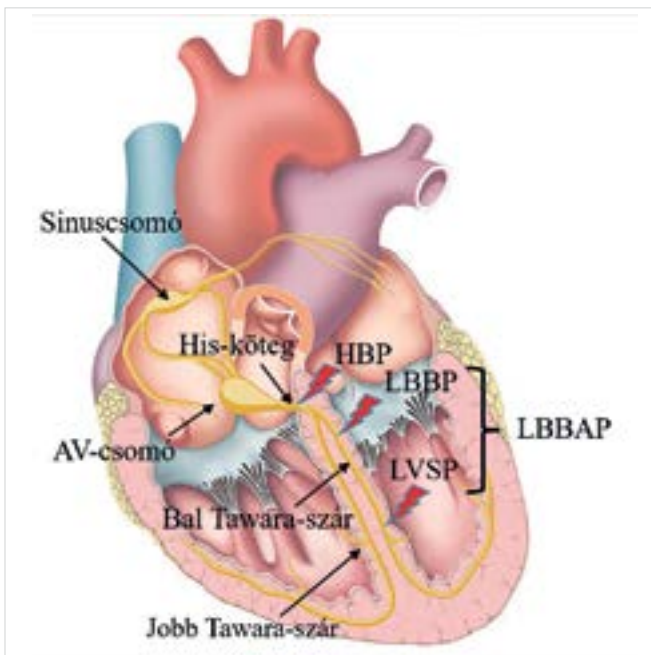
A konvencionális pacemakerterápia során a szívizom aktivációja a munkaizomrostok direkt stimulációjával jön létre a „gap junction”-ok biztosította hálózat révén, miközben az ingerületvezető rendszerbe az ingerület csak másodlagosan jut be. A munkaizomrostok vezetési sebessége lassú, így az eredmény egy többé-kevésbe széles QRS lesz, amely a jelentős intra- és interventrikuláris disszinkroniát tükrözi.

A FIRI lényege, hogy pacemakerelektrodával közvetlenül a szív saját ingerületvezető rendszerét stimuláljuk, amellyel közel fizioiogiás kamrai aktivációs mintázat biztosítható, amit elektromosan a keskenyebb QRS-komplex, mechanikusan pedig a kamrai diszszinkronia mérséklődése bizonyít. A FIRI megvalósítható a His-köteg direkt ingerlésével, vagy ettől disztálisabban a bal Tawara-szár-régió stimulálásával. A bal Tawara-szár területi ingerlésen (LBBAP) belül elkülöníthető a bal Tawara-szár-ingerlés (LBBP) és a bal kamrai szeptális ingerlés (LVSP). Ez utóbbi során a JK felől transzseptálisan becsavart elektróda a szeptum bal kamrai részének endocardiumát hozza ingerületbe. Egyszerűbb kivitelezhetősége miatt ezen ingerlési mód napjainkban egyre jobban kezd elötrébe kerülni (1. ábra) (8).

A His-köteg-ingerlés (HBP)

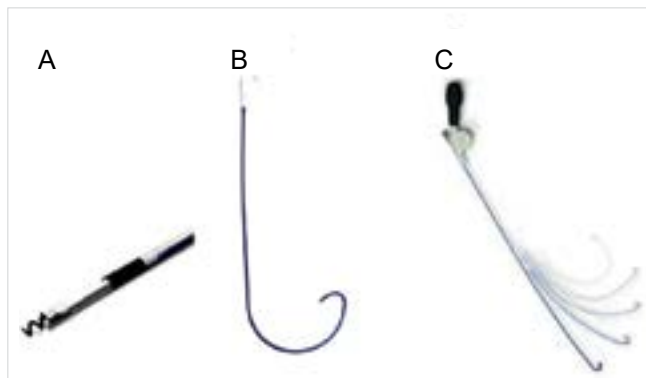
A HBP elmélete és gyakorlata

Narula és munkatársai publikálták az első sikeres HBP-t 1970-ben, elektrofizioiogiás katéterek segítségével. Kö-



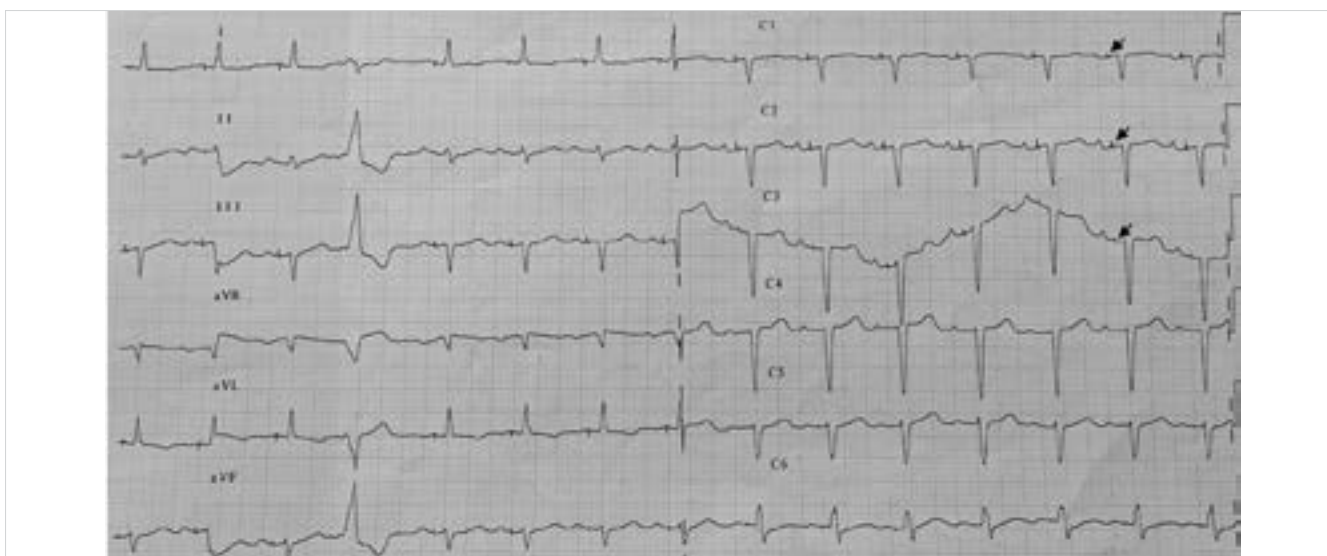
1. ÁBRA. A vezetőszeri ingerlés lehetőségei: a His-köteg direkt ingerlésével (HBP), vagy ettől disztálisabban a bal Tawara-szár stimulálásával (LBBP) fiziológiás kamrai aktivációs mintázat érhető el. Közel élettani szívizom-aktiváció érhető el az egyszerűbben kivitelezhető BK szeptális stimulációval (LVSP): a jobb kamra felől transzseptálisan áttekert elektróda a szeptum BK részének endokardiális ingerlését eredményezi. Utóbbi két módszert a szakirodalom LBB-area ingerléseként (LBBAP) definiálja

