



M Ű E G Y E T E M 1 7 8 2

BUDAPESTI MŰSZAKI ÉS GAZDASÁGTUDOMÁNYI EGYETEM
Gépészmérnöki Kar Doktori Tanácsa
Pattantyús-Ábrahám Géza Gépészeti Tudományok Doktori Iskola
Anyagtudomány és Technológia Tanszék

DOKTORI TÉZISFÜZETEI

Írta:

Balázs Tibor

okleveles gépészmérnök

A pacemaker célú, szentes rögzítésű eszközök vizsgálata

című témakörből, amellyel a PhD fokozat elnyerésére pályázik

Témavezető: dr. Dobránszky János

Külső témavezető: dr. Zima Endre

Budapest

2013

A kutatások előzménye

A szív betegségei világszerte és hazánkban is a halálokok között vezető helyen szerepelnek. Egyik gyakori formája a szívelégtelenség, ami a felnőtt lakosság kb. 2–3%-át sújtja, idős korban azonban az előfordulása elérheti a 10%-ot is. Az orvostechnikai eszközökkel végzett reszinkronizációs terápia alkalmazása megfelelő indikáció mellett számottevően javítja a szívelégtelen betegek életminőségét és várható élettartamát. [1]

A reszinkronizációs terápia (CRT – Cardiac Resynchronization Therapy) a krónikus szívelégtelenség egyik bizonyított, nem farmakológiai kezelése. A reszinkronizációs terápia során, biventrikuláris (két kamrai) ingerléssel a kamrák között kialakult mechanikai diszszinkroniát csökkenteni lehet. Beültetésekor három elektróda kerül pozicionálásra, a jobb pitvari, a jobb kamrai, a bal kamrai. [2-4]

A biventrikuláris pacemaker beültetése technikailag lényegesen nehezebb a hagyományos kétüregű pacemaker behelyezésénél, ugyanis a bal kamra megközelítése a jobb szív fél felől a szinusz koronáriuszon keresztül történik. A reszinkronizációs terápiára kerülő betegek 20-30%-a a terápia után is nonresponder marad (nincs hatása a terápiának), amire magyarázat lehet az elektróda kimozdulás, a nem stabil elektróda pozíció. [2-7]

Az elektróda kimozdulások megakadályozására a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központjában kidolgoztak egy új módszert, ahol a bal kamrai elektróda koronáriusz vénában történő stabilizálását egy koronáriusztent segítségével oldja meg. [8-15]

A szakirodalom kritikai elemzése

A szinusz koronáriuszban helyezett bal kamrai elektróda mellé egy másik fémes implantátum, egy sztent kerül pozicionálásra, majd ezt feltárgítva rögzül az elektróda. A szív állandó mozgásának következtében azonban a két implantátum feltehetően súrlódik egymáshoz. A sérülés mértéke jelentősen befolyásolhatja az elektróda működését, ugyanis a külső szigetelés sérülése az elektróda ingerlés és érzékelés megszűnését okozhatja.

Ezenkívül az elektróda eltávolításának szükségessége is felmerül, ugyanis, ha a szentes rögzítés miatt nem lehet az elektródát eltávolítani; a bakteriális fertőzés okozta komplikáció a beteg életét veszélyezteti. Ha az eltávolítás során az elektróda egy része beszakad, a szívben maradva fenntartja a fertőzést, illetve az elszakadt, szabad fémes végű elektróda a szívben veszélyes sérüléseket okozhat.

A technikával szemben több ponton is kritikus észrevételeket fogalmaztak meg, amelyek alapját elsősorban a betegbiztonsági kérdések adják, és amelyek közül az alábbi két kérdés a legfontosabb: [1, 11-15]

- 1.) Az elektróda a beültetést és sztenttel történő stabilizálást követően működőképes marad-e hosszú távon, azaz okoz-e a sztent olyan sérülést az elektróda külső szigetelésén, ami a folyamatos igénybevétel hatására az elektróda funkcionális működését veszélyeztetné?
- 2.) Egy infekció során szükségessé váló rendszereltávolítás (készülék és elektródák explantációja) lehetséges-e komplikációk nélkül abban az esetben, ha a bal kamrai elektróda sztenttel való stabilizálását követően lehetséges-e az elektróda eltávolítása az elektróda szakadása nélkül?

A felmerült kérdések tisztázása, a technika biztonságának vizsgálata hozzájárul a terápia hatékonyságának javításához, a terápiás beavatkozás kockázatának csökkentéséhez, ami a betegek javát szolgálja.

