

Szegedi Tudományegyetem  
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar  
Klinikai Orvostudományi Doktori Iskola

**A modern beültethető kardioverter defibrillátorok ritmuszar detekciós és  
diszkriminációs hatékonyságának vizsgálata**

PhD téziszűzet

Dr. Gausz Flóra Diána

Témavezető:

Dr. Vámos Máté PhD

Szeged

2025

## A DOLGOZAT ALAPJÁT KÉPZŐ PUBLIKÁCIÓK LISTÁJA

---

### Kéziratok:

- I. Gausz FD, Lena KNM, Gedeon PE, Miklos M, Benak A, Bencsik G, Makai A, Kranyak D, Gagyí RB, Pap R, Saghy L, Szili-Torok T, Vámos M. Arrhythmia Detection in Atrioventricular, Single-Lead, Floating Atrial Dipole ICD Systems Compared with Conventional Single- and Dual-Chamber Defibrillators. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2024 Dec 1;11(12):386. doi: 10.3390/jcdd11120386. PMID: 39728276; PMCID: PMC11677019. **(2025 – Impakt faktor: 2.3, Q1)**
- II. Gausz FD, Fodor D, Turani M, Miklos M, Benak A, Kranyak D, Makai A, Bencsik G, Bogyi P, Pap R, et al. Head-to-Head Comparison of Single- Versus Dual-Chamber ICD Discriminators for Tachyarrhythmia Detection: A Single-Manufacturer, Remote Monitoring-Based Bicentric Study. *Journal of Clinical Medicine.* 2025; 14(16):5859. <https://doi.org/10.3390/jcm14165859> **(2025 - Impakt faktor: 2.9, Q1)**
- III. Gausz, Flóra Diána; Bári, Zsolt; Vámos, Máté How does the ICD recognize the type of arrhythmia? Tachyarrhythmia discrimination in modern transvenous cardioverter defibrillators *Cardiologia Hungarica*  
DOI: 10.26430/CHUNGARICA.2025.55.4.308 **(2025 – Q4)**

### Kongresszusi absztraktok

- I. Single- versus dual-chamber ICD discriminators for tachyarrhythmia detection: a remote monitoring based, single center study (EHRA Congress 2025, Vienna)
- II. Head-to-head comparison of single- versus dual-chamber ICD discriminators for tachyarrhythmia detection: a remote monitoring based, bicentric study (ESC Congress 2025, Madrid)
- III. Single- versus dual-chamber ICD discriminators for tachyarrhythmia detection: A remote monitoring based, single-center study (MKT 2025. évi Tudományos Kongresszusa, Balatonfüred)
- IV. Arrhythmia detection in atrioventricular, single-lead, floating atrial dipole ICD systems compared to conventional single- and dual chamber defibrillators (MKT 2024. évi Tudományos Kongresszusa, Balatonfüred)
- V. Head-to-Head Comparison of Single- Versus Du-al-Chamber ICD Discriminators for Tachyarrhythmia Detection: A Single-Manufacturer, Remote Monitoring-Based Bicentric Study (XV. Aritmia és Pacemaker Kongresszus, Hajdúszoboszló)

