

VÁLASZ OPPONENSI VÉLEMÉNYRE

Bíráló: Prof. Dr. Jánosi András egyetemi tanár, aMTA doktora

(Értekezés: Csanádi Zoltán: Szívelektrofiziológiai intervenciók magas prevalenciájú kardiális kórképekben)

Tisztelt Professzor Úr!

Mindenekelőtt köszönetemet fejezem ki doktori értekezésem részletes bírálatáért. Köszönöm munkásságom méltatását továbbá a dolgozatommal kapcsolatban megfogalmazott elismerő szavakat és annak összességében kedvező megítélését, a gondolkodásra ösztönző észrevételeket, kérdéseket.

Az opponensi véleményben megfogalmazott kritikai észrevételekre, kérdésekre azok elhangzásának sorrendjében válaszolok:

„A szerző a bevezetés első részében a katéterabláció lehetőségét tárgyalja pitvarfibrillációban. Ennek kapcsán azt írja a disszertáció 8. oldalán: „ A ritmuskontroll mai napig leghatékonyabb gyógyszeres lehetősége az amiodaron például mellékhatásai miatt 1-2 évnél hosszabb távú alkalmazást a betegek többségében nem tesz lehetővé”. Ismeretes, hogy az amidodaron kezelést a mellékhatás/hatástalanság miatt sokszor kényszerülünk abbahagyni, de hogy erre a betegek többségében sor kerülne nem általánosan elfogadott, célszerű lenne ha van ilyen adat, akkor a közleményre hivatkozni kellene.”

Az amiodaron mellékhatások miatti elhagyásának gyakoriságáról friss adat valóban nem áll rendelkezésre. A European Myocardial Infarct Trial (EMIAT; The Lancet 1997; 349: 667-74) vizsgálatban 2 év alatt a betegek

38,5%-a hagyta el a gyógyszert. A Canadian Trial of Atrial Fibrillation (N Engl J Med 2000; 342:913-920) vizsgálat 201 pitvarfibrilláció miatt Amiodarone-nal kezelt betege közül 18 % hagyta el a gyógyszert mellékhatás miatt az átlagosan 16 hónap utánkövetés során. Irodalmi adatot, amely azt alátámasztaná, hogy a betegek több mint fele mellékhatás miatt abba hagyja az amiodaron szedését valóban nem találtam. A “ betegek többségében” megfogalmazást saját tapasztalatom sugallta, de valóban helyesebb lett volna a “betegek jelentős részében” kifejezés használata.

„Kezdeti eredmények CB katéterrel végzett tüdővéna izolálással fejezetben 55 beteg adatairól számol be. A demográfiai adatokat ismertető 2. táblázatban a számok mellől hiányzanak jelölések pl. életkornál év, ejectiós frakciónál %, bal pitvari átmérőnél a mm.”

A jelölések valóban hiányoznak, ezek az életkor esetén éveket, hipertonia esetén Hgmm-t, bal kamrai EF esetén %-t, a bal pitvari átmérők esetén mm-t jelentenek.

„Az eredményesség megítélésének jelentőségét nagymértékben csökkentti, hogy az 55 beteg közül csak 34-nél (61%) állt rendelkezésre adat a 6 hónapos utánkövetés időpontjában. Kezdeti eredmények multipoláris fázisos RF ablációval sajnálatos, hogy ebben a vizsgálatban sem sikerült az egyébként is kis számú beteg utánkövetését kielégítő mértékben megvalósítani (39 beteg közül 24-nél állt rendelkezésre adat 6 hónappal a beavatkozás után).”

A CB katéterrel és a multipoláris fázisos RF ablációval végzett tüdővéna izolálásról közölt eredményeink valóban korlátozott számú betegen alapulnak, különösen a 6 hónapos utánkövetés adatai, amelyek még csak 34 illetve 24 betegen álltak rendelkezésre. A kezdeti tapasztalatok mielőbbi közlésével célunk az

általunk ígéretesnek tartott módszerek megismertetése volt a hazai kollégákkal. Ez a törekvés az egy-egy új ablációs módszerrel kapcsolatban megjelent nemzetközi publikációk esetén is megfigyelhető, ahol általában a miénkhez hasonló esetszámokkal találkozhatunk, különösen az egy centrumból származó közlések esetén. A CB ablációk esetén (ld. 22. táblázat) az első single-center reportokban a betegszámok 27 (Chun), 40 (Malmborg), 57 (Van Belle) voltak, a fázisos RF ablációval (Boersma, ref. 37) kapcsolatos első közlés 98 betegről számol be 6 hónapos követéssel.

