

DVOUDUTINOVÁ FREKVENČNĚ REAGUJÍCÍ KARDIOSTIMULACE SMĚŘUJE K AUTOMATICKÉMU STIMULÁTORU

NOVÁK M., PŠENIČKA M., SMOLA M., *BŘÍZA J., *ČERMÁK S.

DUAL-CHAMBER RATE-ADAPTIVE PACING IS DRIVING TO AUTOMATIC PACEMAKER

DDDR cardiac pacemakers meet the demand of the two main goals of modern cardiac pacing ensuring both the synchronization of atriums and ventricles and the frequency response to physical exercise. In this way they simulate the normal heart rhythm behaviour best of all pacemakers in use. Since 1992 through 1995 the DDDR pacemakers were implanted in 27 patients aged 20—79 (mean 59.9) years in our pacemaker centre. The follow-up period has amounted to 46 months. 26 patients suffered from advanced sinus syndrome with the chronotropic incompetence and with the atrioventricular block, the remaining young man was given the pacemaker because of congenital atrioventricular block. In one patient epicardial leads implanted by thoracotomy have been used. After the wound had healed and the pulse energy had been reduced, the pacemaker bearers underwent the stepwise symptoms limited bicycle or treadmill stress test. During the follow-up the incidence of particular complications was assessed. In comparison with the DDD mode without the sensor, the DDDR pacemakers exhibiting the rate adaptation did improve the working capacity in particular patients in the stress test. (Tab. 1, Fig. 5, Ref. 16.)

Key words: dual-chamber rate-adaptive pacing, automatic pacemaker, DDDR, indications.

Bratisl Lek Listy 1997; 98: 604–607

Kardiostimulátory pracující v režimu DDDR plní dva základní cíle moderní kardiostimulace: zajišťují synchronizaci síní a komor a frekvenční reakci na tělesnou námahu. Z dosavadních typů kardiostimulátorů se tak nejvíce přibližují poměrům zdravého srdce. V letech 1992—1995 jsme implantovali celkem 27 stimulátorů režimu DDDR. Průměrný věk nemocných činil 59,9 let (20—79), sledování jsou 10—46 měsíců. 26 nemocných mělo „sick sinus syndrom“ s chronotropní nedostatečností sinusového uzlu a se síňokomorovou blokádou. V jednom případě byl kardiostimulátor implantován při kongenitální síňokomorové blokádě. Jednou jsme použili elektrody myokardiální naříté per thoracotomiam. Po zhojení rány a seřízení elektrických parametrů stimulátoru podstoupili nemocní ergometrickou stupňovitou zátěž do limitujících symptomů. Dlouhodobě pak byl sledován výskyt případných komplikací. Porovnání režimu sekvenční stimulace bez frekvenční odpovědi s režimem DDDR, který má frekvenční reakci, u jednotlivých nemocných při ergometrii na bicyklu nebo na běhátku ukázalo zlepšení pracovní kapacity při režimu s frekvenční odpovědí. (Tab. 1, obr. 5, lit. 16.)

Klíčová slova: dvoudutinová frekvenčně reagující kardiostimulace, automatický stimulátor, DDDR, indikace.

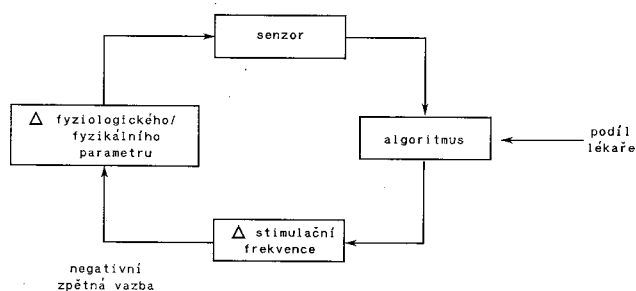
Bratisl Lek Listy, 98, 1997; č. 11, s. 604–607

Kardiostimulátory pracující v režimu DDDR plní dva základní cíle moderní kardiostimulace: 1. zajišťují synchronizaci síní a komor, 2. zajišťují frekvenční reakci na tělesnou námahu. Z dosavadních typů kardiostimulátorů se tak nejvíce přibližují poměrům zdravého srdce.