zel 30 évet kellett várni a His-köteg permanens stimulálására: *Desmukh és munkatársai* hagyományos aktív fixációs mechanizmusú elektródákkal és manuálisan formázott „stylet”-tel bradycard pitvarfibrilláció miatt pacemakerbeültetést igénylő, szívelégtelen betegek



2. ÁBRA. A lumen nélküli elektródaival történő vezetőszeri ingerlés eszköztára: aktív fixációs, lumen nélküli, bipoláris elektróda (Medtronic SelectSecure 3830) (A), fix, kettős görbületű (Medtronic, SelectSite C315 His) (B) és hajlítható, kettős görbületű (Medtronic Select Site c304 His) sheath (C)

ben 66%-os sikerarányt értek el (9). A napjainkban végzett implantációk zöme a *Vijayaraman és munkatársai* által publikált metodikát követi. Ennek a lényege, hogy transzvenás úton, speciális, fix, kettős görbületű, vagy hajlítható sheath segítségével egy lumen nélküli, aktív fixációs, bipoláris elektródaival a His-régió megtalálható (2. ábra). A régióban térképezve a His-köteg – a potenciálja alapján – az esetek közel felében azonosítható, ellenkező esetben különböző helyeken végzett ingerlés közben a triggerelt QRS morfológiája révén található meg az optimális pozíció. Itt az elektródát 3-5 óramutató járásával megegyező csavarással fixáljuk, majd ellenőrizzük a His-ingerlés sikerességét, amelynek szelektív és nem szelektív típusa különíthető el. Szelektív His-ingerlés esetében a szívizom aktiválódása kizárólag az ingerületvezető rendszeren keresztül történik,



3. ÁBRA. Szelektív His-ingerlés: élettani morfológiájú, keskeny QRS (100 msec). A vezetőszer aktiválódásának szelektív jellegét a 12 elvezetéses EKG-n a pacemaker-artefaktumot követő izoelektromos vonal reprezentálja (nyilakkal jelölve). Az EKG saját gyűjteményből származik, II. fokú AV-blokk miatt végleges pacemakert igénylő, megtartott BK-funkciójú beteg esetén végeztünk HBP-t



4. ÁBRA. Nem szelektív His-ingerlés: fúziós ingerlés, amelynek során a vezetõrendszer stimulációja mellett a környezõ myocardiumterület is aktiválódik. Emiatt a felszíni EKG-n a pacemaker-artefaktumot követõen a QRS elején delta-hullám látható (nyilakkal jelölve). A QRS többi része a vezetõrendszeren át történõ aktiváció miatt fiziológiás morfológiájú (QRS: 110 msec). Az EKG saját gyűjteménybõl származik, tachycard pitvarfibrilláció miatt tervezett AV-csomó-abláció előtt végeztünk HBP-t

amelyet a 12 elvezetéses EKG-n a pacemakerartefaktumot követõ izoelektromos vonal reprezentál. A fiziológiás úton történõ aktiváció miatt, a triggerelt QRS morfológiája a kiindulásival azonos lehet, intraventrikuláris vezetési zavar esetén pedig jelentõs QRS-idõredukció érhetõ el (3. ábra). A nem szelektív His-ingerlés fúziós ingerlést jelent, amelynek során az ingerületvezetõ rendszer mellett a környezõ szívizom is ingerületbe kerül. Utóbbi miatt a felszíni EKG-n a pacemakerartefaktumot követõen a QRS elején a JK direkt miokardiális aktivációját reprezentáló delta-hullám látható. A QRS többi része a vezetõrendszeren át történõ excitáció miatt a kiindulásival megegyezõ lesz, vagy meglévõ vezetési zavar esetén a szelektív HBP-hez hasonlóan a QRS-idõ rövidülése jöhet létre (4. ábra) (10, 11).

A HBP limitációi

A HBP alkalmazásával kapcsolatos legfontosabb limitáció a módszer bonyolultságából fakad. A konvencionális pacemakerbeültetéssel szemben a HBP-beavatkozások idõtartama és a sugáridõ is hosszabb, valamint speciális, erre a célra kifejlesztett, gyakran költségigényes eszközöket, valamint elektrofiziológiai ismereteket és térképezõ rendszert igényelnek. A betanulási idõ hosszú, tapasztalt operatõrök kezében is 80-90%-os a sikerarány, hiszen a tricuspidalis billentyû annulusa mellett a membránózus szeptumban futó parányi His-régió megtalálása strukturálisan ép szív esetében sem mindig egyszerű, szívelégtelenség okozta üregi dilatáció esetében pedig komoly kihívást jelenthet. A mûtét közben a His-régióban való térképezés során, bal Tawara-szár-blokk (BTSZB) morfológiájú QRS esetén a jobb Tawara-szár átmeneti sérülése miatt III. fokú AV-blokk és aszisztólia alakulhat ki, így elõzetesen ideiglenes biztonsági kamrai elektróda behelyezésére is szükség lehet. A His-régió anatómiai pozíciója miatt a beavatkozást követõen gyakran szembesülünk ala-

acsony amplitúdójú kamrai intrakardiális jelekkel, magassabb ingerlési küszöbértékekkel, illetve idõnként a pitvar közelsége miatt pitvari stimuláció is elõfordulhat. Az irodalmi adatok alapján 2-5%-ban a beültetett elektróda küszöbemelkedés, illetve az ingerlés elvesztése is elõfordulhat, amely revíziót igényel. Atrioventrikuláris (AV)-blokkal rendelkező betegek esetében ezért biztonsági kamrai elektróda beültetése is megfontolandó (12, 13).

