

ACTA CLINICA

Savremeni principi pejsmejker terapije

doc. dr GORAN MILAŠINOVIĆ, GOST UREDNIK

VOLUMEN 7 ● BROJ 3 ● DECEMBAR 2007.

Klinički centar Srbije, BEOGRAD

UREDNIK

Profesor dr sc. med. Dragan Micić, dopisni član SANU

SEKRETAR

Profesor dr sc. med. Aleksandra Kendereški

REDAKCIJA

Profesor dr sc. med. Slobodan Apostolski

Profesor dr sc. med. Zorana Vasiljević

Profesor dr sc. med. Dragoslava Đerić

Profesor dr sc. med. Vojko Đukić

Profesor dr sc. med. Petar Đukić

Akademik profesor dr sc. med. Vladimir Kostić

Profesor dr sc. med. Zoran Krivokapić, FRCS

Profesor dr sc. med. Zoran Latković

Profesor dr sc. med. Tomica Milosavljević

Profesor dr sc. med. Dragan Micić, dopisni član SANU

Profesor dr sc. med. Milorad Pavlović

Profesor dr sc. med. Predrag Peško, dopisni član SANU

Profesor dr sc. med. Nebojša Radunović

Profesor dr sc. med. Ruben Han

IZDAVAČKI SAVET

Akademik profesor dr sc. med. Ljubiša Rakić, predsednik

Akademik profesor dr sc. med. Vladimir Bošnjaković

Profesor dr sc. med. Vladimir Bumbaširević, dopisni član SANU

Akademik profesor dr sc. med. Živojin Bumbaširević

Profesor dr sc. med. Felipe F. Casanueva, Španija

Akademik profesor dr sc. med. Bogdan Đuričić

Akademik profesor dr sc. med. Vladimir Kanjuh

Profesor dr sc. med. Joseph Nadol, SAD

Akademik profesor dr sc. med. Miodrag Ostojić

Profesor dr sc. med. Michel Paparella, SAD

Akademik profesor dr sc. med. Ivan Spuziće

Akademik profesor dr sc. med. Vojin Šulović

Akademik profesor dr sc. med. Veselinka Šušić

RECENZENTI

Profesor dr sc. med. Petar Đukić, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije

Profesor dr sc. med. Milorad Pavlović, Institut za infektivne i tropske bolesti, Klinički centar Srbije

Profesor dr sc. med. Nebojša Radunović, Institut za ginekologiju i akušerstvo, Klinički centar Srbije

LEKTOR

Vesna Kostić

SPISAK DO SADA IZDATIH BROJEVA ČASOPISA ACTA CLINICA:

2001. godina (Volumen 1):

Broj 1. (decembar) HIV infekcija – Gost urednik Đorđe Jevtović

2002. godina (Volumen 2):

Broj 1. (april) *Helicobacter pylori* - Gost urednik Tomica Milosavljević

Broj 2. (avgust) Opstipacija - Gost urednik Zoran Krivokapić

Broj 3. (novembar) Interventna radiologija u klinickoj medicini - Gost urednik Željko Marković

2003. godina (Volumen 3):

Broj 1. (mart) Bolničke infekcije - Gost urednik Milorad Pavlović

Broj 2. (jun) Nagluvost i gluvoća - Gost urednik Dragoslava Đerić

Broj 3. (novembar) Prelomi kuka - Gost urednik Borislav Dulić

2004. godina (Volumen 4):

Broj 1. (februar) Hronična opstruktivna bolest pluća - Gost urednik Vesna Bošnjak-Petrović

Broj 2. (jun) Funkcionalna ispitivanja u endokrinologiji - Gost urednik Svetozar Damjanović

Suplement 1. (jun) Trakcione povrede brahijalnog pleksusa - Gost urednik Miroslav Samarđić

Broj 3. (oktobar) Glavobolje - Gost urednik Jasna Zidverc-Trajković

2005. godina (Volumen 5):

Broj 1. (februar) Biološki efekti jonizujućeg zračenja - Gost urednik Ruben Han

Broj 2. (maj) Preventabilno slepilo - Gost urednik Zoran Latković

Broj 3. (oktobar) O depresijama - Gost urednik Vladimir Paunović

2006. godina (Volumen 6):

Broj 1. (mart) Akutni koronarni sindrom – Gost urednik Zorana Vasiljević

Broj 2. (jul) Bolesti neuromišićne spojnice – Gost urednik Slobodan Apostolski

Broj 3. (decembar) Veštačke valvule srca – Gost urednik Petar Đukić

2007. godina (Volumen 7):

Broj 1. (februar) Bronhijalna astma – Gost urednik Vesna Bošnjak-Petrović

Broj 2. (jul) Gojaznost – Gost urednik Dragan Micić

Broj 3. (decembar) Savremeni principi pacemaker terapije – Gost urednik Goran Milašinović

Sledeći brojevi:

2008. godina:

Broj 1. Hipotireoza – Gost urednik Vera Popović

GOST UREDNIK

GORAN MILAŠINOVIĆ, dr. sci med, specijalista interne medicine-kardiolog, Docent na katedri za Internu medicinu Medicinskog fakulteta u Beogradu, Direktor Referentnog pejsmejker centra Instituta za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije, Predsednik Radne grupe za pejsmejkere Udruženja kardiologa Srbije.

SARADNICI

VELIBOR JOVANOVIĆ, doktor medicine, Referentni pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije.

SINIŠA U. PAVLOVIĆ, dr. sci med, specijalista interne medicine-kardiolog, Docent na katedri za Internu medicinu Medicinskog fakulteta u Beogradu, Direktor Instituta za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije, Načelnik Poliklinike referentnog pejsmejker centra Instituta za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije.

SRĐAN RASPOPOVIĆ, doktor medicine, Referentni pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije.

PETAR STOJANOV, dr. sci med, specijalista vaskularne hirurgije, Profesor na katedri za Hirurgiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, Referentni pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije.

MIRJANA ŽIVKOVIĆ, specijalista interne medicine, Referentni pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije.

SADRŽAJ

Predgovor	7
Goran Milašinović	
Istorijat i savremene tendencije srčane stimulacije	9
Goran Milašinović	
Fizičke karakteristike srčane stimulacije	18
Goran Milašinović	
Intrakardijalni signali i pejsmejker senzing	24
Goran Milašinović	
Indikacije za implantaciju stalnih pejsmejкера	30
Srđan Raspopović	
Antibradikardni pejsmejkeri	40
Velibor Jovanović	
Resinhronizaciona terapija srčane slabosti	47
Velibor Jovanović	
Implantabilni kardioverter-defibrilatori	55
Siniša U. Pavlović	
Implantabilni „loop“ rekorderi	64
Mirjana Živković	
Pejsmejker stimulacija kod dece	72
Petar Stojanov	
Uputstvo autorima	87

PREDGOVOR



DOC. DR GORAN MILAŠINOVIĆ
Gost urednik

Srčani pejsmejkeri su implantabilni medicinski aparati kojima se na najsigurniji i najefikasniji način leče simptomatske srčane aritmije koje ne mogu da se leče na drugi način. Oni su paradigma medicinske filozofije XX veka koja je podrazumevala zamenu funkcionalno obolelog organa ili dela organa nekim implantabilnim aparatom. Za razliku od drugih proteza koje se ugrađuju u ljudsko telo, srčani pejsmejkeri su jedini „misleći“ aparati, sposobni da automatski menjaju svoj rad, i to zavisno od informacija koje su u stanju da detektuju iz srca.

S obzirom da je reč o elektronskom uređaju koji se implantira hirurškim putem, progres pejsmejker terapije nije bio moguć bez zajedničkog rada inženjera i lekara, i to kardiologa i hirurga. Od 1958, kada je konstruisan prvi potpuno implantabilni pejsmejker, do danas srčani pejsmekeri prošli su evoluciju od velikih metalnih kutija težine oko 200 grama do današnjih aparata koji nisu teži od 25 grama ni veći od ručnog časovnika.

U tom periodu razvoj pejsmejker terapije proširen je sa polja bradikardija na tahikardije, prvenstveno komorske tahikardije (implantabilni kardioverter-defibrilatori), a od pre šest godina posebni resinhronizacioni pejsmejkeri implantiraju se kod selektiranih bolesnika sa uznepredovalom srčanom slabošću.

Danas se u svetu implantira godišnje oko 1,2 miliona antibradikardnih pejsmejкера, oko 150 hiljada implantabilnih kardioverter-defibrilatora i oko 75 hiljada resinhronizacionih pejsmejкера.

Pejsmejker terapija u Srbiji u poslednjih sedam godina prolazi fazu ubrzanog otvaranja i razvoja novih pejsmejker centara u republici i prelaska iz zemlje niskog u zemlju visokog pejsmejker standarda, i to pod organizacionim i tehničkim vođstvom Referentnog Pejsmejker centra Instituta za kardiovaskularne bolesti u Kliničkom centru Srbije.

Ove 2007. godine Pejsmejker centar Kliničkog centra Srbije slavi 40 godina od svog postojanja i prve implantacije pejsmejкера od strane osnivača i svetski cenjenog pejsmejker eksperta Milana Baneta Đorđevića, čije ime centar danas i nosi.

To je dodatni razlog zbog kojeg se toplo zahvaljujem uredniku Acta Clinica Kliničkog centra Srbije na ukazanom poverenju i časti da baš ovaj broj bude posvećen pejsmejker terapiji. Takođe, zahvaljujem se svim autorima, svojim saradnicima, koji su uzeli učešće u pisanju i pripremanju teksta, oblikovanog za namenu ovog tipa medicinskog časopisa.

Gost urednik
Doc. Dr Goran Milašinović

ISTORIJAT I SAVREMENE TENDENCIJE SRČANE STIMULACIJE

Goran Milašinović

Pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije

Adresa autora:

Doc dr Goran Milašinović,

Pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije,

Koste Todorovića 8, 11000 Beograd, Srbija

e-mail: goran_milas@yahoo.com

HISTORY AND MODERN TENDENCIES OF CARDIAC PACING

Doc dr Goran Milašinović

Pacemaker center, Institute for cardiovascular diseases, Clinical center of Serbia

Author's adress:

Doc dr Goran Milašinović

Pacemaker center, Institute for cardiovascular diseases, Clinical center of Serbia

Koste Todorovića 8, 11000 Belgrade, Serbia

e-mail: goran_milas@yahoo.com

SAŽETAK

Srčani pejsmejkeri su implantabilni veštački električni stimulatori srca za lečenje usporenog srčanog rada, praćenog simptomima, u punoj kliničkoj upotrebi od 1958. Predstavljaju jedine implantabilne aparate koji imaju mogućnost automatske promene svojih funkcija, te su zbog toga jedine „misleće proteze“ koje su ugrađuju u ljudsko telo. Pejsmejker je tipični proizvod medicinske filozofije XX veka koja je podrazumevala ideju da se oštećeno tkivo u organizmu zameni veštačkim, implantabilnim aparatom. Od 1985. srčani pejsmejkeri su sposobni i za automatsko prekidanje malignih komorskih tahiaritmija (implantabilni kardioverter-defibrilatori, ICD), a od 2001 i za resinhronizacionu terapiju (CRT-pejsmejkeri) kod bolesnika sa uznapredovalom sistolnom srčanom slabošću koji su rezistentni na optimalnu medikamentnu terapiju.

Trenutno u svetu se godišnje implantira oko 1,2 miliona antibradikardnih pejsmejкера, oko 150 hiljada ICD-a i oko 75 hiljada CRT aparata. U našoj zemlji trenutni godišnji implantacioni broj iznosi oko 3000 antibradikardija pejsmejкера, oko 250 ICD-a i oko 150 CRT aparata, što predstavlja standard razvijenih zapadno-evropskih zemalja.

Kako sada izgleda, u bliskoj budućnosti inkorporisani automatski algoritmi približice još više rad pejsmejкера prirodnom sprovodnom sistemu srca, a u daljoj budućnosti pejsmejker će, verovatno, zameniti implantacija posebnih ćelija, sposobnih da funkcionišu kao sopstvene, intrinsičke ćelije vodiča srčanog ritma i drugih delova sprovodnog sistema.

ABSTRACT

Cardiac pacemaker is an artefitial implantable electrical heart stimulator, invented for clinical use on 1958. Cardiac pacemaker is the only implantable prothesis with the capability of automatic change of function, therefore the only „thinking prothesis“. The pacemaker is typical product of the medical phylosophy of the XX century, in which the main idea was the replacement of damaged tissue with artefitial implantable technical devices. Since 1985 cardiac pacemakers are not only antybarbicardia devices, than capable to cut malignant ventricular arrhythmias

(implantable cardioverter-defibrillators, ICD). Even more, from the year 2001 cardiac pacemakers extended their use to cardiac resynchronization therapy (CRT) for the patients with systolic heart failure not responded to optimal medical therapy. The current total world annual implantation number of antybradycardia devices is 1,2 milion, 150 thousands of ICD and around 75 thousands of CRT devices. In our country, the current average annual number of implantation of antybradycardia devices is around 3000, plus 250 ICD, plus 150 CRT devices, which is the standard od developed Western European countries.

In near future the new incorporated algorithms will make the pacemaker function as close as possible to intrinsic function of cardiac conduction system. But in far future cardiac pacemakers will be eventually replaced with the endocardial implantation of the cells of the conduction system (derived from multipotent or stem cells) instead of tehcnical subcutaneous devices.

1. NAZIV

Pejsmejker je tuđica iz engleskog jezika, prihvaćena i ustaljena u srpskom jeziku i stručnoj medicinskoj literaturi. Doslovni prevod reči znači *aparat-koji-pravi-električni-stimulus*, a, u stvari, podrazumeva aparat koji je veštački električni stimulator. Tehnički je izvodiva veštačka električna stimulacija mnogih organa unutar organizma, kao mozga, gastrointestinalnog trakta i drugo, a srčani pejsmejker označava veštačku električnu stimulaciju sranog mišića, i to preko endokarda, epikarda ili direktno intramiokardno.

2. OSNOVI SASTAVNI DELOVI

Pejsmejker se sastoji od generatora pulsa i elektrodnog katetera sa elektrodama na svom vrhu. Generator pulsa je titanijumska kutija, danas težine oko 25 grama za antibradikardne pejsmejkere i oko 70 grama za pejsmejker-defibrilatore, u kojoj se nalaze baterija za izvor struje, kondenzator za koncentrovanje napona za stimulaciju i elektronska ploča sa mikročipovima. Na kutiju (sastavni deo generatora pulsa) je zalepljen plastični konektor za spajanje proksimalnog dela elektrodnog katetera sa generatorom pulsa. Elektrodni kateter (kod nas odomaćen pojednostavljen, iako pogrešan, naziv za elektrodni kateter jeste elektroda, koja je, u stvari, samo jedan od sastavnih delova elektrodnog katetera – vidi dalje) služi sa sprovođenju elektriciteta do srca, promera tela od oko 2,5 mm. Sastoji se od konduktora struje (od legure metala), oko kojeg je plastični izolator (najčešće od silikona), i elektroda od plemenitih metala, najčešće platine, na distalnom delu – za neposredni kontakt sa srcem.

Iako ne predstavlja njegov sastavni deo, programiranje rada pejsmejkera nezamislivo je bez programatora, posebno konstruisanog kompjutera koji ostvaruje vezu sa implantiranim pejsmejkerom telemetrijski, pomoću radiofrekventne veze između generatora pulsa i glave programatora, postavljene na deo tela iznad generatora pulsa. Pomoću programatora vrši se elektronska analiza rada pejsmejkera i izvodi reprogramiranje funkcija, i to individualno, u zavisnosti od hemodinamskih parametara i potreba svake pojedinačne osobe.

3. OSNOVNI TIPOVI PEJSMEJKERA

Pejsmejkerima se leče osobe koje imaju simptome insuficijencije cirkulacije (sinkope, nesvestice, vrtoglavice, zamor i malaksalost) udružene sa bradikardijama, i to stalnim ili povremenim (**antibradikardni pejsmejkeri**), zatim povremene pretkomorske tahikardije

i/ili fibrilacije (**antitahikardni pejsmejkeri**), komorske tahikardije i/ili fibrilacije za koje ne postoji drugi vid lečenja (VT/VF, **implantabilni kardioverter-defibrilatori - ICD**) i uznapredovala sistolna srčana slabost sa prisutnom asinhronijom komora (resinhronizacioni pejsmejkeri – **CRT pejsmejkeri i CRT defibrilatori – CRT-ICD**).

4. KRATKI ISTORIJAT ELEKTRIČNE STIMULACIJE SRCA

Veštačka električna stimulacija ljudskog tela poznata je iz antičkih vremena kada je elektricitet korišćen u svrhu lečenja, i to postavljanjem „električnih riba“ na kožu bolesnih osoba. Tokom XVIII veka Galvani je vršio ekeperimente sa elektricitetom kod ljudi, a Volta konstruisao prvu bateriju za veštački elektricitet. Međutim, prvi pravi aparat sposoban da produkuje elektricitet i prenosi ga na ljudsko telo napravio je *Hyman* 1932. Izvor energije bila je baterija kao kod današnje baterijske lampe, a elektricitet se prenosio izolovanom iglom preko grudnog koša do regije srčane desne pretkomore. Ovaj prvi „pravi“ spoljni pejsmejker bio je velika i kabasta kutija, tako da je morao da bude postavljen na sto pored bolesnika. Korišćen je uglavnom na ekperimentalnim životinjama i nikada nije doživeo pravu kliničku primenu kod ljudi. Hymanov izum došao je – ne prvi put u istoriji – prerano za tadašnji trenutak čovečanstva. Ipak, na Američkoj konferenciji 1942 prikazan je prvi put slučaj lečenja *Stokes-Adamsovog* sindroma (ponavljane sinkope zbog kompletnog atrioventrikularnog bloka) upravo Hymanovim pejsmejkerom (slika 1).



Slika 1.
Hymanov pejsmejker iz 1932 sa električnom iglom za direktni kontakt sa grudnim košem i srcem.

Glavni napredak u razvoju pejsmejkeri za široku primenu kod ljudi omogućio je izum tranzistora početkom pedesetih godina XX veka. U svojoj garaži u Mineapolisu, Minseota, SAD, inženjer *Earl Bakken* konstruisao je aparat za proizvodnju veštačkog pulsa koji je mogao da stane u džep bolesnika. Godine 1957, 8. oktobra, kardiohirurg *Lilehil* iz istog grada, koji je godinu dana pre toga ustanovio novu kiruršku disciplinu, kardiohirurgiju, ugradio je hirurškim putem – ušivanjem na epikard - elektrodu za prenos veštačkih stimulusa

iz Bakenovog aparata direktno na srce (slika 2). Današnji spoljni pejsmejkeri gotovo da se veličinom i ne razlikuju od tog Bakenovog aparata, takođe, i njegovih tehničkih mogućnosti za podešavanje napona i frekvence stimulacije(1,2).



Slika 2.
Dr Lilehei i mladi pacijent sa postoperativnim kompletnim blokom kojem je ugrađen Bakenov pejsmejker.

Godinu dana kasnije, 1958, u Švedskoj je konstruisan i implantiran prvi aparat za generisanje pulsa koji je mogao da bude u celosti implantiran u ljudsko telo, sa elektrodama koje su se, takođe, ušivale hirurškim putem za epikard srca. Inženjer koji je konstruisao aparat bio je *Paul Zoll*, a hirurg *Ake Senning*. Izvor energije koji je korišćen bile su živine baterije.

Godine 1960 njujorški kardiolog *Saymon Furman*, uveo je prvi put kateter sa elektrodom na vrhu za stimulaciju srca kroz potključnu venu sve do desne pretkomore i komore i otvorio eru široke primene endokardijalne srčane stimulacije, koja se koristi i danas. Iako su se generatori pulsa i dalje implantirali u mišić trbušnog zida, pre svega radi veličine i težine aparata od oko 200 grama, elektrodni kateteri nisu morali da se plasiraju otvaranjem grudnog koša, što je dovelo do drastičnog redukovanja perioperativnog mortaliteta i drugih komplikacija(2).

Dalje smanjenje veličine pulsog generatora pejsmejкера nastalo je uvođenjem mikročipova i korišćenjem litijumskih baterija od sredine osamdesetih godina XX veka. Od tada generatori pulsa, teški oko 70 grama, mogli su da se implantiraju pod kožu grudnog koša, iznad pektoralnog mišića, što je omogućilo da operativni zahvat izvode i invazivni kardiolozi koji su u daljem toku istorije preuzeli ovu medicinsku disciplinu u najvećem broju svetskih centara.

5. TEHNOLOŠKI RAZVOJ PEJSMEJKERA

Već prvi, Hymanov pejsmejker imao je osnovne tehnološke karakteristike koje imaju i današnji pejsmejkeri:

- a) izvor električne struje, koji može da bude i baterija koja se koristi u baterijskoj lampi; danas se koriste litijumske baterije,
- b) mehanizam za prekidanje toka struje („*interrupting*“), koji omogućava oblik elektriciteta kakav je intrinzički biološki potencijal u srcu – kratkog trajanja poput pulsa,
- c) regulator vremena stimulacije, vremensko kolo („*timing device*“),
- d) metod za regulaciju trajanja primenjene struje,
- e) odgovarajući izolovani elektrodni kateter za prenos elektriciteta od generatora pulsa do miokarda.

Osim ovoga, pejsmejker je morao da bude dovoljno mali da bi mogao da se ugradi u ljudsko telo, što nije bio slučaj sa Hymanovim, ali ni sa *Earl Bakkenovim* pejsmejkerom iz 1957, koji je, doduše, bio portabilan i veličine kao današnji privremeni pejsmejkeri, ali su elektrode morale da se ušiju za epikard i izvuku kroz kožu do aparata koji je bolesnik mogao da nosi u džepu. Tek od 1958 pejsmejkeri su mogli da se ugrade u potpunosti u ljudsko telo, a elektrode koje su bile ušivene za epikard bile su povezane za generator pulsa pomoću potkožnog tunela.

Od upotrebe litijumskih baterija i mikročipova umesto tranzistora, veličina generatora pulsa svedena je na ispod 100 grama (slika 3). To je omogućilo operaciju u lokalnoj umesto u opštoj anesteziji, formiranje džepa za generator pulsa ispod kože grudnog koša, a iznad fascije velikog pektoralnog mišića, i inserciju elektrode iz mesta potkožnog džepa, što je pojednostavilo operativni zahvat i omogućilo mobilnost bolesnika nekoliko sati posle implantacije (3,4).

6. ISTORIJSKI RAZVOJ MODELA STIMULACIJE

Prvi pejsmejkeri mogli su da stimulišu samo desnu komoru, i to asinhrono (VOO model stimulacije – vidi u poglavlju o antibradikardnoj stimulaciji o kodiranju pejsmejker). Tehnološkim razvojem električnih kola omogućen je VVI model stimulacije koji omogućava izostanak aplikacije elektrostimulusa u slučaju postojanja sopstvenog talasa depolarizacije („p“ ili „R“ talasa), te pejsmejker ne radi neprestano nego samo na zahtev („on demand“). Ovo je omogućilo izbegavanje potencijalno opasne interakcije veštačkog i sopstvenog, intrinzičkog elektriciteta i proširilo indikacije za implantaciju na grupu bolesnika koja ima intermitentnu, a ne samo fiksiranu bradikardiju (4,5).