„A tanulási görbe hatása a beavatkozási paraméterekre és a hosszú távú eredményekre multipoláris, fázisos RF ablációk során

A tanulási fázist a szerző 3 harmadra osztotta, minden harmadban 44 beteg szerepelt. Megállapítja, hogy a PV izoláció eléréséhez szükséges RF alkalmazások száma a gyakorlattal szignifikánsan csökkent, és az átvilágítási időkből szignifikáns csökkenés mutatkozott. A pitvari aritmiamentes túlélés AAD szedése nélkül 12 hónap elteltével 68%, 75% és 70,75% volt a 3 csoportban. Nem derül ki azonban, hogy milyen arányú volt a három betegcsoportban az utánkövetési arány.”

Az ebben a vizsgálatban szereplő mind a 132 beteg 1 éves utánkövetésének eredménye rendelkezésre állt, ez beválogatási követelmény volt a vizsgálatban.

„Hosszú távú hatékonyság CB, majd fázisos RF ablációval végzett tördővéna izolálás után

Ebben a vizsgálatban 87 gyógyszerrezisztens paroxizmális vagy perzisztens PF-ban szenvedő betegen végzett CB ablációt. Adós marad a szerző annak meghatározásával, hogy mit tekintett gyógyszer rezisztenciának.”

Gyógyszerrezisztenciának tekintettük a legalább 1 antiaritmiás gyógyszer (Vaughan Williams osztály I vagy III) tartós szedése ellenére rekuráló, a beteg számára panaszt okozó, dokumentált pitvarfibrillációt.

„CB és multipoláris fázisos RF ablációk során keletkező mikroembolizáció vizsgálata intracardiális echocardiográfiával és transcraniális Dopplerrel

A szerző ebben a vizsgálatban 34 beteg 35 beavatkozásának adatait ismerteti. Az olvasó számára gondot jelent, hogy ugynezen fejezetben a 13. táblázat 38 beteg adatait tartalmazza.”

A 13. táblázatban a CRYO oszlop tetején szereplő 13-as szám elírás, valószínűleg 10 beteg adatait tartalmazza, alatta a nemek megoszlását már helyesen, “ffi/nő 8/2” tüntettük fel.

„Ugyancsak problémás, hogy a PVAC magas ACT alcsoportban a betegek közel fele K vitamin antagonistá kezelésben részesült ugyanakkor a CHADS2 score átlaga 0,8.”

PF miatt végzett katéterablációk során a periprocedurális antikoaguláns kezelés azokon a betegeken is kötelező, akik CHADS2 vagy CHADS2-VASC score-ja alacsony, ezért non-valvuláris pitvarfibrillációjuk önmagában nem képezné a tartós orális antikoagulálás indikációját. Vizsgálataink idején még mind a nemzetközi, mind saját gyakorlatunk heterogén volt a preprocedurális antikoagulálás mikéntjét illetően, mostanra egyértelmű ajánlás a K vitamin antagonistá folyamatos, megszakítás nélküli alkalmazása abláció előtt legalább 1 hónapon keresztül. Az újabb, direkt orális anticoagulánsokkal kapcsolatos vizsgálatok folyamatban vannak.

„Procedurális változások és a fázisos RF generátor szoftver módosítás cerebrális mikroembolizációra gyakorolt hatása; összehasonlítás CB és multipoláris irrigált RF ablációval

Ebben a vizsgálatban 89 beteg adatait dolgozta fel, akiket 5 csoportba osztott. A legkisebb betegszámú betegcsoportba 7 beteg tartozott. A 15. táblázatban ezen betegcsoportok klinikai adatait szemlélteti, a pitvarfibrillációs típusának, az egyes társbetegségek arányát tünteti fel abszolút számban ill. százalékban. *A százalék elhagyása kívánatos lenne, mivel nyilvánvaló, hogy 7 betegnél százalékos megoszlást feltüntetni nem szerencsés.*”

Egyetértek Jánosi Professzor Úrral, hogy ilyen eset számok mellett valóban nem szerencsés % értékeket feltüntetni az abszolút számok mellett.