## 1. BEVEZETÉS

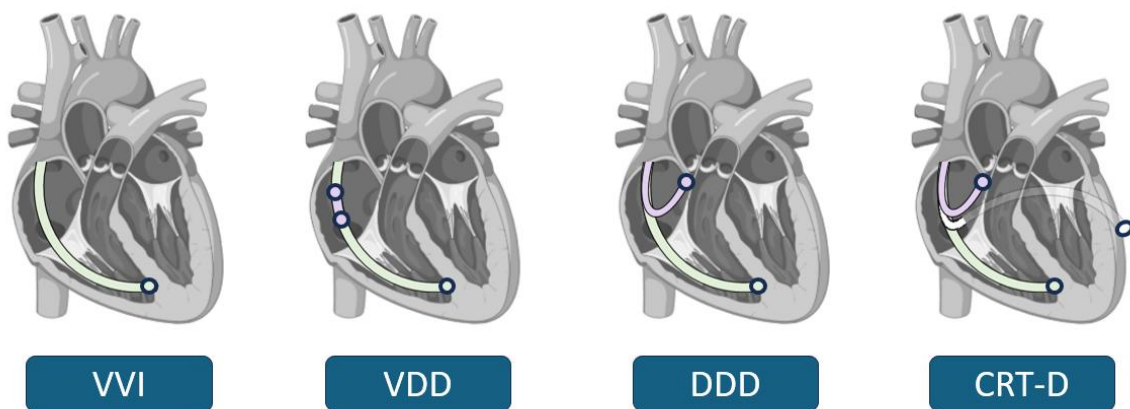
---

A beültethető kardioverter defibrillátorok (ICD-k) alapvető szerepet játszanak a malignus ritmuszavarok kezelésében. A ritmuszavarok adekvát detekciója által az ICD-k képesek a rosszindulatú ritmuszavarok felismerésére és terápieleadás (antitachycardia pacing (ATP) és/vagy shock) révén ezen aritmiák megszüntetésére. Megjegyzendő azonban, hogy a tachyaritmiák elkülönítése komplex folyamat, amely együtt jár a téves detektálás és ezáltal az inadekvát terápieleadás kockázatával. A különböző kardiális és non-kardiális jelek oversensingje mellett az inadekvát terápieleadás leggyakoribb oka a magas frekvenciájú szupraventrikuláris ritmuszavarok nem megfelelő detektálása. Az inadekvát terápiák megelőzése érdekében a modern ICD-k diszkriminációs algoritmusokat alkalmaznak, így differenciálva a szupraventrikuláris és a kamrai eredetű tachyaritmiák között. Abban az esetben, ha a detektált tachyaritmia szupraventrikuláris tachycardiaként (SVT) kerül azonosításra, nem fog terápieleadás bekövetkezni. A szupraventrikuláris ritmuszavarok megfelelő felismerése a tachyaritmia diszkrimináció mellett más klinikai jelentőséggel is bír. A modern ICD-k képesek a pitvari aritmiák detektálására, illetve magas frekvenciájú pitvari epizódoként (AHRE-ként) történő rögzítésére. Ezen ismereteket alapul véve, a jelen tézis két fő témára fókuszál. Egyrészt célunk volt a VDD ICD-k (lebegő pitvari sensing dipólussal felszerelt speciális ICD készülékek) pitvari ritmuszavar detekciós hatékonyságának felmérése, elemezvén a sensing dipólus AHRE detekcióban, illetve tachycardia diszkriminációban betöltött szerepét. Másrészt célul tűztük ki a Magyarországon legszélesebb körben alkalmazott készülégyártó tachyaritmia diszkriminációs effektivitásának analízisét egy, az együregi és kétüregi diszkriminációs algoritmusokat direkt módon összehasonlító tanulmány elvégzése által. A jelen tézis klinikai relevanciája azon a felismerésen alapszik, hogy a megfelelő készüléktípus és az optimális programozási módszer kiválasztása kihívások elé állíthatja az orvosokat, mivel a meglévő tudományos evidenciák sokszor bizonytalanok, figyelembe véve a számos elérhető ICD modellt és gyártó-specifikus programozási lehetőséget.

### 1.1. Modern ICD konfigurációk

A beültetett elektródák számának megfelelően együregű (SC) és kétüregű (DC) ICD készülékeket különböztetünk meg. A jobb kamrai elektródával felszerelt VVI ICD-k a kamrában történő érzékelésre és ingerületleadásra képesek. A DDD ICD készülékek a kamrai elektródán túl egy pitvari elektródával is rendelkeznek és ezáltal a kamrai mellett a pitvari érzékelés és pacing is lehetővé válik. A hagyományos VVI és DDD konfigurációkon felül

elérhetőek a modern VDD ICD rendszerek is (másnéven DX ICD-k). A VDD rendszer sajátossága, hogy a beültetett kamrai elektróda pitvari szakaszán egy integrált lebegő pitvari dipólus található. Bár a készülék pacing kapacitása a kamrára korlátozódik, a sensing funkció nemcsak a kamrában, hanem a pitvarban is működik a lebegő pitvari dipólusnak köszönhetően. Mivel a VDD ICD-k esetében a pitvari sensing lehetősége mindössze egy elektróda beültetésével kivitelezhető, a beültetés ideje és az infekciós rizikó is csökken a hagyományos DDD ICD készülékekkel összehasonlítva. Ha az előbb részletezett ICD konfigurációkat egy sinus coronariusba implantált bal kamrai elektródával is kiegészítjük kardiális reszinkronizációs terápia céljából, akkor a beültetett rendszerre CRT-D-ként (CRT defibrillátorral) hivatkozunk (Ábra 1). Ha a CRT kivitelezésére a DX rendszert alkalmazzuk (a bal kamrai elektróda mellett a speciális VDD elektróda kerül beültetésre), az implantált rendszert CRT-DX-nek nevezzük.



**Ábra 1.** Modern ICD konfigurációk.

## 1.2. A pitvari aritmiák detekciója

A megfelelő pitvari sensing javítja a szupraventrikuláris aritmiák detekcióját. Az AHRE-k detektálása által a szubklinikus szupraventrikuláris aritmiák is felfedezhetőek. Tekintettel arra, hogy a pitvarfibrilláció egy széleskörben elterjedt kórállapot, amely emelkedett strokerizikóval és mortalitással társul, a ritmuszavar korai felismerése tagadhatatlan klinikai előnnyel jár. Az adekvát pitvarfibrilláció detekció révén lehetőség nyílik a gyógyszeres terápia korai optimalizálására, kiemelve az orális antikoaguláns terápia bevezetését. Ezenfelül a ritmuskontrollt célzó intervenciók irányába is korai lépéseket tudunk tenni (pl. katéterabláció).

A DDD ICD készülékek mellett a VDD ICD rendszerek is megbízható pitvari érzékeléssel bírnak az integrált pitvari dipólusnak köszönhetően. A sensing dipólus felerősített és szűrt

pitvari jeleket analizál, amely révén adekvát és hosszútávon is megbízható pitvari sensing-et képes biztosítani. A szakirodalomban több korábbi tanulmány is vizsgálta a VDD ICD-k pitvari aritmia detekciós hatékonyságát VVI és DDD készülékekkel összehasonlítva. A THINGS regiszter eredményei alapján a VDD rendszerek szuperiornak bizonyultak a VVI ICD-vel szemben szubklinikus pitvarfibrilláció detekcióban: a VDD csoport pitvari aritmia detekciós képessége majdnem négyszer jobb volt, mint a VVI csoporté. A SENSE vizsgálat eredményei a DX rendszer AHRE detekcióban történő superioritását mutatták a VVI ICD-vel szemben (12 hónapos utánkövetési idő alatt) (13% vs. 5.3%;  $p=0.026$ ), valamint a DX rendszerek DDD ICD-vel szembeni non-inferioritását is alátámasztották (13% vs. 13%;  $p=1.00$ ). Az előbb említett tanulmányok ígéretes eredményeinek ellenére, az első prospektív, multicentrikus, randomizált-kontrollált vizsgálat, amely a VDD ICD-k ( $n=90$ ) szubklinikus pitvarfibrilláció detekciót érintő kapacitását elemezte VVI ICD készülékekkel ( $n=88$ ) összehasonlítva, csak borderline szignifikanciát igazolt a DX rendszerek javára (ICD, EKG vagy EKG monitorozás által detektált pitvari aritmiák HR 2.36; 95% CI 0.73–7.58;  $p=0.15$ ; ICD által detektált pitvari aritmiák HR 8.39; 95% CI 1.06–66.24;  $p=0.04$ ).