Od kraja sedamdesetih i početka osamdesetih godina konstruisani su pejsmejkeri sa dve elektrode koji su mogli da stimulušu dve srčane šupljine (po pravilu, desnu pretkomoru i desnu komoru) i, istovremeno, da detektuju intrinzičke signale iz istih šupljina, i to da obe svoje funkcije (detekciju postojećih i aplikaciju veštačkih, pejsmejker signala) obavljaju na programiran način. Ovo je otvorilo širok spektar funkcionisanja dvokomorskih pejsmejkeri i stimulaciju srca po tipu DDD, DDI, DVI i VDD (vidi detalje u poglavlju o antibradikardnoj stimulaciji). Suštinski hemodinamski napredak ovog tipa stimulacije bila je korist od sinhronizacije AV sprovedjenja što je omogućavalo optimalizovano funkcionisanje pretkomora i komora, poput prirodnog: pravovremenu kontrakciju pretkomora u odnosu na AV zaliske i ušća. Jedina kontraindikacija za ovaj model stimulacije bilo je permanentno odsustvo jasnog „p“ talasa (u atrijalnoj fibrilaciji, atrijalnom flateru ili atrijalnoj tahikardiji). U slučaju intermitentnog gubitka „p“ talasa, ovaj pejsmejker mogao je da bude programiran na DDI ili DVI modalitet stimulacije, u kom slučaju ne bi bilo omogućena sinhronizacija AV sprovedjenja, a pejsmejker bi u to vreme suštinski radio kao u VVI modalitetu.

Početak osamdesetih godina XX veka u tehnologiju pejsmejkeri uveden je senzor fizičke aktivnosti, instaliran na ili u kutiji generatora pulsa, koji je omogućio automatsko prilagođavanje frekvence stimulacije zahtevima organizma pri fizičkom naporu (modaliteti stimulacije AAIR, VVIR, DDR, gde R označava frekventnu adaptaciju, *Rate-responsive*). Ovaj tehnološki napredak bio je rezultat shvatanja da je za povećanje srčanog rada prilikom

fizičke aktivnosti u početku više odgovorna AV sinhronizacija, a u kasnijem toku znatno više srčana frekvencija (6).

Pejsmejker sa senzorom funkcioniše tako što se pokreti mišića grudnog koša pretvaraju u električne signale koji započinju automatsko povećavanje frekvence do programirane maksimalne vrednosti frekvence, i to programiranom brzinom povećanja frekvence i vraćanja na početnu vrednost.

Na ovaj način, sredinom osamdesetih godina XX veka tehnologija antibradikardnih pejsmejкера dostigla je nivo na kojem su bili postignuti obezbeđivanje stalne (minimalne) frekvence stimulacije, i to u skladu sa postojećim prirodnim (intrinzičkim) ritmom srca, kao i hemodinamska srčana stimulacija, zahvaljujući sinhronizaciji AV sprovođenja i automatskom prilagođavanju frekvence prilikom fizičkog napora.

Godine 1985 u kliničku praksu uvedeni su automatski implantabilni kardioverter-defibrilatori (AICD) za prekidanje VT/VF, koji su tada imali mogućnost jedino defibrilacije maksimalnim asinhronim DC šokom od oko 25 džula. Danas ICD imaju tehnološke mogućnosti, osim za defibrilaciju asinhronim DC šokom 1-36 džula u slučaju VF, i za prekidanje sporijih VT (fr.<170/min) sinhronom strujom manjeg napona (1-5 džula - kardioverzija), kao i programiranom električnom stimulacijom (antitahikardna stimulacija frekvencom 15-30% višom od frekvence VT). Osim toga, ovi aparati imaju inkorporisanu antibradikardnu stimulaciju za lečenje konkomitantnih hroničnih bradikardija, kao i bradikardija i srčanog zastoja koje mogu da se jave neposredno po aplikaciji DC šoka. U velikim multicentričnim studijama krajem XX veka i u prvim godinama XXI veka ICD su se pokazali kao najsigurnije sredstvo za prevenciju iznenadne srčane smrti (videti u poglavlju o ICD).

Od kraja devedesetih godina XX veka, a naročito od 2002 godine pejsmejkerima se leče i bolesnici sa uznapredovalom sistolnom srčanom slabošću (ejekciona frakcija leve komore < 35%) i komorskom asinhronijom (blok leve grane Hisovog snopa) koji nemaju nikakvu antibradikardnu indikaciju. Ovi resinhronizacioni pejsmejkeri (CRT-pejsmejkeri) poseduju dva standardna elektrodna katetera u desnoj pretkomori i desnoj komori i poseban, treći, plasiran u srčanu venu (najčešće posterolateralnu ili lateralnu granu koronarnog sinusa) - za stimulaciju leve komore.



Slika 3.
Veličina i oblik savremenih antibradikardnih pejsmejкера

S obzirom da su velike multicentrične studije pokazale visoku incidencu iznenadne srčane smrti kod bolesnika sa uznapredovalom srčanom slabošću, posebno u nižim funkcionalnim klasama (I-II), od pre tri godine primenjuju se CRT pejsmejkeri koji imaju

integrisanu funkciju kardioverter-defibrilatora (CRT-ICD). Ovi aparati predstavljaju najviši standard savremene pejsmejker terapije.

U našoj zemlji implantiraju se uspešno svi pobrojani modaliteti pejsmejкера. Po trenutnom godišnjem broju implantiranih pejsmejкера (450/milion stanovnika) nalazimo se iznad standarda svih bivših jugoslovenskih republika, iako smo do 2001 bili na začelju Evrope. Referentni Pejsmejker centar u Kliničkom centru Srbije po trenutnom godišnjem implantacionom broju (oko 1300 svih tipova i modaliteta pejsmejкера) jedan je od najvećih pojedinačnih evropskih pejsmejker centara.

7. SAVREMENA TEHNOLOŠKA REŠENJA I TENDENCIJE

Tehnološko rešenje (algoritam) kod dvokomorskih pejsmejкера koje omogućava automatsku promenu modaliteta stimulacije i detekcije intrinzičkih signala iz srca (DDD u DDI) u slučaju pojave pretkomorske fibrilacije zove se Automatska promena modaliteta (*Auto mode switch* – *AMS*). Ovaj algoritam inkorporisan je u pejsmejkere pre desetak godina i danas predstavlja standardno tehnološko rešenje u gotovo svim dvokomorskim pejsmejkerima.

Tehnološko rešenje za produžetak veka baterije pejsmejкера poznato je od pre devet godina (*Autocapture*, St. Jude Medical) (7). Ono omogućava automatsku proveru praga za stimulaciju i stalno stimulisanje najmanjim naponom struje, uz očuvanje neophodne sigurnosne granice („*safety margin*“) za stimulaciju, koja predstavlja najmanje dvostruku vrednost praga za stimulaciju. Ovaj algoritam prvo je testiran i inkorporisan na komorskom nivou, a od pre tri godine i na pretkomorskom (i to prvi put u svetu u Referentnom Pejsmejker centru KCS: *EnPulse*, Medtronic, Inc.), ali još uvek ne od strane svih proizvođača, s obzirom na tehnološke poteškoće sa malim intrinzičkim pretkomorskim signalom(8.9).

S obzirom na prepoznavanje štetnog delovanja stalne stimulacije iz vrha desne komore (forsirana komorska asinhronija – veštačko izazivanje bloka leve grane Hisovog snopa), kod bolesnika koji imaju očuvano (stalno ili povremeno) AV sprovođenje, moguće je primeniti algoritam za automatsko produžavanje detektovanog i stimulisanog AV intervala u cilju otkrivanja intrinzičkog komorskog ritma („*Search algorithm*“) i obezbeđivanje sopstvenog komorskog ritma kad god je to moguće (nije moguće jedino u slučaju stalnog kompletnog AV bloka). Ovaj algoritam danas koriste svi veći proizvođači pejsmejкера, iako je prvi napravljen i inkorporisan tek pre nešto više od pet godina(10).

U slučaju implantabilnih kardioverter-defibrilatora (ICD), pravilna detekcija komorskih tahiaritmija od presudne je važnosti. U cilju osiguravanja ove funkcije konstruisan je poseban algoritam za osiguravanje detekcije „R“ talasa („*Sensing assurance*“) i izbegavanje detekcije „T“ talasa, koji funkcioniše tako što se detekcija automatski proverava za svaki pojedinačni intrinzički signal.

Najvažniji tehnološki napredak kod CRT pejsmejкера jeste mogućnost nezavisnog programiranja dva komorska kanala. Ovim se obezbeđuje optimalizovanje sekvenci stimulacije leve i desne komore (uz ehokardiografsku procenu), i to kako prema redosledu stimulacije (koja će komora biti prvo stimulisana), tako i prema vremenu između stimulacije dve komore (V-V vreme stimulacije).

Savremene tendencije pejsmejker terapije podrazumevaju i primenu rezultata velikih multicentričnih studija o implantabilnim kardioverter-defibrilatorima u primarnoj prevenciji iznenadne smrti jer su studije nedvosmisleno dokazale značajno smanjenje mortaliteta kod rizičnih, selektiranih bolesnika, ukoliko su lečeni ICD-ima, a ne samo lekovima (11). Od pre nekoliko godina preventivna implantacija ICD-a i CRT-ICD-a kod visoko rizičnih bolesnika dobila je puni zamah u razvijenim zemljama sveta, a počela je i u nas.

8. SAVREMENO PROGRAMIRANJE PEJSMEJKERA

Iako se više od polovine pejsmejker implantiranih u svetu nikada ne programira nego ostaje na nominalnim vrednostima (početni, fabrički podešen program stimulacije i detekcije intrinzičkih signala) sve do zamene novim, pravilna pejsmejker terapija podrazumeva individualni pristup programiranju svakog implantiranog pejsmejker.

Prvi pejsmejkeri imali su mogućnost programiranja jedino frekvence i napona struje za veštačku stimulaciju, a kasnije i stepen osetljivosti pejsmejker („*sensitivity*“) na detektovane intrinzičke, prirodne potencijale u srcu. Konstruisanjem novih algoritama za stimulaciju i detekciju otvoren je prostor za dodatno programiranje, a sve u cilju što verodostojnijeg imitiranja prirodnog sprovodnog sistema srca. Prilikom programiranja (slika 4) neophodno je obratiti posebnu pažnju na dijagnostiku iz pejsmejker koja obaveštava o radu svih funkcija i algoritama tokom perioda koji je prethodio trenutnoj elektronskoj kontroli rada.

Programiranje najniže i najviše frekvence stimulacije, kao i uključivanje senzora i posebnih algoritama, trebalo bi da bude predmet rada pejsmejker-eksperta na svakoj kontroli rada pejsmejker (jednom do dva puta godišnje za antibradikardne pejsmejker i za CRT pejsmejker, a jednom u tri, četiri meseca za ICD) (12). Iako pridružene bolesti, dob i navike bolesnika mogu da upute eksperta kako da programira pejsmejker, dragoceni su podaci dobijeni iz pejsmejker dijagnostike te ih je neophodno uzeti u obzir prilikom svakog budućeg programiranja. Međutim, za postizanje hemodinamski optimalnog rada pejsmejker neophodno je programiranje uz istovremenu ehokardiografsku procenu.

Jedino individualno programiranje pejsmejker vodi ka optimalnom radu, a svako drugo programiranje jednako je štetno koliko i neprogramiranje. Ovo bi trebalo imati na umu pogotovo u svetlu novih potvrda o potencijalno štetenom dejstvu na srčanu funkciju koju može da proizvede stalna stimulacija iz vrha desne komore, tim više što je vrh desne komore najčešće mesto pozicioniranja komorske elektrode zbog lakoće pristupa i malog rizika za displasman.



Slika 4.
Programator za elektronsku kontrolu i programiranje rada pejsmejker

ZAKLJUČAK

Savremeni srčani pejsmejkeri predstavljaju visoko efikasne implantabilne medicinske aparate za lečenje bradikardija, tahikardija i sistolne srčane slabosti. Niz inkorporisanih tehnoloških rešenja omogućava da rad pejsmejekera što više imitira prirodnu srčanu stimulaciju, i to kako sa električnog, tako i sa hemodinamskog aspekta. Trenutni standard pejsmejker terapije u našoj zemlji odgovara standardu razvijenih zapadno-evropskih zemalja.

LITERATURA

1. Zoll PM. "Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation." *N Eng. J. Med.* 1952; 247:768-771
2. FURMAN S, ROBINSON G. The use of an intracardiac pacemaker in the correction of total heart block. *Surg Forum.* 1958;9:245-248.
3. CHARDACK WM, GAGE AA, GREATBATCH W. A transistorized, self-contained, implantable pacemaker for the long-term correction of complete heart block. *Surgery.* 1960 Oct;48:643-654
4. Zoll PM. Development of electric control of cardiac rhythm. *JAMA.* 1973 Nov 19; 226(8):881-886.
5. Mond HG, Sloman JG, Edwards RH. The first pacemaker. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1982 Mar;5(2):278-282.
6. Jeffrey K. The invention and reinvention of cardiac pacing. *Cardiol Clin.* 1992 Nov; 10(4):561-571.
7. Boriani G et al. Role of ventricular Autocapture function in increasing longevity of DDDR pacemakers: a prospective study. *Europace.* 2006 Mar;8(3):216-20. Epub 2006 Feb 10
8. Maren Tomaske, Paul Harpes, Rene Pretre. Long-term experience with AutoCapture® - controlled epicardial pacing in children. *Europace*, August 2007; 9: 645 - 650.
9. Sperzel J, Milasinovic G, Smith TW, Mead H, Brandt J, Haisty WK, Bailey JR, Roelke M, Simonson J, Englund J, Farges E, Compton S. Automatic measurement of atrial pacing thresholds in dual-chamber pacemakers: clinical experience with atrial capture management. *Heart Rhythm.* 2005 Nov;2(11):1203-10.
10. Milasinovic G, Sperzel J, Smith TW, Mead H, Brandt J, Haisty WK, Bailey JR, Roelke M, Simonson J, Gerritse B, Englund J, Compton SJ; Worldwide EnPulse Investigators. Reduction of RV pacing by continuous optimization of the AV interval. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006 Apr;29(4):406-12.
11. Bubien RS, Ching EA, Kay GN. Cardiac defibrillation and resynchronization therapies: principles, therapies, and management implications. *AACN Clin Issues.* 2004 Jul-Sep;15(3):340-61. Review
12. Brachmann J, Sterns LD, Hilbel T, Beyer T, Schoels W. Advances in follow-up techniques for implantable defibrillators. *Am Heart J.* 1994 Apr;127(4 Pt 2):1081-5. Review

FIZIČKE KARAKTERISTIKE SRČANE STIMULACIJE

Goran Milašinović

Pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije

Adresa autora:

Doc dr Goran Milašinović,

Pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije

Koste Todorovića 8, 11000 Beograd, Srbija

e-mail: goran_milas@yahoo.com

PHYSICS OF CARDIAC STIMULATION

Goran Milašinović

Pacemaker center, Institute for cardiovascular diseases, Clinical center of Serbia

Author's adress:

Doc dr Goran Milašinović

Pacemaker center, Institute for cardiovascular diseases, Clinical center of Serbia

Koste Todorovića 8, 11000 Belgrade, Serbia

e-mail: goran_milas@yahoo.com

SAŽETAK

U osnovi rada pejsmejкера nalazi se kompleksan biofizički proces srčane stimulacije. Bez razumevanja faktora koji uplivišu na veštačku srčanu stimulaciju nema ni punog razumevanja rada pejsmejкера. Analiza elektrostimulacije srca podrazumeva uticaj stimulusa na ćeliju i na specifični mišićni sincicijum, kao i stimulative impedance, a analiza samog električnog stimulusa podrazumeva razumevanje unipolarne i bipolarne stimulacije.

ABSTRACT

The fundamental basis for cardiac pacing is myocardial stimulation, a complex biophysical process. An understanding of the factors that influence myocardial stimulation is important for the clinicians involved in the care of patients with implantable pacemakers. In this chapter electrostimulation is first revised on cellular level, than on global myocard muscle. Finally, unipolar and bipolar electrostimulation is discussed.

1. CELULARNI ASPEKTI SRČANE STIMULACIJE

1.1. Ćelijska membrana

Mišino i nervno tkivo reaguju na električni stimulus depolarizacijom. Ovo svojstvo naziva se *ekscitabilnost*, a podrazumeva bioelektrične promene ćelijske membrane. Ćelijska membrana srčanih miocita sačinjena je od dvostrukog sloja fosfolipida koji su barijera pasivnom oticanju polarizovanih jona kroz membranu. To omogućuje veliki gradijent voltaže u samoj membrani, što je osnovno za održavanje potencijala mirovanja ćelijske membrane i svojstva ekscitabilnosti(1,2).

Lipidni sloj je izolator, a proteinske molekule u membrani dozvoljavaju put polarizovanih jona uzduž membrane, to jest, omogućuju *konduktivnost*. Kada se električna struja primeni na srčanu ćelijsku membranu, ona se širi sa mesta stimulusa pasivno (kao u svakoj niskootpornoj žici) i aktivno (preko iniciranih samonastajućih akcionih potencijala unutar miokarda(2).

1.2. Indukcija depolarizacije ćelije veštačkom stimulacijom

Da bi veštački elektrostimulus indukovao propagaciju talasa ćelijske depolarizacije, neophodno je električno polje dovoljne gustine između dve stimulišuće elektrode. Postoje dve teorije koje objašnjavaju kako električni stimulus indukuje talas depolarizacije unutar miokarda. Po prvoj kritična je magnituda jačine struje između dve elektrode, a po drugoj magnituda električnog polja (voltaža) u miokardu koje je indukovano ispod stimulišućih elektroda(3). Obe teorije su u skladu sa *Ohmovim zakonom* ($V=I \times R$, gde je V-voltaža stimulusa, I-jačina struje, a R-ukupan otpor toku struje). Prema tome, što je veća razlika u potencijalu između dve elektrode, veći je tok struje na elektrodno-tkivnom mestu dodira.

Ukupna energija elektrostimulusa je određena voltažom i jačinom struje, ali i trajanjem stimulusa ($E=V \times I \times t$, gde je E-energija, a t- trajanje stimulusa).

1.3. Prag za stimulaciju miokardnih miocita

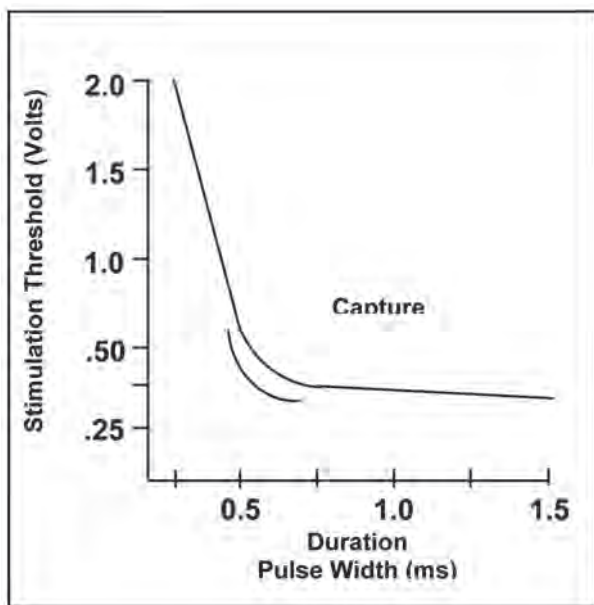
Prag za stimulaciju miokardnih mišićnih ćelija zavisi od njihove orijentacije unutar električnog polja i najmanji je kada su ćelije paralelne u odnosu na polje, a najveći kada su perpendikularne. Stimulacija može da bude katodna (negativna elektroda) ili anodna (pozitivna elektroda). Katodna stimulacija obezbeđuje niži prag za stimulaciju i bezbednija je za bolesnika, a anodna može da uzrokuje ozbiljne komorske tahiaritmije (opisane su indukcije VF), pogotovo u ishemičnom miokardu i zahteva veću energiju stimulacije (4).

Bez obzira na nesaglasnost oko jedinstvene teorije električne stimulacije i nejedinstva u naučnoj literaturi oko merenja praga za stimulaciju, najveći broj autora (uključujući ove autore) definiše prag za stimulaciju kao minimalnu amplitudu stimulusa (voltaža) pri datoj širini impulsa (pulsna širina) koja proizvodi stalnu i konzistentnu depolarizaciju miokarda, izvan srčanog refrakternog perioda.

1.4. Kriva „Jačina-Trajanje“ („*Strenght-Duration*“)

Kriva „Jačina-Trajanje“ definiše odnos i interakciju amplitude stimulusa i pulsne širine (slika 1). Ovaj odnos je eksponencijalan sa relativno ravnom krivom za pulsne širine preko 1 ms, a krivom sa brzim porastom za pulsne širine manje od 0,25 ms. To znači da stimulus kraće pulsne širine mora da ima znatno veću snagu da bi izazavao uspešnu depolarizaciju od stimulusa sa većom pulsnom dužinom. Isto tako povećanje pulsne širine preko 1 ms (ravni deo krive) nema skoro nikakav efekat na intenzitet stimulusa i mogućnost depolarizacije (kapture). Zbog toga je neohodno prag za stimulaciju u voltima (amplituda) uvek izraziti sa definisanom pulsnom širinom.

Reobaza i hronaksija su termini iz krive „Jačina-Trajanje“. Reobaza je najmanja amplituda stimulusa u voltima koja proizvodi depolarizaciju (kapturu) srca pri beskonačno dugoj pulsnoj širini. Hronaksija je prag za pulsnu širinu pri dvostrukoj vrednosti reobaze(5). Razumevanje krive „Jačina-Trajanje“ jeste suštinsko znanje koje mora da poseduje lekar koji programira pejskejker jer je osnov sigurnosti za implantiranu osobu. Bez obzira na dužinu pulsne širine ili upotrebljene energije, srce se ne može stimulisati ukoliko amplituda (u voltima ili u miliAmperima) za stimulaciju ne dostigne i ne pređe reobazu.



Slika 1.

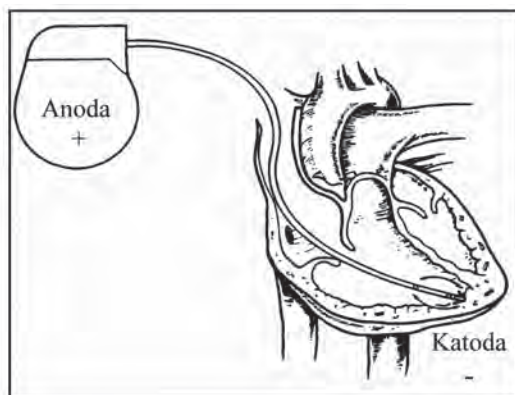
Kriva „Jačina-Trajanje“. Uočiti unutrašnji deo krive koji podrazumeva kapturu stimulusa, odnosno, sigurnu i efikasnu stimulaciju.