Benditt v roce 1986 ukázal na relativní důležitost obou požadavků. V tělesném klidu má největší význam pro udržení minutového objemu srdečního správná součinnost síní a komor. Síňový příspěvek je zvláště důležitý při mírné insuficienci levé komory. Při zvyšující se tělesné námaze s narůstající frekvencí význam síňového příspěvku klesá a průtokové hodnoty se dále zvyšují především díky stoupající frekvenci (Buckingham a spol., 1992; Santini a spol., 1994).

Tam, kde nemocný trpí chronotropní inkompetencí, tj. neschopností zvýšit svou tepovou frekvenci přiměřeně fyzické námaze a metabolickým požadavkům (Lau, 1993), může chronotropní funkci sinusového uzlu převzít arteficiální biosenzor zabudovaný do frekvenčně reagujícího kardiostimulátoru (Novák, 1996). Sen-

II. interní klinika a *I. chirurgická klinika 1. Lékařské fakulty University Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze
2nd Medical Department and 1st Surgical Department, 1st Medical School, University Hospital, Charles University, Prague
Address for correspondence: M. Novák, MD, II. interní klinika 1. LFUK, U nemocnice 2, 128 08 Praha 2, Česká republika.
Phone: +420.2.2496 2375, Fax: +420.2.290 609



Obr. 1. Schema frekvenčně reagujícího kardiostimulátoru.
Fig. 1. The scheme of a rate adaptive pacemaker.

zor je citlivý na takové fyziologické nebo fyzikální podněty, které mají vztah k srdeční frekvenci. Singály ze senzoru jsou filtrovány a pak zpracovány algoritmem, který je převádí na změny stimulační frekvence (obr. 1).

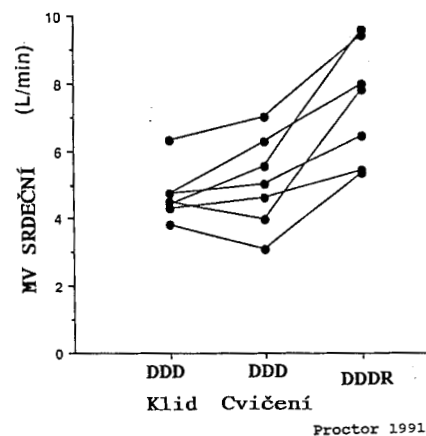
Synchronizace a správné načasování systoly síní ve vztahu ke komorám při dvoudutinové stimulaci neztrácí svůj význam ani při vyšší stimulační frekvenci. Dokazují to zahraniční studie hemodynamickou převahou DDDR nad režimem VVIR (Jutzy a spol., 1989), tedy převahou dvoudutinové frekvenčně reagující stimulace nad jednodutinovou frekvenčně reagující stimulací. Stejně tak byla prokázána nadřazenost DDDR nad konvenční dvoudutinovou stimulací tam, kde byla chronotropní inkompetence a zhoršená funkce levé komory. Také subjektivní pocity byly lepší při DDDR (Proctor a spol., 1991) (obr. 2).

Soubor nemocných

V posledních třech letech (II/1992—II/1995) jsme implantovali celkem 27 stimulatorů režimu DDDR. Průměrný věk nemocných činil 59,9 let (20—79), sledování jsou 10—46 měsíců. 26 nemocných mělo „sick sinus syndrom“ s chronotropní nedostatečností sinusového uzlu a se síňokomorovou blokádou, ať manifestní nebo zjištěnou při hisgrafickém vyšetření. V jednom případě byl kardiostimulátor implantován kongenitální síňokomorové blokádě, kde byl výrazně postižen i sinusový uzel. Jednou jsme použili elektrody myokardiální našíte per thoracotomiam. U 16 modelů Synchrony II nebo III (Siemens-Pacesetter) byl senzorem piezokrystal, 11 přístrojů Meta DDDR (Telectronics) bylo vedeno minutovou ventilací. Po zhojení rány a seřízení elektrických parametrů stimulatoru podstoupili nemocní ergometrickou stupňovitou zátěž do limitujících symptomů na bicyklu (Meta DDDR) nebo na běhátku (Synchrony) jak za účelem optimálního nastavení citlivosti senzoru a dolní a horní frekvenční hranice, tak k otestování pracovní kapacity při režimu DDD oproti DDDR. Dlouhodobě pak byl sledován výskyt případných komplikací.