A HBP helye a klinikai gyakorlatban és az ajánlásokban

A HBP alkalmazására a klinikai gyakorlatban elõször sinuscsomó-betegség és AV-blokk miatt tartós JK-ingerlésre szoruló, megtartott BK-funkciójú betegek esetén került sor. Ezen, randomizáció nélküli tanulmányokban a hagyományos JK-ingerléshez képest rövidebb QRS-idõt sikerült elérni, jelentõsen mérséklõdött az intra- és interventrikuláris disszinkronia. Klinikailag a HBP javította a betegek életminõségét és hosszú távú túlélését, csökkentette a szívelégtelenség miatti hospitalizáció és PICM kockázatát. A szelektív és nem szelektív HBP hatékonysága között nem volt különbség a klinikai kimenetel szempontjából. Csökkent BK-funkciójú, AV-blokk miatt tartós pacemakerigényû betegek esetében is javította a HBP a bal kamra ejekciós frakcióját (BK EF). A 90% feletti sikerarányjal jellemezhetõ módszer biztonságosnak bizonyult, de tényleges elõnyét a JK-ingerléssel szemben, csak a folyamatban lévõ nagy esetszámú, randomizált vizsgálatok igazolhatják (14). Az optimális gyógyszeres terápia ellenére is panaszos (NYHA II-III), 35% alatti BK EF-jú, BTSZB morfológiájú QRS-sel rendelkező betegek kezelésének arany standardját napjainkban a biventrikuláris ingerléssel megvalósított CRT jelenti. Biventrikuláris pacemakerbeültetéssel gyakran csak inkomplett kardiális reszinkronizáció érhetõ el, hiszen részben a BK laterális re-

szének ingerlése, részben az epi-endokardiális irányú elektromos aktiváció révén a szívizom aktivációja nem fizioiogiás útvonalon valósul meg. Emellett a szívelégtelen betegekben oly gyakori miokardiális hegszövet-felszaporodás tovább rontja a reszinkronizáció hatékonyságát (15, 16). A HBP viszont fizioiogiás kamrai aktivációs mintázatot hoz létre, így elkezdődött a módszer kipróbálása a hagyományos biventrikuláris ingerlés alternatívájaként. Potenciális limitáló tényező, hogy BTSZB esetén a vezetési zavar az esetek kevesebb, mint felében lokalizálódik a His-kötegre, zömmel a bal Tawara-szár és annak fasciculusai, illetve az ingerületvezető rendszer disztális részei érintettek (17). A proximális helyzetű, His-kötegre lokalizálódó vezetési zavar korrigálható az elektróda blokktól disztálisabbra helyezésével, míg a károsodott Tawara-szárak és a disztálisabb részek vezetési blokkja nagy energiájú ingerléssel küzdhető le. A disztálisabb részek vezetési blokkja a magas szeptális lefutású köteg–ág ingerületbe kerülése útján, retrográd aktiváció révén is eredményesen kezelhető (18). Az első nagy multicentrikus, de randomizációt nélkülöző tanulmányban a CRT alternatívájaként végzett HBP 80% feletti sikerarányú volt, jelentős QRS-rövidülést eredményezett, fokozta a BK-funkciót, valamint javította a betegek életminőségét és a szívelégtelenség funkcionális állapotát (19). Ezt követően két randomizált tanulmány (His-SYNC és His-Alternative) hasonlította össze a biventrikuláris ingerlés és a HBP hatékonyságát reszinkronizációs indikációjú szívelégtelen betegek körében. Mindkét módszer hasonló mértékben javította a betegek BK-funkcióját, életminőségét és a szívelégtelenség hosszú távú prognózisát (20, 21).

A biventrikuláris pacemakerrel történő CRT másik limitációját a SC anatómiája jelenti: a SC kanülálási nehézsége, az optimális pozíciójú (laterális és posterolaterális) oldalágak hiánya, a BK-elektroda oldalágakba történő lejuttatásának anatómiai nehézségei, illetve a n. phrenicus stimulációja következtében létrejövő rekeszrágás is mind a beültetést megnehezítő körülmény lehet. Ezekben az esetekben a bal kamrai elektróda szívsebészeti felvarrása helyett jöhet szóba a HBP, amely az eddigi tanulmányok alapján jelentős QRS-csökkentést eredményezhet, valamint javíthatja a betegek BK-funkcióját és prognózisát (19).

Szívelégtelen betegek esetében, a magas kamrafrekvenciával járó szupraventrikuláris aritmiák (pitvarfibrilláció) miatt tervezett AV-csomó-abláció kapcsán a HBP előnyösebb lehet a biventrikuláris pacemakernél, ha a kiindulási QRS keskeny, mivel a FIRI megtartott kamrai aktivációs mintázattal jár. Az eddigi – többnyire retrospektív, illetve randomizáció nélküli – tanulmányok igazolták a HBP hatékonyságát ebben a betegcsoportban: a módszer biztonságosan kivitelezhetőnek tűnik, utána az AV-csomó-abláció könnyen elvégezhető, ugyanakkor biztonsági okok miatt egy kamrai biztonsági elektróda beültetésére is szüksége van (22, 23). Egy nemrég

publikált, randomizált tanulmányban (Alternative AF) a HBP hatékonyabban javította a 40% alatti EF-jú, permanens pitvarfibrilláció miatt AV-csomó-ablációra kerülő betegek BK-funkciós paramétereit a hagyományos CRT-kezeléshez képest (24).

