

A kardiális kontraktilitás modulációjával elért bal kamrai reverz remodelling egy dilatatív cardiomyopathiás betegben

Tóth Anna Zsófia, Csanádi Zoltán, Sándorfi Gábor, Nagy László

DE-KK, Kardiológiai és Szívsebészeti Intézet, Kardiológiai Klinika, Debrecen

Levelezési cím:

Dr. Nagy László, e-mail: nagy.laszlo44@gmail.com

Dilatatív cardiomyopathia talaján kialakult, súlyosan csökkent balkamra- (BK-) funkcióval (EF: 30%) járó szívelégtelenség miatt kardiáliskontraktilitás-modulátor (CCM) pacemakert implantáltunk egy 65 éves férfinak, keskeny QRS-komplex és optimális gyógyszeres kezelés ellenére perzisztáló NYHA III panaszok mellett. Betegünk esetében a szívkontraktilitás-moduláció reverz remodellinget eredményezett, amit a BK-funkció növekedése (EF: 46%), a BK végszisztolés térfogatának (ESV) >15%-os csökkenése, valamint a funkcionális kapacitás javulása (NYHA I) reprezentált. CCM-pacemaker beültetése szóba jöhet optimális gyógyszeres terápia mellett 25-45% közötti EF-jú, NYHA II-III funkcionális stádiumú, iszkémiás, vagy noniszkémiás etiológiájú szívelégtelen betegek számára, ahol a CRT kritériumai nem teljesülnek, vagy CRT nonrespondernek bizonyultak.

Kulcsszavak: kardiális kontraktilitásmoduláció, dilatatív cardiomyopathia, reverz remodelling

Cardiac contractility modulation induced left ventricular reverse remodelling in a patients with dilated cardiomyopathy

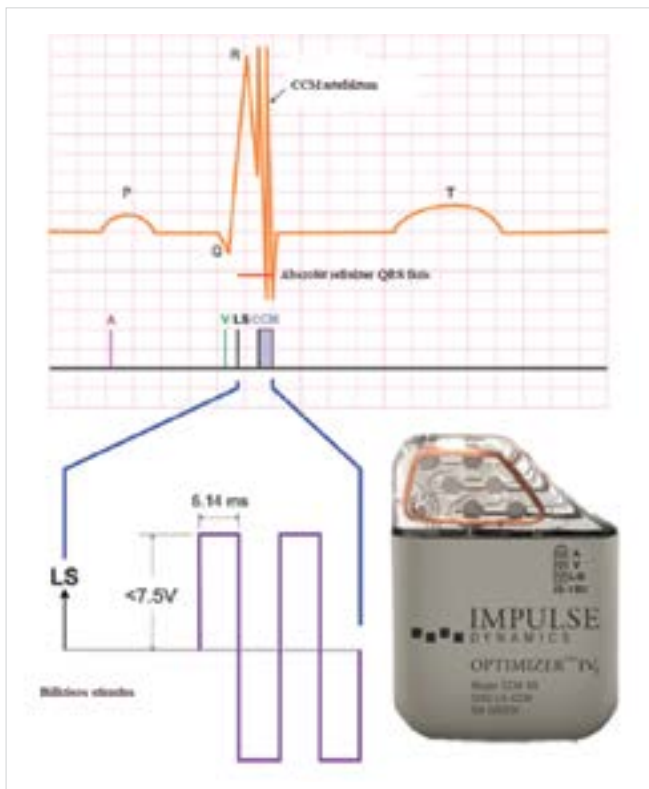
Cardiac contractility modulator (CCM) pacemaker was implanted for a 65 years old man because of heart failure with reduced ejection fraction (EF: 30%), dilated cardiomyopathy, short QRS duration and NYHA III symptoms despite of optimal medical therapy. Due to CCM, reverse cardiac remodelling was induced, indicated by decreased left ventricular (LV) end-systolic volume (>15% of decrease), increased LV function (postoperative EF: 46%) and enhanced functional capacity (NYHA I). CCM implantation might be indicated for heart failure patients with LV EF of 25-45%, NYHA II-III clinical stage despite of optimal medical treatment, ischaemic or non-ischaemic etiology, who were not eligible for CRT implantation or previously proved to be CRT non-responder.