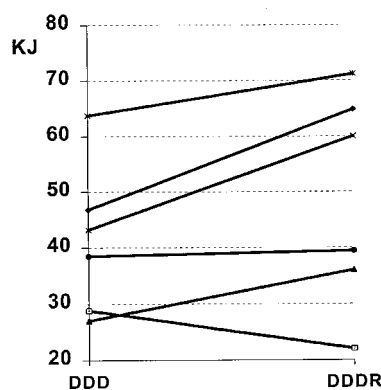
Výsledky

Porovnání režimu DDD, tedy sekvenční stimulace bez frekvenční odpovědi, s režimem DDDR, který má frekvenční reakci, u jednotlivých nemocných při ergometrii na bicyklu nebo na bě-



Obr. 2. Porovnání minutového objemu srdečního při režimu DDD v klidu, při DDD při tělesném cvičení a při režimu DDDR (frekvenční reakce) při cvičení. Podle Proctora a spol. (1991).

Fig. 2. Cardiac output in the DDD mode at rest, in the DDD mode in physical exercise and in the DDDR mode (the frequency response) in the exercise. According to Proctor et al. (1991).



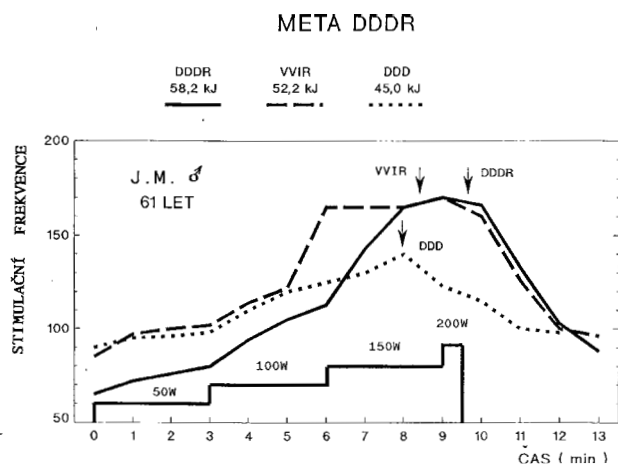
Obr. 3. Pracovní kapacita v kilojoulech (KJ) u 6 nemocných s chronotropní inkompetencí a dvoudutinovým frekvenčně reagujícím kardiostimulátorem. Vlevo režim DDD (bez frekvenční reakce), vpravo DDDR (s frekvenční reakcí).

Fig. 3. The working capacity in Kilo Joules (KJ) in 6 patients with chronotropic icompetence implanted with dual-chamber rate – adaptive pacemaker. On the left: DDD mode (without frequency response), on the right: DDDR mode (with frequency response).

hátku ukázalo — až na jedinou výjimku — zlepšení pracovní kapacity při režimu s frekvenční odpovědí (obr. 3).

Také obrázek 4 porovnává stimulační režimy. Nemocný s Metou DDDR, který byl testován stupňovitou zátěží na bicyklu, vykázal delší dobu cvičení a lepší pracovní kapacitu při režimu DDDR než při VVIR, ale hlavně výraznou převahu obou režimů nad DDD, při kterém pro symptomy ukončil nemocný cvičení nejdříve.

Tabulka 1 informuje o tom, k jakým komplikacím po dobu poimplantačního sledování souboru došlo a srovnává jejich výskyt s kontrolní skupinou nositelů kardiostimulátorů DDD.