Célkitűzések

A kutatómunkám során célul tűztem ki a bal kamrai pacemaker elektródák sztenttel történő rögzítési módjával kapcsolatban, a szakirodalomban eddig felmerülő kérdések megválaszolásához szükséges megfelelő vizsgálati módszerek kidolgozását, majd ezeknek az orvostechnikai vizsgálatoknak az elvégzését.

- 1.) Vizsgálati módszer kidolgozása az elektróda funkcionális tulajdonságainak (felületi sérüléseinek és elektromos integritásának) elemzésére a valódi környezetből explantált, a beteg szívéből eltávolított, korábban sztenttel rögzített bal kamrai elektródák vizsgálatával. Megválaszolni a sztenttel rögzített bal kamrai elektróda hosszú távú stabilitásával kapcsolatosan felmerülő kérdéseket.
- 2.) In-vitro rendszer kidolgozása az elektródaeltávolítás modellezésére, majd az elektródaeltávolítás szimulálása és az elektróda sérüléseinek, a sztent deformálódásának vizsgálata. Megválaszolni az elektródaeltávolítással kapcsolatosan felmerülő kérdéseket.

A kutatómunka összefoglalása

Kutatás feladatcsoport

Az elektródaeltávolítás lehetősége	Az elektródasérülések vizsgálata
1.) Koronária vénák szilárdsági és alakváltozási tulajdonságainak vizsgálata	1.) Elektródaeltávolítás modellezéséből származó minták vizsgálata
2.) Koronáriavéna-helyettesítő anyag kiválasztása	2.) Valódi környezetből explantált, a beteg szívéből eltávolított, korábban sztenttel rögzített bal kamrai elektródák vizsgálata
3.) Elektródaeltávolítás in-vitro modellezése; Egyszerű kihúzással, húzóerő méréssel	

Transzplantáció során eltávolított szíven végzett kísérletek

1. táblázat: A kutatómunka során végzett kísérletek csoportosítása témakörönként

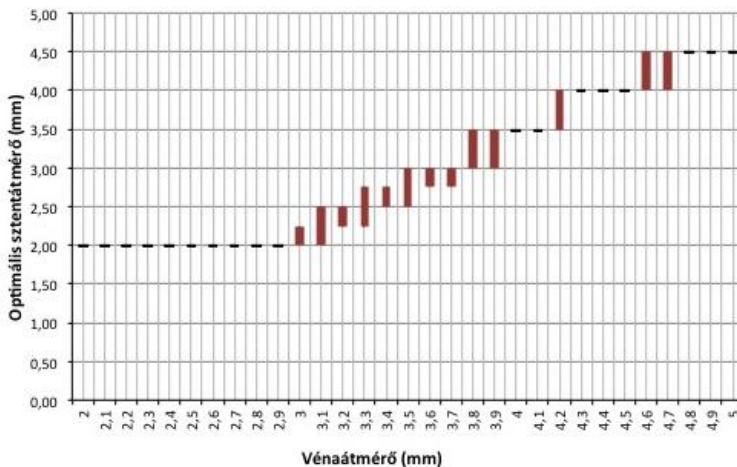
Az elvégzett kísérleteim két csoportra oszthatóak, melyek közül az első az elektróda hosszú távú stabilitásának témakörére, a második pedig az elektródaeltávolítás lehetősége és következményei témakörre koncentrál (1. táblázat).

Az elektróda eltávolításának lehetősége

A preparált vénákkal kétféle tesztelést végeztem annak érdekében, hogy azt a későbbiekben felhasználva, a modellkísérletekhez megfelelő, a vénákhoz hasonló tulajdonságú vénahelyettesítő anyagot használhassak. Az első esetben egész vénadarab szakítási terhelését vizsgáltam, megtartva az eredeti geometriai tulajdonságokat. Majd az első kísérleti módszert továbbfejlesztve a második kísérletsorozatban a preparált vénából további, hosszirányú és keresztirányú, mintákat készítettem, melyeket lap formában használtam fel, és a szakítóvizsgálat segítségével meghatároztam a vénák szilárdsági és alakváltozási tulajdonságait.

Különböző műanyagcsövek szakítóvizsgálatával, majd az eredményeket a vénák tulajdonságaival összehasonlítva választottam ki a további kísérletekhez legalkalmasabb vénahelyettesítő anyagot.

A vénák nyúlási tulajdonságait ismerve kidolgoztam egy olyan rendszert, amely a vénaátmérő–sztentátmérő nomogram alapján, a beavatkozást végző orvosnak iránymutatást tud adni az optimális sztentméret kiválasztásában. Olyan méretű sztentet lehet a nomogram segítségével kiválasztani, amely a vénaátmérő függvényében képes megfelelő stabilizálást biztosítani, azonban lehetővé teszi az elektróda későbbi, komplikációmentes eltávolítását is (1. ábra).