Keywords: cardiac contractility modulation, reverse remodelling, dilated cardiomyopathy

Bevezetés és elméleti háttér

Az optimalizált gyógyszeres kezelés (>3 hónap) ellenére is fennálló csökkent ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség (HFrEF) esetében a hosszú távú prognózis javítására eszközös kezelés jön szóba. A kardiális reszinkronizációs kezelés (CRT) indikáció-

jának döntő kritériumát a QRS kiszélesedése és a kardiális diszszinkronia képezi. Az evidenciák többsége alapján a módszer a 150 msec-ot meghaladó, bal Tawara-szár-blokk (BTSZB) morfológiájú QRS esetén a leghatékonyabb. 130-150 msec közötti QRS-időtartam, valamint non-BTSZB QRS-morfológia esetében is szóba jöhet a biventricularis pacer-



1. ÁBRA. A CCM-pacemaker a szívizomsejtek abszolút refrakter fázisában nagy amplitúdójú, bifázisos stimulust ad le, amely non-excitatorikus jellegű

maker implantációja, ugyanakkor a 130 msec alatti QRS esetén a CRT ellenjavallt. Utóbbi betegeknek implantálható cardioverter-defibrillátor (ICD) beültetése indokolt (1).

A kardiáliskontraktilitás-moduláció (CCM) egy új eljárás a szív pumpafunkciójának javítására olyan betegek esetén, akik a CRT-kezelésre nonrespondernek bizonyultak, vagy a QRS szélessége alapján nem indokolt a biventricularis eszköz beültetése. Az eljárás során a CCM két – a jobb kamra (JK) szeptális régiójába implantált – elektródája nagy amplitúdójú, bifázisos stimulust ad le a szívizomsejtek abszolút refrakter fázisának megfelelően (1. ábra). Ez tovaterjedő akciós potenciált nem hoz létre, ellenben szisztolé során a szívizomsejtek intracelluláris kalcium (Ca^{2+}) koncentrációját növeli, diasztolé során a relaxációt elősegíti a Ca^{2+} -raktározás fokozásával, amely pozitív inotróp és pozitív luzitrop hatású (2).

Preklinikai kutatásokban a CCM hatékonyan javította a myocardium szisztolés és diasztolés funkcióját kontroll és szívelgtelen kísérleti állapotokban egyaránt. Ezen kezelés kedvező kardiovaszkuláris hatásait humán tanulmányok is igazolták: optimálisan megválasztott betegpopuláció esetén csökkentette az összehalálást és hospitalizációs igényt, valamint javította a funkcionális kapacitást és az életminőséget a kontrollcsoporthoz képest a szívelgtelenség etiológiájától függetlenül (3).

Esetismertetés

2021 októberében egy 65 éves, dilatatív cardiomyopathiában (DCM) szenvedő férfi esetében végeztünk CCM pacemaker-implantációt. A beteg anamnézisében hipertenzió, obesitas, inzulinnal kezelt 2-es típusú diabetes mellitus szerepel. 2007-ben igazolódott a közepesen csökkent EF-fel járó szívelgtelenség (HFmREF). EKG-n keskeny QRS (110 msec) volt látható, koronarográfia ép szívkoroszorús-ereket igazolt. A beállított gyógyszeres kezeléssel évekig tartó panaszmentességet sikerült elérni. 2020-ban fokozódó szívelgtelenség tünetek és romló funkcionális stádium miatt több alkalommal hospitalizáltuk: echokardiográfia tág szívüregeket és romló BK-funkciót mutatott (EF: 30%), rekonarográfia a koszorúsereken progressziót nem igazolt. A gyógyszeres kezelés optimalizálása (2×49/51 mg sacubitril/valsartan, 2×5 mg bisoprolol, 50 mg eplerenon) ellenére a BK-funkció nem javult, így primer prevenció ICD-készüléket implantáltunk. 2021 októberében NYHA III funkcionális stádiumnak megfelelő panaszok miatt CCM-eszközt ültettünk be (2. ábra). Az implantációt követő első állapotfelmérést fél év után végeztük. A beteg gyógyszeres kezelésében változás nem volt. A készülék elektromos paraméterei optimálisak voltak, a beteg funkcionális kapacitása jelentősen javult (NYHA I), terhelhetősége számottevően nőtt, az NT-pro-BNP szintje normalizálódott. Az echokardiográfia a BK-funkció jelentős javulását (EF: 46%), a mitralis insuffitientia csökkenését és a szívűregi átmérőinek mérséklődését mutatta (1. táblázat).