Obr. 4. Kardiostimulátor Meta DDDR. Porovnání režimu VVIR, DDD a DDDR při stupňovité zátěži na bicyklovém ergometru u téhož nemocného se „sick sinus syndromem“. Dosažená stimulační frekvence, doba cvičení i pracovní kapacita byly nejnižší při režimu DDD, lepší při VVIR a nejlepší při režimu DDDR.

Fig. 4. Meta DDDR pacemaker. The comparison of the VVIR, DDD and DDDR modes in the stepwise bicycle stress test in the same patient afflicted with sick sinus syndrome. The pacing rate, duration of the exercise, and working capacity achieved were the lowest in the DDD mode. They improved in the VVIR mode and were the best in the DDDR mode.

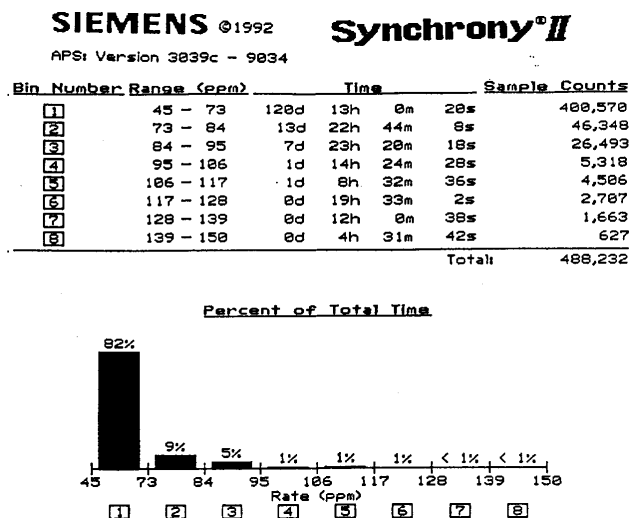
Tab. 1. Výskyt komplikací u nemocných se stimulatorem DDDR a u kontrolní skupiny nositelů dvoudutinového kardiostimulátoru bez senzoru (DDD). Síňové tachyarytmie se vyskytly jen u stimulatoru bez frekvenční reakce.

Tab. 1. The incidence of the complications in the DDDR pacemaker bearers and in the control group of the DDD pacemaker bearers (without the sensor). The atrial tachyarrhythmias occurred only in the pacemaker without the rate adaptation.

	DDDR n=27	DDD n=39
práh threshold	3	2
A inhibice inhibition	0	1
dislokace displacement	2	1
arytmie arrhythmias	0 18,5 %	3 18,0 %
práh threshold	0	0
V inhibice inhibition	0	0
dislokace displacement	0 0 %	2 5 %
ostatní other	1	3

Diskuse

Senzor ve dvoudutinovém frekvenčně reagujícím kardiostimulátoru nejen, že řídí stimulační frekvenci podle požadavků orga-



Obr. 5. Kardiostimulátor Synchrony II. Histogram strždaný po dobu 120 dnů ukazuje exponenciální úbytek stimulovalých stahů směrem k vyšším frekvencím a svědčí tak pro správné naprogramování citlivosti senzoru (piezokrystalu).

Fig. 5. Synchrony II pacemaker. The histogram was stored for a period of 120 days and displays the exponential decrease in pacing rate towards the higher frequency bins. This confirms a correct setting-up the sensitivity of the sensor (piezocrystal).

nismu, ale také zajišťuje adekvátní činnost přístroje jak při nízké, tak při vysoké stimulační frekvenci tím, že umožňuje některé přídatné funkce:

1. Stejně jako se fyziologicky s narůstající frekvencí zkracuje interval PQ, zkracuje se automaticky i síňokomorový interval stimulatoru. Tím je i ve vysokých frekvencích zabezpečen síňový příspěvek v pozdní diastole, a tím se brání asynchronní stimulaci a pacemakerovému syndromu při usilovné námaze.