1. ábra: Ajánlás az optimális sztentméretre a vénaátmérő függvényében: vénaátmérő–sztentátmérő nomogram

Az elektródaeltávolítások in-vitro modellezését kétféle módon végeztem el, amelyek során a kidolgozott optimális vénaátmérő kiválasztását is elemeztem 5 mm - es vénaátmérő esetén. A kísérletek során egyszerű húzással 6 db Corox OTW 75 UP típusú elektródát távolítottam el, valamint egy továbbfejlesztett kísérleti rendszerben, a húzóerő regisztrálása mellett, 5 db Corox OTW 75 UP és 7 db Medtronic Attain OTW 4193 típusú elektróda eltávolítását modelleztem.

Az egyszerű kihúzással vizsgált sztentek közül a legrövidebbek $3,5 \times 10$ mm-esek voltak, amelyek közül az egyik az elektróda kihúzása közben átfordult, a másik pedig kicsúszott ez elektródával együtt a csőből. A $4,5 \times 13$ sztent vizsgálatakor a sztent kevésbé deformálódott az elektróda eltávolítása során.

A húzóerő regisztrálásának a célja az volt, hogy a sztenttel rögzített elektródánál megvizsgálható legyen a szentes rögzítés által elérhető járulékos stabilizálás mértéke. A 3,0 mm-es sztentátmérő és Attain-elektróda esetén a szükséges húzóerő nem tért el (0,15 N vs. 0,01 N), a Corox-elektróda esetén pedig kismértékben nagyobb volt (0,64 N vs. 0,33 N), mint a sztent stabilizálás nélküli elektróda eltávolításakor mért erő. Megfelelőnek, járulékos stabilizálást biztosító rögzítésnek tekintettem a stabilizálást abban az esetben, amikor a sztenttel rögzített elektróda eltávolításához legalább 2 N erőre volt szükség, ami a 4,0 mm-es sztentátmérő feletti méreteknél teljesült.

Az Attain OTW elektróda esetén megállapítottam, hogy a 4,0 mm-es átmérőjű, de különböző hosszúságú sztentek (13 mm és 26 mm) esetén az eltávolításhoz szükséges erő is különbözik (2,17 N vs. 4,19 N). Megállapítottam továbbá, hogy a $4,5 \times 15$ mm-es sztent közel azonos stabilizációt biztosít, mint a $4,0 \times 26$ mm-es sztent (4,19 N vs. 4,96 N).

Sikerült kétféle módon megvizsgálni és bizonyítani, hogy a szentes rögzítés optimális méretű sztent alkalmazásával a bal kamrai elektróda számra járulékos stabilizálást biztosít, összehasonlítva a hagyományos implantációval. Ezen felül bizonyítottam azt is, hogy optimális sztentméret alkalmazásakor az elektróda biztonságosan, szakadás nélkül eltávolítható.

Az elektróda hosszú távú stabilitásának témaköre

A korábbi vizsgálatok során eltávolított elektródákat elemeztem, és az eltávolítás miatti károsodásokat vizsgáltam mikroszkópos technikával és funkcionális tesztekkel. Az eltávolított elektródák vizsgálatára olyan orvostechnikai, szakértői rendszert dolgoztam ki, amely két modulon belül tartalmaz minden olyan vizsgálatot, amelyek segítségével az elektróda integritása, sérülései és funkcionális állapota teljes körűen elemezhető (2. táblázat).

Mikroszkópos vizsgálatok	Funkcionális vizsgálatok
<ul style="list-style-type: none"> - Sztereomikroszkóp: a felületi sérülések megkeresésére - Fém-mikroszkóp: a sérülések laterális méreteinek meghatározására - Konfokális mikroszkóp: a sérülés mélységének meghatározására - Elektronmikroszkóp: a felületi morfológia elemzésére 	<ul style="list-style-type: none"> - Soros ellenállás mérése: funkcionális működés igazolására - Röntgenmikroszkópos mérés: a belső spirál integritásának elemzésére

2. táblázat: Az elektródák vizsgálatához használt szakértői rendszer

Összesen négy darab, PM-infekció miatt eltávolított elektródát és négy darab, szívtranszplantáció során eltávolított elektródát (ezek közül kettőt a kivett szívvel együtt) kaptam további vizsgálatra. Ezek az elektródák a rendszer hosszú ideig tartó, folyamatos működése során kialakult, a szívmozgás által okozott mechanikai terhelés, illetve az eltávolítás miatti elektródasérülést, károsodást is vizsgálhattam. Rendelkezésemre állt még az elektródaeltávolítás szimulálása első kísérletsorozatában eltávolított 6 db Corox-elektroda is.