Odnos „Jačina-Trajanje“ zahteva merenje praga za stimulaciju pri specifičnim amplitudama i pulsni širinama. Klinički, prag za stimulaciju može da se određuje smanjenjem amplitude pri konstantnoj pulsnoj širini ili smanjenjem pulsne širine pri konstantnoj amplitudi. Sigurna stimulacija podrazumeva vrednost amplitude koja je dvostruka u odnosu na prag za stimulaciju. Kada je u pitanju pulsna širina, povećavanje vrednosti preko 1 ms ili 1,5 ms neće povećati granicu sigurnosti. Tako, ukoliko je prag konstatovan na 0,5 ms i 2 V, granicu sigurnosti neće povećati programiranje pulsne širine na 1,5 ms nego će se ostvariti povećanjem amplitude na 4 V. Međutim, ukoliko je prag konstatovan na 0,15ms (pri 3,5V), granica sigurnosti biće značajno podignuta povećanjem pulsne širine na 0,5ms, pri istoj amplitudi od 3,5V (6).

2. UNIPOLARNA I BIPOLARNA STIMULACIJA

Da bi stimulacija funkcionisala (izazvala depolarizaciju – kapturu) neophodan je zatvoren strujni krug, koji čine negativno polarisana katoda i pozitivno polarisana anoda. Prema tome, u stvarnosti, svi su pejsmejkeri bipolarni. Termin unipolarni pejsmejker (slika 2) podrazumeva jednu elektrodu (najčešće katodu) u srcu, a drugu (najčešće anodu) negde

izvan srca, uobičajeno na kutiji generatora pulsa. Termin bipolarni pejsmejker podrazumeva katodu i anodu u istoj srčanoj šupljini.



Slika 2.
Unipolarni pejsmejker. Negativna elektroda (katoda) u vrhu desne komore, a pozitivna (anoda) na kutiji generatora pulsa.

Bipolarni pejsmejkeri obezbeđuju bolju detekciju signala (sensing), a unipolarni manji prag za stimulaciju. Noviji bipolarni elektrodni kateteri (katoda i anoda na distalnom delu elektrodnog katetera) obezbeđuju, takođe, nizak prag za stimulaciju pod uslovom da je površina anode veća od površine katode, i to najmanje 4-5 puta. Optimalna distanca dve elektrode u bipolarnom kateteru iznosi 8 mm. Što je manja, bolji je sensing, a lošiji prag za stimulaciju i *vice versa*.

3. IMPEDANCA

3.1. Definicija

Impedanca (otpor) je suma svih sila koje se suprotstavljaju toku struje u strujnom kolu. Radi se kompleksnom fenomenu u kojem učestvuju frekvencija signala, kapacitancija i reduktancija. Često se zamenjuje sa fenomenom rezistencije. Iako nije reč o istim fenomenima, rezistencija se za potrebe razumevanja pejsmejкера može smatrati aproksimacijom impedance.

U ukupnom strujnom kolu pejsmejкера prisutno je više rezistencija (impedanci), i to konduktorskog provodnika (žica), tkiva između elektroda i elektrodno-tkivnog dodira. Rezistencija konduktorske žice za stimulaciju iznosi 50-150 Ω , konduktorske žice za anodu (u bipolarnim sistemima) 50-150 Ω . Rezistencija tkiva zavisi od udaljenosti dve elektrode, u bipolarnim sistemima je mala, oko 50 Ω , a u unipolarnim veća, oko 150 Ω . Rezistencija elektrodno-tkivnog dodira zavisi od geometrijskog oblika površine elektrode: kod katoda, koje su manje, rezistencija može da bude visoka, oko 250 Ω , a kod anoda znatno manja (u bipolarnom sistemu oko 100 Ω , a u unipolarnom < 5 Ω). Zbir svih pobrojanih vrednosti daje ukupnu vrednost rezistencije (impedance) pejsmejкера (7).

Osim rezistencije, u ukupnom otporu sudeluju još i kapacitancija elektrode (sloj jona oko metala u elektrolitnom rastvoru, koji se suprotstavlja toku struje), kao i polarizacija (koncentracija statičkih jona oko vrha elektrode). Zbog postojanja polarizacije, neophodna je velika jačina potencijala („*overvoltage*“) da bi se joni pokrenuli i sprečilo koncentrisanje.

3.2. Uticaj impedance na stimulaciju

Uticaj impedance na stimulaciju je značajan. Visoka impedanca smanjuje potrošnju struje i produžava vek baterije generatora pulsa. Negativna strana visoke impedance je visoka polarizacija koja zahteva jaku struju stimulacije da bi se fenomen polarizacije savladao, a to podrazumeva povišen prag za stimulaciju. Zbog toga idealan sistem bi morao da nema polarizaciju, odnosno, trebalo bi da polarizacija bude što bliža nuli.

3.3. Impedanca na elektrodno-tkivnom dodiru

Rezistenca stimulišuće elektrode je obrnuto proporcionalna veličini elektrode i temperaturi i provodljivosti tkiva na dodiru(8). S obzirom da je temperatura *in vivo* konstantna, rezistencu je moguće povećati smanjenjem geometrijske površine elektrode (vrha elektrode). Međutim, prosto smanjenje površine vrha elektrode vodiće povećanju polarizacije te je od neobične važnosti način na koji se smanjuje površina elektrode. Jedan od načina je izrada porozne površine elektrode, čime se mala površina čini znatno većom (primer: komad papira zgužvan u lopticu – mala geometrijska, a velika stvarna površina), čime se smanjuje polarizacija, a zadržava visoka ukupna impedanca. Drugi način je izbor materijala od kojeg je izrađena elektroda.

3.4. Rezistenca konduktorskih žica

Postizanje visoke ukupne impedance pejsmejker sistema bez povećanja polarizacije moguće je korišćenjem visoko-rezistentnih konduktorskih žica. Ovo ne dovodi do povećanja polarizacije, ali povećava prag za stimulaciju. Zbog toga, visoko-rezistentne konduktorske žice predstavljaju gubitak energije sistema i nisu idealno rešenje nego visokom impedancu treba obezbediti na elektrodno-tkivnom dodiru.

ZAKLJUČAK

Pravilno i optimalno programiranje rada pejsmejкера nije moguće bez suštinskog razumevanja krive „Jačina-Trajanje“ i impedance pejsmejker sistema. Razumevanjem fizičkih karakteristika srčane stimulacije kod svakog pojedinačnog bolesnika obezbeđuje se adekvatna granica sigurnosti („*safety margine*“) za stimulaciju i produžava vek baterije pejsmejкера.

LITERATURA

1. Hodgkin AL, Hurley AF. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in neves. J Physiol (Lond) 1952;117:500-544
2. Mullins IJ. The generation of electric currents in cardiac fibers by Na/Ca exchange. Am J Physiol 1997;236:C103-110
3. Walton MK, Fozzard HA. The conducted action potencial: models and comparison to experiments. Biophys J 1983;44:1-8
4. Winfree AT. The electrical tresholds of ventricular myocardium. J Cardiovasc Electrophysiology 1990;1:393-410

5. Irnich W. The chronaxie time and its practical importance. *Pacing Clin Electrophysiology* 1980;3:292
6. Bardold SS, Ong LS, Heinle RA. Stimulation and sensing thresholds for cardiac pacing: electrophysiologic and technical aspects. *Prog Cardiovascular Dis* 1982;24:1.29
7. Irnich W. The electrode myocardial interface. *Clin Prog Electrophysiol Pacing* 1985;3:338-348
8. Smyth NPD, Tarjan PP. The significance of electrode surface area and stimulation thresholds in permanent cardiac pacing. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976;71:559

INTRAKARDIJALNI SIGNALI I PEJSMEJKER SENZING

Goran Milašinović

Pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije

Adresa autora:

Doc dr Goran Milašinović,

Pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije

Koste Todorovića 8, 11000 Beograd, Srbija

e-mail: goran_milas@yahoo.com

INTRACARDIAL SIGNALS AND PACEMAKER SENSING

Goran Milašinović

Pacemaker center, Institute for cardiovascular diseases, Clinical center of Serbia

Author's adress:

Doc dr Goran Milašinović

Pacemaker center, Institute for cardiovascular diseases, Clinical center of Serbia

Koste Todorovića 8, 11000 Belgrade, Serbia

e-mail: goran_milas@yahoo.com

SAŽETAK

Pejsmejker senzing je sposobnost pejsmejкера (pulsnog generatora) da detektuje električne signale iz srca. Zavisí od elektrofizioloških karakteristika tkiva, elektroda koje su u kontaktu sa srcem, konduktorskih žica unutar elektrodnog katetera i pojačivača signala („*signal amplifier*“) unutar pulsog generatora. Uz to, vremensko električno kolo („*timing circuit*“) mora da odbaci nepoželjne električne signale, kao što su udaljeni signali („*far-field*“), skeletni miopotencijal i interferencija koja dolazi iz okoline. Terminí „*oversensing*“ (detekcija nepoželjnih signala) i „*undersensing*“ (izostanak detekcije „P“ i/ili „R“ talasa) odnose se na malfunkciju senzinga i podrazumevaju izostanak pravilnog startovanja vremenskog kola i rada pejsmejкера.

ABSTRACT

Pacing sensing is the ability of a pulse generator to appropriately sense electric signals that originate in the myocardium. It is dependent on the electrophysiologic properties of the underlying myocardium, the characteristics of the electrodes in contact with the heart, the conductors within the lead, and the sensing amplifier in the pulse generator. In addition, the timing circuits in the pulse generator must reject unwanted electric signals, such as far-field cardiac events, skeletal myopotentials, and environmental interference.

1. INTRAKARDIJALNI ELEKTROGRAM

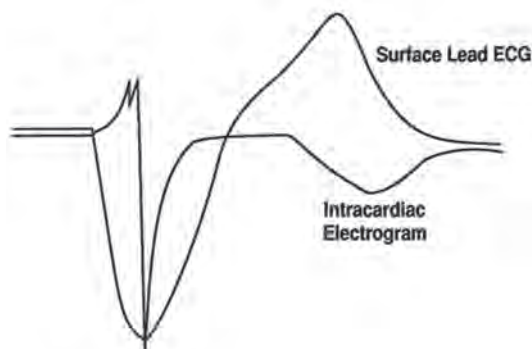
Intrinsíčka defleksija na intrakardijalnom elektrogramu je brz negativni zapis koji nastaje zbog elektronegativnosti miokarda tokom depolarizacije (slika 1). Iako komorski elektrogram može da bude monofazan (negativan ili pozitivan), najčešće je bifazan. Tokom akutnog merenja moguće je videti i „struju ozlede“ (ST elevacija) koja kasnije nestaje. U kliničkoj praksi intrakardijalni elektrogram karakteríšu amplituda (merena u milivoltima) i

brzina promene nagiba signala („*slew rate*“, merena u Voltima na sekundu). Oba faktora su od značaja za procenu da li će električni signal biti pravilno detektovan od strane pejsmejкера.

Nakon implantacije elektrodnog katetera, vrednosti amplitude opadaju tokom nekoliko dana do nedelja, a potom se stabilizuju na hroničnim vrednostima. Ovo je uzrokovano stvaranjem omotača oko elektrode koja je u dodiru sa tkivom i više izraženo kod elektrodnih katetera sa aktivnom fiksacijom vrha nego kod onih sa pasivnom (1,2).

2. FILTROVANJE INTRAKARDIJALNIH SIGNALA

Filtrovanje intrakardijalnih signala jeste neophodno zbog prisustva šumova i nepoželjnih signala. Idealan filter trebalo bi da propusti intrinzičku defleksiju pretkomorske i komorske depolarizacije („*p*“ i „*R*“), a da ne dozvoli prolaz „*T*“ talasa, miopotencijala, naknadnog potencijala koji se generiše odmah nakon pejsmejker-stimulusa („*afterpotential*“) i udaljenog signala („*far-field*“) iz suprotne šupljine (detekcija R talasa od strane pretkomorske elektrode i *vice versa*). S obzirom da su nepoželjni signali niske frekvence, koriste se tzv. „*high-pass*“ filteri 30 – 500 Hz koji omogućavaju detekciju signala visoke frekvence.



Slika 1.
Intrakardijalni i standardni (spoljni) elektrogram.

3. REFRAKTERNI I „BLANKING“ PERIODI

Za diskriminaciju signala depolarizacije i naknadnog potencijala koji nastaju indukcijom pejsmejker stimulusa konstruisana su naknadna tehnološka rešenja jer sve nepoželjne signale nije moguće isključiti samo filtrovanjem. U tu svrhu senzing kolo i pojačivač senzing signala isključuju se kratko vreme nakon pejsing stimulusa („*blanking period*“), oko 20-50 ms.

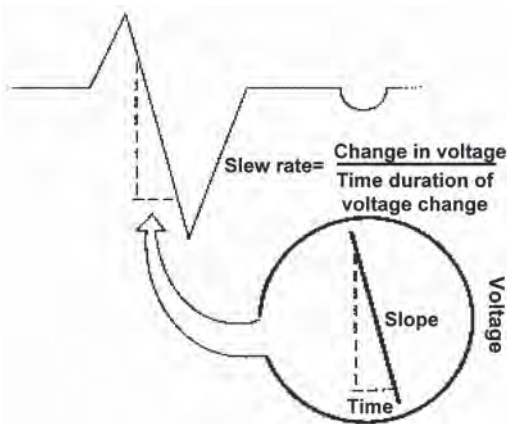
Za sprečavanje detektovanja T talasa i udaljenih signala („*far-field*“) služe refrakterni periodi. U vreme refrakternog perioda senzing kolo je uključeno, ali ne odgovara na signale koji su izvan programirane senzitivnosti pejsmejкера, što znači da ih pejsmejker vidi, ali na sve signale u tom periodu ne uključuje vremensko kolo. Programiranje suviše kratkog refrakternog perioda neće sprečiti pogrešnu detekciju T talasa, pogotovo ako je programirana visoka osetljivost (senzitivnost) na signale. Programiranje pravilnog refrakternog perioda posebno je važno kod pretkomorske stimulacije (AAI) zbog izbegavanja detekcije „*R*“ i „*T*“ talasa iz komora te vrednost mora da značajno prelazi PR interval. Ovo kod većine

pejsmejкера iznosi 325-450 ms, ponekad i duže jer bi detekcija „R“ ili „T“ podrazumevala malfunkciju po tipu „oversensing“-a.

4. KLINČKI ASPEKTI SENZINGA TOKOM IMPLANTACIJE

Da bi se izbegli problemi sa neadekvatnom detekcijom intrakardijalnih signala zbog nepravilne detekcije („oversensing“) ili izostanka detekcije („undersensing“) neophodno je postići najbolje moguće vrednosti intrakardijalnih signala u vreme implantacije. Tako vrednosti komorskog elektrograma (merenog „peak-to-peak“), u stvari, „R“ zupca trebalo bi da budu veće od 6 mV, uz frekvencu promene nagiba talasa („slew rate“) preko 0,75 V/sek. Pretkomorski elektrogram („p“ talas) trebalo bi da bude preko 1,5 mV, sa frekvencom promene nagiba talasa najmanje 0,5 V/sek (2).

Vrednosti frekvence promene nagiba („slew rate“) važne su naročito u slučaju graničnih vrednosti amplituda, iako je za detekciju intrakardijalnih signala uvek presudna amplituda talasa (slika 2).



Slika 2.
Frekvencija promene nagiba talasa („slew-rate“).

Amplituda i frekvencija promene nagiba talasa menjaju se sa maturacijom elektrode, i to 15-20% za amplitudu „R“ talasa i čak 25-50% za „slew rate“. Prilikom implantacije elektrodnih katetera sa aktivnim mehanizmom fiksacije („screw-in“) vrednosti „p“ i „R“ talasa značajno rastu do oko 30 minuta posle implantacije, što se ne događa sa pasivno fiksirajućim elektrodnim kateterima.

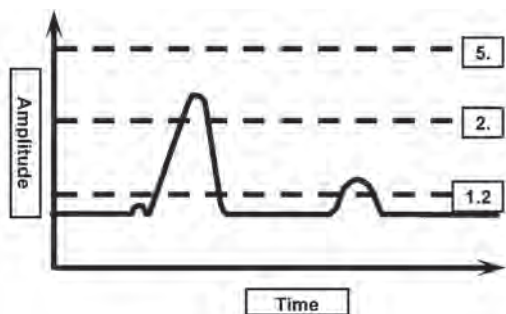
Prilikom implantacije neophodno je višestruko merenje (najmanje tri do četiri puta) vrednosti amplituda „p“ i „R“ talasa radi provere stabilnosti vrha elektrodnog katetera. Vrednosti koje se međusobno razlikuju za više od 30-40% govore u prilog nestabilnosti i neadekvatne konekcije vrha elektrodnog katetera i endokarda.

Procena neadekvatne detekcije intrakardijalnih signala tokom implantacije moguća je programiranjem na numerički minimalnu vrednost senziranja, što je, u stvari, maksimalna detekcija signala (vrednost od 0,5 mV podrazumeva najveću sposobnost detekcije signala, a vrednost od 10-12 mV najmanju, slika 3). Drugi način je monitorisanje detekcije signala (na spoljnom monitoru srčanog ritma) uz programiranje pejsmejкера na visoku vrednost

amplitude „trigger“ (AAT, VVT) stimulacije (preko 5 V). Treći način je printovanje filtrovanog intrakardijalnog signala za direktno merenje.

5. PROCENA SENZINGA NAKON IMPLANTACIJE

Za procenu amplitude intrinzičkih signala „p“ i „R“, merenih od strane pojačivača intrakardijalnih signala, neophodno je programirati pejsmejker na donji limit frekvence koji je niži od sopstvenog ritma. Potom se vrednost senzinga povećava (u stvari, smanjuje se detekcija intrakardijalnih signala) sve do gubitka inhibicije stimulacije i pojave asinhronih pejsmejker stimulusa. Procena je lakša za unipolarnu stimulaciju, a u slučaju bipolarne, neophodno je programiranje na više vrednosti amplitude stimulacije (4).



Slika 3. Numerička vrednost senzitivnosti u odnosu na mogućnost detekcije intrakardijalnih signala. Uočiti da vrednost od 1,2 mV podrazumeva najveću osetljivost na signale, a vrednost od 5 mV najmanju. Međutim, programiranje senzitivnosti na 1,2 mV uzrokuje detekciju „R“ (pravilno), ali i „T“ (pogrešno), što vodi u „oversensing“, dok će programiranje senzitivnosti na 5 mV uzrokovati izostanak detekcije i „R“ (pogrešno) i „T“ (pravilno). Zbog toga, pravilnu detekciju signala obezbediće jedino programiranje senzitivnosti na 2 mV, pri čemu će doći do detekcije „R“ (pravilno), a izostaće detekcija „T“ (pravilno).

Kod bolesnika sa AV blokom i DDD stimulacijom, pretkomorski senzing procenjuje se tako što se pejsmejker programira na donji frekventni limit, a vrednost AV vreme prilagodi tako da se postigne stalna komorska stimulacija, vođena spontanim „p“ talasom. Potom se numerička vrednost senzinga povećava (smanjuje se sposobnost detekcije signala) sve do gubitka stimulacije komora, vođene spontanim „p“ talasom, kada se konstatuje da je intrinzički pretkomorski elektrogram manji od programirane vrednosti pretkomorskog senzinga (pri kojem se dogodio gubitak adekvatne stimulacije).

Senzing se, takođe, može efikasno proceniti programiranjem na „trigger“ modalitet stimulacije (AAT, VVT), i to posmatranjem pejsmejker stimulusa u odnosu na „p“, „R“ i „T“ talase. U slučaju neadekvatne detekcije intrakardijalnih signala, videće se pejsmejker stimulusi koji se ne upisuju simultano sa „p“ (kod procene pretkomorskog senzinga) ili sa „R“ (kod procene komorskog senzinga) talasom nego nasumice i slučajno u toku srčanog ciklusa.

„Trigger“ modalitet stimulacije naročito je koristan za procenu neadekvatne detekcije intrakardijalnih signala iz suprotne srčane šupljine (u slučaju „far-field“ senzinga „R“ talasa, AAT stimulacija uzrokuje pojavu pretkomorskih pejsmejker stimulusa sinhrono sa „p“ talasima (pravilno), ali i sa „R“ talasima (pravilno).

Danas je klinička procena senzinga značajno pojednostavljena inkorporisanjem telemetrijskog intrakardijalnog elektrograma i kanala sa markerima u ekran programatora. Istovremeno posmatranje standardnog EKG-a na monitoru sa markerima i intrakardijalnim elektrogramom omogućuje vizualizaciju signala koje vidi pejsmejker i način na koji ih interpretira. Takođe, telemetrisani elektrogram može da se grafički izmeri i da se tako aproksimira vrednost senzinga (iz izmerene vrednosti amplitude signala).

6. AUTOMATSKA PROMENA SENZINGA

Ovo tehnološko rešenje („*Sensing assurance*“) važno je kod automatskih implantabilnih defibrilatora (ICD) jer omogućava pouzdan senzing tako malih signala kao što su fibrilatorni (u slučaju VF), a da se pri tom izbegne neadekvatna detekcija „T“ talasa pri sinusnom ritmu.

7. EVOCIRANI ODGOVOR („*Evoked response*“)

Sposobnost detekcije lokalne depolarizacije miokarda nakon pejsmejker stimulusa (evocirani, proizvedeni odgovor) omogućava potvrdu adekvatne stimulacije miokarda (kaptura). Evocirani odgovor, međutim, sakriven je opadajućim naknadnim potencijalom koji uzrokuje efekat polarizacije (ranije objašnjen), što može biti smanjeno upotrebom elektrodnih katetera sa malom polarizacijom i visokom impedancijom (u stvari, kapacitancijom). Komorski evocirani potencijal depolarizacije dostiže maksimalnu vrednost posle 45 ms od pejsmejker stimulusa, a evocirani potencijal repolarizacije može da se meri i do 350 ms posle pejsmejker stimulusa.

Danas postoji nekoliko algoritama za merenje evociranog odgovora depolarizacije. Od pre 9 godina algoritam nazvan *Autocapture* (St. Jude Medical, Inc.) koristi bipolarni senzing za verifikovanje kapture posle unipolarne stimulacije. Posle stimulusa senzing je isključen („*blanking*“) 15 ms, a potom uključen do 62. ms (5). Ukoliko u tom periodu senzing nije verifikovan, sledi sigurnosni stimulus visoke amplitude („*back-up stimulus*“). Na ovaj način moguće je pratiti kapturu za svaki pojedinačni udar.

Iako se procena evociranog odgovora depolarizacije koristi uglavnom za komorsku depolarizaciju, od pre nekoliko godina ovo je moguće i za pretkomorsku depolarizaciju, iako znatno teže zbog manjih amplituda „p“ talasa u odnosu na „R“ talas.

ZAKLJUČAK

Razumevanje pejsmejker senzinga i adekvatno programiranje omogućava pravilnu detekciju električnih signala iz srca od strane pulsog generatora pejsmejкера. U slučaju detekcije nepoželjnih električnih signala, postoji mogućnost „*oversensinga*“ ili „*undersensinga*“ što dalje uzrokuje izostanak pravilnog startovanja vremenskog kola i dovodi u pitanje pravilno funkcionisanje pejsmejкера.