### 1.3. Tachycardia diszkrimináció

A tachyaritmia diszkriminációs algoritmusok két fő csoportját a SC és DC konfigurációk adják. Míg a SC diszkriminációs algoritmusok kizárólag kamrai jeleket érzékelnek, addig a DC diszkriminátorok a pitvari és a kamrai jeleket is feldolgozzák, és ezáltal a képesek a pitvari és a kamrai frekvencia összehasonlítására, valamint az atrioventrikuláris (AV) szinkronitás elemzésére. Természetükből adódóan a DC diszkriminációs algoritmusok csak kétüregű készülékekben alkalmazhatóak (VDD és DDD ICD rendszerek). Ezzel ellentétben a SC diszkriminátorok SC (VVI ICD) és DC készülékekben (VDD and DDD ICDs) is programozhatóak. A jelenleg is érvényben lévő HRS/EHRA/APHRS/SOLAECE által kiadott ICD programozásra vonatkozó expert konszenzus dokumentum a beültetett elektródák számának megfelelő SC vs. DC diszkriminációs algoritmusok programozását ajánlja. Megjegyzendő továbbá, hogy a konszenzus dokumentum arra is kitér, hogy kizárólag a diszkriminációs kapacitás DC diszkriminátorokkal történő kiterjesztésének lehetőségére nem javasolt egy extra pitvari elektróda beültetése, akkor, ha a pitvari sensing-nek és pacing-nek egyéb klinikai indikációja nem áll fenn. Mindez azon a felvetésen alapul, hogy az extra pitvari elektróda által nyújtott többletinformáció és a kibővített diszkriminációs kapacitás ellenére azzal is számolni kell, hogy a plusz elektróda beültetése meghosszabbítja az implantáció idejét, valamint a megemeli a rövidtávú és a hosszútávú szövődmények kockázatát is.

Bár a tachyaritmia diszkrimináció alapelemei hasonlóak a legtöbb ICD készülékben, minden gyártó egyedi algoritmusokat fejlesztett ki gyártó-specifikus sajátosságokkal. Mivel a jelen tézis alapját képező vizsgálatok főként Biotronik (Berlin, Németország) készülékekre terjedtek ki, ezen gyártó diszkriminációs algoritmusait ismertetnénk részletesebben. A modern Biotronik ICD-k együregi diszkriminációs algoritmusai közé a stabilitás, a hirtelen kezdet (sudden onset) és a morfológia-alapú diszkrimináció (MorphMatch algoritmus) tartozik.

A Biotronik kétüregi diszkriminációs konfigurációját SMART algoritmus néven ismerjük. Ez a többszintű diszkriminációs rendszer eltérő diszkriminációs algoritmusokat integrál, amelyet a pitvari és a kamrai frekvencia analízise egészít ki. Az alkalmazható diszkriminációs algoritmusok közé a stabilitás és a hirtelen kezdet tartozik, illetve azon algoritmusok, amelyek az AV szinkronitást elemzik (AV trend és AV regularitás). A rendszerben továbbá a multiplicitás néven ismert algoritmus is elérhető, amely a pitvari flutter azonosításában lehet hasznos, mivel a fix A:V frekvenciaarányal bíró pitvari aritmiákat képes felismerni (pl. pitvari flutter 2:1-es AV átvezetéssel).

A SC vs. DC diszkrimináció hatékonyságának kérdése jelenleg is vita tárgyát képezi, tekintettel arra, hogy a rendelkezésre álló szakirodalmi adatok korlátozottak és ellentmondásosak, megkérdőjelezvén a DC algoritmusok feltételezett superioritását. A tachyaritmia diszkrimináció folyamatos fejlődés alatt áll és az expert vélemények alapján felmerül, hogy a modern, morfológia alapú SC diszkriminációs algoritmusok hasonlóan hatékonyak lehetnek, mint a DC algoritmusok. Mindazonáltal megemlítendő, hogy sok korábbi tachycardia diszkriminációval foglalkozó tanulmány (beleértve a legutóbbi meta-analízist is) régebbi ICD készülékeket elemzett, amelyek elavult diszkriminációs algoritmusokat alkalmaztak. Ezenfelül, az elérhető tanulmányok legtöbbször több, különböző gyártótól származó készülékeket is bevont. Mivel az utánkövetés során egy adott gyártó specifikus SC és DC diszkriminációs algoritmusai közötti választás lehetséges, az egy gyártó készülékeire kiterjedő vizsgálatok szerepe kiemelendő. Az előbb említett átprogramozás hasznos lehet, ha az eredetileg programozott diszkriminációs beállítások nem megfelelő detekciót és ebből következően inadekvát terápialeadást eredményeztek.

#### 1.4. A vizsgálatainkban elemzett készülékek spektruma

A modern beültethető kardioverter defibrillátorok skálája számos készüléket foglal magába, amelyek bár sok szempontból hasonlítanak, de emellett gyártó-specifikus tulajdonságokkal is rendelkeznek. Munkánk során elsősorban a modern Biotronik készülékekre fókuszáltunk, mivel

hagyományosan a Biotronik a Magyarországon leggyakrabban alkalmazott gyártó, valamint a VDD rendszerek kizárólagos forgalmazója.