Az elektródaeltávolítás modellezéséből származó minták közül kettőnél sérülést nem találtam. Az elektróda szteroid adagoló gyűrűje több esetben is megsérült, de egy esetben előfordult, hogy az elektronmikroszkópos vizsgálatokkal egyszerre három sérülést találtam. További egy esetben volt látható az elektróda szigetelésén egy kb. 400 µm hosszú felületi karcolás. A sérülések jellege mindegyik esetben megegyezik: hosszúkás forma, a súrlódás okozta sérülésekhez képes éles határvonalú mélyebb karcolás, és az elektróda minden esetben eltávolítható volt szakadás nélkül. A felületi sérülések struktúrája alapján megállapítható, hogy az adott károsodás az elektróda eltávolításának, vagy pedig a szívmozgás által okozott igénybevételnek a következménye.

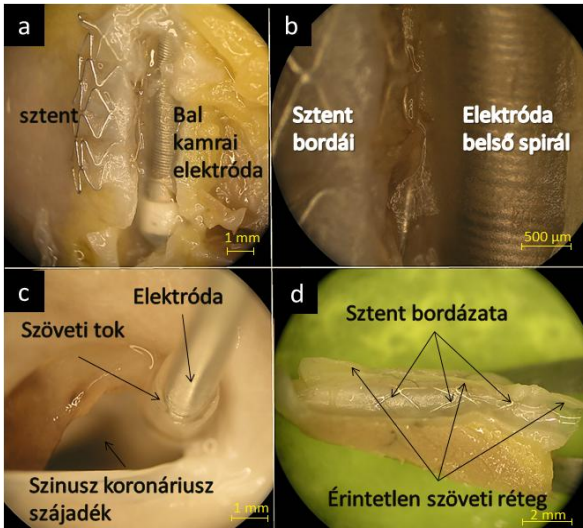
A valódi környezetből explantált elektródák közül kettőnél találtam az elektróda eltávolítására utaló mélyebb sérülést a szilikon szigetelésén. A Corox OTW 75 UP elektróda esetén ez 34 µm, míg az Attain OTW 4193-as elektróda esetében 47 µm-es sérülésmélységet lehetett mérni. A beültetési időszak alatt a folyamatos súrlódás következtében minimális felületi sérülés keletkezett, amely az elektróda szigetelésének csak a felületi struktúráját érintette. Az elektródák vizsgálata során a szteroid adagoló gyűrűn sérülést nem találtam.

Transzplantált szíven végzett kísérletek

A Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központja támogatásával lehetőségem nyílt kettő olyan, transzplantáció során eltávolított szív vizsgálatára, amelybe korábban sztenttel rögzített CS-elektrodát implantáltak (Corox OTW és Attain 4193). A vizsgálat célja a koronáriusz véna elektróda szentes rögzítése következtében kialakuló intravaszkuláris szöveti reakciók elemzése volt.

A Corox-elektroda 26 hónapig, az Attain-elektroda pedig 15 hónapig működött a CRT implantációt követően. A koronárisz véna falát a szív külső felületén a hossz-tengelye mentén metszettem fel, az elektrodát kézzel eltávolítottam. Mikroszkóp segítségével rögzítettem az eltávolítás menetét, és az elektrodán sérüléseket kerestem.

A koronária elektroda és a sztent teljesen beágyazódott környezetébe, és érintetlen szöveti réteg vette körül mindkettőt. Mindkét esetben a sztent és az elektroda között vékony szöveti réteg keletkezett, amely a két implantátumot elválasztotta egymástól (2. ábra). Szöveti hegesedésre vagy proliferatív szövet jelenlétére utaló morfológiai elváltozás nem volt kimutatható.



2. ábra: Endotél szövetréteg a sztenttel stabilizált koronárisz elektroda körül: a) a véna felmetszése után készült mikroszkópos felvétel, amin jól látható, hogy a sztent és az elektroda nem érintkezik, egymástól távolabb vannak. b) Az elektroda és a sztent közötti távolság meghatározásához nagyított mikroszkópos felvétel. c) az elektroda egészen a koronárisz szájadékig endotél réteggel van borítva. d) A vénaszakasz keresztmetszeti képe az elektroda eltávolítását követően, ahol látható, hogy a sztent bordáin egy szöveti, borítóréteg található, azaz a sztent valóban nem érintkezett az elektrodával

Az elektroda és a sztent között talált szöveti réteg az elektroda körül egy szöveti burkot (hüvelyt) hozott létre, ami megakadályozta az elektrodaeltávolítás során a sérülések keletkezését, és a szöveti struktúrába beágyazódva a sztent sem deformálódott.