A His-ingerléssel kapcsolatos kedvező nemzetközi tanulmányok miatt a módszer helyet kapott az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) aktuális, pacemakerkezeléssel kapcsolatos irányelvében. HBP jöhet szóba IIa szintű ajánlással kardiális reszinkronizációt igénylő betegeknek, ha a SC-elektroda beültetése sikertelen volt. Az irányelv IIb ajánlással javasolja a HBP-t szupraventrikuláris aritmiák (pitvarfibrilláció) miatt tervezett AV-csomó-abláció kapcsán, ha a kiindulási QRS keskeny. Ebben az esetben kamrai biztonsági elektróda beültetésére is javasolt. Megtartott BK-funkciójú, de bradycardia miatt pacemakeringerlésre szoruló betegek esetében továbbra is a konvencionális JK-i endokardiális pacemakerkezelés javasolt. A nagy esetszámú, randomizált vizsgálatok hiánya miatt a hagyományos biventrikuláris pacemaker beültetése javasolt szívelégtelen betegek reszinkronizációs kezelése céljából (25).

A HBP alkalmazásának határterületei és jövőbeni lehetőségek

Aspecifikus kamrai vezetési zavar, illetve jobb Tawara-szár-blokk (JTSZB) morfológiájú QRS-sű szívelégtelen betegek kapcsán alacsonyabb a hagyományos CRT hatékonysága. Ilyen esetekben – „off-label” indikációval – a reszinkronizáció nagyobb esélye miatt jön szóba a HBP lehetősége. Egy kis elemszámú, utánkövetéses vizsgálatban, a JTSZB QRS-morfológiájú, szívelégtelen betegek esetében végzett HBP korrigálta a vezetési zavart, csökkentette a QRS-időt, valamint javította a betegek balkamra-funkcióját és életminőségét. Ugyanakkor a nemrég akkreditált HIS-CRT lesz az első nagy esetszámú, randomizált tanulmány, amely a His- és a biventrikuláris ingerlés hatékonyságát hasonlítja össze JTSZB QRS-morfológiájú betegek kapcsán.

A hagyományos biventrikuláris ingerléssel elért inkomplett reszinkronizáció esetén a HBP javíthatja az eredményességet. Két kisebb tanulmány foglalkozott ilyen betegekben történt His-ingerléssel, amely javította a betegek életminőségét és BK-funkciós paramétereit (19, 26). A jövőben – a folyamatban lévő tanulmányok alapján – a HBP alternatív terápiás kiegészítés lehet a CRT non-reszponder betegek számára.

A HOT-CRT (His-optimized CRT) kapcsán a bal kamrai epikardiális ingerlést His-ingerléssel egészítik ki. Biventrikuláris pacemaker beültetése során a JK-elektroda His-pozícióban van, a BK ingerlését pedig a hagyományos SC-elektroda biztosítja. A HOT-CRT az önálló His-köteg-ingerléshez és a hagyományos biventrikuláris ingerléshez képest is nagyobb mértékű elektromos reszinkronizációt eredményezett. A módszer szóba jöhet a CRT hatékonyságának fokozására, továbbá olyan esetekben, ahol a hagyományos bivent-

rikuláris pacemaker beültetése után jelentős reziduális disszinkronia marad vissza (27).

Keskeny QRS melletti hosszú AV-ido rontja a BK telódését diasztolé során (COMPANION-tanulmány). Az AV-ido csökkentése a ventrikuláris szinkronitás megtartásával előnyös hemodinamikai hatásokkal rendelkezhet. Ezen indikációval végzett HBP javította a betegek életminőségét, de a BK-funkció nem változott, a hosszú távú prognózisra gyakorolt hatása egyelőre ismeretlen (28, 29, 30).

A bal Tawara-szár-area ingerlése (LBBAP)

A His-ingerléssel kapcsolatos limitációk miatt az elektrofiziológusok érdeklődése olyan ingerlési technikák felé terelődött, ahol az ingerületvezető apparátus His-kötegtől disztálisabb részeit stimulálják. Az aktuális nemzetközi irodalmi nomenklatúra a bal Tawara-szár területi ingerlésen (LBBAP) belül különíti el a bal Tawara-szár-ingerlést (LBBP) és a bal kamrai szeptum endokardiális ingerlését (LVSP) (31).

Az LBBP elmélete és gyakorlata

A bal Tawara-szár-area anatómiailag nagyobb és emiatt könnyebb célpont, mint a His-régió. A bal Tawara-szár direkt ingerlésén kívül a fasciculus anterior és posterior proximális részének stimulációja a közöttük lévő kommunikáló rostok miatt ugyanazon eredményhez vezethet (32).

Huang 2019-ben publikálta azt a technikát, amely napjainkban a legelterjedtebb az LBBP céljából. Módszere ugyanazokat a feltételeket és eszközöket igényli, mint a HBP. Ennek során transzvenás úton elektrofiziológiai diagnosztikus katéterekkel, vagy magával a kettős görbületű sheath-tel és az elektródával azonosítjuk a potenciálja alapján a His-köteget. Ettől a ponttól 10-15 mm távolságra található disztálisan a bal Tawara-szár, a His-régiót a szívcsúccsal összekötő vonalon. Ezen a területen a szeptumot ingerelve V1 EKG-elvezetésben W-alakú QRS-morfológia látható, amely az elektróda betekérésének optimális pozíciójára utal. Itt 8-10 intenzív, óramutató járásával megegyező rotációval mélyen a szeptumba tekerjük az elektródát, közben röntgenátvilágítással ellenőrizzük az elektróda és a sheath szeptumra merőleges állását. Az elektróda optimális haladását a betekérés közben jelentkező fixációs ütések, valamint unipoláris ingerlés közben V1 elvezetésben a JTSZB QRS-morfológia megjelenése jelzi. A végleges pozíció jele, ha az elektródán unipoláris konfigurációban érzékelve Tawara-szár-potenciál látható a QRS előtt és unipoláris ingerlés során keskeny QRS-komplexet kapunk JTSZB morfológiával. Ekkor elvégzendő a bipoláris elektróda proximális pólusáról (ring) történő unipoláris ingerlés is. Az elektróda kellő mélységű helyzetére utal, ha onnan is ingerelhető a szívizom. A végleges pozíció elfogadása előtt ki kell zárni az interventrikuláris szep-

tum perforációját, mert a BK üregébe jutott elektróda növeli a tromboembóliás stroke rizikóját. A műtét végén a sheath-be adott kontrasztanyaggal vizualizálható a szeptum JK-i határa, így meghatározható, hogy a betekert elektróda milyen mélyen rögzül a szívizomban. Perforációra utal, ha az elektróda disztális részéről nem tudunk stabil küszöbvel unipolárisan ingerelni. Ebben az esetben az elektródát visszatekerve kell eltávolítani, majd másik helyen újra pozicionálni (33).