LITERATURA

1. Furman S, Hurzeler P, DeCaprio V. The ventricular endocardial electrogram and pace-maker sensing. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, Vol 73, 258-266

2. Arai Y, Yamazoe M, Toeda T, Hoshino Y, Shibata A, Makino H, Saitoh Y. Optimal pacemaker sensing with respect to amplitude and slew rate of intracardiac electrograms: theoretical analysis by computer simulation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1984 Sep;7(5):778-83.
3. Ellenbogen KA: *Clinical Cardiac Pacing.* W.B. Saunders; 1995
4. Lopez-Jimenez F, Goldman L, Orav EJ, Ellenbogen K. Health values before and after pacemaker implantation. *Am Heart J.* 2002 Oct;144(4):687-92.
5. Maren Tomaske, Paul Harpes, Rene Pretre. Long-term experience with AutoCapture® - controlled epicardial pacing in children. *Europace*, August 2007; 9: 645 - 650.

INDIKACIJE ZA IMPLANTACIJU STALNIH PEJSMEJKERA

Srđan Raspopović

Pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije

Adresa autora:

Dr Srđan Raspopović

Pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije

Koste Todorovića 8, 11000 Beograd, Srbija

INDICATION FOR PACEMAKER IMPLANTATION

Srđan Raspopović

Pacemaker center, Institute for cardiovascular diseases, Clinical center of Serbia

Author's adress:

Dr Srđan Raspopović

Pacemaker center, Institute for cardiovascular diseases, Clinical center of Serbia

Koste Todorovića 8, 11000 Belgrade, Serbia

SAŽETAK

Ovaj prikaz zasniva se na najnovijim preporukama za trajnu srčanu stimulaciju i resinhronizacionu terapiju srčane slabosti Evropskog kardiološkog društva (ESC), u saradnji sa EHRA (European Heart Rhythm Association), objavljenim avgusta 2007, odnosno preporukama za lečenje srčanih aritmija i prevenciju naprasne srčane smrti izdatih od strane American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA) i ESC objavljenih 2006.

Indikacije za terapiju implantabilnim sistemima date su u formi klasifikovanih preporuka (klasa I, II, III), kombinovanih sa stepenom pouzdanosti dokaza (A,B,C) - tabela 1 i 2, što je opšte prihvaćen način u medicinskoj praksi i nauci.

ABSTRACT

Indication for pacemaker implantation are based on Guidelines for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronisation therapy published by European Society of Cardiology (ESC) developed in collaboration with European Heart Rhythm Association in august 2007, i.e. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for manegement of patients with ventricular arrhzhmias and prevention of sudden cardiac death.

Inacations for device therapy are presented as classes of recomendations (classes I, II, III) and leveles of evidence (A,B,C) tabels 1. and 2., as generaly accepted maner in medical practice and science.

Klasa I	Dokaz i/ili opšte slaganje da je predviđeni tretman ili procedura korisna i efikasna
Klasa II	Suprotstavljeni dokazi i/ili razilaženje u mišljenju o korisnosti i efikasnosti tretmana/procedure
Klasa IIa	Dokaz i mišljenja koji idu u prilog korisnosti i efikasnosti
Klasa IIb	Korisnost i efikasnost nije dovoljno utemeljena na osnovu dokaza i mišljenja
Klasa III	Dokazi ili opšte slaganje da predviđeni tretman/procedura nije korisna/efikasna, u pojedinim slučajevima može biti štetna

Tabela 1. Klase preporuka

Nivo pouzdanosti dokaza A	Podaci dobijeni iz više randomizovanih kliničkih studija ili meta analizom
Nivo pouzdanosti dokaza B	Podaci dobijeni iz jedne randomizovane kliničke studije ili velikih nerandomizovanih studija
Nivo pouzdanosti dokaza C	Konsenzus mišljenja eksperata i/ili podaci iz manjih studija, retrospektivnih studija ili registara podataka

Tabela 2. Nivo pouzdanosti dokaza

2. PEJSMEJKER TERAPIJA KOD ARITMIJA

2.1 Disfunkcija sinusnog čvora

Disfunkcija sinusnog čvora, poznata i kao „Sick sinus sindrom“, predstavlja aritmije izazvane disfunkcijom sinoatrijalnog čvora kao što su sinusna bradikardija, sinusna pauza, bradikardija/tahikardija sindrom, sinoatrijalni blok, hronotropna inkompetencija. Indikacije kod disfunkcije sinusnog čvora prikazane su u tabeli 3.

Indikacije	Klasa	Nivo pouzdanosti dokaza
1. disfunkcija sinusnog čvora koja se manifestuje simptomatskom bradikardijom sa ili bez bradikardija zavisne tahikardije. Do korelacije između simptoma i srčanog ritma mora doći spontanim pojavljivanjem ili dejstvom lekova za koje ne postoji prihvatljiva alternativa	Klasa I	C
2. sinkope kod disfunkcije sinusnog čvora sa spontanim pojavljivanjem ili izazvane u elektrofiziološkoj studiji		
3. disfunkcija sinusnog čvora manifestovana kao hronotropna inkompetencija, sa sponatnim pojavljivanjem ili pod dejstvom lekova za koje ne postoji prihvatljiva alternativa		
1. simptomatska disfunkcija sinusnog čvora koja se spontano javlja ili je izazvana lekom za koga nema prihvatljive alternative, a za koju nema dokumentovane povezanosti između simptoma i srčanog ritma. Srčana frekvencija u miru treba da bude <40/min	Klasa IIa	C
2. sinkope za koje nema drugog objašnjenja do patološkog elektrofiziološkog nalaza (CSNRT>800ms)		
1. pacijenti sa minimalnim prisustvom simptoma i bolešću sinusnog čvorom, fr <40/min u miru i bez dokaza o hronotropnoj inkompetenciji.	Klasa II b	C
1. disfunkcija sinusnog čvora bez simptoma uključujući upotrebu lekova koji provociraju bradikardiju	Klasa III	C
2. EKG nalaz disfunkcije sinusnog čvora sa simptomima koji nisu direktno/indirektno povezani sa bradikardijom		
3. simptomatska disfunkcija sinusnog čvora gde su simptomi pouzdano pripisani upotrebi neesencijalnih lekova		

Tabela 3. Preporuke za pejsing kod bolesti sinusnog čvora

2.2. ATRIOVENTRIKULARNI I INTRAVENTRIKULARNI POREMEĆAJI PROVODJENJA

2.2.1 Stećeni AV blok

Na osnovu elektrokardiograma atrioventrikularni blok (AV blok) klasifikovan je kao AV blok I stepena, AV blok II stepena (Mobitz I-Wenckebach i Mobitz II) i AV blok III stepena-kompletan AV blok. Indikacije kod stećenog AV bloka su prikazane u tabeli 4.

Indikacije za ugradnju trajnih pejsmejкера kod AV bloka u posebnim situacijama kao što su postoperativni AV bloka nakon hirurgije srćanih zalistaka, stanjima nakon kateter ablacija, i nekih hroniĉnih bolesti (amiloidoza, sarkoidoza, neuromišićna oboljenja) takodje su prikazane u tabeli 4.

Indikacije	Klasa	Nivo pouzdanosti dokaza
1. hroniĉni simptomatski AV blok III ili II stepena (Mobitz I i II)	Klasa I	C
2. neuromuskularne bolesti (miotoniĉna mišićna distrofija, Kearns-Sayre sindrom itd) sa AV blokom III i II stepena	Klasa I	B
3. AV blok III ili II stepena (Mobitz I i II)	Klasa I	C
(i)posle kateter ablacije AV ćvora		
(ii)nakon hirurgije srćanih zalistaka kada se ne oćekuje opravak bloka		
1. asimptomatski AV blok III i II (Mobitz I i II) stepena	Klasa IIa	C
2. simptomatski prolongiran AV blok I stepena	Klasa IIa	C
1. neuromišićne bolesti (miotoniĉna mišićna distrofija, Kearns-Sayre sindrom itd) sa AV blokom I stepena	Klasa IIb	B
1. asimptomatski AV blok I stepena	Klasa III	C
2. asimptomatski AV blok II stepenaMobitz I sa supra Hisnim blokom		
3.AV blok kod koga se oćekuje oporavak bloka		

Tabela 4. Preporuke za pejsing kod stećenog AV bloka

2.2.2. Hroniĉni bifascikularni i trifascikularni blok

Bifascikularni blok predstavlja elektrokardiografsku sliku kopmletnog bloka desne grane Hisovog snopa sa prednje-levim i zadnje-levim hemiblokom odnosno samo kompletan blok leve grane Hisovog snopa. Trifascikularni blok predstavlja oštećeno provodjenje u sve tri grane istovremeno, odnosno neistovremeno, mada se termin koristio i za bifascikularni blok sa AV blokom I stepena. Alternirajući blok grane predstavlja blok sve tri grane na istom ili sukcesivnom EKG zapisu.

Indikacije	Klasa	Nivo pouzdanosti dokaza
1. intermitentni AV blok III stepena	Klasa I	C
2. AV blok II stepena tipa Mobitz II		
3. alternirajući blok grane		
1. nalaz elektrofiziološke studije sa značajno produženim HV intervalom (≥ 100 ms) ili pejsingom indukovani infra Hisni blok kod simptomatskih pacijenata	Klasa IIa	B
2. neuromuskularne bolesti (miotonična mišićna distrofija, Kearns-Sayre sindrom itd) udružene sa fascikularnim blokom bilo kog nivoa	Klasa IIa	C
3. uzgredni nalaz elektrofiziološke studije sa značajno produženim HV intervalom (≥ 100 ms) ili pejsingom indukovani infra Hisni blok kod asimptomatskih pacijenata	Klasa IIa	C
1. nijedna indikacija	Klasa IIb	
2. blok grane bez AV bloka ili simptoma	Klasa III	B
3. blok grane sa AV blok I stepena bez simptoma		

Tabela 5. Preporuke za pejsing kod hroničnog bifascikularnog i trifascikularnog bloka

2.3. Pejsmejker terapija kod poremećaja sprovođenja, udruženih sa infarktom miokarda

Preporuke za pejsing kod perzistirajućih smetnji sprovođenja (više od 14 dana) kao komplikacija akutnog infarkta miokarda prikazani su u tabeli 6.

Indikacije	Klasa	Nivo pouzdanosti dokaza
1. perzistentni AV blok III stepena kome su ili kome nisu prethodile intravnetrikularne smetnje sprovođenja	Klasa I	B
2. perzistentni AV blok II stepena Mobitz II udružen sa blokom grane, sa ili bez produženja PR intervala		
3. prolazni AV blok II stepena Mobitz II ili AV blok III stepena udružen sa novonastalim blokom grane		
Nijedna indikacija	Klasa IIa	
Nijedna indikacija	Klasa IIb	
1. prolazni AV blok II i III stepena bez bloka grane	Klasa III	B
2. prednje-levi hemiblok novonastali ili prisutan na prijemu		
3. perzistentni AV blok I stepena		

Tabela 6. Preporuke za pejsing kod poremećaja sprovođenja udruženih sa infarktom miokarda

2.4 Refleksne sinkope

Refleksne sinkope su posledica refleksa koji dovodi do neadekvatnog odgovora autonomnog nervnog sistema i predstavljaju širok spektar više entiteta sa zajedničkim mehanizmom nastanka (vazodilatacija i/ili bradikardija). Indikacije za pejsmejker terapiju kod sindroma karotidnog sinusa i vazovagalne sinkope date su u tabelama 7. i 8. Kod adenozin senzitivnih sinkopa (sinkopalne epizode bez precizne dijagnoze, kod kojih se i.v. bolus adenozina pokazao kao koristan u provociranju pauza u srčanom radu) nema još uvek definitivnih preporuka obzirom na nedostatak dobro dizajnirane randomizovane studije koja bi utvrdila neophodnost pejsinga sa pozitivnim ATP testom.

Indikacije	Klasa	Nivo pouzdanosti dokaza
1. ponavljane sinkope izazvane slučajnim pritiskom na karotidni sinus i ponovljene prilikom masaže karotidnog sinusa, udružene sa komorskom asistolijom trajanja preko 3sec (pacijenti mogu biti sinkopalni ili presinkopalni), u odustvu lekova koji dovode do depresije aktivnosti sinusnog čvora	Klasa I	C
1. ponavljane neobjašnjene sinkope koje nisu zasigurno izazavne slučajnim pritiskom na karotidni sinus, ali se sinkope izazivaju masažom karotidnog sinusa, udružene sa komorskom asistolijom trajanja preko 3sec (pacijenti mogu biti sinkopalni ili presinkopalni), u odustvu lekova koji dovode do depresije aktivnosti sinusnog čvora	Klasa IIa	B
1. prva sinkopa, sa ili bez slučajnog pritiska na karotidni sinus, ali se sinkopa (presinkopa) može izazvati masažom karotidnog sinusa, udružene sa komorskom asistolijom trajanja preko 3sec (pacijenti mogu biti sinkopalni ili presinkopalni), u odustvu lekova koji dovode do depresije aktivnosti sinusnog čvora	Klasa IIb	C
1. hipersenzitivni karotidni sinus bez simptoma	Klasa III	C

Tabela 7. Preporuke pejsing u sindromu karotidnog sinusa

Indikacije	Klasa	Nivo pouzdanosti dokaza
1. nijedna indikacija	Klasa I	
1. pacijenti stariji od 40 godina sa ponavljanim vazovagalnim sinkopama kod kojih je rigistrovana produžena asistolija tokom snimanja EKG-a i/ili tilt testa, a nakon neuspeha drugih terapijskih mogućnosti i informisanja pacijenta o razmimoilaženju rezultata naučnih studija	Klasa IIa	C
1. pacijenti mlađi od 40 godina sa ponavljanim vazovagalnim sinkopama, kod kojih je rigistrovana produžena asistolija tokom snimanja EKG-a i/ili tilt testa, a nakon neuspeha drugih terapijskih mogućnosti i informisanja pacijenta o razmimoilaženju rezultata naučnih studija	Klasa IIb	C
1. pacijenti bez potvrđene bradikardije prilikom refleksne sinkope	Klasa III	C

Tabela 8. Preporuke za pejsing kod vazovagalnih sinkopa

2.5. Pedijatrijski pacijenti i kongenitalna bolest srca

Pejsmejker terapija kod dece i adolescenata predstavlja posebno poglavlje jer i pored brojnih sličnosti u primeni ove terapije kod odraslih postoji veliki broj odlučujućih faktora pre definitivne odluke o permanentnom pejsingu kod ove populacije. U tabeli 9. prikazane su indikacije za stalni pejsing kod pedijatrijskih pacijenata i u kongenitalnoj bolesti srca.

Indikacije	Klasa	Nivo pouz. dokaza
1. Kongenitalni blok III stepena povezan sa bilo kojim od sledećih stanja	Klasa I	C
Simptomi		
Komorska fr <50-55/min kod dece do navšenih godinu dana		
Komorska fr <70/min kod bolesnika sa kongenitalnom bolešću srca		
Ventrikularna disfunkcija		
Escape ritam širokih QRS kompleksa		
Kompleksna ventrikularna ektopija		
Iznenadne komorske pauze 2 do 3 puta duže od bazičnog ciklusa		
Produžen QTc		
Prisustvo bloka posredovanog antitelima majke		
2. AV blok II ili III stepena sa		
Simptomatskom bradikardijom*		
Ventrikularnom disfunkcijom		
3. postopretainvi AV blok II stepena Mobitz II ili AV blok III stepena koji je prisutan i posle 7 dana od kardiohirurške intervencije		
4. disfunkcija sinusnog čvora praćena simptomima		
1. asimptomatska sinusna bradikardija kod dece sa kompleksnom kongenitalnom bolešću srca i:	Klasa IIa	C
Fr u miru <40/min ili		
Pauzama u komorskoj fr >3 sec		
2. bradikardija-tahikardija sindrom za koji je neophodna primena antiaritmika, a drugi terapijski postupci, kao shto je kateter ablacija, nisu mogući		
2. Long QT sindrom sa:		B
AV blokom 2:1 ili AV blokom trećeg stepena		
Simptomatskom bradikardijom (spontanom ili zbog primene beta blokatora)		
Od pauze zavisnom ventrikularnom tahikardijom		
4. kongenitalna bolest srca sa poremećenom hemodinamikom zbog sinusne bradikardije ili gubitka atrioventrikularne sinhronizacije		C
1. kongenitalni AV blok trećeg stepena bez pejsing indikacije Klase I	Klasa IIb	B
2. tranzitorni postoperativni AV blok III stepena sa rezidualnim bifascikularnim blokom		C
3. asimptomatska sinusna bradikardija u adolescenata sa kongenitalnom bolešću srca i:		
Fr u miru <40/min ili		
Pauzama u komorskoj fr >3 sec		
4. neuromišićne bolesti udružene sa bilo kojim stepenom AV bloka bez simptoma		
1. Tranzitorni postoperativni AV blok sa oporavkom AV provodjenja unutar 7 dana	Klasa III	B
2. asimptomatski postoperativni bifascikularni blok sa ili bez AV bloka I stepena		C
3. asimptomatski AV blok II stepena tipa Mobitz I		
4. asimptomatska sinusna bradikardija u adolescenata sa minimalnom fr>40/min i maksimalnim pauzama <3sec		
*klinički značaj bradikardije zavisi od uzrasta		

TABELA 9. Preporuke za pejsing kod pedijatrijskih pacijenata i u kongenitalnoj bolesti srca

2.6 Pejsmejker terapija kod transplantacije srca

Indikacije za stalni pejsing kod pacijenata sa transplantiranim srcem date su u tabeli 10.

Indikacije	Klasa	Nivo pouzdanosti dokaza
1. simptomatska bradiaritmija zbog disfunkcije sinusnog čvora ili AV bloka III stepena nakon transplantacije	Klasa I	C
1. hronotropna inkompetencija koja onemogućava kvalitet života u kasnom posttransplantacionom periodu	Klasa IIa	C
1. simptomatska bradiaritmija između prve i treće nedelje nakon transplantacije	Klasa IIb	C
1. asimptomatska bradiaritmija hronotropna inkompetencija koja se dobro podnosi	Klasa III	C
2. praćene jedino odbacivanja transplantiranog srca		
3. bradiaritmije tokom prve nedelje od transplantacije		

Tabela 10. Preporuke za pejsing kod pacijenata sa transplantiranim srcem

3. PEJSING U SPECIFIČNIM STANJIMA

3.1 Hipertrofična kardiomiopatija

U tabeli 11 iznete su indikacije za stalni pejsing kod hipertrofične kardiomiopatije.

Indikacije	Klasa	Nivo pouzdanosti dokaza
1. nijedna indikacija	Klasa I	
1. simptomatska bradikardija zbog primene betablokatora kada alternativna terapija nije prihvatljiva	Klasa IIa	C
1. pacijenti sa hipertrofičnom kardiomiopatijom refraktornom na medikamentoznu terapiju i značajnim gradijentom LVOT u miru i provociranim u naporu, i kontraindikacijama za septalnu ablaciju ili miektomiju	Klasa IIb	A
1. asimptomatski pacijenti	Klasa III	C
2. simptomatski pacijenti bez opstrukcije LVOT		
LVOT- izlazni trakt leve komore		

Tabela 11. Preporuke za pejsing u hipertrofičnoj kardiomiopatiji

4. RESINHRONIZACIONA TERAPIJA KOD PACIJENATA SA SRČANOM SLABOŠĆU

4.1 Preporuke za resinhronizacionu terapiju kod pacijenata sa srčanom slabošću biventrikularnim pejsmejkerom (CRT-P) ili biventrikularnim pejsmejkerom u kombinaciji sa implantibilnom kardioverter defibrilatorom (CRT-D):

Pacijenti koji ostaju simptomatski (NYHA klase III-IV) i pored optimalne farmakološke terapije, ejakcionom frakcijom leve komore (EF LV) $\leq 35\%$, dilatiranom levom komorom (koriste se različiti kriterijumi: endijastolni dijametar LV $>55\text{mm}$, endijastolni dijametar $>30\text{mm/m}^2$, endijastolni dijametar $>30/\text{m}$), sinusnim ritmom i širokim QRS ($\geq 120\text{ms}$).

- Klasa I : nivo pouzdanosti dokaza A za CRT-P u redukciji mortaliteta i morbiditeta.
- Klasa I: nivo pouzdanosti dokaza B za CRT-D kod pacijenata kod kojih se očekuje preživljavanje uz dobar funkcionalni status više od 1 godine.

4.2 Preporuke za biventrikularni pejsing kod pacijenata sa srčanom slabošću i istovremenom indikacijom za stalni pejsing:

Pacijenti sa srčanom slabošću, NYHA klase III-IV, niskom EF LV $\leq 35\%$, dilatacijom LV i prisutnom indikacijom za stalni pejsing (prva implantacija ili nadgradnja postojećeg konvencionalnog pejsmejкера). Klasa II a, nivo pouzdanosti dokaza C.

4.3. Preporuke za biventrikularni pejsmejker u kombinaciji sa implantibilnim kardioverter defibrilatorom (CRT-D) kod pacijenata sa indikacijom za implantibilni kardioverter defibrilator (ICD)

Pacijenti sa indikacijom klase I za ICD (prva implantacija i nadgradnja prilikom zamene pejsmejker defibrilatora) koji su simptomatski, NYHA klase III-IV, i pored optimalne farmakološke terapije, niske EF LV $\leq 35\%$, dilatacijom LV i širokim QRS ($\geq 120\text{ms}$). Klasa I, nivo pouzdanosti dokaza B.

4.4. Preporuke za biventrikularni pejsing kod pacijenata sa srčanom slabošću i permanentnom atrijalnom fibrilacijom

Pacijenti sa srčanom slabošću koji su simptomatski, NYHA klase III-IV, i pored optimalne farmakološke terapije, niske EF LV $\leq 35\%$, dilatacijom LV, permanentnom atrijalnom fibrilacijom i indikacijom za ablaciju AV čvora. Klasa IIa, nivo pouzdanosti dokaza C.