Helytálló, az a feltételezés hogy a szentes rögzítési mechanizmus jelentősége az implantáció utáni, korai szakaszban kiemelkedő, azaz az endotelizációs folyamat lokális kiteljesedéséig jelentős. Kezdetben a sztent önmaga tartja az optimális helyen megfelelően pozícionált elektrodát. Később az endotelizációs szöveti reakció következtében a kialakuló szöveti struktúra rögzíti az elektrodát, és azt a korábban rögzített pozícióban megtartja. Ezt követően a sztent stabilizációs funkcióját az elektroda és sztent körül kialakult szöveti burok veszi át.

Következtetésem korlátja, hogy megállapításaimat csupán két humán minta vizsgálata alapján tettem. A transzplantált szívhez ugyanakkor nagyon nehéz hozzá-

jutni, emiatt a fenti két eset vizsgálatának lehetősége és az ezekből levonható következtetések is kiemelkedő fontosságúak és értékesek.

Új tudományos eredmények

Explantált bal kamrai pacemaker elektródák vizsgálata

A pacemaker elektródák károsodásának értékelésére kidolgoztam egy orvostechnikai szakértői rendszert, amelyet alkalmazva egyértelműen megállapítható a beültetési időszak alatt keletkezett sérülések jellege és mértéke. A vizsgálati rendszer két modul alapján, mikroszkópos és funkcionális vizsgálatok elvégzésével elemzi az elektróda sérüléseit és funkcionális tulajdonságait. Explantált elektródákon a szakértői rendszer segítségével végzett vizsgálatokkal megállapítottam, hogy:

1. tézis: A bal kamrai elektróda sztenttel történő rögzítése esetén a sztent sem a 24 hónapos beültetési időszak alatt, sem az elektródaeltávolítás során nem okoz olyan mértékű károsodást az elektródában, amely annak funkcionális működését veszélyeztetné, így a szentes rögzítési módszer biztonságos és hatékony. [18, 19, 21, 22, 23, 24]

A vénák mechanikai tulajdonságainak vizsgálata

Sertésből származó koronária vénákon végzett vizsgálatok alapján új tudományos eredményeket értem el a vénák szilárdsági és alakváltozási tulajdonságaival összefüggésben. Megállapítottam, hogy a koronária véna hosszirányú húzásakor a szilárdság $2,55 \pm 0,46$ MPa, keresztirányú húzás esetén $1,06 \pm 0,07$ MPa, míg a szilárdsághoz tartozó nyúlás $137 \pm 37\%$, illetőleg $323 \pm 79\%$.

2. tézis: A sertésből származó koronária vénák anyaga oly mértékben anizotrop, hogy a hossz- és keresztirányú húzási tulajdonságai között a kétszeres eltérést meghaladó különbség áll fenn. [16, 17]

Kidolgoztam két elméleti modellt a koronária vénák alakváltozási tulajdonságainak ismeretében, amelyek alapján a vénaátmérő függvényében meghatározható az optimális sztentméret, amellyel biztosítható a megfelelő pacemaker elektróda rögzítés, az elektródakimozdulás megakadályozása. Ugyanakkor az elektróda eltávolításának igénye esetén az elektróda szakadás nélkül eltávolítható. A modellek alapján a klinikai gyakorlat számára ajánlást dolgoztam ki az optimális sztentátmérő kiválasztásához:

3. tézis: A bal kamrai pacemaker elektróda optimális stabilizálásához 2–3 mm közötti vénaátmérő esetén 10–15 mm hosszúságú és 2 mm átmérőjű sztentet kell használni.

4. tézis: 3 mm-nél nagyobb vénaátmérő esetén a vénaátmérőhöz igazított sztentet kell használni. A sztent méretének kiválasztására az általam kidolgozott modell nomogramja alkalmazható.

Az elektródaeltávolítás in-vitro modellezése

Az elektródaeltávolítás in-vitro modellezésére kidolgoztam két vizsgálati eljárást, amelyek segítségével megállapítottam, hogy:

5. tézis: Megfelelő méretű, a pacemaker elektródát rögzítő sztent alkalmazásakor a sztent képes a hagyományos implantációval szemben addicionális rögzítést biztosítani, ugyanakkor az elektróda eltávolításához szükséges erő nem okozza az elektróda szakadását, így szükség esetén az elektróda eltávolítható. [19, 21, 24]

6. tézis: A pacemaker elektróda eltávolításának in-vitro modellezése során a sztentek jelentősen deformálódnak, az optimális méretnél kisebbek pedig keresztbe fordulnak. Ez a jelenség a beteg szívében a véna és környezetének károsodásához vezethet abban az esetben, amikor az elektródát az implantációt követően hamar, a kellő mértékű szövetképződési folyamat lezajlása előtt kell eltávolítani. [21, 24]