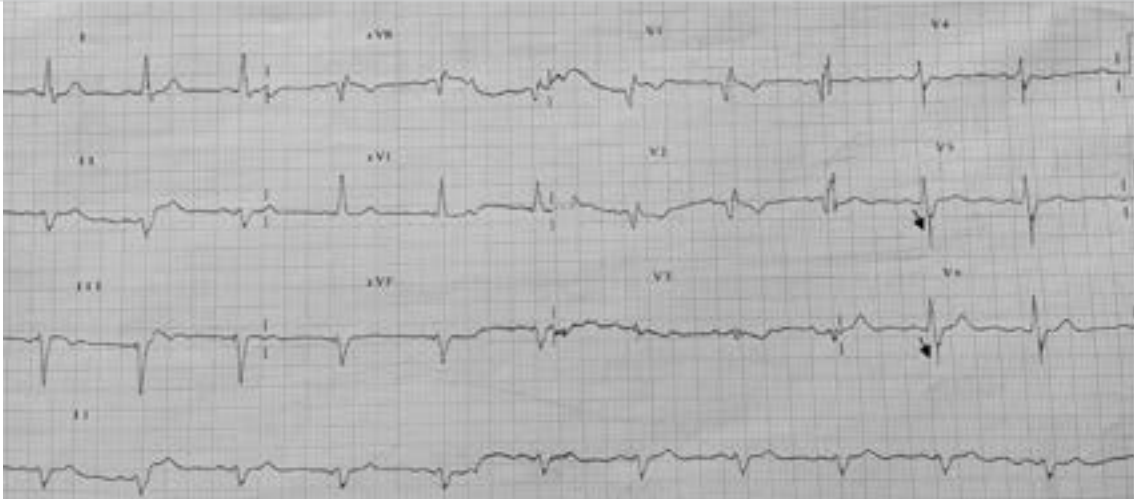
A bal Tawara-szár a His-köteghez hasonlóan ingerelhető szelektíven és nem szelektíven. Szelektív LBBP esetében a myocardium aktiválódása kizárólag az ingerületvezető rendszeren keresztül történik. Ezt a 12 elvezetéses EKG-n a pacemakerartefaktumot követő izoelektromos vonal reprezentálja. A fizioiógias úton történő aktiváció eredményeképpen az ingerelt QRS keskeny és JTSZB morfológiájú. Ha a vezetőrendszer mellett a környező (elsősorban JK-i) myocardium-terület is aktiválódik, fúziós ingerlés jön létre, amelyet nem szelektív LBBP-nek nevezünk. Ebben az esetben a JTSZB morfológiájú QRS kezdeti szakaszán a miokardiális aktivációt reprezentáló delta-hullám látható (5. ábra) (33).

Az LVSP elmélete és gyakorlata

Az LVSP során az ingerületvezető rendszer disztális részeit ingereljük (fasciculus anterior és posterior ágai). Ezek az egymással kiterjedten kommunikáló rostok az interventrikuláris szeptum BK-i oldalán futnak a szubendokardiális régióban. A szeptumba mélyen fixált elektródával ezt a hálózatot könnyen elérhetjük, így a vezetőrendszer disztális területeit aktiválva nagyfokú elektromechanikai szinkronitás érhető el. Az LVSP során HBP- és LBBP-beavatkozásokhoz is használt sheath-et és elektródát alkalmazunk. A beültetés metodikája a Tawara-szár-ingerlésnél leírtakkal megegyező (34). A LBBP-hez viszonyítva a LVSP nagy előnye, hogy a szeptum szinte bármely részén fixálható az elektróda. Egy nemrég publikált tanulmányban a szeptum bazális, középső és csúcsi részének ingerlése hasonló eredményt hozott. Az ingerelt QRS JTSZB morfológiájú, a nem szelektív LBBP-től néha nehezen különíthető el (6. ábra). Az elkülönítésben a felszíni EKG V6 elvezetésében mért, R-hullám csúcsának megjelenéséig eltelt idő (V6 R wave peak time) segít. LBBP esetén a V6RWPT rövidebb, mint LVSP esetén (34, 35).

Az LBBAP előnyei és limitációi

A HBP-hez viszonyítva az LBBAP megvalósítása technikailag egyszerűbb, rövidebb a betanulási fázis és a procedurális sugáridő. Az elektróda a szeptum muszkuláris részében, mélyen rögzül, így a pozíciója stabil. Alacsony a diszlokációs ráta, valamint kisebb energiával ingerelhetünk. Ritkább a küszöb megemelkedése és az ingerlés elvesztése is. Az elektródáról, a HBP kapcsán tapasztaltakkal ellentétben, nagy