2. Při zvyšující se frekvenci se automaticky zkracuje postventrikulární síňová refrakterní perioda (PVARP), takže v klidu může být dlouhá, aby bránila pacemakerové tachykardii nekonečné smyčky, a při cvičení krátká, aby nepůsobila asynchronní stimulaci.

3. Třetí schopností je automatická změna stimulačního režimu (AMS — automatic mode switching) z DDDR na VVIR v případě síňových tachyarytmií, čímž se zamezí rychlé komorové odpovědi.

Klíčový význam pro řízení uvedených funkcí má senzor. Stimulátor, který nemá senzor, může zajistit jenom některou z těchto funkcí, a to za cenu velice složitěho algoritmu. Důležité je, že tyto parametry se mění automaticky, bez nutnosti zevního programování, a právě tato schopnost řadí DDDR v hierarchii kardiostimulátorů na dosud nejvyšší příčku.

Přístroje DDDR s piezokrystalem jsou citlivé na infrazvukové vibrace v rozmezí 10—16 Hz, které vznikají při svalové činnosti. Infrazvukové vlnění není úměrné stupni tělesné aktivity, a proto reakce piezoelektrického krystalu není úměrná tělesné námaze (Benditt a spol., 1987; Novák, 1996). Pro seřízení citlivosti piezokrystalu je nejvhodnější test při chůzi nebo ergometrie na běhátku. Na počátku fyzické aktivity se stimulační frekvence rychle zvýší. To je velká výhoda tohoto senzoru. Méně výhodné je kolísání frekvence při chůzi a naprosto nevýhodný je její prudký sestup po zastavení. Tvar histogramu udávajícího četnost stimulo-

vaných stahů v jednotlivých frekvenčních pásmech při běžné činnosti na obrázku 5 svědčí pro správné nastavení citlivosti senzoru — exponenciálně ubývá vyšších frekvencí.

Meta DDDR je řízena minutovou ventilací. Ta je nepřetržitě registrována jakožto rytmické kolísání elektrické impedance hrudníku při dýchání. Proximální pól bipolární elektrody zavedené do pravé komory vysílá měřící mikroimpulzy a elektrická impedance je měřena mezi hrotem stimulační elektrody a pouzdem pacemakeru. Impedance se mění jak při změně frekvence dýchání, tak při změně dechového objemu. Nástup frekvenční odpovědi je oproti senzorům aktivity přibližně o 20 sekund opožděn, ale zato minutová ventilace reaguje na zátěž proporcionálně: stimulační frekvence se plynule zvyšuje s narůstající námahou a po jejím skončení zvolna klesá (Lau a spol., 1988; Santini a spol., 1994; Novák, 1996) (obr. 4).

V režimu s frekvenční reakcí se prodlouží jak doba ergometrické zátěže, tak významnělepší pracovní kapacita (Lau a spol., 1988; Rosenqvist a spol., 1988; Nordlander a spol., 1989; Novák a spol., 1990; Novák, 1996). Náš nemocný (obr. 3), kde se výkonnost při ergometrii nezlepšila, ale naopak klesla, potvrzuje nutnost pečlivého individuálního seřízení senzoru a parametrů frekvenční reakce vůbec. Pacient dostal při dosažení frekvence 130/min stenokardie a zastavil se. Doba cvičení tedy byla kratší než při konstantní stimulační frekvenci 70/min při režimu DDD, kdy stenokardie neměl. Následným snížením horní frekvenční hranice (URL) pod 130/min se podařilo záležitost vyřešit a bolesti již nepřicházely. Stabilní angina pectoris není kontraindikací senzoru (De Cock a spol., 1989), ale vyžaduje obzvláště pečlivé jeho naprogramování.

V našem souboru naprosto převažovaly komplikace od síňové elektrody (tab. 1), jak je to u dvoudutinových systémů obvyklé. Porovnání s kontrolní skupinou stimulatorů DDD ukazuje, že síňová elektroda činila problémy u obou souborů stejně často. S komorovou elektrodou u DDDR potíže nebyly. Pokud jde o "ostatní" komplikace ve skupině DDDR, bylo nutno nemocnému s kongenitální síňokomorovou blokádou po dvou letech stimulator explantovat pro nesnášenlivost imedančního senzoru. V kontrolní skupině DDD se jednalo o poruchu elektroniky a o komplikace chirurgické.