Transzplantált szíven az elektróda-érfal-sztent kapcsolat vizsgálata

Transzplantáció során kivett szíveken az elektróda-érfal-sztent kapcsolat szövettani vizsgálata és a kivett szíveken végzett elektródaeltávolítási kísérletek alapján megállapítottam, hogy legalább 15 hónapos implantációs idő elérésekor az endotelizációs folyamat eredményeképp a pacemaker elektródát szöveti tok veszi körül. Ez az endotél réteg fizikailag elválasztja, védi és stabilizálja is az elektródát a korábban stabilizációs funkciót ellátó sztenttől. Az egyik szívtranszplantált beteg esetében a sztent és az elektróda közötti szöveti réteg vastagsága az implantált Corox-elektroda tip mellett 110 mikrométer, míg az elektróda vékonyabb test részénél 370 mikrométer volt. A másik beteg esetében a beültetett Attain-elektroda mellett 96 mikrométeres szövetréteg-vastagságot mértem a sztent és az elektróda külső felülete között.

7. tézis: A szentes rögzítés jelentősége a szinusz koronáriuszba elhelyezett pacemaker elektróda stabilizálásában csak az implantációt követő korai szakaszban kiemelkedő fontosságú, ameddig az endotelizációs szöveti tok ki nem alakul. [23]

8. tézis: A kialakult szöveti tok legalább 15 hónapos implantációs idő után az elektródát és a sztentet fizikailag elválasztja egymástól. A kialakult szöveti tok a pacemaker elektróda eltávolítása során csökkentheti a beültetett sztent és az elektróda károsodásának lehetőségét. [23]

Az eredmények hasznosítása

A klinikai munka során végzett megfigyelések, a beavatkozást végző orvos gyakorlati tapasztalatai olyan kérdéseket vetettek fel, ami orvostechnikai megközelítést igényelt. Doktori munkám eredményei nem csupán orvos-technikai, mérnöki szempontok konklúziói, hanem az eszközt felhasználó orvos számára hasznos releváns információkat nyújtanak, hiszen megfigyeléseim a klinikai gyakorlatban közvetlenül hasznosíthatók.

Az alábbiakban foglalom össze a vizsgálati eredmények és megfigyelések elméleti és gyakorlati hasznosíthatóságát a mérnöki munkában és az orvosi tevékenységben.

- Az alkalmazott in-vitro módszerek használhatók a késztermékek, elektródák minőségének ellenőrzésére, az egyes gyártmányok speciális tulajdonságainak összehasonlítására, bizonyos minőségi kritériumok definiálására (pl. szakítószilárdság, nyúlás stb.) a fizikai, mechanika terhelhetőség tartománya korlátainak meghatározására.
- Az eszközök továbbfejlesztésében, tervezésében az innováció számára hasznosítható eredményeim figyelembe veendők és felhasználhatók.
- A szimulációs mérések eredményei iránymutató értékűek az eszközt alkalmazó gyakorló orvos számára (pl. elektródakihúzási erő nagysága az elektróda eltávolításakor)
- Az elektróda optimális stabilizációjához szükséges megfelelő méretű szent kiválasztására objektív mérési eredmények alapján a vénaátmérő–sztentátmérő nomogram formájában ajánlást dogoztam ki, amely a klinikai gyakorlatban hasznosítható.

Úgy vélem, hogy a doktori kutatómunkámmal sikerült bizonyítanom, hogy a mérnöki és orvosi szakmai együttműködés miként segíti kölcsönösen és eredményesen az orvostechnikai kutatás és a klinikai gyakorlat munkáját.