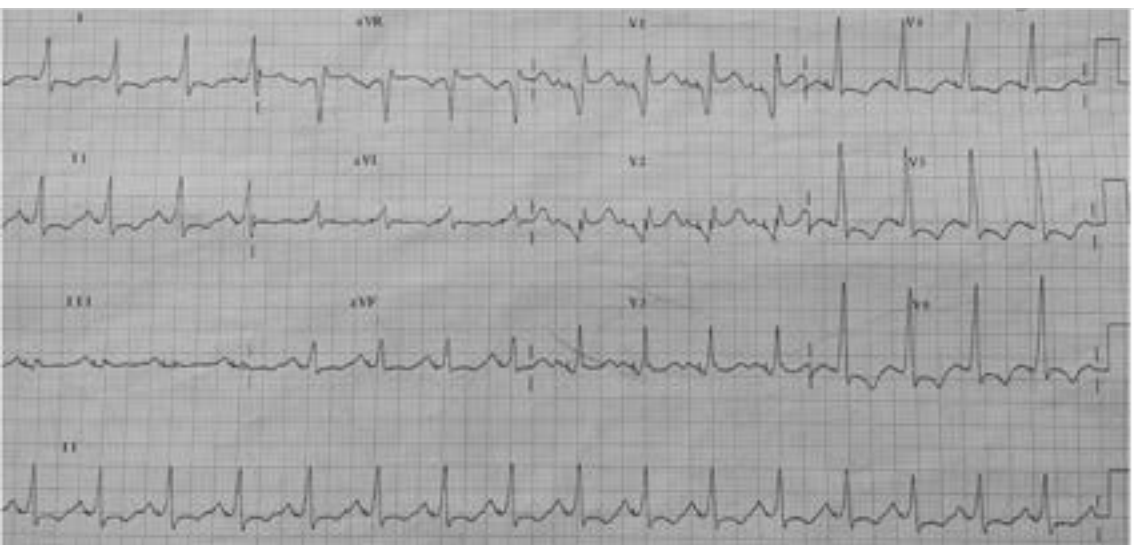
5. ÁBRA. Nem szelektív LBBP: A bal Tawara-szár fiziológiás úton történő aktivációja eredményeképpen a triggerelt QRS keskeny és JTSZB morfológiájú (QRS: 110 msec). A V6 elvezetésben mérhető V6RWPT (a V6 elvezetésben az R-hullám csúcsáig mért idő) <80 msec. Az EKG saját gyűjteményből származik, III. fokú AV-blokk miatt végleges pacemakert igénylő, megtartott BK-funkciójú beteg esetén végeztünk LBBP-t. Biztonsági kamrai elektróda implantációja is történt, amelynek működéséről a QRS végén, a refrakter szakba eső artefaktum ad tanúbizonyosságot (nyilakkal jelölve)

amplitúdójú intrakardiális jelek vezethetőek el. A jobb pitvartól való távolabbi elhelyezkedés miatt pitvari ingerlés nem fordul elő és a pitvari ingerület érzékelése sem jelent problémát (32). A stabil pozíció miatt pacemakerdependens betegek esetében sem szükséges biztonsági kamrai elektróda beültetése. A műtét közben előfordulhat szeptumperforáció, valamint a szeptális artéria sérülése miatti infarktus. BTSZB morfológiájú kiindulási QRS-sel rendelkező betegek esetén műtét közben a jobb Tawara-szár átmeneti sérülése miatt III. fokú AV-blokk és aszisztólia is bekövetkezhet, így ideiglenes kamrai ingerlést biztosító elektróda behelyezésére szükséges lehet. Az eljárás potenciális

limitációját jelentheti, hogy nem rendelkezünk elegendő információval, hogy a szeptumban mélyen rögzülő elektróda milyen szöveti roncsolással távolítható el, ha esetlegesen évekkel a beavatkozás után extrakció válik szükségessé, például szívbelhártya-gyulladás miatt (33, 36).

Az LBBAP helye a klinikai gyakorlatban és ajánlásokban – jelen és jövő

Az LBBAP bradycardia miatt permanens pacemakerigényű betegekben a tradicionális JK-i ingerléshez képest jelentősen csökkentette a QRS-időt, csökkentette a szívelégtelenség miatti hospitalizáció rizi-



6 ÁBRA. LVSP: A triggerelt QRS viszonylag keskeny (120 msec), JTSZB morfológiájú. Az EKG saját gyűjteményből származik: trifaszikuláris blokk (I. fokú AV-blokk, bal anterior hemiblokk és JTSZB) és dilatatív cardiomyopathia (EF: 20%) kapcsán történt FIRI. A tág BK és JK miatt a His- és LBB-régiót nem sikerült elérni, így LVSP mellett döntöttünk. Féléves ellenőrzéskor a reverz remodelling-et a BK EF 10%-os növekedése jelezte

kóját, illetve javította a rövid távú (6 hónapon belüli) prognózist, de a hosszú távú prognosztikai adatok egyelőre nem ismertek (37). AV-blokk, vagy AV-csomó-abláció miatt végzett HBP és LBBAP esetében a triggerelt QRS-idő és a prognózis között nem volt szignifikáns különbség (38). A legtöbbet a szélesebb kiindulású QRS-sel rendelkező betegek profitáltak az LBBAP-ből, mivel a vezetési zavar gyakran az ingerületvezető apparátus disztálisabb részeit érinti, amelyet könnyebb korrigálni, mint a proximálisan végzett His-ingerléssel (17, 39).

Reszinkronizációs indikációval végzett beavatkozás esetén is kedvezőek a tapasztalatok. Az eddig publikált legjelentősebb randomizált tanulmányban az LBBP kifejezettebben csökkentette a QRS-időtartamot, valamint jelentősebb BK-funkció-javulást eredményezett a konvencionális biventrikuláris ingerléshez képest. Ugyanakkor a funkcionális állapot javulásában a két módszer egyenrangúnak bizonyult, a hosszú távú prognosztikai eredményekről pedig egyelőre nincs adat (LBBP-RESYNC) (40). Reszinkronizációs indikációval rendelkező betegek sikertelen biventrikuláris pacemaker implantációját követően végzett LBBAP jelentős QRS-időtartam-rövidülést és BK-funkció-javulást eredményezett, így ez a módszer a HBP alternatívája lehet ebben az indikációban (41). A szeptumban mélyen fixálódó elektróda lehetővé teszi, hogy a reszinkronizációt és a hirtelen szívhalál elleni védelmet egyaránt igénylő, CRT-D indikációval bíró betegeknél költséghatékonyabb módon, DDD-ICD implantációjával érjük el a kívánt eredményt (CROSS-LEFT) (42).