5. PREPORUKE ZA TERAPIJU IMPLANTIBILNIM KARDIOVERTER DEFIBRILATOROM (ACC/AHA/ESC 2006)

Preporuke Klase I:

1. terapija implantibilnim kardioverter defibrilatorom (ICD) preporučena je u cilju sekundarne prevencije naprasne srčane smrti kod pacijenata*:

- koji su preživeli ventrikularnu fibrilaciju (VF) ili hemodinamski nestabilnu ventrikularnu tahikardiju (VT) ili
- sa VT praćenom sinkopom i EF LV $\leq 40\%$

2. terapija ICD-om preporučena je za primarnu prevenciju za smanjivanje ukupnog mortaliteta redukcijom naprasne srčane smrti kod pacijenata NYHA funkcionalne klase II ili III*:

- koji imaju disfunkciju leve komore nakon preležanog infarkta miokarda, najmanje 40 dana nakon infarkta i $EF\ LV \leq 30$ do 40% (nivo pouzdanosti dokaza A)
- koji imaju neishemijsku dilatativnu kardiomiopatiju sa $EF\ LV \leq 30$ do 35% (nivo pouzdanosti dokaza B)

3 terapija ICD-om indikovana je kod*:

- smanjivanja mortaliteta redukcijom naprasne srčane smrti kod pacijenata sa disfunkcijom leve komore nakon preležanog infarkta miokarda i hemodinamski nestabilnom sustained VT (nivo pouzdanosti dokaza A)
- pacijenata sa neishemijskom dilatativnom kardiomiopatijom i značajnom disfunkcijom leve komore sa sustained VT (nivo pouzdanosti dokaza A)
- pacijenata sa kongenitalnom bolešću srca koji su preživeli srčani zastoj, a nakon utvrđivanja definitivnog uzroka srčanog zastoja i isključivanja reverzibilnih uzroka (nivo pouzdanosti dokaza B)
- pacijenata sa hipertrofičnom kardiomiopatijom koji imaju sustained VT i/ili VF (nivo pouzdanosti dokaza B)
- pacijenata sa Brugada sindromom i prethodnim srčanim zastojem (nivo pouzdanosti dokaza C)

Preporuke klase IIa:

1. implantacija ICD-a prihvatljiva je kod*:

- pacijenata sa disfunkcijom leve komore nakon preležanog infarkta miokarda, najmanje 40 dana nakon infarkta, i $EF\ LV \leq 30$ do 35%, NYHA funkcionalne klase I (nivo pouzdanosti dokaza B)
 - tretmana rekurentne sustained VT kod pacijenata nakon infarkta miokarda i normalnom i skoro normalnom funkcijom leve komore (nivo pouzdanosti dokaza C)
 - pacijenata sa nerazjašnjenim sinkopama, značajnom disfunkcijom leve komore i neishemijskom dilatativnom kardiomiopatijom (nivo pouzdanosti dokaza C)
2. Implantacija ICD-a prihvatljiva je kod pacijenata sa Brugada sindromom i dokumentovanim VT koja nije dovela do srčanog zastoja i kod kojih se očekuje preživljavanje uz dobar funkcionalni status više od 1 godine (nivo pouzdanosti dokaza C)

Preporuke klase IIb:

1. terapiju ICD-om treba razmotriti u primarnoj prevenciji u cilju smanjivanja ukupnog mortaliteta radukcijom nparsene srčane smrti kod*:

- pacijenata sa neishemijskom bolešću srca i $EF\ LV \leq 30$ do 35% i NYHA funkcionalne klase I (nvo pouzdanosti dokaza B)

LITERATURA

1. ESC guidelines 2007: Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronisation Therapy, Task Force members: Panos E. Vardas (Chairperson), Angelo Auricchio, Jean-Jacques Blanc; Jean-Claude Daubert; Helmut Drexler; Hugo Ector; Maurizio Gasparini; Cecilia Linde; Francisco Bello Morgado; Ali Oto; Richard Sutton; Maria Trusz-Gluza - The Task Force of the European Society of Cardiology. Developed in Collaboration with the European Heart Rhythm Association
2. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death – executive summary: a report of American College of Cardiology /American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol*. September 5, 2006; 48(5): 1064-1108.
3. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices: Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines), Committee Members: Gabriel Gregoratos, MD, FACC, FAHA, Chair; Jonathan Abrams, MD, FACC, FAHA; Andrew E. Epstein, MD, FACC, FAHA; Roger A. Freedman, MD, FACC; David L. Hayes, MD, FACC, FAHA; Mark A. Hlatky, MD, FACC, FAHA; Richard E. Kerber, MD, FACC, FAHA; Gerald V. Naccarelli, MD, FACC, FAHA; Mark H. Schoenfeld, MD, FACC, FAHA; Michael J. Silka, MD, FACC; Stephen L. Winters, MD, FACC, Task Force Members: Raymond J. Gibbons, MD, FACC, FAHA, Chair; Elliott M. Antman, MD, FACC, FAHA, Vice-Chair; Joseph S. Alpert, MD, FACC, FAHA; Gabriel Gregoratos, MD, FACC, FAHA; Loren F. Hiratzka, MD, FACC, FAHA; David P. Faxon, MD, FACC, FAHA; Alice K. Jacobs, MD, FACC, FAHA; Valentin Fuster, MD, PhD, FACC, FAHA; Sidney C. Smith, Jr, MD, FACC, FAHA
4. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34: 890–911.
5. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation endorsed by the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 2101–2113.

ANTIBRADIKARDNI PEJSMEJKERI

Velibor Jovanović

Pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije

Adresa autora:

Dr Velibor Jovanović

Pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije,

Koste Todorovića 8, 11000 Beograd, Srbija

e-mail: dr.v.jovanovic@gmail.com

ANTIBRADYCARDIA PACING THERAPY

Velibor Jovanović

Pacemaker center, Institute for cardiovascular diseases, Clinical center of Serbia

Author's adress:

Dr Velibor Jovanović

Pacemaker center, Institute for cardiovascular diseases, Clinical center of Serbia,

Koste Todorovića 8, 11000 Belgrade, Serbia

e-mail: dr.v.jovanovic@gmail.com

SAŽETAK

Bradikardije mogu da uzrokuju brojne simptome, najčešće malaksalost, omaglice, vrtoglavice, gubitke svesti, pa i iznenadnu smrt. Implantacija pejsmejкера uspostavlja ritmičnu srčanu radnju, eliminiše simptome, poboljšava kvalitet života i produžava životni vek bolesnika.

ABSTRACT

Bradycardias can cause weakness, fatigue, lightheadedness, dizziness, loss of consciousness, or even death. Pacemakers, properly used, effectively eliminate all of these symptoms, improve quality of life and prolong life. Most pacemakers are designed to correct the bradyarrhythmias and in this article we will explain pacing modes and their electrocardiographic characteristics.

1. PEJSMEJKER NOMENKLATURA

Tip i funkcija pejsmejкера označavaju se sa tri do pet slova (tabela 1) (1).

Prvo slovo označava srčanu komoru koja se stimuliše:

A - označava stimulaciju predkomore

V - označava stimulaciju komore

D - označava stimulaciju obe komora (dual, dvokomorni)

Drugo slovo označava u kojoj se komori detektuje (senzuje) električni signal - u tu svrhu koriste se također slova A, V i D sa istim značenjem kao za prvo slovo.

Treće slovo opisuje način odgovora na detektovani električni signal:

Pozicija	I	II	III	IV	V
Kategorija	Pejsovana srčana šupljina	Senzovana srčana šupljina	Odgovor na senzing	Programabilnost, frekventna modulacija	Antitahikardna funkcija
Slovo	O-nijedna	O-nijedna	O-nema	O-nema	O-nema
	A-predkomora	A-predkomora	T-okidanje	P - *	P-pejsing (antitahiaritmijski)
	V-komora	V-komora	I-inhibicija	M - **	S-Šok
	D-obe (A+V)	D-obe (A+V)	D-oba (T+I)	C – telemetrija	D-oba (P+S)
				R-modulacija frekvence	

Tabela 1. Kodiranje pejsmejker; The NASPE/BPEG Generic (NBG) Code

O - nema odgovora na signal

I - inhibicija stimulusa u slučaju intrinzičkog signala

T – aplikacija pejsmejker stimulusa na detektovani intrinzički signal (“R”, “p”)

D - dvostruki, dualni, odgovor (T + I)

Četvrto slovo označava mogućnost programabilnosti i prilagođavanja frekvence:

O - nijedna

P - * jednostavna programabilnost

M - ** multiprogramabilnost (višestruka mogućnost programiranja)

C - telemetrija (praćenje signala na udaljenosti)

R - podešavanje brzine - elektrostimulacija se prilagođava brzini kucanja srca, tzv. “fiziološka” elektrostimulacija

Peto slovo postoji ako stimulator ima mogućnost delovanja protiv ubrzane frekvencije srca (antitahikardna terapija):

O - nijedno

P - antitahikardna stimulacija

S - elektrošok

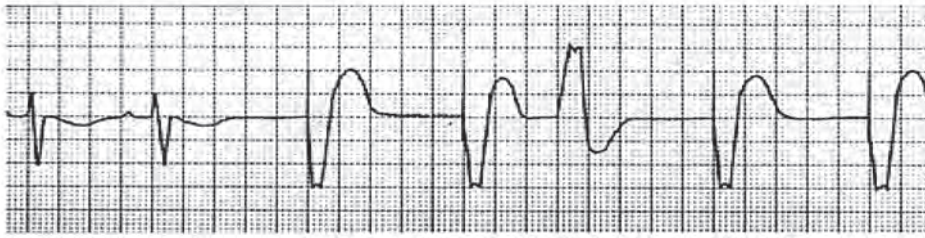
D - dvostruki (P + S)

2. NAJZASTUPLJENIJI MODALITETI ANTIBRADIKARDNE STIMULACIJE

VVI

Zasniva se na stimulaciji komore na zadatoj frekvenciji, uz inhibiciju stimulacije u slučaju detektovane intrinzičke komorske aktivnosti (slika 1).

VVI vremenski ciklus se sastoji od donje, tj zadate frekvence (*lower rate-LR*) i komorskog refrakternog perioda. Izraz “ventrikularni refrakterni period” (VRP) predstavlja vremenski period nakon senzovane intrinzičke aktivnosti ili pejsmejker stimulacije za vreme koga pejsmejker ne detektuje bilo kakvu komorsku aktivnost. VRP počinje sa



Slika 1. EKG ritam traka sa VVI stimulacijom. Prva dva QRS kompleksa, detektovana od strane pejsmejкера, uzrokuju inhibiciju pejsmejкера. Treci i cetrvrti QRS kompleks predstavljaju pejsmejker stimulaciju. Peti QRS je VES sa post-ES pauzom. Šesti i sedmi QRS kompleks su pejsmejker artefakti.

svakom senzovanom ili pejsovanom aktivnošću. Praktično ukoliko se bilo kakva komorska aktivnost desi u VRP, pejsmejker je ne detektuje, već se pejsing okida nakon programiranog vremenskog perioda tj po zadatoj frekvenci u odnosu na ventrikularni događaj čiji je to VRP. (1).

VVI je najzastupljeniji modalitet srčane antibradikardne stimulacije. Najčešće se koristi kod bolesnika sa bradiapsolutnom aritmijom. Premda spašava bolesnika od smrtonosnih bradikardija, značajani nedostaci su mu to što ne uspostavlja AV sinhronizaciju i, zbog odsustva mogućnosti ubrzavanja frekvence, čini bolesnike hronotropno inkopetentnim.(2,6)

AAI

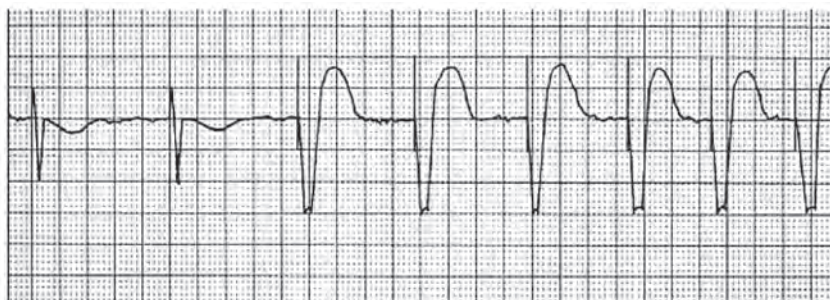
Poseđuje iste vremenske cilkuse kao VVI, osim što se senzing i pejsing odigravaju u pretkomori. Najpogodniji je za bolesnike sa bolestima sinusnog čvora, naročito sinusnom bradikardijom (slika 2). Nedostaci AAI modaliteta su odsustvo detekcije komorskih signala (u slučaju komorskih ekstrasistola ne resetuje se vremensko kolo u pejsmejkeru), odsustvo komorske stimulacije u slučaju razvoja AV bloka kao i hronotropna inkopetentnost. Ukoliko se prilikom implantacije testira AV sprovođenje, incidenca AV bloka je manja od 2% godišnje. (4)



Slika 2. EKG ritam traka sa AAI stimulacijom. Prva dva intrinzička QRS kompleksa sa predhodećim sinusnim P talasima, zatim tri uzastopna artefakta predkomorske stimulacije za kojima slede još dva spontana P-QRS kompleksa

VVIR i AAIR

Predstavljaju jednokomorske frekventno-adaptivne modalitete. Njihovi tajming ciklusi se bitno ne razlikuju od njihovih predhodnika VVI i AAI. Razlika leži u potencijalnoj mogućnosti promene frekvencije stimulacije. U zavisnosti od tipa inkorporiranog senzora i nivoa fizičke aktivnosti bolesnika, bazična frekvencija je uglavnom za nijansu viša od programirane donje. Frekventna adaptivnost zahteva definisanje gornjeg frekventnog limita do kojeg bi pri maksimalnoj fizičkoj aktivnosti senzor ubrzao stimulaciju (slika 3).



Slika 3. EKG ritam traka sa VVIR stimulacijom. Uočiti prva dva QRS su spontani kompleksi, zatim slede stimulisani QRS uz postepeno skraćivanje RR intervala kao posledicu rada senzora pejsmejkera.

DDD(R)

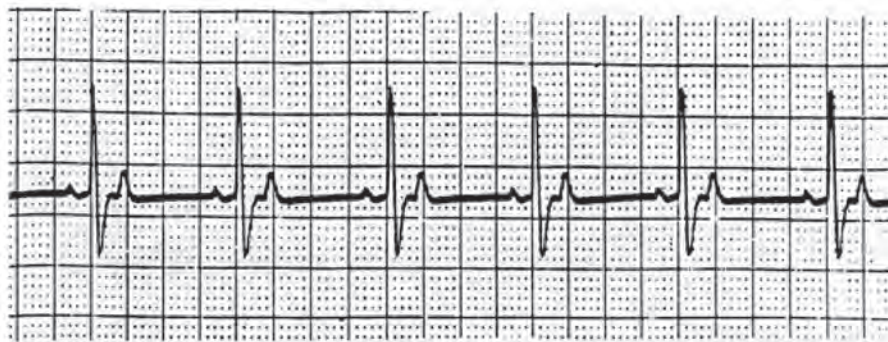
Predstavlja dvokomorske (AV sekvencijalne) modalitete srčane stimulacije bez (DDD) ili sa (DDDR) senzorom. Ovaj način stimulacije koristi se kod svi bradikardnih poremećaja ritma sa očuvanom električnom funkcijom pretkomora. Atrioventrikularni (AV) interval je vremenski interval koji započinje bilo intrinzičkim “p” talasom ili pretkomorskim pejsingom, a završava se komorskim pejsingom.(5)

Vremenske cikluse kod DDD pejsmejkera ograničavaju donja zadata frekvencija (LR), AV interval, postventrikularni atrijalni refrakterni period (PVARP) i gornji frekventni limit. Kod dvokomorskih pejsmejkera postoji i totalni atrijalni refrakterni period, kojeg čine zbir AV intervala i PVARP-a. Vrednost ovog parametra definiše maksimalnu frekvencu praćenja P talasa od strane pejsmejkera tj. gornji frekventni limit.

Ukoliko se intrinzička atrijalna i ventrikularna aktivnost jave pre donje frekvence pejsmejkera, obe stimulacije su inhibirane. Kada se ne detektuje atrijalna aktivnost u ventrikulo-atrijalnom intervalu (VA), isporučuje se atrijalni pejsing kojim započinje AV interval. Ako se javi spontani ritam pre završetka AV intervala, komorski pejsing je inhibiran, u suprotnom isporučuje se komorski pejsing nakon zadatog AV intervala. Isto tako ako se P talas senzujе u VA intervalu, inicira se AV interval kojem sledi komorski pejsing ili senzing. (2)

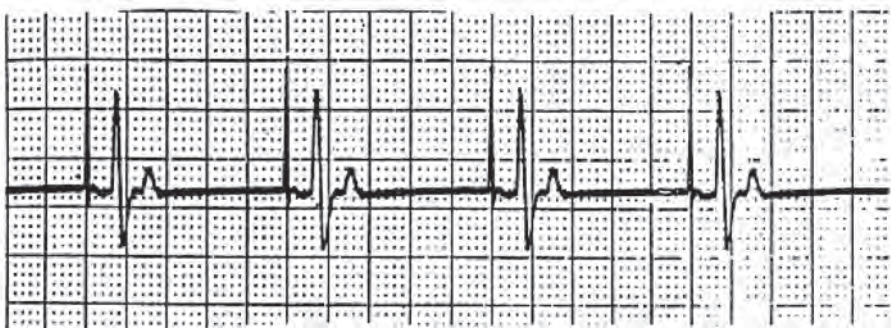
Kod dvokomorskog pejsinga tako možemo razlikovati 4 tipa tajminga tj. obrasca rada:

– **atrijalni i ventrilukarni senzing** (senzing intrinzičkog P talasa i QRS kompleksa)
(Slika 4).



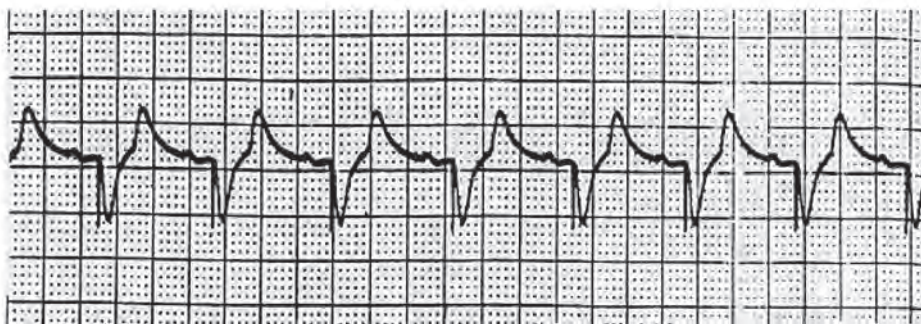
Slika 4. EKG ritam traka na kojoj se vidi normalan sinusni ritam. (atrijalni i ventrikularni pejsing inhibirani postojanjem sopstevnog ritma)

– **atrijalni pejsing i ventrikularni senzing** (Slika 5)



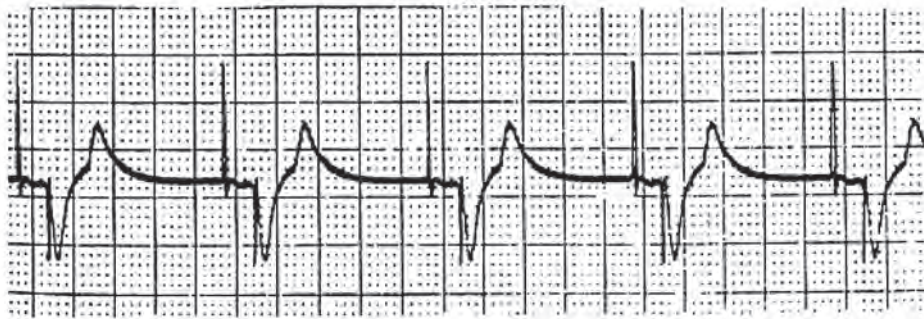
Slika 5. EKG ritam traka. Uočiti kod svakog kompleksa artefakte pretkomorske stimulacije uz normalno atrioventrikularno provođenje i spontanu aktivaciju komora (ventrikularna stimulacija je inhibirana javljanjem spontane depolarizacije pre isteka programiranog AV vremena)

– **atrijalni senzing i ventrikularni pejsing** (atrijalni sinhroni pejsing praćenje P talasa – “P wave tracking”) (Slika 6)



Slika 6. EKG ritam traka. Sinusni P talasi nakon kojih slede stimulisani QRS kompleksi u zadatom predhodno programiranom atrioventrikularnom intrevalu.

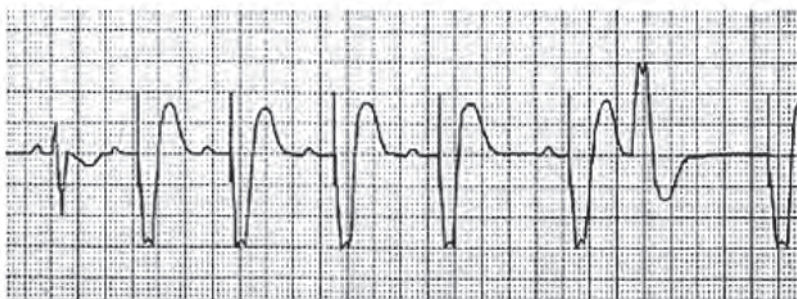
- atrijalni i ventrikularni pejsing (AV sekvencijalni pejsing) (Slika 7)



Slika 7. EKG ritam traka. Uočiti da nakon svakog pretkomorskog i komorskog artefakta slede P talas i QRS kompleksi.

VDD(R)

Karakteristično za VDD pejsmejker je da je razvijen kao tehnološki poseban pejsing sistem, a ne samo kao programska opcija DDD pejsmjekera. Svojevremeno je patentirana i jedno vreme bila u širokoj upotrebi, posebno u Evropi, specijalna VDD elektroda (“single pass”) koja na svom telu pored bipola na vrhu elektrode (u komori) ima i poseban senzing bipol u nivou desne pretkomore. Indikacija za implantaciju ovog modaliteta jeste poremećaj AV sprovođenja, ali sa očuvanom funkcijom sinusnog čvora. (7) Vremenski ciklusi kod VDD modaliteta ograničeni su donjom zadatom frekvencijom (LR), AV intervalom, ventrikularnim refrakternim periodom (VRP), postventrikularnim atrijalnim refrakternim periodom (PVARP) i gornjim frekventnim limitom. Senzovani P talas započinje AV interval (tokom kojeg je atrijalni senzing kanal refrakteran). Na kraju AV intervala isporučuje se stimulus u komoru, ukoliko nije detektovana intrinzička aktivnost komore. Ovakav senzing/pejsing modalitet zove se “p”- prateći (*P-wave tracking*). Komorska aktivnost, pejsovana ili senzovana, započinje PVARP i ventikulo-atrijalni (VA) interval (LR – AV interval). Ukoliko se ne javi “p” talas, pejsmejker automatski isporučuje komorski pejsing na LR (slika 8).



Slika 8. EKG ritam traka. Prvi QRS je spontani ritam (detektovan od strane pejsmejkera). Sledećih pet stimulusanih QRS prate detektovani P talas, sedmi kompleks predstavlja ekstrasistolu komorskog porekla nakon koje izostaje javljanje P talasa te se komora stimuliše po zadatoj donjoj frekvenci.

DDI(R) i DVI(R)

Retko predstavljaju preimplantacione izbore modalitete zbog brojnih praktičnih nedostataka, ali i dalje postoje kao programibilna opcija kod DDD pejsmejкера.

3. HISTEREZA

Histereza je važna programabilna opcija svakog modernog jednokomorskog i dvo-komorskog pejsmejкера koja služi za promovisanje intrinzičkog ritma, onoliko koliko je to moguće. Ona omogućava pacijentovom ritmu da se ispolji na frekvenci koja je niža od zadate donje frekvence pejsinga pre nego što se pejsing nastavi. Uvek je niža od programirane donje pejsing frekvence. Donji frekventni limit se započinje sa pejsingom dok frekvencija histereze započinje sa senzovanim događanjem u ne-refreakternom periodu.