Szakirodalmi hivatkozások

1. Cesario DA, Shenoda M, Brar R, Shivkumar K. Left ventricular lead stabilization utilizing a coronary sztent. *Pacing Clin Electrophysiol* 29 (2006) 427-428.
2. McAlister FA, Ezekowitz JA, Wiebe N, Rowe B, Spooner C, Crumley E, Hartling L, Klassen T, Abraham W. Systematic review: Cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. *Ann Intern Med.* 141 (2004) 381-390.
3. Bristow M R, Saxon L A, Boehmer J, Krueger S, Kass D A, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White B G, DeVries D W, Feldman A M. Comparison of medical therapy, pacing, and defibrillation in heart failure (COMPANION) investigators: Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*, 350 (2004) 2140-2150.
4. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Klein W, Tavazzi L. Cardiac resynchronization-heart failure (CARE-HF) investigators: The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl Jmed.* 352 (2005) 1539-1549.
5. Strickberger SA, Conti MD, Daoud EG, Havranek E, Mehra MR, Pina IL, Young J. Council on clinical cardiology subcommittee on electrocardiography and arrhythmias and the quality of care and outcomes research interdisciplinary working group; Heart Rhythm Society: Patient selection for cardiac resynchronization therapy: From the Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Electrocardiography and Arrhythmias and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group in collaboration with the Heart Rhythm Society. *Circulation* 11 (2005) 2146-2150.
6. Koos R, Sinha AM, Markus K, Breithardt OA, Mischke K, Zarse M, Schmid M, Autschbach R, Hanrath P, Stellbrink C: Comparison of left ventricular lead placement via the coronary venous approach versus lateral thoracotomy in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 94 (2004) 59-63.
7. Bertault V V, Mansourati J, Gilard M, Etienne Y, Munier S, Blanc J J. Adverse events with transvenous left ventricular pacing in patients with severe heart failure: early experience from a single centre. *Europace*, 3 (2001) 60–63, doi:10.1053/eupc.2000.0138
8. Hansky B, Schulte-Eistrup S, Vogt J, Gueldner H, Minami K, Horstkotte D, Körfer R. Implantation of systems for cardiac resynchronisation: tips and tricks – cardiac surgeon’s view. *European Heart Journal Supplements*, 2004 6 (Supplement D) D53–D56
9. Hansky B, Lamp B, Minami K, Heintze J, Krater L, Horstkotte D, Koerfer R, Vogt J. Coronary Vein Balloon Angioplasty for Left Ventricular Pacemaker Lead Implantation, *Journal of the American College of Cardiology*, 40, No. 12 (2002)
10. Gilard M, Pe’rennes A, Mansourati J, Etienne Y, Fatemi M, Blanc J J, Bosch J. Stent implantation for the treatment of superior vena cava syndrome related to pacemaker leads. *Europace*, 4 (2002) 155–158, doi:10.1053/eupc.2002.0230
11. Gellér L, Szilágyi Sz, Zima E, Molnár L, Széplaki G, Végh E M, Osztheimer I, Merkely B. Long term experience with coronary sinus side branch stenting to stabilize left ventricular electrode position. *Heart Rhythm*, 2011, doi:10.1016/j.hrthm.2011.01.016
12. Szilágyi Sz, Merkely B, Róka A, Zima E, Fülöp G, Kutyifa V, Szűcs G, Becker D, Apor A, Gellér L: Stabilization of the Coronary Sinus Electrode Position with Coronary Stent Implantation to Prevent and treat Dislocation. *J Cardivasc Electrophysiol.* 18 (2007) 1-5
13. Kowalski O, Pruszkowska-Skrzep P, Lenarczyk R, Prokopczuk J, Kalarus Z. Coronary sinus stenting for the stabilization of left ventricular lead during resynchronization therapy. *Europace.* 8 (2006) 367-370.

14. Ermis C, David G. Benditt: Stent-Stabilization of Left Ventricular Pacing Leads for Cardiac Resynchronization Therapy: A Promising Concept? J Cardiovasc Electrophysiol 18 (2007) 308-309
15. Parmar RC., Kulkarni S., Nayar S., Shivaraman A. Coronary Sinus Thrombosis, Journal of Postgraduate Medicine. 48 (2002) 312-313

A tézispontokhoz kapcsolódó tudományos közlemények

16. Balázs T, Bognár E, Zima E, Dobránszky J. Mechanical properties of coronary vein - in vitro evaluation of longitudinal and transversal samples. Biomechanika Hungarica. III. évfolyam, 1. szám, 24-32
17. Balázs T, Bognár E, Zima E, Dobránszky J. Mechanical properties of coronary veins. Gépészet 2008, G-2008-N-7 n7.pdf 5 oldal (ISBN 978-963-420-947-8)
18. Balázs T, Dobránszky J. Az implantátumok fémes bioanyagai. BÁNYÁSZATI KOHÁSZATI LAPOK-KOHÁSZAT. 142:(5) (2009) 37-42.
19. Balázs T, Laczkó R, Bognár E. Validation method for the simulation and examination of stent stabilized left ventricular pacemaker lead extraction. Proceedings of the Seventh Conference on Mechanical Engineering. GÉPÉSZET 2010, 2010. May 25-26, Budapest, Hungary ISBN 978-963-313-007-0
20. Laczkó R, Balazs T, Bognár E. Suitable polymer pipe to modelling the coronary veins, 12th Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing. IFMBE Proceedings. Vol. 29, Part 4, (2009) 788-791
21. Laczkó R, Balazs T, Bognár E, Ginsztler J. Injuries of previously stent stabilized left ventricular pacemaker lead during simulated lead extraction, 9th YSESM, Trieste, Italy, July 7-9, 2010; ISBN 978-88-95940- 30-4. 235-239.
22. Balázs T, Merkely B, Bognár E, Dobránszky J, Gellér L, Szilágyi Sz, Zima E. Methods for examination an explanted left ventricular pacemaker lead stabilized with a coronary stent, Pacing and Clinical Electrophysiology, 2010, doi: 10.1111/j.1540-8159.2010.02955.x,
23. Balázs T, Merkely B, Bognár E, Zima E. Interaction of Intraluminal Tissue and Coronary Sinus Lead Stabilized with Stent Placement. Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 2012, doi: 10.1111/j.1540-8167.2012.02447.x
24. Balázs T, Dobránszky J. Simulated extraction of stent stabilized coronary sinus leads. Periodica Polytechnica (megjelenés alatt)