Az LBBAP kapcsán végzett tanulmányok zöme ugyanakkor nem különíti el azokat az eseteket, ahol LBBP-t, illetve LVSP-t sikerült elérni. Az LVSP-vel kapcsolatos klinikai tapasztalat még a bal Tawara-szár-ingerléssel kapcsolatos evidenciáknál is korlátozottabb. Eleinte strukturálisan ép szívű, sinuscsomó-betegség és AV-blokk miatt pacemakerbeültetésre váró betegek kapcsán kezdték el vizsgálni a hagyományos JK-ingerléshez viszonyítva. Az LVSP a midszeptális JK-ingerléshez képest rövidebb QRS-időtartamot eredményezett, kedvezőbb hemodinamikával volt jellemezhető, de a hosszú távú prognózisra gyakorolt hatása ismeretlen. Reszinkronizációs indikációjú betegek körében is elkezdődtek az LVSP hatékonyságára vonatkozó klinikai vizsgálatok. A növekvő mennyiségű evidencia arra utal, hogy CRT-indikációval bíró betegpopulációban az LVSP reszinkronizációs hatékonysága alacsonyabb, mint a HBP, LBBAP, vagy akár a hagyományos biventrikuláris ingerlés (43, 44, 45).

Az eddigi eredményeket áttekintve megállapíthatjuk, hogy a biztató kezdeti tapasztalatok ellenére az LBBAP még gyerekcipőben jár, hiányoznak a hatékonyságát igazoló nagy esetszámú, randomizált vizsgálatok, így LBBAP-re vonatkozó ajánlás jelenleg nem szerepel az ESC aktuális irányelveiben.

Következtetések

A FIRI helye a klinikai gyakorlatban az aktuális ESC-ajánlások szerint jelenleg limitált, viszont napjainkban a pacemakerkezelés egyik legintenzívebben kutatott területe, amely az evidenciák bővülésével párhuzamosan jelentősen megváltoztathatja az irányelveket. Az LVSP a jövőben megtartott BK-funkciójú betegek esetén a hagyományos JK-i endokardiális ingerlés alternatívája lehet, könnyebb kivitelezhetősége és aránylag megtartott bal kamrai aktivációt biztosító hatása miatt, különösen azon esetekben, ha várhatóan hosszú időn keresztül, magas ingerlési aránnyal kell számolni (pl. fiatal beteg, kongenitális AV-blokk). A reszinkronizációs indikációjú szívelégtelen betegpopulációban a HBP és az LBBP ígéretes alternatíva, vagy akár a preferált technika lehet a hagyományos biventrikuláris ingerléshez képest, amennyiben a folyamatban lévő, nagy esetszámú randomizált tanulmányok eredményei ezt majd kellően megalapozzák.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy az összefoglaló közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

- Saito M, Iannaccone A, Kaye G, et al. Effect of Right Ventricular Pacing on Right Ventricular Mechanics and Tricuspid Regurgitation in Patients With High-Grade Atrioventricular Block and Sinus Rhythm (from the Protection of Left Ventricular Function During Right Ventricular Pacing Study). *Am J Cardiol* 2015; 116(12): 1875–82. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.09.041>
- Wilkoﬀ BL, Cook JR, Epstein AE, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable deﬁbrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Deﬁbrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002; 288(24): 3115–23. <https://doi.org/10.1001/jama.288.24.3115>
- Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, et al. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med* 2002; 346(24): 1854–62. <https://doi.org/10.1056/nejmoa013040>
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a deﬁbrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346(12): 877–83. <https://doi.org/10.1056/nejmoa013474>
- Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, et al. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med* 2013; 368(17): 1585–93. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1210356>
- Stockburger M, Gomez-Doblas JJ, Lamas G, et al. Preventing ventricular dysfunction in pacemaker patients without advanced heart failure: results from a multicentre international randomized trial (PREVENT-HF). *Eur J Heart Fail* 2011; 13(6): 633–41. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr041>
- Funck RC, Mueller HH, Lunati M, et al. Characteristics of a large sample of candidates for permanent ventricular pacing included in the Biventricular Pacing for Atrio-ventricular Block to Prevent Cardiac Desynchronization Study (BioPace). *Europace* 2014; 16(3): 354–62. <https://doi.org/10.1093/europace/eut343>
- Niazil. Conduction System Pacing: Where Are We Now? *J Innov Card Rhythm Manag* 2022; 13(1): 4829–32. <https://doi.org/10.19102/icrm.2022.130109>
- Deshmukh PM, Romanynshyn M. Direct His-bundle pacing: present and future. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27(6 Pt 2): 862–70. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2004.00548.x>
- Dandamudi G, Vijayaraman P. How to perform permanent His bundle pacing in routine clinical practice. *Heart Rhythm* 2016; 13(6): 1362–6. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.03.040>
- Vijayaraman P, Dandamudi G, Zanon F, et al. Permanent His bundle pacing: Recommendations from a Multicenter His Bundle Pacing Collaborative