## **2. CÉLKITŰZÉSEK**

---

2.1. Célul tűztük ki a VDD ICD készülékek aritmia detekciós és diszkriminációs hatékonyságának vizsgálatát. Az integrált lebegő pitvari dipólus klinikai jelentőségének felmérése céljából a VDD rendszereket hagyományos együregű (VVI) és kétüregű (DDD) defibrillátorokkal hasonlítottuk össze, az újonnan fellépő pitvari aritmiákra, valamint a malignus tachyaritmiák detekciójára fókuszálva.

2.2. Célunk volt az együregi és kétüregi diszkriminációs algoritmusok malignus ritmuszavarokat érintő detekciós hatékonyságának felmérése egy direkt összehasonlítás elvégzése révén, távellátásba bevont betegek adatait vizsgálva.

## **3. MÓDSZEREK**

---

3.1. A VDD ICD-k aritmia detekciós és diszkriminációs hatékonyságának vizsgálata

3.1.1. Betegpopuláció és kiindulási klinikai paraméterek

Egymást követő, 2009 és 2023 között ICD beültetésen átesett betegek adatait elemeztük retrospektíven. A készülékek a Szegedi Tudományegyetem Kardiológia Centrumában kerültek beültetésre standard indikációval. Több különböző gyártó készülékeit vontuk be, a CRT eszközöket kizártuk az analízisből. A gyűjtött kiindulási klinikai paraméterek közé az alábbiak tartoztak: életkor, nem, ICD indikáció (primer vagy szekunder profilaxis), iszkémiás etiológia, korábban diagnosztizált pitvarfibrilláció, hipertonia, diszlipidémia, diabetes mellitus, korábbi stroke/átmeneti agyi keringészavar (TIA), bal kamrai ejekciós frakció (LVEF) és NYHA klasszifikáció. Az ICD implantációra vonatkozóan is gyűjtöttünk adatokat, beleértve a bradypacing indikációt és az implantált készülék gyártóját. Az alábbi kiindulási EKG és laborparaméterek is elemzésre kerültek: QRS szélesség, szívfrekvencia, kreatinin és hemoglobin értékek. Ezenfelül a távellátásba bevont betegek arányát is gyűjtöttük. A kiindulási gyógyszeres terápiára vonatkozóan is gyűjtöttünk adatokat. A vizsgálatot a Szegedi Tudományegyetem Regionális és Intézményi Kutatásetikai Bizottsága (IRB) hagyta jóvá (No. 4870) és a vizsgálat megfelelt a Helsinki Deklaráció etikai irányelveinek.

### 3.1.2. Vizsgált végpontok

A beültetett eszközöknek megfelelően a betegeket 3 csoportra osztottuk: VVI, VDD és DDD ICD csoportok. A vizsgálat primer végpontját az első, készülék által detektált pitvari aritmia gyakorisága adta. Ezen végpont esetében csak a paroxizmális vagy perzisztens pitvarfibrillációban szenvedő betegeket vontuk be (a permanens pitvarfibrillációban szenvedő betegeket kizártuk) és az első újonnan fellépő pitvarfibrilláció (vagy pitvari flutter) epizódokat gyűjtöttük. A szekunder végpontokat a pitvari (az implantációt követő 6. hónapban, illetve az utánkövetés végén) és kamrai sensing értékek (az implantációt követő 6. hónapban), a pitvari és kamrai pacing százalékos aránya (az implantációt követő 6. hónapban), az adekvát és inadekvát ICD terápiák (ATP és/vagy shock) gyakorisága, az aritmiához vagy szívelégtelenséghez kötődő hospitalizációk gyakorisága és az össz mortalitás képezték. Az aritmia eseményekhez kapcsolódó kórházi bennfekvések részletes okait is elemeztük: akut felvétel aritmia miatt, készülékhez kötődő problémák, pitvarfibrilláció vagy pitvari flutter ritmuskontrollját célzó beavatkozások (pl. elektromos kardioverzió (ECV), katéterabláció). A szövődmények arányát is analizáltuk (rövidtávú és hosszútávú komplikációk), úgymint pneumothorax, vérzés, thrombosis, elektródához vagy készülékhez kötődő komplikációk, ismételt beavatkozás és CIED-hez kötődő infekciók.

## 3.2. A SC vs. DC diszkriminátorok tachycardia diszkriminációs hatékonyságának vizsgálata

### 3.2.1. Betegpopuláció és kiindulási klinikai paraméterek

Az adatokat két tercier centrumból gyűjtöttük (Szegedi Tudományegyetem Kardiológiai Centrum, Szeged; Észak-Pesti Centrumkórház – Honvédkórház, Kardiológia, Budapest). Minden egymást követő, egy gyártótól származó (Biotronik) ICD beültetésen átesett és távollátásba bevont (Home Monitoring® (HM) rendszer) beteg adatát elemeztük, retrospektíven. A HM rendszerbe történő regisztrálás 2009 és 2024 között történt.

A kiindulási klinikai paraméterek közé az alábbiak tartoztak: életkor az ICD implantációkor, az ICD implantáció és HM regisztráció között eltelt idő, nem, ICD indikáció (primer vagy szekunder profilaxis), krónikus koszorúér szindrómák, strukturális szívbetegségek, hipertonia, korábban diagnosztizált pitvarfibrilláció vagy pitvari flutter, diabetes mellitus, korábbi stroke/TIA és LVEF. Ezenfelül gyűjtöttük a beültetett készülékek típusát (VVI, VDD, DDD, CRT-D), az alkalmazott diszkriminációs algoritmusokat (SC or DC) és a bradypacing indikációkat. A kiindulási EKG és laborparaméterek is elemzésre kerültek: QRS morfológia, szívfrekvencia, kreatinin, becsült glomeruláris filtrációs ráta (eGFR) és hemoglobin értékek.