További tudományos közlemények

1. Bognár E, Ring Gy, Balázs T, Dobránszky J. Investigation of drug eluting stents. Materials Science Forum Vol. 589 (2008) pp 361-366 (ISSN 0255-5476)
2. Domján D, Molnár LM, Bognár E, Balázs T. Development of Polymer Coatings of Coronary Stents. Materials Science Forum Vol.659 (2010) pp 141-146; (doi:10.4028/www.scientific.net/MSF.659.141)
3. Bognár E, Balázs T, Ring Gy, Szabó B, Nagy P. Stent Retention Measurement. Materials Science Forum Vol. 659 (2010) pp 283-288, (doi:10.4028/www.scientific.net/MSF.659.283)
4. Szabadits P, Balázs T, Bognár E, Dobránszky J. Examination of uncoated Coronary stents, Periodica Polytechnica - Mechanical Engineering, Vol 54, No2 (2010) 77-82, DOI: 10.3311/PPme.422
5. Bognár E, Ring Gy, Balázs T, Dobránszky J. Drug Distribution and Stent Retention of Drug Eluting Stents, Gépészet 2008, G-2008-N-12 n12.pdf 7 oldal (ISBN 978-963-420-947-8)

6. Bognár E, Balázs T, Mandják T. Marketing relations in the case of a micro-enterprise in the high tech industry, 26th IMP Conference, Budapest, Magyarország, 2010.09.02-2010.09.04, pp 1-8, paper 7536
7. Balázs T, Zima E. Szívelégtelenség monitor a reszinkronizációs terápiában. *Cardiologia Hungarica* 2007; 37:C13
8. Szabó E, Balázs T. Esemény-diagrammok helyes értelmezésének jelentősége. *Cardiologia Hungarica* 2007; 37:C15
9. Zima E, Bárány T, Szűcs G, Pálmai T, Nyéki D, Nagy A, Balázs T, Gellér L, Merkely B. Pacemakeres Defibrillátoros betegek telemedicinás utánkövetése: Home Monitoring technológia lehetőségeinek vizsgálata, Magyar Kardiológus Társaság Kongresszusa, 2008. május 7-10, Balatonfüred
10. Bognár E, Ring Gy, Balázs T, Dobránszky J, Tóth S, Ginsztler J. Mechanical properties of coronary stents and the failures of their surface, Proceedings of the Second International Conference on Engineering Failure Analysis. September 12-15, 2006 Toronto, Canada. P1.28.
11. Bognár E, Ring Gy, Balázs T, Dobránszky J, Tóth S, Ginsztler J. Failures of the coatings of coronary stents, Proceedings of the Second International Conference on Engineering Failure Analysis. September 12-15, 2006 Toronto, Canada. P1.05.
12. Bognár E, Ring Gy, Balázs T. Drug Coatings and Coating Technologies of Coronary Stents/
13. Koszorúérszterek gyógyszeres bevonatai és bevonatolási technológiái, OAK6 2007. október 14-16. Siófok, CD-ROM, P_13.pdf, ISBN 978-963-87244-8-9
14. Balázs T, Bognár E, Dobránszky J, Dévényi L. Mechanical Properties of Coronary Veins and its Model Materials, DAS 2009, 26. Danubia-Adria Szimpózium, Szeptember 23-26, Leoben, absztrakt, ISBN: 978-3-902544-02-5, 5-6 o.
15. Balázs T, Laczkó R, Bognár E, Akman S, Nagy P, Zima E, Dobránszky J, Szili-Török T. Ablation time efficiency and lesion volume - in vitro comparison of 4 mm, non irrigated, gold- and platinum-iridium-tip radiofrequency ablation catheters. *Journal of interventional Cardiac Electrophysiology*, 2012 DOI: 10.1007/s10840-012-9743-9
16. Pap R, Klausz G, Balázs T, Sággy L: Loss of Biventricular Pacing and Inappropriate Therapy by a Cardiac Resynchronization Implantable Defibrillator., *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 2013 Jan 10. doi: 10.1111/pace.12076.