- Working Group for standardization of definitions implant measurements, and follow-up. *Heart Rhythm* 2018; 15(3): 460–8. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.039>
12. Deshmukh P. His Bundle Pacing: Concept to Reality. *Card Electrophysiol Clin* 2018; 10(3): 453–9. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2018.05.007>
13. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021; 42(35): 3427–520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>
14. Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, et al. Clinical Outcomes of His Bundle Pacing Compared to Right Ventricular Pacing. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71(20): 2319–30. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.048>
15. Ploux S, Eschaliér R, Whinnett ZI, et al. Electrical dyssynchrony induced by biventricular pacing: implications for patient selection and therapy improvement. *Heart Rhythm* 2015; 12(4): 782–91. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.12.031>
16. Bilchick KC, Kuruvilla S, Hamirani YS, et al. Impact of mechanical activation, scar, and electrical timing on cardiac resynchronization therapy response and clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(16): 1657–66. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.533>
17. Upadhyay GA, Cherian T, Shatz DY, et al. Intracardiac Delineation of Septal Conduction in Left Bundle-Branch Block Patterns. *Circulation* 2019; 139(16): 1876–88. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.038648>
18. Ali N, Keene D, Arnold A, et al. His Bundle Pacing: A New Frontier in the Treatment of Heart Failure. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2018; 7(2): 103–10. <https://doi.org/10.15420/aer.2018.6.2>
19. Sharma PS, Dandamudi G, Herweg B, et al. Permanent His-bundle pacing as an alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy: A multicenter experience. *Heart Rhythm* 2018; 15(3): 413–20. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.014>
20. Upadhyay GA, Vijayaraman P, Nayak HM, et al. His Corrective Pacing or Biventricular Pacing for Cardiac Resynchronization in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74(1): 157–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.026>
21. Vinther M, Risum N, Svendsen JH, et al. A Randomized Trial of His Pacing Versus Biventricular Pacing in Symptomatic HF Patients With Left Bundle Branch Block (His-Alternative). *JACC Clin Electrophysiol* 2021; 7(11): 1422–32. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.04.003>
22. Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A. Atrioventricular node ablation and His bundle pacing. *Europace* 2017; 19(suppl 4): iv10–iv6. <https://doi.org/10.1093/europace/eux263>
23. Wang S, Wu S, Xu L, et al. Feasibility and Efficacy of His Bundle Pacing or Left Bundle Pacing Combined With Atrioventricular Node Ablation in Patients With Persistent Atrial Fibrillation and Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy. *J Am Heart Assoc* 2019; 8(24): e014253. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.014253>
24. Huang W, Wang S, Su L, et al. His-bundle pacing vs biventricular pacing following atrioventricular nodal ablation in patients with atrial fibrillation and reduced ejection fraction: A multicenter, randomized, crossover study-The ALTERNATIVE-AF trial. *Heart Rhythm* 2022; 19(12): 1948–55. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.07.009>
25. Corrigendum to: 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2022; 43(17): 1651. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac075>
26. Shan P, Su L, Zhou X, et al. Beneficial effects of upgrading to His bundle pacing in chronically paced patients with left ventricular ejection fraction <50. *Heart Rhythm* 2018; 15(3): 405–12. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.031>
27. Vijayaraman P, Herweg B, Ellenbogen KA, et al. His-Optimized Cardiac Resynchronization Therapy to Maximize Electrical Resynchronization: A Feasibility Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019; 12(2): e006934. <https://doi.org/10.1161/circep.118.006934>
28. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350(21): 2140–50. <https://doi.org/10.1056/nejmoa032423>
29. Keene D, Arnold A, Shun-Shin MJ, et al. Rationale and design of the randomized multicentre His Optimized Pacing Evaluated for Heart Failure (HOPE-HF) trial. *ESC Heart Fail* 2018; 5(5): 965–76. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12315>
30. Whinnett ZI, Shun-Shin MJ, Tanner M, et al. Effects of haemodynamically atrio-ventricular optimized His bundle pacing on heart failure symptoms and exercise capacity: the His Optimized Pacing Evaluated for Heart Failure (HOPE-HF) randomized, double-blind, cross-over trial. *Eur J Heart Fail* 2023; 25(2): 274–83. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2736>
31. Jastrzebski M, Kielbasa G, Cano O, et al. Left bundle branch area pacing outcomes: the multicentre European MELOS study. *Eur Heart J* 2022; 43(40): 4161–73. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac445>
32. Liu P, Wang Q, Sun H, et al. Left Bundle Branch Pacing: Current Knowledge and Future Prospects. *Front Cardiovasc Med* 2021; 8: 630399. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.630399>
33. Huang W, Chen X, Su L, et al. A beginner's guide to permanent left bundle branch pacing. *Heart Rhythm* 2019; 16(12): 1791–6. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.06.016>
34. Wu S, Chen X, Wang S, et al. Evaluation of the Criteria to Distinguish Left Bundle Branch Pacing From Left Ventricular Septal Pacing. *JACC Clin Electrophysiol* 2021; 7(9): 1166–77. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.02.018>
35. Heckman L, Luermans J, Salden F, et al. Physiology and Practicality of Left Ventricular Septal Pacing. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2021; 10(3): 165–71. <https://doi.org/10.15420/aer.2021.21>
36. Zhuo W, Zhong X, Liu H, et al. Pacing Characteristics of His Bundle Pacing vs. Left Bundle Branch Pacing: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9: 849143. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.849143>
37. Sharma PS, Patel NR, Ravi V, et al. Clinical outcomes of left bundle branch area pacing compared to right ventricular pacing: Results from the Geisinger-Rush Conduction System Pacing Registry. *Heart Rhythm* 2022; 19(1): 3–11. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.08.033>
38. Vijayaraman P, Rajakumar C, Naperkowski AM, et al. Clinical outcomes of left bundle branch area pacing compared to His bundle pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2022; 33(6): 1234–43. <https://doi.org/10.1111/jce.15516>
39. Su L, Wang S, Wu S, et al. Long-Term Safety and Feasibility of Left Bundle Branch Pacing in a Large Single-Center Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021; 14(2): e009261. <https://doi.org/10.1161/circep.120.009261>
40. Wang Y, Zhu H, Hou X, et al. Randomized Trial of Left Bundle Branch vs Biventricular Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Coll Cardiol* 2022; 80(13): 1205–16. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.07.019>
41. Vijayaraman P, Herweg B, Verma A, et al. Rescue left bundle branch area pacing in coronary venous lead failure or nonresponse to biventricular pacing: Results from International LBBAP Collaborative Study Group. *Heart Rhythm* 2022; 19(8): 1272–80. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.04.024>
42. Clementy N, Bodin A, Ah-Fat V, et al. Dual-chamber ICD for left bundle branch area pacing: the cardiac resynchronization and arrhythmia sensing via the left bundle (cross-left) pilot study. *J Interv Card Electrophysiol* 2022. <https://doi.org/10.1007/s10840-022-01342-6>
43. Zhou Y, Wang J, Wei Y, et al. Left ventricular septal pacing versus left bundle branch pacing in the treatment of atrioventricular block. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2022; 27(3): e12944. <https://doi.org/10.1111/anec.12944>
44. Zhang W, Chen L, Zhou X, et al. Resynchronization effects and clinical outcomes during left bundle branch area pacing with and without conduction system capture. *Clin Cardiol* 2023. <https://doi.org/10.1002/clc.23969>
45. Curila K, Jurak P, Jastrzebski M, et al. Left bundle branch pacing compared to left ventricular septal myocardial pacing increases interventricular dyssynchrony but accelerates left ventricular lateral wall depolarization. *Heart Rhythm* 2021; 18(8): 1281–9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.04.025>