Továbbá analizáltuk a kiindulási gyógyszeres terápiát és az ICD sensing (HM regisztrációkor) és pacing paramétereit (1 hónappal a HM regisztrációt követően). Ezenfelül gyűjtöttük a különböző tachycardia zónák kiindulási detekciós limitjét. A vizsgálatot a Szegedi Tudományegyetem Regionális és Intézményi Kutatásetikai Bizottsága (IRB) hagyta jóvá (No. 5514) és a vizsgálat megfelelt a Helsinki Deklaráció etikai irányelveinek.

### 3.2.2. Vizsgált végpontok

Az alkalmazott diszkriminációs algoritmusoknak megfelelően a betegeket két csoportba osztottuk: SC és DC diszkrimináció csoportok. Ha a programozott diszkriminációs algoritmus az utánkövetés során átprogramozásra került – pl. SC és DC konfiguráció közötti váltás – az adatokat az eredetileg érvényben lévő beállítások fennállásáig gyűjtöttük. A vizsgálat primer végpontját az inadekvát ICD terápiák gyakorisága (ATP és/vagy shock leadás) adta, illetve külön analízist végeztünk a csupán ATP leadást eredményező és az ATP+shock leadást eredményező inadekvát terápiák gyakoriságára nézve. A szekunder végpontjaink az adekvát ICD terápiák gyakorisága és az összemortalitás voltak. Ezenfelül egy érzékenységi vizsgálatot is végeztünk, amelynél az SC csoportba az aktív morfológiai diszkriminátorral rendelkező betegeket vontuk be, és esetükben hasonlítottuk össze az inadekvát terápiák gyakoriságát a DC csoporttal. Továbbá egy alsó csoport analízis keretén belül a DC csoporton belül hasonlítottuk össze a VDD és DDD készülékeket az inadekvát ICD terápiák gyakoriságára nézve.

### 3.3. Statisztikai analízis

A statisztikai analízishez az SPSS Statistics szoftvert használtuk (27 és 29 verzió, IBM, Armonk, NY, USA). A folytonos változókat „átlag±szórás (SD)” vagy „medián (első kvartilis (Q1)-harmadik kvartilis (Q3))” formában, míg a kategorikus változókat számként (százalékos arány) adtuk meg. Mivel a VDD ICD hatékonyságát vizsgáló tanulmányban 3 csoportot hasonlítottunk össze (VDD, VVI, DDD), a folytonos változók analíziséhez egyutas varianciaanalízist (ANOVA) végeztünk. Nemnormál eloszlás esetén Kruskal-Wallis tesztet alkalmaztunk. Abban az esetben, ha két csoport összehasonlítását végeztük, akkor a folytonos változók elemzésére független mintás t-próbát alkalmaztunk (nemnormál eloszlás esetében Mann-Whitney U tesztet). A kategorikus változók összehasonlítására Chi-négyzet próbát végeztünk.

Mindkét vizsgálat esetében alkalmaztunk time-to-event analízist, a vizsgálatoknak megfelelően a következő paraméterek elemzésére: első készülék által detektált pitvari aritmia gyakorisága, adekvát és inadekvát ICD terápiák gyakorisága, összemortalitás, aritmiához vagy

szívelégtelenséghez kötődő hospitalizációk gyakorisága. A time-to-event analízis során kockázati hányadost (HR) számoltunk 95% konfidencia intervallumokkal (CI). A statisztikai szignifikanciát  $\leq 0.05$  p-értékként határoztuk meg. A legtöbb esetben a time-to-event analízist egy multivariábilis modellel egészítettük ki. Minden prediktor változót, amely az adott paramétert potenciálisan befolyásolhatta, egy univariábilis analízisnek vetettük alá. Ezt követően, minden prediktort, amely statisztikailag jelentős asszociációt mutatott ( $p \leq 0.1$ ) az univariábilis analízisben, egy multivariábilis modellbe foglaltuk bele. A VDD ICD hatékonyságának vizsgálata során a beültetett készülék típusát minden multivariábilis modellbe beépítettük az univariábilis elemzés szignifikanciájától függetlenül. Hasonlóképpen, a SC és DC diszkriminátorok összehasonlítása során, a diszkriminációs algoritmus minden multivariábilis modell elemét képezte az univariábilis analízis statisztikai szignifikanciájától függetlenül (a korábban definiált alcsoport analízis esetében az előbbieknél megfelelően a készülék típusát építettük be).

## 4. EREDMÉNYEK

---

### 4.1. A VDD ICD-k aritmia detekciós és diszkriminációs hatékonyságának vizsgálata

#### 4.1.1. Kiindulási klinikai paraméterek

A vizsgálatba 256 beteget vontunk be. Az átlagos utánkövetési idő 3.7 évnek adódott. A betegek átlagéletkora 64 év volt, a férfiak aránya 75% volt és a betegek kétharmadánál állt fenn iszkémiás etiológia (61%). A beültetett készülékek megoszlása a következőképpen alakult: 93 VVI, 94 VDD és 69 DDD ICD rendszer. Az implantációk 28%-ában állt fenn primer profilaktikus indikáció.