Slika 9. EKG ritam traka. Donji frekventni limit komorske stimulacije je 70/min (850ms), a programirana histereza 50/min (1200ms). Uočava se regularna stimulacija komora 70/min dok se ne senzujе intrinzička aktivnost (4. QRS kompleks) nakon koje započinje histerezni pejsing interval od 1200ms. Na prikazanoj slici nije bilo sledećeg intrinzičkog QRS te je nastavljen ventrikularni pejsing (od 5. QRS na dalje). U slučaju da je usledio još jedan senzujng tj spontani QRS, pejsmejker bi i dalje produžavao interval stimulacije na 1200ms (slika 9).

LITERATURA

1. Montanez; Hennekens, Zebede, Lamas. Pacemaker Mode Selection: The Evidence From Randomized Trials. Pacing and Clinical Electrophysiology, Volume 26, Number 5, May 2003, pp. 1270-1282(13)
2. Lamas GA, Lee KL, Sweeny MO, et al. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. N Engl J Med 2002;346:1854–62
3. Nielsen JC, Kristensen L, Andersen HR, et al. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: echocardiographic and clinical outcome. J Am Coll Cardiol 2003;42:614–23.
4. Kristensen L, Nielsen JC, Pedersen AK, et al. AV block and changes in pacing mode during long-term follow-up of 399 consecutive patients with sick sinus syndrome treated with AAI/AAIR pacemaker. PACE 2001;24:358–65.
5. Higano, S.T., Hayes, D.L., Eisinger, G. Advantage of discrepant upper rate limits in a DDDR pacemaker. Mayo Clinic Proceedings 1989 64 (8), pp. 932-939
6. Vanerio, G., Maloney, J.D., Pinski, S.L., Simmons, T.W., Castle, L.W., Trohman, R.G., Wilkoff, B.L. DDIR versus VVIR pacing in patients with paroxysmal atrial tachyarrhythmias PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology, 1991 14 (11 I), pp. 1630-1638
7. Curzio, G. A multicenter evaluation of a single-pass lead VDD pacing system PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology, 1991 14 (3), pp. 434-442.

RESINHRONIZACIONA TERAPIJA SRČANE SLABOSTI

Velibor Jovanović

Pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije

Adresa autora:

Dr Velibor Jovanović

Pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije

Koste Todorovića 8, 11000 Beograd, Srbija

e-mail: dr.v.jovanovic@gmail.com

CARDIAC RESYNCHRONISATION THERAPY

Velibor Jovanović

Pacemaker center, Institute for cardiovascular diseases, Clinical center of Serbia

Author's address:

Dr Velibor Jovanovic,

Pacemaker center, Institute for cardiovascular diseases, Clinical center of Serbia

Koste Todorovića 8, 11000 Beograd, Serbia

E-mail: dr.v.jovanovic@gmail.com

SAŽETAK

Tokom protekle dekade, a posebno od 2001 lečenje srčane slabosti značajno je napredovalo. Sa jedne strane, upotreba novih grupa lekova (ACE inhibitora, β -blokatora, i spironolaktona) dovela je do smanjenja mortaliteta i hospitalizacija bolesnika, a sa druge strane konstruisan je poseban pejsmejker sa mogućnostima za atrio-biventrikularnu stimulaciju(1). Ovaj vid savremenog lečenja srčane slabosti omogućio je bolje preživljavanje i dodatno smanjenje mortaliteta, a uz to i „most“ do transplantacije srca, metode koja je svuda u svetu suočena sa brojnim medicinskim, organizacionim i etičkim problemima.

Resinhronizaciona terapija (CRT) podrazumeva lečenje uznapredovale sistolne srčane slabosti (NYHA III-IV, EFLK<35%) posebnim pejsmejkerom sa tri elektrode kod bolesnika sa blokom leve grane Hisovog snopa i ehokardiografski dokazanom komorskom asinhronijom. Velike multicentrične, randomizovane kliničke studije pokazale su da je CRT bezbedna i efikasna metoda lečenja te da proizvodi poboljšanje kliničkih simptoma, funkcionalnog statusa i tolerancije napora. Od pre nekoliko godina moguća je hibridna terapija resinhronizacionim pejsmejkerom i implantabilnim kardioverter-defibrilatorom (CRT+ICD), s obzirom na visoku incidencu iznenadne srčane smrti kod bolesnika sa srčanom slabošću, pogotovo u NYHA klasi II i III.

ABSTRACT

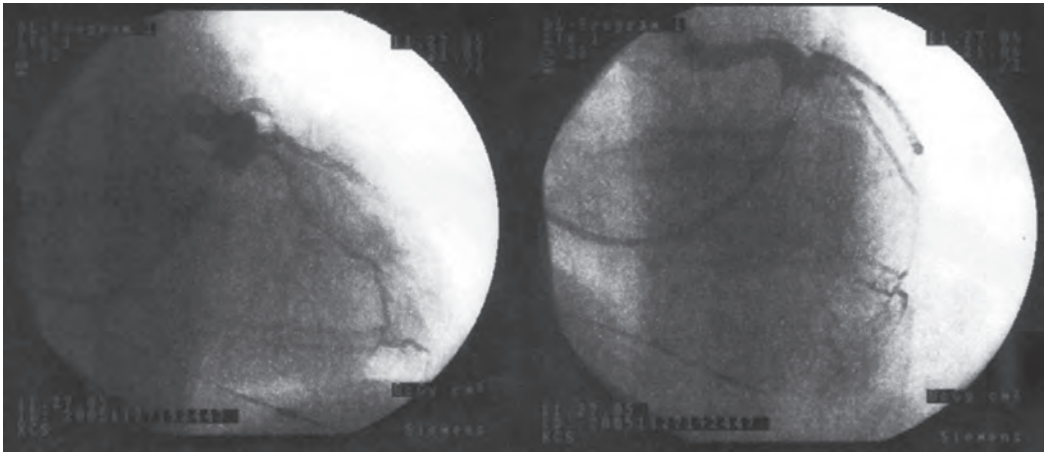
Cardiac resynchronization therapy (CRT) is a new therapeutic concept for patients who have dilated cardiomyopathy, moderate-to severe heart failure, ventricular dyssynchrony, depressed systolic function and a wide QRS. Recent clinical trials have shown that this procedure is safe and effective, with significant improvement achieved in clinical symptoms and exercise capacity. Also it reduced morbidity and mortality in patients with heart failure patient population. Data concerning conclusive cost-effectiveness are not yet available. Whether or not heart failure patients should be treated with a CRT plus defibrillator (CRT-D) device versus CRT alone is issue raised by recent studies showing significant reduction in all-cause mortality and hospitalization following both types of procedures.

1. CRT PEJSMEJKER

CRT je nova nefarmakološka metoda lečenja simptomatskih bolesnika sa srčanom slabošću, refrakternih na optimalnu medikamentnu terapiju koji imaju proširen QRS (>120 ms), i to po tipu bloka leve grane Hisovog snopa i ehokardiografski dokazanu komorsku asinhroniju. Cilj CRT je da poboljša srčanu funkciju, poništavajući ili smanjujući interventrikularnu i intraventrikularnu asinhroniju, i to tako što se pejsmejker stimulacijom lateralne i posterobazalne mišićne regije leve komore (koje se aktiviraju poslednje tokom spontanog ritma), istovremeno sa stimulacijom desne komore, smanjuje ukupno aktivaciono vreme komora (i tako sužava QRS). Kod bolesnika koji su u sinusnom ritmu, CRT pejsmejker omogućava programiranje A-V i V-V vremena stimulacije, čime se ostvaruje atrio-biventrikularna stimulacija i sinhronizacija.

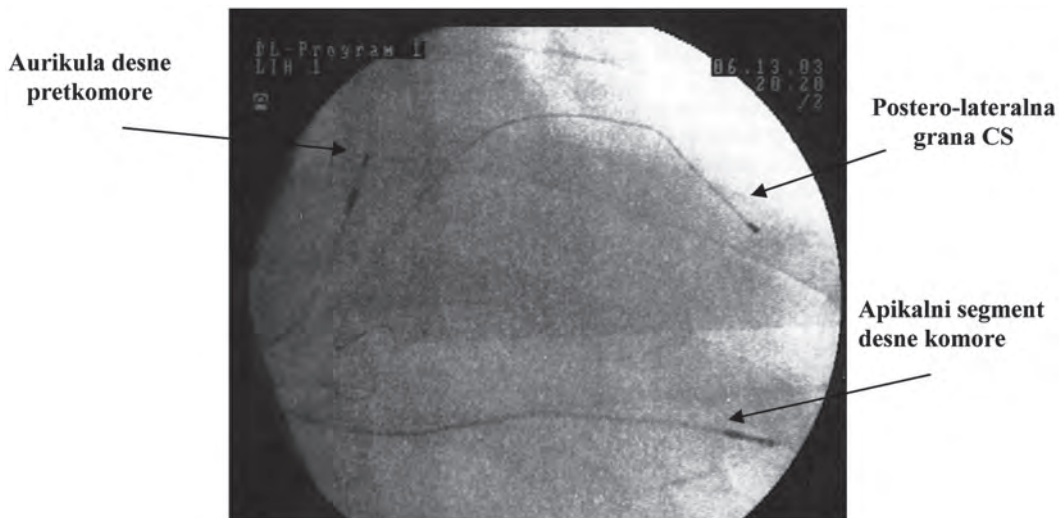
1.1. Tehnika implantacije CRT pejsmejкера

Tehnika implantacije je slična standardnim dvokomorskim pejsmejker sistemima. Najzahtevniji aspekt je pozicioniranje elektrode za stimulaciju leve komore. U tom cilju se kotiste transvenski ili transtorakalni pristup. Transvenski pristup zahteva retrogradnu kanulaciju koronarnog sinusa, selektivnu venografiju stabla koronarnog sinusa (Slika 1), radi vizualizacije venske arborizacije (koja leži na epikardnoj površini LK) i izbora optimalne vene za stimulaciju leve komore, najčešće posterolateralne ili lateralne vene.



Slika 1. Venogrami koronarnog sinusa u PA i LAO. Uočiti varijabilnost dijametara grana koronarnog sinusa.

Pozicioniranje elektrode za stimulaciju leve komore otežano je brojnim anomalijama srčanog venskog sistema te u 10 do 15% slučajeva nije moguće postići zadovoljavajuću stimulaciju leve komore, a time i resinhronizaciju srca. Dodatni problem može da predstavlja usputna stimulacija levog freničnog nerva koja daje neprijatan osećaj kontrakcija dijafragme. Pozicioniranje ostale dve elektrode (u desnu pretkomoru i u desnu komoru), kao sastavni deo resinhronizacione terapije, najčešće predstavlja rutinski rad (slika 2).



Slika 2. RTG snimak sa pozicijom sve tri CRT elektrode. Uočiti elektrodu za stimulaciju leve komore pozicioniranu u posterolateralnoj veni koronarnog sinusa.

2. KLINIČKA EFIKASNOST CRT

Korisno dejstvo CRT podrazumeva poboljšanje tolerancije napora i kvaliteta života, kao i manji broj hospitalizacija zbog simptoma i znakova srčane slabosti. Takođe, CRT smanjuje komorsku zapreminu i mitralnu regurgitaciju, popravljajući ejectionu frakciju leve komore (4,5,6), a prema novim studijama CRT smanjuje mortalitet, kako od iznenadne smrti, tako i opšti mortalitet, i to značajno (7).

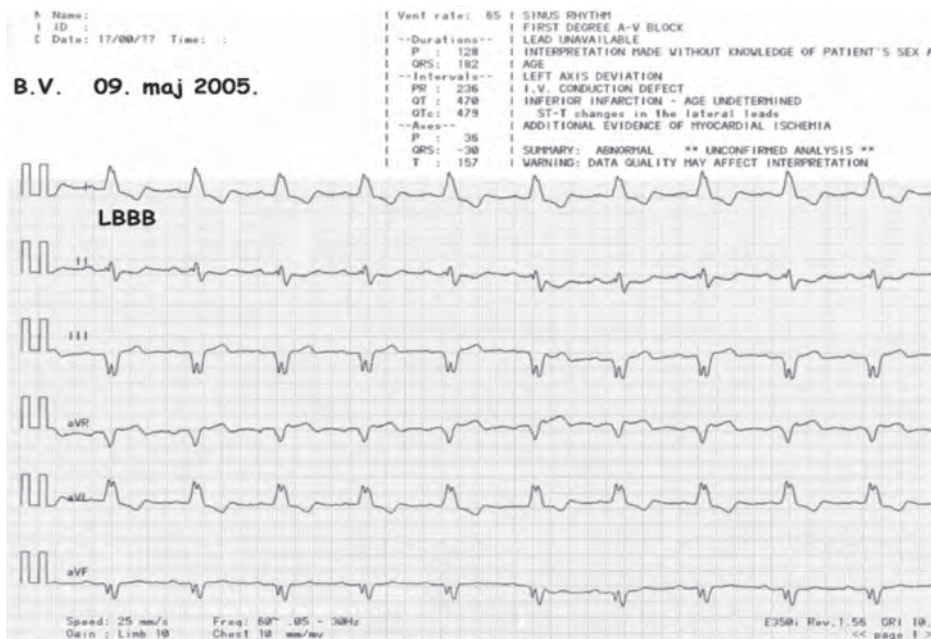
U najvećem broju studija uključivani su bolesnici sa umerenom do teškom hroničnom srčanom slabošću (NYHA III-IV) ishemijske ili neishemijske etiologije, sa širokim QRS, preko 120 ms (8,9). U toku su studije o uticaju CRT na bolesnike iz NYHA II klase, kod kojih ovakva terapija do sada nije bila uobičajena. Takođe, u toku su studije o uspešnosti CRT kod bolesnika sa pretkomorskom fibrilacijom, a prvi rezultati govore u prilog CRT. Uopšte, danas postoji dilema o potrebi biventrikularne stimulacije, umesto standardne stimulacije desne komore, kod bolesnika sa bradikardnom indikacijom, što je predmet naučnih studija koje su u toku. Biventrikularna stimulacija opravdana je zbog dokazane forsirane komorske asinhronije koju uzrokuje stimulacija iz desne komore, posebno iz vrha desne komore. Osim ovoga, biventrikularna stimulacija preporučuje se kod bolesnika koji imaju apsolutnu aritmiju sa brzim komorskim odgovorom kod kojih je planirana ERF ablacija ili modifikacija AV čvora (2,8).

Sve randomizovane kliničke studije o CRT su koristile i koriste statističke metode da definišu efekat tj. odgovor („respond“) bolesnika na terapiju. Za sada, nije moguće pouzdano predvideti individualni klinički odgovor. Veliko poboljšanje koje je primećeno nakon CRT kod pojedinaca (takozvani „Lazarus“ efekat) je storilo shvatanje da bolesnici koji ne pokažu takav učinak terapije, u stvari, nemaju pozitivan efekat CRT. Međutim, čak i oni

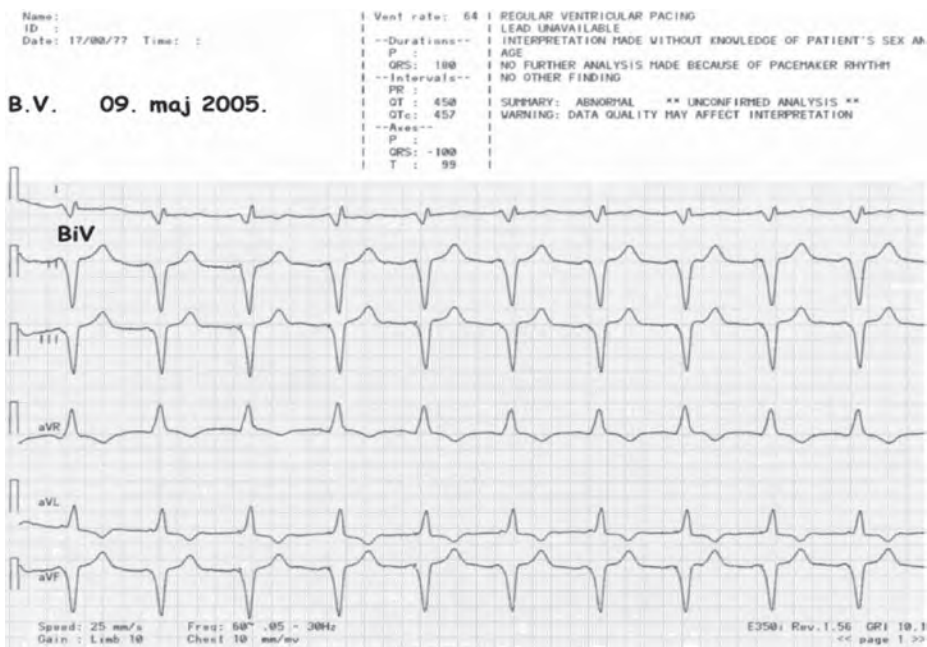
koji i ne pokazuju vidno i značajno poboljšanje, imaju korist od CRT, i to zbog usporavanja napredovanja bolesti, produžavanja života i smanjenja broja hospitalizacija. Zbog toga bilo bi ne-etički i nemedicinski ne primenjivati CRT kod bolesnika koji imaju indikaciju prema studijama mortaliteta i morbiditeta, a nemaju pokazatelje koji individualno predviđaju funkcionalno poboljšanje.

3. ŠIRINA QRS KOMPLEKSA

Preko trajanja QRS moguće je aproksimirati komorsku asinhroniju, koja može, ali ne mora da bude u korelaciji sa stvarnom, mehaničkom asinhronijom. Zbog toga su sve do sada provedene randomizovane studije koristile širinu QRS za selekciju bolesnika, ali i za procenu uspeha terapije (sužavanje QRS posle implantacije biventrikularnog pejsmejкера (Slike 3 i 4). Kliničke studije su pokazale da kod bolesnika sa QRS kompleksom širim od 150 ms funkcionalni kapacitet, kvalitet života i tolerancija napora su se popravile nekoliko meseci nakon CRT. Nasuprot tome bolesnici sa QRS kompleksom širine 120-150 ms su imali manje ili neznačajne promene u funkcionalnom kapacitetu, kvalitetu života i toleranciji napora. Međutim, preliminarni dokazi ukazuju na to da i bolesnici sa užim QRS kompleksima nakon šest meseci od CRT mogu imati poboljšanje, što sugerise da je vreme bitan faktor kod ovog tipa terapije, a da širina QRS nije presudna. Efekat CRT na progresiju bolesti u ove dve pogrupe bolesnika, procenjivan prema reveznom remodelovanju LK, morbiditetu ili mortalitetu je još uvek nepoznat. Ipak, sasvim sigurno, CRT smanjuje broj hospitalizacija i ukupan mortalitet kod bolesnika u NYHA III-IV klasi sa QRS kompleksom širim od 120 ms.



Slika 3. EKG sa standardnim odvodima kod bolesnika B.V. koji pokazuje BLG. Širina QRS 190ms. Uočiti smer depolarizacije sa desna na levo u frontalnoj ravni („S“ u aVR i „R“ u I).



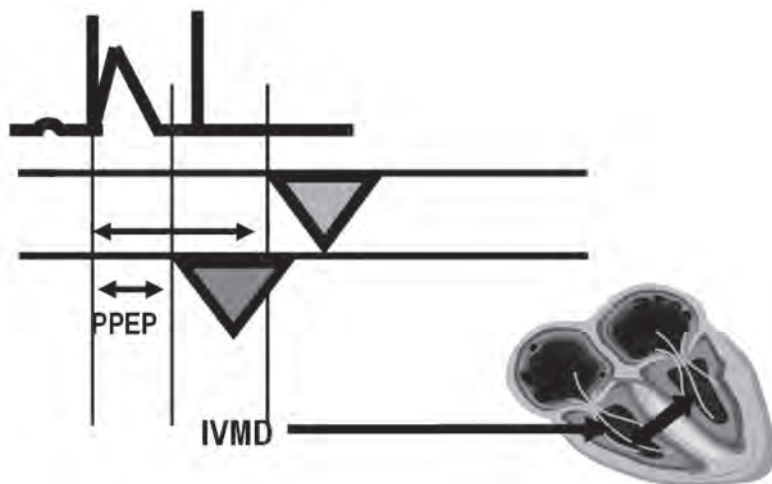
Slika 4. EKG sa standardnim odvodima kod bolesnika B.V. posle implantacije atrio-biventrikularnog pejsmejкера (CRT). Širina biventrikularno stimulusanog QRS posle implanatcije iznosi 155ms. Uočiti smer depolarizacije sa leva u desno („R“ u aVR i „S“ u I).

4. EHOKARDIOGRAFSKA PROCENA

Postoje četiri nivoa srčane asinhronije: atrioventrikularna, interventrikularna i intraventrikularna i intramuralna. Za ukupnu srčanu resinhronizaciju neophodno je korigovati sve četiri, a za komorsku resinhronizaciju interventrikularnu i intraventrikularnu. Ehokardiografski dokazana asinhronija moguća je i kod osoba sa normalnom širinom QRS (bez električne komorske asinhronije). Razlozi ove „elektromehaničke disocijacije“ nisu sasvim jasni, ali moguće objašnjenje uključuje relativno loše elektrokardiografsko prikazivanje električnih impulsa koji potiču iz obolelih delova LK i „razdvajanje“ mehaničke kontrakcije od električnog stimulusa zbog poremećaja homeostaze kalcijuma srčanih miocita. Iako preliminarni podaci nekih istraživanja ukazuju na moguću korist od CRT i u ovoj grupi bolesnika, indikacije ne bi trebalo širiti bez rezultata prospektivne randomizovane studije. Izuzimajući intramuralno kašnjenje, konvencionalna ili Doppler ehokardiografija omogućava direktno kvantitativno merenje stepena mehaničke asinhronije. Merenje mehaničke asinhronije (kašnjenja), takođe, jeste bitan segment postoperativne procene uspeha terapije, kao i način pomoću kojeg se optimizuju og tretmana tj optimizacije atrio-ventrikularnih i ventrikulo-ventrikularnih parametara CRT pejsmejкера.

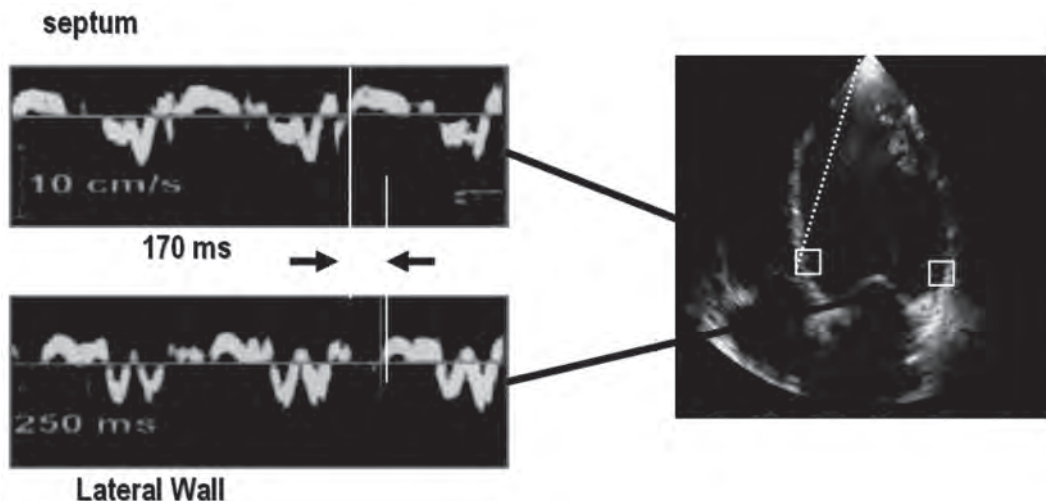
Interventrikularno kašnjenje se najčešće definiše kao vremenska razlika između početka protoka kroz ušće plućne arterije i početka protoka kroz aortno ušće, a sve u odnosu na početak QRS kompleksa (slika 5). Kašnjenje veće od 40 ms se smatra indikatorom

značajne asinhronije. S obzirom da je vreme ejectives iz desne i leve komore pod uticajem više faktora, zaključak na osnovu ovakvog interventrikularnog kašnjenja je još pod znakom pitanja.