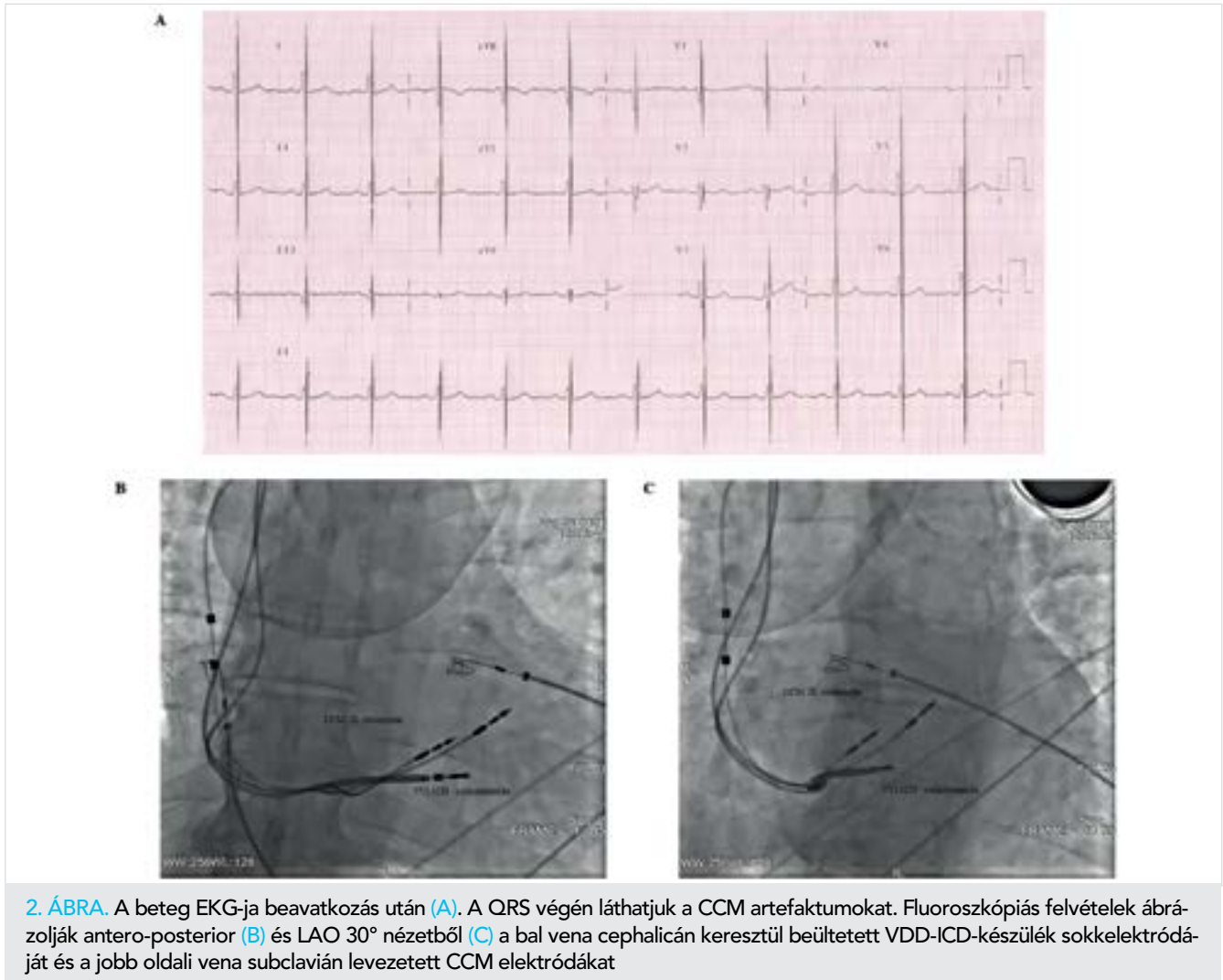
Megbeszélés

A szívkontraktilitás-moduláció indikációi nem kellően specifikáltak, hiányoznak a nagy esetszámú, randomizált-kontrollált tanulmányok. Az Európai Kardiológus Társaság (ESC) szívelgtelenséggel kapcsolatos útmutatása (2021) ajánlási szint nélkül említi meg a CCM lehetőségét a gyógyszeres kezelésre nem reagáló betegek esetében, akik az EKG-kritériumok alapján nem alkalmasak kardiális reszinkronizációra (4).

A FIX-HF-tanulmányok segítséget nyújthatnak azon szívelgtelen betegcsoport szelekciójában, akik profi-

1. TÁBLÁZAT. A CCM javította a bal- és jobb kamra szisztolés funkcióját jelző kontraktilis paramétereket és a funkcionális kapacitást, csökkent a mitralis regurgitáció mértéke és az NT-pro-BNP-szint

	CCM előtt	CCM után
BK EF (%)	30	46
BK SV (ml)	44	60
BK ESV (ml)	99,4	80,2
Mitralis insuff.	II. fokú	I. fokú
JK TAPSE (mm)	16	24
NYHA	III	I
NT-pro-BNP (ng/l)	669	41



tálhatnak a szívkontraktilitás-modulációból. CCM-implantációt végezhetünk 25-45% közötti EF-jú, optimális gyógyszeres terápia ellenére NYHA II-III. funkcionális stádiumú, iszkémiás, vagy noniszkémiás etiológiájú betegek esetében, ahol a CRT kritériumai nem teljesülnek, vagy CRT nonrespondernek bizonyultak. Abban az esetben, ha a BK EF<35%, előzetes ICD-beültetés javasolt. Végstádium szívelégtelenségben (BK EF<25%, és/vagy NYHA IV) a kardiális rezervkapacitás hiánya miatt nem indokolt a szívkontrakció-modulációs kezelés (5). Esetismertetésünkben a CCM beültetése egy DCM talaján kialakult HFrEF-ben szenvedő beteg kapcsán történt (preoperatív EF: 30%, NYHA III) és reverz remodellinget eredményezett, ami a BK-funkció javulásában (EF: 46%), a végszisztolés térfogat (ESV) >15%-os csökkenésében, valamint a funkcionális kapacitás fokozódásában (NYHA I) nyilvánult meg.

Nyilatkozat

A szerzők kijelenti, hogy az esetismertetés megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemu-

tatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

- Glikson, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). European Heart Journal 2021; 42(35) <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>
- Tschöpe, et al. Cardiac contractility modulation: mechanisms of action in heart failure with reduced ejection fraction and beyond. Eur J Heart Fail 2019 Jan; 21(1): 14–22. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1349>. Epub 2018 Nov 28
- Abraham, et al. A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation. J Am Coll Cardiol HF 2018 Oct; 6(10): 874–883. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.04.010>
- McDonagh, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal 2021; 42(36):21 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- Borggrefe, et al. Cardiac Contractility Modulation in 2018. Circulation 2018; 138: 2738–2740. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036460>