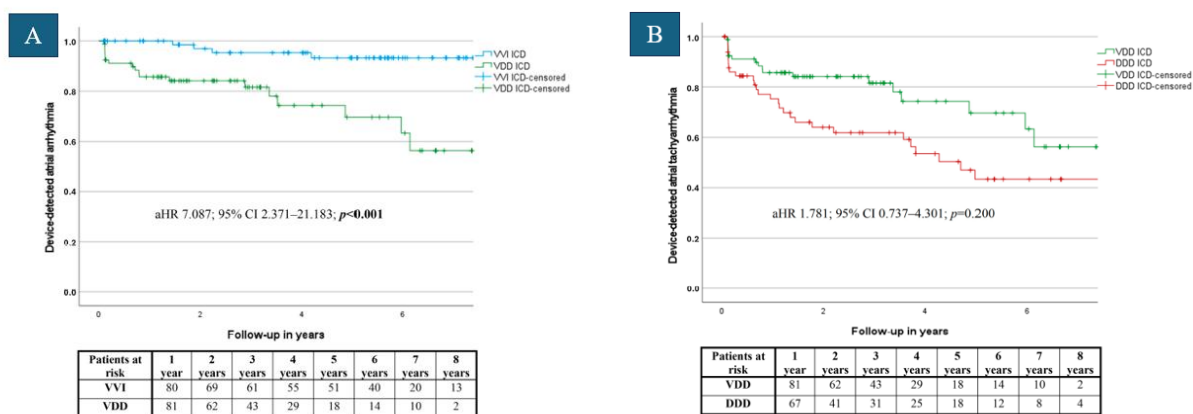
A kiindulási klinikai paraméterek többsége hasonló volt a VVI, VDD és DDD ICD csoportok között. A diszlipidémia prevalenciáját alacsonyabbnak észleltük a DDD csoportban, míg az átlag LVEF értéke emelkedett volt a többi csoporttal összehasonlítva. Bradycardia indikáció gyakrabban állt fenn a DDD csoportban, amelyhez alacsonyabb szívfrekvencia és szélesebb QRS komplexus társult. Mivel a Biotronik a VDD ICD kizárólagos gyártója, így a VDD csoport 98%-a Biotronik generátorral rendelkezett. A maradék két esetben az implantált VDD elektródához egy St. Jude Medical (SJM)/Abbott (Chicago, USA) vagy Sorin (New York, USA) generátor volt csatlakoztatva. A VVI és DDD csoportokban Biotronik, Boston Scientific

(Marlborough, USA), Medtronic (Minneapolis, USA) és SJM generátorok kerültek beültetésre. Leggyakrabban a VDD csoportba eső betegeket vontuk be távollátásba.

#### 4.1.2. Klinikai kimenetek

##### 4.1.2.1. Készülék által detektált pitvari aritmiák

Az újonnan fellépő, készülék által detektált pitvari aritmiák incidenciája szignifikánsan magasabb volt a VDD csoportban a VVI csoporttal összehasonlítva (adjusted hazard ratio (aHR) 7.087; 95% CI 2.371–21.183;  $p < 0.001$ ). A VDD ICD pitvari aritmia detekciós hatékonysága non-inferiornak bizonyult a hagyományos DDD készülékekkel szemben (aHR 1.781; 95% CI 0.737–4.301;  $p = 0.200$ ) (Ábra 2). A készülékek által detektált pitvari aritmiák (pl. paroxizmális vagy perzisztens pitvarfibrilláció, reguláris pitvari aritmiák) megoszlása megegyezett a csoportok között ( $p = 0.609$ ).



**Ábra 2.** (A) Első készülék által detektált pitvari aritmia – VVI vs. VDD. (B) Első készülék által detektált pitvari aritmia – VDD vs. DDD.

##### 4.1.2.2. Sensing és pacing paraméterek

Magasabb pitvari érzékelést mértünk a VDD ICD csoportban a DDD csoporthoz képest mindkét elemzett időpontban: 6 hónappal az implantációt követően ( $5.3 \pm 3.7$  vs.  $3.1 \pm 2.1$  mV;  $p < 0.001$ ) és az utánkövetés végén ( $4.2 \pm 3.2$  vs.  $2.7 \pm 1.8$  mV;  $p = 0.009$ ). A 6 hónapnál mért kamrai sensing hasonló volt a három csoportban (VVI  $12.8 \pm 4.8$  vs. VDD  $14.0 \pm 6.0$  vs. DDD  $13.2 \pm 5.7$  mV;  $p = 0.313$ ). A DDD csoportban az átlagos pitvari pacing aránya 23% volt 6 hónapnál. A kamrai pace-arány a DDD csoportban adódott a legmagasabbnak (VVI  $2.2 \pm 7.0$  vs. VDD  $2.8 \pm 14.4$  vs. DDD  $33.6 \pm 41.9\%$ ;  $p < 0.001$ ).

##### 4.1.2.3. Szövődmények

Számszerűen a DDD csoportban észleltük a legtöbb komplikációt (20%), míg a VDD csoportban a szövődmények aránya 13%, a VVI csoportban 8% volt ( $p=0.056$ ). Ezenfelül végeztünk egy alcsoport analízist, amely szignifikáns eltérést igazolt a VVI és DDD csoportok komplikációja rátája között ( $p=0.017$ ), de nem talált szignifikáns eltérést a VVI és VDD ( $p=0.236$ ) vagy a VDD és DDD összehasonlításban ( $p=0.195$ ).

#### 4.1.2.4. Tachyaritmia diszkrimináció

Az adekvát (aHR 0.983; 95% CI 0.641–1.508;  $p=0.937$ ) és az inadekvát ICD terápiák gyakorisága (aHR 0.742; 95% CI 0.313–1.757;  $p=0.497$ ) hasonló volt a VVI és VDD rendszerek között. A VDD és DDD ICD-k összehasonlítása sem mutatott eltérést az adekvát (aHR 0.651; 95% CI 0.371–1.142;  $p=0.135$ ) és az inadekvát ICD terápialeadás gyakorisága (aHR 0.618; 95% CI 0.203–1.878;  $p=0.396$ ) között.

#### 4.1.2.5. Aritmiához vagy szívelégtelenséghez köthető hospitalizáció

A ritmuszavarokhoz köthető kórházi bennfekvések száma emelkedett volt a VDD csoportban a VVI készülékekkel összehasonlítva (aHR 1.706; 95%CI 1.043–2.792;  $p=0.033$ ), míg ezen hospitalizációk aránya megegyezett a VDD és DDD csoportok között (aHR 0.700; 95% CI 0.365–1.341;  $p=0.282$ ).