Slika 5. Vremenska razlika između početka protoka kroz ušće plućne arterije i početka protoka kroz aortno ušće, a sve u odnosu na početak QRS kompleksa

Intraventricularno kašnjenje se definiše kao mehanička disperzija pokreta zidova leve komore (slika 6). Najznačajnija je za identifikaciju bolesnika koji u najvećem broju imaju dobar odgovor na CRT. M-mod ehokardiografskog prikaza se koristi za određivanje kašnjenja između septuma i posteriornog zida LK.(11) Ovo kašnjenje je u korelaciji sa hroničnim poboljšanjem dimenzija LK nakon CRT. Glavno ograničenje ovog parametra je što ne uključuje kašnjenja koja su prisutna i u drugim zonama LK.



Slika 6. Određivanje mehaničke asinhronije TDI ehokardiografskom tehnikom koja u ovom slučaju iznosi 170 ms.

Regionalna sistolna i dijasolna asinhronija mogu se procenjivati i tkivnim doplerom (TDI), poređenjem vremena vrha sistolne kontrakcije i rane dijasolne relaksacije u više segmenata. Kako izgleda, TDI nudi bolji uvid u mehaničku asinhroniju. Iako se pomoću TDI jasno vidi smanjenje interventrikularne asinhronije nakon uspešne CRT, TDI parametri interventrikularnog kašnjenja nemaju prediktivnu vrednost poboljšanja srčane funkcije. (13)

5. CRT-KARDIOVERTER-DEFIBRILATOR (CRT-ICD)

Razlog implementacije ICD u CRT uređaje je bazirana na pretpostavci da prevencija iznenadne srčane smrti kod bolesnika sa srčanom slabošću može da smanji mortalitet efikasnije od samo CRT. Studija COMPANION (COMparison of Medical therapy, Pacing And defibrilatioN In chrONic herat failure) je pokazala značajno smanjenje morbiditeta i mortaliteta kod primenjene CRT-ICD (CRT-D).⁽⁷⁾ Morbiditet je smanjen skoro isto u obe grupe (sa i bez ICD) dok je relativni rizik ukupnog mortaliteta u CRT-ICD grupi bio 24% u odnosu na CRT grupu sa 36%. Smanjenje ukupnog mortaliteta i broja hospitalizacija za 40% kod bolesnika sa srčanom slabošću CRT ukazuje na značajno smanjenje korišćenja medicinskih resursa. Ovakvi zaključci se izvode i iz drugih CRT studija. Najvažnije pitanje proisteklo iz zaključaka COMPANION studije jeste da li svi bolesnici kojima je indicirana CRT treba da dobiju CRT-ICD. Uprkos činjenici da je CRT-ICD sistem inicijalno skuplji i zahteva kompleksnije praćenje bolesnika nego samo CRT, ova strategija može biti najpovoljnija, gledajući kroz prizmu poboljšanja kvaliteta i produženja života. Još uvek nije sprovedeno direktno poređenje CRT i CRT-ICD, a ni podaci dugoročnog praćenja još nisu dostupni.

ZAKLJUČAK

Korist srčane resinhronizacione terapije, uz optimalnu medikamentoznu terapiju, je dokazana i nesporna kod bolesnika sa srčanom slabošću i asinhronijom. CRT je pokazala velika simptomatska poboljšanja kao i svoj jak pozitivan uticaj na progresiju bolesti. Vrlo je verovatno da će se u budućnosti indikacije za primenu ovog vida terapije proširiti, kao što će i metode selekcije bolesnika uznapredovati u cilju postizanja što boljeg i adekvatnijeg terapijskog odgovora.

Trajanje QRS kompleksa ostaje najpraktičniji i najvalidniji parametar za selekciju bolesnika. Prediktivna vrednost QRS-a proizilazi iz jake korelacije sa mehaničkom asinhronijom. Međutim, ehokardiografija je danas nezaobilazna u proceni mehaničke asinhronije. Najveći problem ostaje i dalje procena parametara koji će predvideti kliničko poboljšanje bolesnika sa CRT i izdvojiti onu grupu kod koje se ne može očekivati dovoljan uspeh da bi se bolesnik izlagao rizicima i komplikacijama implantacije.

LITERATURA

1. Captopril Multicenter Research Group. A placebo-controlled trial of captopril in refractory chronic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1983;2:755-763.

2. Auricchio A, Abraham WT. Cardiac Resynchronization therapy: current state of the art. Cost versus benefit. *Circulation*. 2004;109:300-307.
3. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, et al, on behalf of the Italian Network on Congestive Heart Failure Investigators. Left bundle branch block is associated with 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian Network on Congestive Heart Failure. *Am Heart J*. 2002;143:398-405.
4. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *New Engl J Med*. 2002;346:1902-1905.
5. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:2026-2033.
6. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med*. 2001;344:873-880.
7. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al; 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*. 2004;350:2140-2150.
8. Panos E, Vardas; Angelo Auricchio; Jean-Jacques Blanc; Jean-Claude Daubert; Helmut Drexler; Hugo Ector; Maurizio Gasparini; Cecilia Linde; Francisco Bello Morgado; Ali Oto; Richard Sutton; Maria Trusz-Gluza. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in Collaboration with the European Heart Rhythm Association ESC Pacemaker Guidelines - European Heart Journal Advance Access published August 28, 2007
9. Auricchio A, Stellbrink C, Butter C, et al. Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:2109-2116.
10. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure. Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*. 1999;353:2001-2007.
11. Kindermann M, Frohlig G, Doerr T et al. Optimizing the AV delay in DDD pacemaker patients with high degree AV block: mitral valve Doppler versus impedance. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2453-2462..
12. Levine PA, Belott PH, Bilitch M et al. Recommendations of the NASPE policy conference on pacemaker programmability and follow-up programs. *Pacing Clin Electrophysiol* 1983;6:1222-1223.
13. Fraser J, Gillis A, Irwin M et al. Guidelines for pacemaker follow-up in Canada: a consensus statement of the Canadian Working Group on Cardiac Pacing. *Can J Cardiol* 2000;16:355-376.

IMPLANTABILNI KARDIOVERTER-DEFIBRILATORI

Siniša U. Pavlović

Pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije

Adresa autora:

Doc. Dr Siniša U. Pavlović

Pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije

Koste Todorovića 8, 11000 Beograd, Srbija

IMPLANTABLE CARDIOVERTER-DEFIBRILLATORS

Siniša U. Pavlović

Pacemaker center, Institute for cardiovascular diseases, Clinical center of Serbia

Author's adress:

Doc. Dr Siniša U. Pavlović

Pacemaker center, Institute for cardiovascular diseases, Clinical center of Serbia

Koste Todorovića 8, 11000 Belgrade, Serbia

SAŽETAK

Tehnološki razvoj je omogućio da se u poslednjih četvrt veka pažnja prevencije i terapije životno ugrožavajućih poremećaja srčanog ritma usmeri ka implantabilnim kardioverter defibrilatorima. Kliničkim studijama potvrđena prednost primene ove vrste terapije u prevenciji iznenadne srčane smrti kod bolesnika je učinila da se u poslednjih petnaest godina primena ove vrste terapije poveća do nivoa rutinske primene. Za ovu vrstu terapije su u potpunosti definisane i opšte su prihvaćene indikacije za ugradnju, kako u sferi primarne prevencije, tako i u aspektu sekundarne prevencije.

Procedura ugradnje se u tehničkom smislu gotovo izjednačila sa procedurom ugradnje bradikardnih pejsmejкера.

U proceduri ugradnje pejsmejкера, testiranja i kasnijem praćenju funkcije pejsmejкера značajne su funkcije "senziranja", detekcije aritmije i terapije aritmije.

Posebna specifičnost ovih aparata je potreba za individualnim programiranjem, praktično za svakog pacijenta, tako da je ipak neophodno da centar u kome se ugradnja vrši bude dobro opremljen sa timom koji ima iskustvo u primeni ove vrste terapije.

U poslednjoj deceniji polje primene se proširilo i na indikaciona područja primarne prevencije iznenadne smrti, a posebno, razvoj resinhronizacionog implantabilnog kardioverter defibrilatora, težište okreće ka terapiji srčane slabosti.

Značajni pozitivni rezultati u primeni ove vrste terapije imaju za posledicu njenu sve širu primenu, a dalji tehnološki razvoj će omogućiti i primenu po posebnim indikacijama.

ABSTRACT

Technology development in the last quarter of the century turned the attention in prevention and therapy of life threatening heart dysrhythmias towards implantable cardioverter defibrillators. Advantages of this therapeutic modality proven in clinical studies, lead to increase in implantation of these devices to the point that over the last 15 years it became a routine procedure. Indications for ICD implantation are completely defined, well established and generally approved, in secondary, as well as in primary prevention.

Technical aspects of implantation procedure became quite comparable to bradycardia devices. During the implantation, testing and later follow-up, sensing function, arrhythmia detection and efficient therapy are of utmost importance.

A special feature of these devices is a need for individual programming, tailored to every patient, so it is mandatory for a center that implants ICDs to be well equipped, and staffed with an experienced team of professionals.

Over the last decade, indications expanded to primary prevention of sudden cardiac death, and with development of resynchronization implantable cardio-verter defibrillator, to treatment of heart failure as well.

Significant positive result of ICD therapy lead to its increased application, and further technologic development will allow its use in special indications.

1. UVOD

Iznenadna srčana smrt predstavlja izuzetno veliki problem u srednje i visoko razvijenim zemljama, jer je, često, njena prva ekspresija istovremeno i poslednja. Smrtni ishod u opštoj populaciji, koji je posledica srčanog zastoja je izvesno povezan sa faktorima rizika koji su precizno prepoznati i definisani. Na ove faktore je moguće delovati preventivno. Veći broj studija je potvrdio da su maligne aritmije neposredni uzrok smrti. Aritmije, koje su neposredni mogući uzrok smrti su uglavnom iz grupe komorskih aritmija (1-3). Komorska tahikardija, monomorfna ili polimorfna, ventrikularna fibrilacija su poremećaji rima koji su najčešće povezani sa fenomenom iznenadne srčane smrti. Etiologija poremećaja srčanog ritma može biti vezana za osnovno srčano oboljenje, ali može biti i idiopatska. Tako značajan poremećaj ritma, sa mogućim fatalnim ishodom svakako predstavlja predmet interesovanja medicine u celini, a posebno kardiologije. Poslednjih pedesetak godina razvijen je veći broj medikamenata koj su manje ili više uticali na prognozu ove grupe bolesnika, što je takođe bio predmet velikog broja studija. Ograničenost dometa ove terapije je bila razlog da se lečenje malignih poremećaja srčanog ritma usmerilo u sasvim drugom pravcu.

2. TEHNIČKI ASPEKTI

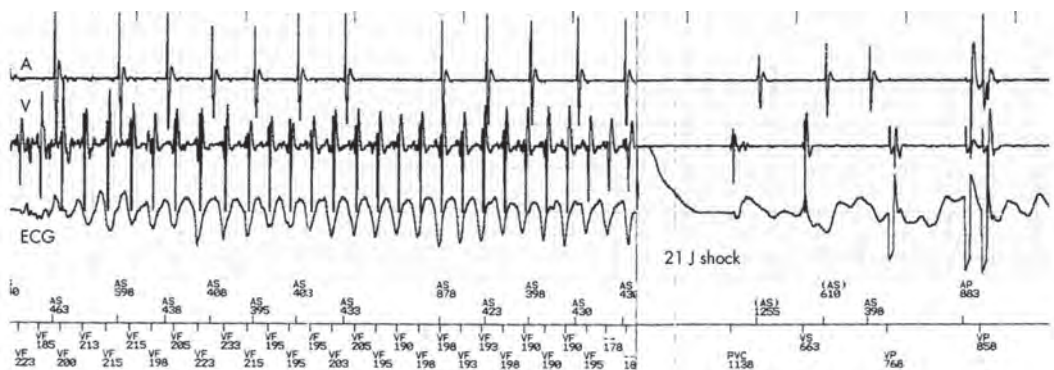
Implantabilni kardioverter defibrilatori (ICD) ili jednostavnije samo defibrilatri su uređaji koji su napravljeni da prvenstveno sprovedu terapiju protiv životno ugrožavajućih poremećaja srčanog ritma. Današnji, savremeni defibrilatori su izgledom i funkcijom bliski standardnim, bradikardnim pejsmejkerima. Koriste litijumsko-vanadijumsku bateriju, slično litijumsko-jodnoj koja se koristi kod bradikardnih pejsmejкера, zbog pouzadnosti izvora energije i predvidljivosti vremena eksploatacije. Tehnički, zbog potrebe za predajom velike energije u kratkom vremenskom periodu pri defibrilaciji, konstruisan je sistem kondenzatora koji tu i takvu energiju omogućavaju. Raniji defibrilatori su predviđali epikardijalne "patch" elektrode, zbog kojih je bilo neophodno operaciju raditi torakotomijskim pristupom, do se danas transvenskim elektrodnim sistemom procedura, u tehničkom smislu, izjednačila sa procedurom ugradnje bradikardnih pejsmejкера. Elektrode su nešto većeg promera od standardnih bipolarnih elektroda.

3. FUNKCIJE

U proceduri ugradnje pejsmejкера, testiranja i kasnijem praćenju funkcije pejsmejкера značajne su funkcije "senzinga", detekcije aritmije i terapije aritmije.

“Senzing” funkcija podrazumeva mogućnost implantabilnog kardioverter defibrilatora da prepozna spontani srčani ritam i definiše ga kao adekvatan ili kao poremećaj ritma koji zahteva uključjenje terapijskih opcija aparata. Ovaj zadatak je bio prilično veliki izazov za inženjere, konstruktore defibrilatora, jer postoji zahtev da bude prepoznat relativno nizak nivo amplitude komorske tahiaritmije, ali da ne bude na sličan način protumačen T talas, “far-field” signali ili tehničke smetnje u registraciji. Digitalizacija signala intrakardijalnog elektrokardiograma je omogućila bolju evaluaciju njegove strukture. Dvokomorski implantabilni kardioverter defibrilatori se oslanjaju na dinamički algoritam senzitivnosti. Kada je spontana električka aktivnost u srcu registrovana, ona pokreće i meri senzovani period refraktarnosti. Kada je pejsmejkerom izazvana stimulacija registrovana od strane senzing funkcije, ona pokreće merenje refraktornog perioda posle pejsmejkerom izazvane kontrakcije, koji je nešto kraći od onoga izmerenog posle spontane stimulacije srca. Prag senzitivnosti se meri za svaki kompleks registrovan intrakardijalnim elektrokardiogramom od vrha amplitude za 50% umanjenim kompleksom koji ga sledi. Programirana vrednost maksimalne senzitivnosti je najmanja vrednost u mV koju će aparat registrovati. Pri merenju praga senzitivnosti, aparat stvara situaciju u kojoj je privremeno senzitivnost manja posle završetka refraktornog perioda, svakog pojedinačnog konsektivnog udara, a prag senzitivnosti linearno snižava do nivoa maksimalne senzitivnosti. Dvokomorski ICD zahtevaju da se senzitivnost odvojeno proceni i programira za pretkomorsku i komorsku elektrodu. Noviji pejsmejkeri imaju mogućnost dinamičkog (promenljivog) i fiksno senzitinga kao opciju programiranja. Pojedini proizvođači imaju različit tehnički pristup ovom problemu, ali je uglavnom zajedničko da se merenje senzitinga vrši od otkucaja do otkucaja srca.

Detekcija poremećaja srčanog ritma je specifična i osnovna funkcija ICD. Ova detekcija je zasnovana na srčanom ritmu, frekvenciji, ali zahteva individualno programiranje, praktično za svakog pacijenta. Tehnički pristup se sastoji u proceni da li najveći broj srčanih otkucaja u vremenskom i frekventnom uzorku ispunjava kriterijume zadatog poremećaja srčanog ritma (na primer: da li je od 24 očekivano normalna otkucaja 16 poremećaja srčanog ritma, ili od 16, 12 i sl.). Tehnički se definiše kao broj događaja X u intervalu Y. Različite



Slika 1. Epizoda komorske fibrilacije, prekinute šokom snage 21J. Posle kardioverzije, bradikardija je zahtevala atriiventrikularni antibradikardni pejsing.

detekcione programske varijante su predviđene i razlikuju se od proizvođača do proizvođača, a najveći problem predstavlja diskriminacija sinusne tahikardije i pretkomorskih poremećaja srčanog ritma. Sinusna tahikardija je unekoliko manji problem jer oblik normalnog QRS kompleksa može biti faktor koji olakšava “prepoznavanje” od strane aparata. Moderni aparati imaju veći broj “filter” funkcija preko kojih olakšavaju prepoznavanje pretkomorskog od komorskog ritma. Ukoliko je došlo do potrebe za terapijskim delovanjem aparata, on vrši tu funkciju i odmah po njenom završetku nastavlja detekciju poremećaja srčanog ritma i redetekciju aritmija ili rezultata terapije ukoliko je došlo do uspešnog povratka na sinusni ili osnovni ritam.

Terapija aritmija ICD podrazumeva nekoliko osnovnih terapijskih pristupa kao što su antitahikardija-pejsing, kardioverziju komorske tahikardije i defibrilacija komorske fibrilacije. Snaga predate energije defibrilacije se izražava u Džulima (J). Već smo pomenuli defibrilacioni prag koji predstavlja najmanju količinu energije koja zaustavlja životnougrožavajući poremećaj srčanog ritma, a utvrđuje se testiranjem tokom procedure implantacije pejsmejker. Pomenuto je takođe da tehnički sistem kapacitatora povećava snagu predate energije defibrilatora, u odnosu na raspoloživu struju baterije. Vreme koje je potrebno da se dostigne terapijski nivo energije se naziva vreme punjenja (charging time). Ove vreme je merljiv parametar i procena je stanja baterije.

Noviji pejsmejkeri imaju mogućnost programiranja i vektora defibrilacije, što podrazumeva mogućnost definisanja pravca strujnog vektora po svakoj pojedinačnoj terapiji. Ova mogućnost je značajna u situacijama kada se u nizu vezuje više defibrilacija, što svakako nije poželjno, ali kada se dogodi, promena pravca vektora, kod nekih bolesnika, povećava verovatnoću uspešno prekinutog životnougrožavajućeg poremećaja srčanog ritma.

Zbog potrebe produžetka trajanja baterije pejsmejker, ali i činjenice da je defibrilacija za pacijenta izuzetno neprijatna, uznemiravajuća i bolna razvijene su i programske mogućnosti antitahikardne stimulacije pejsmejkerom. Kod nekih bolesnika su ove forme terapije sasvim dovoljne da prekinu životnougrožavajuće poremećaje srčanog ritma, te se pejsmejker programira da prvo reguluje ovim tipom terapije, koja je gotovo bezbolna, a pacijent je najviše oseti u formi palpitacije. Ove forme terapije su najčešće efikasne kod asimptomatske hemodinamski stabilne komorske tahikardije frekvencije niže od 200/min. *Antitahikardni pejsing* podrazumeva niz pejsmejker stimulacija, čija je dužina programabilna, a koje stimulišući ritmično srce nivoa frekvencije koji je najčešće oko 300 ms uspevaju da zaustave neke forme tahiaritmija. Ovakva stimulacija se naziva “burst”. Druga mogućnost je “ramp” pejsing koji podrazumeva funkciju koja smanjuje energiju stimulacije narednih stimulusa, što ima za posledicu zaustavljanje nekih oblika tahikardije. Savremeni pejsmejkeri imaju mogućnost programiranja na jedan ili drugi način antitahikardnog pejsinga, ili na oba, jedan za drugim po redosledu koji je programabilan, a pre eventualne terapijske intervencije DC šokom.

Pomenuli smo već da za aparat, ICD veliki problem predstavlja precizno definisanje šta je fiziološki brzi ritam, šta pretkomorska tahikardija koja ne zahteva terapiju defibrilatorom

ove vrste, a što komorski poremećaj ritma. Postoji veći broj programski opcija algoritma kao što su: interval stability, sudden onset i morphology discrimination. Njihov zadatak je da preko nekih od osobina komorskih poremećaja srčanog ritma smanje na minimum mogućnost da poremećaj srčanog ritma koji ne zahteva intervenciju defibrilatora pokrene programiranu terapiju. "Sudden onset" ima za cilj da uporedi netahikardne intervale između dve stimulacije srca sa tahikardnim ritmom i da razliku definiše kao dovoljnu da bi se potvrdilo da li je poremećaj ritma pretkomorski ili komorski. "Morphology discrimination" upoređuje uzorak pacijentovog QRS kompleksa sa kompleksom koji registruje sa tahikardijom. Ukoliko je odstupanje veće, povećava se verovatnoća da je u pitanju komorski poremećaj ritma. U programiranju ovih parametara treba biti oprezan, da prevelika diskriminacija ne bi dovela do neprepoznavanja ozbiljnog poremećaja srčanog ritma.

Bradikardni pejsing je programabilna funkcija ICD koja omogućava da ukoliko pored poremećaja ritma koji zahteva defibrilacionu terapiju postoji i poremećaj ritma ili provođenja koji zahteva stimulaciju srca zbog usporenja srčanog rada (bradikardije) to i omogući. U najvećem broju slučajeva ova funkcija je svedena na nivo "rezervne" mogućnosti terapijske reakcije, pa se i nivo bazične frekvencije programira na niže vrednosti (oko 40/min), da bi se štedila energija baterije pejsmejкера. Ova funkcija je od posebnog značaja neposredno posle defibrilacionog šoka, kada se vrlo često registruje pojava kratkotrajnog srčanog zastoja. Cilj ove programabilne mogućnosti je da taj i takav zastoj ne dozvoli.

4. DIJAGNOSTIKA I PRAĆENJE RADA

Ovi pejsmejkeri imaju mogućnost memorijskog zapisa događaja koji je zahtevao neku od formi terapije ili je programirano da se određenim parametrima definisani poremećaj srčanog ritma zapiše u memoriju pejsmejкера. Kasnije na kontroli kod lekara je moguće elektrokardiogram isčitati i analizirati da li je terapija odgovarala poremećaju ritma koji joj je bio povod. U odnosu na ovaj nalaz, lekar koji vrši kontrolu koriguje terapiju i pristup (eventualno koriguje i medikamentoznu terapiju).