„Aritmia profil monomorf KT miatt végzett ICD implantáció után *Felmerül a kérdés, hogy a ATP hatékonysága a mKT terminálásában a KT morfológiájától vagy az alapbetegségtől függ-e ?*”

Érdekes felvetés, amire azonban biztos választ sem saját sem az irodalomban elérhető adatokból nem tudok adni. Maga a morfológiai változékonyság mutatott trend-szintű összefüggést az etiológiával, amennyiben az iszkémiás eredetű VT-k tűnnek “stabilabb”-nak, arányuk 1 morfológia esetén 83 %, 2 morfológia esetén 67 %, 3 morfológia esetén 56 %, a nem iszkémiás háttér patológia ezzel ellentétes arányban növekszik. Érdeemesnek látszik tehát jövőbeni vizsgálataink kiterjesztése az ATP hatékonyságának vizsgálatára az etiológia függvényében is.

„Sajnos a 19. táblázatban ismételten előfordul az a gond, hogy igen kicsi számú betegnél százalékos megoszlást tüntet fel.”

A korábbihoz hasonlóan itt is egyetértek a felvetéssel.

„A szerző –a fenti eredmények alapján- a mKT miatt végzett ICD terápia végzéséhez több nagyon fontos, konkrét gyakorlati útmutatással szolgál. Jó lett volna azonban jobban definiálni, a „szoros ellenőrzés” mibenlétét.”

Eredményeink egyértelművé teszik, hogy egy, az ICD implantált beteg populáción belül is különösen problémás kohorszról beszélhetünk. A szorosabb ellenőrzés mibenlétét általánosítani aligha lenne helyes, ennek betegre szabott megítélése a kezelőorvos feladata marad, azonban a beteg folyamatos, otthonában történő monitorozására alkalmas telemetriás ICD rendszerek elterjedését (örvendetesen hazánkban is) olyan lehetőségnek tartom, amit ezeknél a betegek-nél feltétlenül érdemes kihasználni.

“A Seattle Heart Failure Model prediktív értéke reszinkronizáció után

Kérdésem, hogy mi az oka annak, hogy ilyen magas arányban végeztek szív-elégtelenségben eszközös kezelést, és az „off-label” arány megfelel-e a nagy elektrofiziológiai laboratóriumok gyakorlatának? Érdekes lett volna megvizsgálni, hogy a hagyományos indikációs csoportban és az „ off label” csoportban milyenek voltak a túlélési viszonyok. Ez annál is inkább érdekes lett volna, mivel az „off label” betegcsoportban a SHFM modell szignifikánisan jobban működött.”

A CRT implantáció “off label” indikáció alapján széles körben alkalmazott gyakorlat volt a legtöbb centrumban. Nálunk az off label alkalmazás leggyakrabban vagy a NYHA funkcionális osztály liberálisabb megítélését jelentette (tehát nem csak a vizsgálataink idején még érvényes vezérfonalak szerinti III-IV stádiumú betegeket vontunk be) vagy a bal kamrai EF 35 % alatti értékét

nem követeltük meg minden esetben, amennyiben a betegnek széles bal Tawara szárblockja volt. Ami a mortalitást illeti, a nem klasszikus indikációval történt beültetések után 137 beteg közül 9, a klasszikus indikáció alapján kezelt 265 beteg közül 58 halt meg, a különbség erősen szignifikáns (Fischer exact teszt $p < 0,0001$). Ez azonban várható is, hiszen ezeknek a betegeknek vagy a NYHA stádiumuk vagy a BK EF-juk (vagy mindkettő) kiinduláskor kedvezőbb.

Végül ismételten szeretném megköszönni Jánosi András professzor úrnak tudományos eredményeink elismerését és a munkámmal kapcsolatos valamenyny kritikai észrevételt.

Dr. Csanádi Zoltán

egyetemi tanár

Debrecen, 2015. november 12.