A szívelégtelenséghez köthető kórházi bennfekvések rizikója nem különbözött a VVI vs. VDD (aHR 1.628; 95% CI 0.619–4.279;  $p=0.323$ ) és a VDD vs. DDD (aHR 0.949; 95% CI 0.301–2.991;  $p=0.928$ ) analízisekben.

#### 4.1.2.6. Összmortalitás

Az összemortalitás megegyezett a 3 csoportban (VVI vs. VDD vs. DDD aHR 0.960; 95% CI 0.711–1.295;  $p=0.787$ ).

### 4.2. A SC vs. DC diszkriminátorok tachycardia diszkriminációs hatékonyságának vizsgálata

#### 4.2.1. Kiindulási klinikai paraméterek

A vizsgálatba 557 beteget vontunk be 2.4 (1.1–3.6) éves medián utánkövetési idővel. A beültetett ICD-k megoszlása a következőképpen alakult: 76 VVI, 226 VDD, 76 DDD ICD és 179 CRT-D rendszer. 124 ICD esetében került sor SC diszkrimináció beállításra, míg 433 ICD

alkalmazott DC diszkriminációs algoritmust. A SC csoporton belül 47 ICD (39%) rendelkezett aktív morfológiai diszkriminációval (MorphMatch algoritmus).

A betegek medián életkora 65 (55-72) év volt, 77% volt a férfiak aránya, 49%-ban állt fenn krónikus koszorúér szindróma és a betegek 39%-át diagnosztizáltak korábban pitvarfibrillációt (vagy pitvari fluttert). Az ICD beültetés indikációja 58%-ban volt primer profilaktikus.

A medián életkor a SC csoportban volt magasabb, valamint a pitvarfibrilláció vagy pitvari flutter és a hipertonia előfordulása is gyakoribb volt ebben a csoportban. A diabetes mellitus és a korábbi stroke/TIA prevalenciája nem különbözött a csoportok között. A primer profilaktikus ICD indikáció aránya magasabb volt a DC csoportban (61% vs. 46%). A bradypacing indikáció prevalenciája megegyezett a csoportok között, azonban a háttérben álló vezetési zavarok aránya különbözött: AV-blokkot gyakrabban észleltünk a SC csoportban, még a sick sinus szindróma inkább a DC csoportban volt gyakoribb. A kiindulási medián LVEF magasabb volt a SC csoportban (35% vs. 30%,  $p=0.002$ ). A kiindulási EKG és laboratóriumi paraméterek esetében nem volt eltérés a SC és DC csoportok között.

#### 4.2.2. Sensing/Pacing paraméterek és VT zóna beállítások

A HM regisztrációkor mért pitvari sensing értékek hasonlóak voltak a SC és DC csoportokban (5.7 [3.4–6.8] mV vs. 4.1 [2.4–6.3] mV;  $p=0.166$ ). A kiindulási kamrai sensing értékek (14.6 [9.4–19.5] mV vs. 16.9 [12.0–20.0] mV;  $p=0.016$ ), illetve a kamrai pace-arány magasabbnak adódtak a DC diszkriminációs csoportban a SC csoporthoz képest (0 [0–21]% vs. 1 [0–96]%;  $p=0.002$ ).

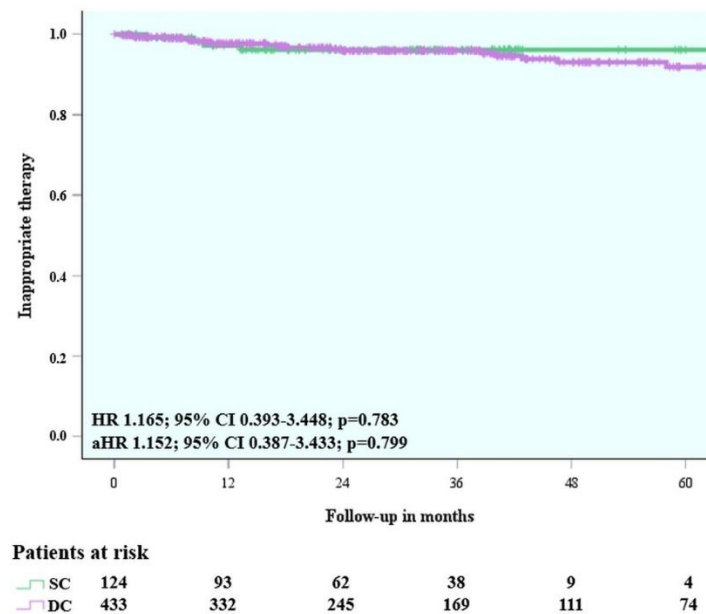
A VT1 zóna kiindulási alsó detekciós küszöbe hasonló volt a SC és DC csoportokban (340 [330–375] ms vs. 340 [330–360] ms). A VT2 zóna detekciós határa kissé emelkedett volt a DC diszkriminációs csoportban (320 [290–340] ms vs. 300 [290–320] ms). A VF zóna esetében hasonló detekciós küszöbértékek kerültek beállításra a két csoportban: a SC csoport esetében 260 [253–280] ms, a DC csoport esetében 260 [250–280] ms.

#### 4.2.3. Klinikai kimenetek

##### 4.2.3.1. Inadekvát terápiák

Az inadekvát terápiák incidenciája 3.2% (0.01% per beteg-év) volt a SC és 4.4% (0.01% per beteg-év) a DC diszkriminációs csoportban. Az elvégzett time-to-event analízis nem igazolt eltérést a SC és DC csoport között az inadekvát terápiák rizikója tekintetében (HR 1.165; 95% CI 0.393–3.448;  $p=0.783$ ; adjusted HR 1.152; 95% CI 0.387–3.433;  $p=0.799$ )(Ábra 3).