Vedle zlepšení kardiorepirační výkonnosti dokáže režim DDDR a DDIR podstatně snížit výskyt supraventrikulárních tachyarytmií ve srovnání s režimy DDD, DDI a VVIR (Brandt a Rosenqvist, 1993; Santini a spol., 1994). Těž v našem souboru DDDR byly síňové tachyarytmie potlačeny oproti stimulatorům DDD bez frekvenční reakce (tab. 1).

Setkali jsme se i s typickým nedostatkem stimulatorů DDDR, a to s kompeticí vlastního a stimulovaného rytmu, což vede k nepravidelné akci. Jde o otázku priority sinusového uzlu nebo umělého senzoru. Tento problém se dosud nepodařilo uspokojivě konstrukčně vyřešit.

Indikace kardiostimulatorů DDDR

1. Manifestní síňokomorová blokáda sdružená s chronotropní inkompetencí sinusového uzlu, kde tedy není možná komorová stimulace vedená síněmi (VAT).

2. „Sick sinus syndrom“ s chronotropní inkompetencí, kde byla zjištěna latentní síňokomorová blokáda a kde tudíž není možná síňová stimulace AAIR.

3. Výskyt paroxysmálních síňových arytmií při „sick sinus syndromu“, kde se příznivě uplatní jak antiarytmický efekt DDDR, tak automatické přepnutí stimulačního režimu na VVIR.

Přehled implantací

První kardiostimulátor DDDR byl implantován v roce 1986 ve Švýcarsku (Kappenberger a Herbers, 1986). V roce 1993 implantovali v Evropě v zemích Beneluxu až 32,3 % těchto přístrojů (Feruglio a spol., 1993), v Austrálii téměř 40 % všech implantací (Mond, 10. světový kardiostimulační kongres, Buenos Aires 1995), ve Spojených státech plných 48 % DDDR (Benditt, 17. evropský kardiologický kongres, Amsterdam 1995). V České republice se v roce 1994 implantovaly DDDR ve 2,8 % (Heinc, 2. český kardiologický sjezd, Zlín 1995).

Závěr

Přednosti:

1. Stimulátory DDDR zlepšují hemodynamiku a toleranci zátěže ve srovnání s DDD nebo VVIR.
2. Dosahují vyšší stimulační frekvence než DDD.
3. Potlačují výskyt síňových tachyarytmií, zvláště při režimu DDIR.
4. Zamezí rychlé odpovědi komor při síňové tachyarytmii tím, že automaticky přepnou stimulační režim na VVIR.

Nevýhody:

1. Kompetice senzoru a sinusového uzlu.
2. Programování je složité a zdlouhavé.
3. Nezabývaly se nevýhod senzoru, jako je například dlouhá reakční doba a různé nespecifické reakce.
4. Jejich klinický přínos není zatím dostatečně zhodnocen.
5. Jsou drahé.

Budoucnost:

Přes některé nedostatky představuje stimulator DDDR se senzorem důležitý mezník a oproti předchozím typům znamená zcela novou kvalitu. Umožňuje automatické řízení síňokomorového intervalu a refrakterní periody a také změnu stimulačního režimu. Stimulátory DDDR se dvěma senzory, které se již na trhu objevily, umožní řízení dalších veličin: senzor s negativní zpětnou vazbou, jako je například saturace smíšené žilní krve kyslíkem nebo parametry kontraktility, umožní samořízení stimulační frekvence bez zevního programování, teplota centrální žilní krve snímaná termistorem zajistí fyziologické cirkadiální kolísání frekvence. Stimulátor si bude sám pravidelně kontrolovat stimulační práh a podle zaměřených hodnot nastavovat amplitudu impulzu (Nordlander a spol., 1989). Nezbytným předstupněm takového plně automatického kardiostimulátoru blízké budoucnosti jsou právě dnešní přístroje DDDR.

Literatura

Benditt D.G., Milstein S., Buetikofer J. a spol.: Sensor-triggered, rate-variable cardiac pacing. *Ann. Intern. Med.*, 107, 1987, s. 714—724.

Brandt J., Rosenqvist M.: Hemodynamic and anti-tachyarrhythmic effects of atrial and dual chamber rate adaptive pacing. S. 179—192. In: Santini M., Pistolesse M., Alliegro A. (Eds.): *Progress in clinical pacing 1992*. Mount Kisco, N.Y., Futura media services 1993.

- Buckingham T.A., Janosik D.L., Pearson A.C.:** Pacemaker hemodynamics: clinical implications. *Progr. cardiovasc. Dis.*, 34, 1992, s. 347–366.
- De Cock C.C., Panis H.J.C., Van Eenigl M.J., Roos J.P.:** Efficacy and safety of rate responsive pacing in patients with coronary artery disease and angina pectoris. *Pace*, 12, 1989, s. 1405–1411.
- Feruglio G.A., Rickards A.F., Prelli L., Cunningham D.:** World survey. Europe 1993. *Reblampa*, 8, 1995, s. 127–132.
- Jutzy R.V., Isaef D.M., Bansal R.C. a spol.:** Comparison of VVIR, DDD and DDDR pacing. *J. Electrophysiol.*, 3, 1989, s. 194–201.
- Kappenberger L.J., Herbers L.:** Rate responsive dual chamber pacing. *Pace*, 9, 1986, s. 987–991.
- Lau C.P., Antoniou A., Ward D.E., Camm A.J.:** Initial clinical experience with a minute ventilation sensing rate modulated pacemaker: improvements in exercise capacity and symptomatology. *Pace*, 11, 1988, part II, s. 1815–1822.
- Lau C.P.:** Rate adaptive cardiac pacing: single and dual chamber. Mount Kisco, N.Y., Futura publishing company 1993, s. 7–24.
- Nappholz T.A.:** Automatic pacemakers. S. 302–313. In: Alt E., Barold S.S., Stangl K. (Eds.): *Rate adaptive cardiac pacing*. Berlin—Heidelberg, Springer Verlag 1993.
- Norlander R., Hedman A., Pehrsson S.K.:** Rate responsive pacing and exercise capacity — a comment. *Pace*, 12, 1989, s. 749–751.
- Novák M., Smola M., Pšenička M. a spol.:** Some clinical problems of setting-up the rate response in respiratory dependent pacemakers. *Pace*, 13, 1990, s. 1206.
- Novák M.:** Frekvenčně reagující kardiostimulace — předstupeň automatického kardiostimulátoru. *Noninvas. Cardiol.*, 5, 1996, č. 1, s. 35–44.
- Proctor E.E., Leman R.B., Mann D.L. a spol.:** Single versus dual-chamber sensor-driven pacing: comparison of cardiac outputs. *Amer. Heart J.*, 122, 1991, s. 728–732.
- Rosenqvist M., Ahrem C., Nordlander R. a spol.:** Atrial rate-responsive pacing — effect on exercise capacity. *Pace*, 11, 1988, s. 514.
- Santini M., Ansalone G., Cacciatore G.:** DDD rate-responsive pacing: state of the art. S. 281–288. In: Aubert A.E., Ector H., Stroobandt R. (Eds.): *Cardiac pacing and electrophysiology. A bridge to the 21st century*. Dordrecht, Kluwer academic publishers 1994.

Do redakcie došlo 16.1.1996.

INFORMÁCIA

3. stredoeurópsky kongres internej medicíny sa bude konať 21.—23. mája 1998 vo Wisle v Poľsku.

O informácie možno požiadať na adrese: Silesian School of Medicine
Prof. E.J. Kucharz ul. Edukacji 102, PL 43-100 Tychy
Fourth Department of Internal Medicine Phone/Fax: 48.32 2277723