Ezenfelül, a csak ATP leadást eredményező inadekvát terápiákat vizsgálva sem találtunk eltérést a csoportok között (HR 1.264; 95% CI 0.365–4.377; p=0.712). Az ATP + shock leadást eredményező inadekvát terápiák aránya is megegyezett a csoportok között (HR 0.871; 95% CI 0.091–8.372; p=0.905).



**Ábra 3.** Első inadekvát terápia – single-chamber vs. dual-chamber.

A korábban definiált érzékenységi vizsgálat nem detektált eltérést az inadekvát terápiák rizikójában az aktív morfológiai diszkriminátorral rendelkező SC diszkriminátor csoport és a DC csoport között (HR 1.809; 95% CI 0.241–13.577; p=0.564; adjusted HR 1.571; 95% CI 0.208–11.851; p=0.661). A korábban részletezett alcsoport analízis nem mutatott különbséget az inadekvát terápiák arányában a DC diszkriminátor csoporton belül összehasonlítva a DC VDD és DC DDD készülékeket (HR 0.586; 95% CI 0.230–1.490; p=0.262; adjusted HR 0.597; 95% CI 0.226–1.579; p=0.299).

#### 4.2.3.2. Adekvát terápiák

Az adekvát terápiák gyakorisága hasonló volt a SC és DC csoportokban (15.3% (0.07% per beteg-év) vs. (12.9% (0.04% per beteg-év))(HR 0.724; 95% CI 0.428–1.224; p=0.228; adjusted HR 0.699; 95% CI 0.389–1.257; p=0.232).

#### 4.2.3.3. Összmortalitás

Az összmortalitás megegyezett a SC és a DC diszkriminátor csoportokban (21.6% (0.09% per beteg-év) vs. 26.6% (0.09% per beteg-év))(HR 0.930; 95% CI 0.598–1.448; p=0.749; adjusted HR 0.714; 95% CI 0.426–1.197; p=0.201).

## 5. KÖVETKEZTETÉSEK

---

1. A VDD ICD rendszerek szuperiornak bizonyultak a pitvari aritmia detekció tekintetében a VVI készülékekkel összehasonlítva, valamint hasonlóan hatékonyak voltak, mint a DDD készülékek.
2. Legjobb tudomásunk szerint a vizsgálatunk volt az első, amely szignifikánsan magasabb pitvari sensing értéket igazolt a DX rendszerekben a DDD készülékekkel összehasonlítva.
3. A VDD rendszerek tachyaritmia diszkriminációs hatékonysága megegyezett a hagyományos VVI és DDD készülékekkel.
4. Az eredményeink alapján a VDD rendszerek legnagyobb klinikai előnye a kiterjesztett pitvari aritmia detekcióban rejlik, amelyet az integrált pitvari dipólus biztosít. A DX rendszerek megbízható pitvari érzékeléssel rendelkeznek, amelyhez mindössze egy elektróda implantációja szükséges. A single-lead implantációnak köszönhetően a szövődményráta csökkentebb lehet a DDD rendszerekkel összehasonlítva.
5. A SC és DC diszkriminációs algoritmusok direkt összehasonlítása hasonló hatékonyságot mutatott malignus tachyaritmia detekcióban. Legjobb tudomásunk szerint az általunk végzett vizsgálat volt az első, amely SC és DC diszkriminációs algoritmusok direkt összehasonlítását végezte Biotronik eszközökben.
6. Az eredményeink alapján a SC diszkrimináció – főként, ha aktív morfológiai alapú algoritmus is elérhető – egy működőképes és hatékony alternatíva lehet kétüregű készülékek esetében is.
7. Az eredményeink ismeretében kifejlesztettünk egy tachyaritmia diszkriminációra vonatkozó programozási segédletet, amely kétüregű Biotronik készülékekben alkalmazható.

## 6. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

---

Elsősorban szeretném megköszönni Dr. Vámos Máté elhivatott munkáját, aki témavezetőként és mentoromként elindított a tudományos munka útján. Hálás vagyok a támogatásáért, a tanácsaiért és azért, hogy bármikor fordulhattam hozzá, ha elektrofiziológiai kérdésem akadt. Ezenfelül azt is szeretném megköszönni, hogy a közös munkánk elejétől kezdve hitt bennem.

Ezenfelül, szeretném megköszönni a disszertáció alapjául szolgáló tudományos közlemények társszerzőinek munkáját, valamint az értékes hozzászólásait, amelyek emelték a tudományos munkám színvonalát. Külön köszönet illeti Fodor Dánielt és Dr. Turáni Mirjamot az adatgyűjtésben és kiértékelésben való segítségükért.

Emellett köszönettel tartozom Prof. Dr. Szili-Török Tamás Centrumvezetőnek és a Szegedi Tudományegyetem Kardiológiai Centrumának, hogy lehetővé vált a tudományos munkám.

Ezen kívül hálás vagyok a Kardiológia Centrum Elektrofiziológiai Részlegének – beleértve Dr. Sággy Lászlót és Elektrofiziológiai Munkacsoport minden tagját – azért, hogy segítették a munkámat mind klinikai, mind tudományos téren.

Emellett köszönöm a Kardiológiai Centrum szakorvosainak, rezidenseinek és szakdolgozóinak a támogatást a mindennapos klinikai munkán során, akár csak pár biztató szó formájában.

Legvégül, szeretném megköszönni a családomnak és a barátaimnak, hogy velem tartottak ezen az úton. Köszönöm a bátorítást és hogy mindig meghallgattak, ha szükség volt rá.

Alig várom, hogy folytassam a tudományos munkám!