Na ovaj način se stalno individualno programiranje prilagođava bolesniku i njegovim potrebama sa ciljem da se broj defibrilacija svede na prihvatljivi minimum, a da se sigurnost bolesnika ne ugrozi.

ZAKLJUČAK

Terapija implantabilnim kardioverter defibrilatorom predstavlja danas opšte prihvaćenu terapiju izbora u terapiji prevencije naprasne srčane smrti u najvećem delu medicinskih krugova. Dalji tehnološki razvoj će svakako biti od presudnog značaja za širu primenu ove vrste terapije, jer je i pored značajnog porasta broja ugrađenih aparata, broj onih kojima bi bili potrebni značajno veći. Veliki uticaj ima i ekonomski aspekt i mogućnosti države ili pojedinaca da priušte sebi ovu vrstu terapije. Značajno je da se u poslednjoj deceniji polje primene proširilo i na indikaciona područja primarne prevencije iznenadne smrti, a posebno i razvoj resinhronizacionog implantabilnog kardioverter defibrilatora, čime se težište okreće i terapiji srčane slabosti(36-38).

REFERENCE:

1. Kuck K, Cappato R, Siebels J, et al. Randomized Comparison of Antiarrhythmic Drug Therapy with Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated from Cardiac Arrest. *Circulation*. 2000;102:748-754.
2. Connolly S, Gent M, Roberts R, for the CIDS investigators. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2000;101:1297-1302.
3. Anderson JL, Hallstrom AP, Epstein AE, et al, for the AVID Investigators. Design and results of the Antiarrhythmics Vs Implantable Defibrillators (AVID) registry. *Circulation*. 1999; 99: 1692–1699.
4. Mirowski M, Reid PR, Mower MM, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med*. 1980; 303: 322–324.
5. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices: Summary Article. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines) , Committee Members: Gabriel Gregoratos, MD, FACC, FAHA, Chair; Jonathan Abrams, MD, FACC, FAHA; Andrew E. Epstein, MD, FACC, FAHA; Roger A. Freedman, MD, FACC; David L. Hayes, MD, FACC, FAHA; Mark A. Hlatky, MD, FACC, FAHA; Richard E. Kerber, MD, FACC, FAHA; Gerald V. Naccarelli, MD, FACC, FAHA; Mark H. Schoenfeld, MD, FACC, FAHA; Michael J. Silka, MD, FACC; Stephen L. Winters, MD, FACC, Task Force Members: Raymond J. Gibbons, MD, FACC, FAHA, Chair; Elliott M. Antman, MD, FACC, FAHA, Vice-Chair; Joseph S. Alpert, MD, FACC, FAHA; Gabriel Gregoratos, MD, FACC, FAHA; Loren F. Hiratzka, MD, FACC, FAHA; David P. Faxon, MD, FACC, FAHA; Alice K. Jacobs, MD, FACC, FAHA; Valentin Fuster, MD, PhD, FACC, FAHA; Sidney C. Smith, Jr, MD, FACC, FAHA
6. Saksena S, Pantopoulos D, Parsonnet V, Rothbart ST, Hussain SM, Gielchinsky I. Usefulness of an implantable antitachycardia pacemaker system for supraventricular or ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 1986; 58: 70–74.
7. Mehta D, Saksena S, Krol RB, Makhija V. Comparison of clinical benefits and outcome in patients with programmable and nonprogrammable implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1992; 15: 1279–1290.
8. Saksena S, Poczobutt-Johanos M, Castle LW, et al, for the Guardian Multicenter Investigators Group. Long-term multicenter experience with a second-generation implantable pacemaker-defibrillator in patients with malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 1992; 19: 490–499.
9. Bardy GH, Troutman C, Poole JE, et al. Clinical experience with a tiered-therapy, multiprogrammable antiarrhythmia device. *Circulation*. 1992; 85: 1689–1698.
10. Lehmann MH, Steinman RT, Schuger CD, Jackson K. The automatic implantable cardioverter defibrillator as antiarrhythmic treatment modality of choice for survivors

- of cardiac arrest unrelated to acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1988; 62: 803–805.
11. Fogoros RN, Fiedler SB, Elson JJ. The automatic implantable cardioverter-defibrillator in drug-refractory ventricular tachyarrhythmias. *Ann Intern Med.* 1987; 107: 635–641.
 12. Fogoros RN, Elson JJ, Bonnet CA, Fiedler SB, Burkholder JA. Efficacy of the automatic implantable cardioverter-defibrillator in prolonging survival in patients with severe underlying cardiac disease. *J Am Coll Cardiol.* 1990; 16: 381–386.
 13. Saksena S, Moss AJ, Gorgeberidze I, et al. Factors associated with shock delivery in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial [MADIT] [abstract]. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 29 (Suppl A): 79A.
 14. Newman D, Sauve MJ, Herre J, et al. Survival after implantation of the cardioverter defibrillator. *Am J Cardiol.* 1992; 69: 899–903.
 15. Powell AC, Fuchs T, Finkelstein DM, et al. Influence of implantable cardioverter-defibrillators on the long-term prognosis of survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation.* 1993; 88: 1083–1092.
 16. Crandall BG, Morris CD, Cutler JE, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in survivors of out-of-hospital sudden cardiac death without inducible arrhythmias. *J Am Coll Cardiol.* 1993; 21: 1186–1192.
 17. Zipes DP, Roberts D, for the Pacemaker-Cardioverter-Defibrillator Investigators. Results of the international study of the implantable pacemaker cardioverter-defibrillator: a comparison of epicardial and endocardial lead systems. *Circulation.* 1995; 92: 59–65.
 18. Wever EF, Hauer RN, Schrijvers G, et al. Cost-effectiveness of implantable defibrillator as first-choice therapy versus electrophysiologically guided, tiered strategy in postinfarct sudden death survivors: a randomized study. *Circulation.* 1996; 93: 489–496.
 19. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med.* 1997; 337: 1576–1583.
 20. Wever EF, Hauer RN, van Capelle FL, et al. Randomized study of implantable defibrillator as first-choice therapy versus conventional strategy in postinfarct sudden death survivors. *Circulation.* 1995; 91: 2195–2203.
 21. Krol RB, Saksena S. Clinical trials of antiarrhythmic drugs in recipients of implantable cardioverter-defibrillators. In: Saksena S, Luderitz B, eds. *Interventional electrophysiology.* Armonk: Futura Publishing Co, 1996: 365–375.
 22. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation.* 2000; 101: 1297–1302.
 23. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation.* 2000; 102: 748–754.

24. Saksena S, Breithardt G, Dorian P, Greene HL, Madan N, Block M. Nonpharmacological therapy for malignant ventricular arrhythmias: implantable defibrillator trials. *Prog Cardiovasc Dis.* 1996; 38: 429–444.
25. Nisam S, Kaye SA, Mower MM, Hull M. AICD automatic cardioverter defibrillator clinical update: 14 years experience in over 34,000 patients. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1995; 18: 142–147.
26. Axtell K, Tchou P, Akhtar M. Survival in patients with depressed left ventricular function treated by implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1991; 14: 291–296.
27. Hook BG, Marchlinski FE. Value of ventricular electrogram recordings in the diagnosis of arrhythmias precipitating electrical device shock therapy. *J Am Coll Cardiol.* 1991; 17: 985–990.
28. Leitch JW, Gillis AM, Wyse DG, et al. Reduction in defibrillator shocks with an implantable device combining antitachycardia pacing and shock therapy. *J Am Coll Cardiol.* 1991; 18: 145–151.
29. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G, for the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1999; 341: 1882–1890.
30. Bardy GH, Yee R, Jung W, for the Active Can Investigators. Multicenter experience with a pectoral unipolar implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol.* 1996; 28: 400–410.
31. Groh WJ, Silka MJ, Oliver RP, Halperin BD, McAnulty JH, Kron J. Use of implantable cardioverter-defibrillators in the congenital long QT syndrome. *Am J Cardiol.* 1996; 78: 703–706.
32. Sweeney MO, Ruskin JN, Garan H, et al. Influence of the implantable cardioverter/defibrillator on sudden death and total mortality in patients evaluated for cardiac transplantation. *Circulation.* 1995; 92: 3273–3281.
33. Maron BJ, Fananapazir L. Sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1992; 85: I-57–I-63
34. Luderitz B, Jung W, Deister A, Marneros A, Manz M. Patient acceptance of the implantable cardioverter defibrillator in ventricular tachyarrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1993; 16: 1815–1821.
35. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation endorsed by the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 38: 2101–2113.
36. Rebecca E Lane, Martin R Cowie, Anthony W C Chow, Prediction and prevention of sudden cardiac death in heart failure. *Heart* 2005;91:674-680

37. Abraham WT, et al. Randomized controlled trial of cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2002; 346: 1845–1853.
38. From the Hypertrophic Cardiomyopathy Center, Minneapolis Heart Institute Foundation, Minneapolis, Minn (B.J.M., A.K.A.), and the Hypertrophic Cardiomyopathy Center, Division of Cardiology, Tufts-New England Medical Center, Boston, Mass (N.A.M.E., M.S.M., M.S.L., J.E.U.). *Circulation.* 2003;107:2872.

IMPLANTABILNI „LOOP“ REKORDERI

Mirjana Živković

Pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije

Adresa autora:

Dr Mirjana Živković

Pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije

Koste Todorovića 8, 11000 Beograd, Srbija

IMPLANTABLE „LOOP“ RECORDERS

Mirjana Živković

Pacemaker center, Institute for cardiovascular diseases, Clinical center of Serbia

Author's adress:

Dr Mirjana Živković

Pacemaker center, Institute for cardiovascular diseases, Clinical center of Serbia

Koste Todorovića 8, 11000 Belgrade, Serbia

SAŽETAK

Implantabilni „loop“ rekorder (ILR) predstavlja novu metodu u kardiološkoj dijagnostici, čija je uloga u otkrivanju uzroka ponavljanih sinkopa kod kojih se primenom standardnih metoda nije došlo do dijagnoze. U pitanju je mali dijagnostički implantat, u osnovi sličan stalnom pejsmejkeru, ali srazmerno manjih dimenzija i sa elektrodama na kućištu aparata, koje ne iziskuju transvensku aplikaciju. Snimanje se obavlja po principu beskonačne trake, a trajanje EKG zapisa fiksiranog spoljašnjim programerom ili sačuvanog automatski je 21 minut nekomprimovanog ili 42 minuta komprimovanog snimka koji je potrebno izbrisati nakon očitavanja. Za automatski zapis, aparat poseduje bradikardnu i tahikardnu opciju koje su programabilne. Kapacitet baterije je 14 meseci. U Pejsmejker centru Instituta za kardiovaskularne bolesti Kliničkog centra Srbije ILR se implantiraju od 2000 godine.

ABSTRACT

Implantable loop recorder is a relatively novel method in cardiology diagnostics, with a role in revealing the cause of reoccurring unexplained syncope. It is a small diagnostic implant, basically similar to permanent pacemakers, but of considerably smaller size, and with leads on the device case, not requiring transvenous application. ECG recording is performed in endless loop fashion, and the capacity for strip storage - either by made by applying the activator or automatically is 21 minutes of uncompressed and 42 minutes of compressed recording, that must be erased after telemetric reading. For automatic recording, the device is equipped with bradycardia and tachycardia programmable options. Battery capacity is 14 months. In the text, we gave a description of this new device and its application, historical perspective of its development, results of several leading studies in the field, and the results of our initial experiences with its application. We started with implantation of ILR in our Referral Pacemaker center, CCS on year 2000.

1. UVOD

Ponavljane sinkope nejasnog uzroka predstavljaju veliki medicinski problem (2). Prema statističkim podacima SAD, godišnje se registruje oko 1.000.000 pacijenata sa sinkopom, i

do 500.000 novih slučajeva godišnje. Sinkopa je uzrok i do 6% ukupnog broja hospitalizacija. Kod 30% pacijenata se sinkopa ponavlja, a izračunato je da i nakon primene kompletne baterije dijagnostičkih testova, čak do 47% ostane nerazjašnjenog uzroka. U Sjedinjenim američkim državama je 1999. godine potrošeno 32 milijarde dolara na ispitivanje uzroka sinkopa.

Uobičajen algoritam dijagnostike kod bolesnika sa sinkopom nerazjašnjenog uzroka podrazumeva: standardni 12-kanalni EKG, 24-72 časovni EKG Holter monitoring, provokacioni „Head-up tilt-table“ test (u slučaju sumnje na vazovagalnu sinkopu), ehokardiogram (u slučaju sumnje na strukturno oboljenje srca) i eventualno elektrofiziološko ispitivanje (EPS) (16). Mada se smatra da ispitanici sa negativnim EPS imaju dobru prognozu, oni i dalje imaju ograničavajuće simptome, ne mogu da obavljaju određene vrste poslova, da upravljaju motornim vozilima, u slučaju čestih padova mogu zadobiti i ozbiljnije povrede, a postoji i izvestan rizik od iznenadne smrti (3,4).

Kako se simptomi javljaju sporadično i vremenski nepredvidljivo, uobičajene strategije EKG monitoringa daju relativno malu korist u dijagnostici, čak i kada se višekratno ponavljaju. Prema podacima iz većih serija, sinkopa se javi pri klasičnom Holter monitoringu kod svega oko 1.6% ispitanika, a nesvestica kod 14.5%. Tilt testovi i elektrofiziološke studije predstavljaju pokušaje provociranja simptoma u kontrolisanim uslovima, na osnovu kojih se može pretpostaviti uzrok njihovog nastanka. Oni mogu dati negativne rezultate uprkos ponavljanim simptomima. EPS može biti negativna u 14 do 70% slučajeva (veliki raspon se objašnjava prisustvom/odsustvom strukturnog srčanog oboljenja) ili pružiti rezultate koje je teško interpretirati (npr. nalaz kratokrajne komorske tahikardije, NSVT, ili Atrijalnog Flatera), a ni pozitivni rezultati nisu apsolutni dokaz etiologije kliničkih simptoma (provocirana ventrikularna tahikardija u elektrofiziološkoj laboratoriji ne mora biti znak da će se ista javiti spontano).

2. ISTORIJA ILR

Godine 1961 Norman Džefris Holter, američki fizičar, došao je na ideju kako da se sporadični i nepredvidivi poremećaji srčanog ritma zabeleže na magnetofonskoj traci, a Holter je po njemu postao sinonim za kontinuirano ambulatorno praćenje ne samo EKG signala, već uopšteno kontinuirani ambulatorni monitoring (21). Naredna etapa u razvoju ambulatornog monitoringa su spoljašnji „loop“ rekorderi (20) sa metalnim narukvicama koje pacijent sam postavlja i aktivira u vreme pojave simptoma. Osamdesete godine obeležio je razvoj Holter funkcija u sklopu algoritma stalnih pejsmejкера, na osnovu čega se razvila i ideja o implantatima koji bi služili kao holter aparati za dugoročnije praćenje poremećaja ritma. Tada su Murdoch i saradnici koncipirali i izveli studiju koja je i dala zalet ovakvom načinu razmišljanja. Radilo se o implantaciji 16 stalnih pejsmejкера u dijagnostičke svrhe kod pacijenata sa sinkopama nejasnog uzroka. Tokom studije sinkopa se ponovila kod 10 pacijenata, od kojih je kod šestoro utvrđena bradikardija i pejsmejkeri su ostavljeni u trajnoj funkciji, dok je ostalih šestoro pacijenata bilo bez bradikardnih ili tahikardnih poremećaja ritma u vreme sinkope, tako da je aritmološki uzrok isključen. Rezultati ove male studije

doveli su do ideje i realizacije razvoja implantabilnih uređaja za dugoročni kontinuirani monitoring srčanog ritma. “Loop” rekorderi svoje ime duguju konceptu beskonačne petlje (*endless loop*), što je termin korišćen najčešće u programiranju, a u ovom slučaju podrazumeva neprekidno pravljenje zapisa, dok se segmenti čuvaju, odnosno “zamrzavaju” samo po potrebi, pomoću posebnog aktivatora. Ovaj princip se koristi i kod crnih kutija u avionima. Godine 1992. je urađena prva pilot studija sa novim aparatima, a obavljena je na 24 bolesnika sa nerazjašnjenim krizama svestikod kojih su prethodno urađeni svi klasični testovi - neinvazivni i invazivni. Prototip aparata je bio veličine današnjih pesjmejkera, ali sa dve elektrode na kućištu za koje nije bilo potrebno endovensko uvođenje. Uređaj je mogao da snimi 7.5 ili 14 minuta događaja, koji su “zamrzavani” pomoću posebnog aktivatora, Tokom praćenja od 1-9 meseci, korelacija simptoma i ritma je ustanovljena kod 88% pacijenata.

3. SAVREMENI ILR

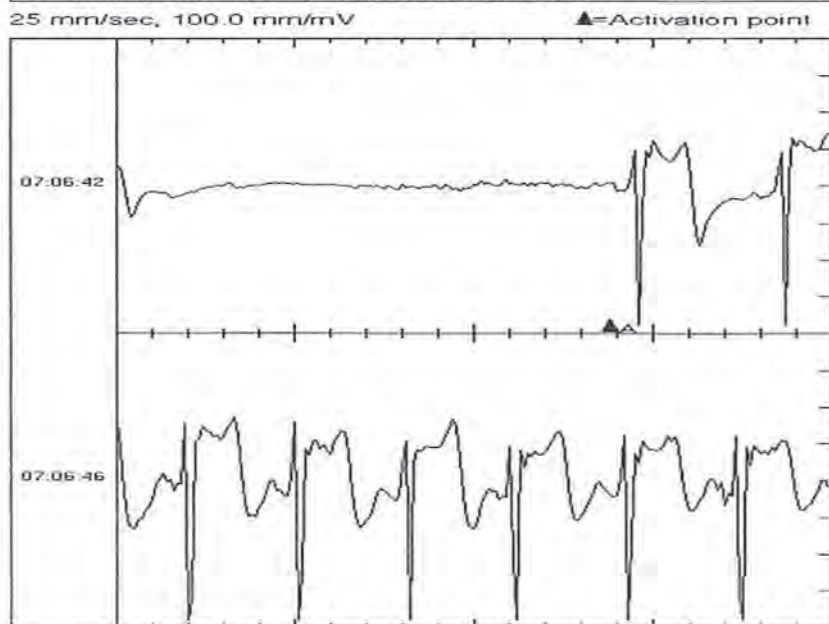
Ohrabrujući rezultati pilot studija, dali su impuls za razvoj ILR. Danas se na tržištu nalazi mali, elegantan uređaj veličine USB memorijske kartice (tačne dimenzije su 6x2x0.8 cm), težine 17 grama, uz vek baterije do 14 meseci (slika 1). Aparat ima mogućnost čuvanja



Slika 1. Implantabilni « loop » rekorder - ILR (veličina i oblik kao upaljač). Plava kutija pored ILR-a predstavlja aktivator zapisa (videti tekst)

snimljenog bipolarnog EKG signala trajanja 21 minut, ili 42 minuta komprimovanog zapisa, i to u kontinuitetu ili u vidu tri odvojena segmenta. Snimanje ide po principu beskonačne trake, a čuvanje zapisa se obavlja nemagnetnim aktivatorom od strane pacijenta ili članova porodice u vreme simptoma. Iščitavanje zapisa se obavlja klasičnim pejsmejker programatorom na koji je instaliran odgovarajući softver, a zapis je u vidu EKG stripova dosta dobrog kvaliteta (slika 2).

Implantacija ILR se obavlja u u operacionoj sali ili sali za kateterizaciju, u vidu ambulante intervencije. Od najvećeg značaja je provera kvaliteta signala pomoću pejsmejker programatora. Najbolji signal dobija se pri položaju ILR u predelu između leve ivice



Slika 2. Zapis intrakardijalnog EKG-a iz implantabilnog « loop » rekordera. Uočiti crni trougao na dnu trake u gornjem redu koji označava vreme aktivacije ILR od strane pacijenta i korelaciju simptoma (nesvestica) sa pauzom u srčanom radu od oko 4 sekunde.

sternuma i srednje klavikularne linije, u prostoru od 1. do 4. rebra. Na ovaj način se smanjuje u najvećoj mogućoj meri mogućnost autoaktivacije pokretima i promenama položaja tela. Neki autori koriste inframamarnu poziciju iz kozmetskih razloga, mada je ovaj položaj lošiji što se tiče kvaliteta signala, a i konfora (češće se javlja bolnost). U multicentričnoj studiji je zapaženo da su signali zadovoljavajući, a da se pri vertikalnoj orijentaciji aparata često mogu dobro registrovati i P talasi (u oko 37% slučajeva, za razliku od 14% u horizontalnom položaju). Neki autori predlažu dase radi i preoperativni kutani mapping EKG signala, sa postavljanjem 2 standardne EKG electrode u razmaku od 4.5 cm. Kriterijum za izbor mesta su odnosi R/T peak-to-peak amplitude preko 2:1 i R/P peak-to-peak amplitude preko 5:1.

Nakon implantacije se programira adekvatna detekcija intrakardijalnih signala pri različitim položajima tela – ležećem na leđima, na boku, sedećem, stojećem ili po izboru, a aparat se podešava na željene dijagnostičke opcije. Pacijentu se daju uputstva kako da koristi aktivator za beleženje EKG zapisa u vreme simptoma. Neophodno je da sa ovim budu upoznati i članovi porodice, pošto pacijent u slučaju krize svesti koja najčešće nastaje naglo i bez aure, obično nije sposoban da sam aktivira snimanje. S obzirom da se snimanje po principu neprekidne petlje obavlja stalno, moguća je aktivacija snimanja i po prestanku simptoma.

Ne postoje prave kontraindikacije za implantaciju ILR. Jedna od mogućih kontraindikacija je intolerancija na implantate. Pacijenti sa implantiranim ILR ne smeju da se podvrgavaju dijagnostici magnetnom rezonancom, terapiji jakim magnetnim poljima niti da se izlažu jakoj radijaciji. Strujni udari, primena spoljašnjeg DC šoka, kao i litotripsija mogu dovesti do oštećenja elektronike aparata i/ili dovesti do poremećaja funkcije.

4. KONTROLA ILR-A

Nakon implantacije, pacijent se kontroliše u redovnim jedno/dvomesecnim intervalima, a preporučuje se da se nakon svakog događaja što pre javi na kontrolu, bez obzira da li je uspeo da upotrebi aktivator ili ne. Kontrola se vrši iščitavanjem zapisa pomoću standardnog pejsmejker programatora sa posebnim softverom za ILR. ILR ima dva modaliteta za snimanje EKG zapisa: jedan je aktivacija od strane pacijenta, a drugi automatska aktivacija.

Snimanje koje se kontinuirano vrši po principu neprekidne trake, upotrebom aktivatora od strane pacijenta “zamrzava se” i u memoriji uređaja ostaje zapis koji obuhvata deo snimka koji je neposredno prethodio aktivaciji, i deo koji neposredno sledi. Ovo omogućava snimanje simptomatskih događaja, što je u stvari ekvivalent postavljanju dijagnoze, kao što i zapis normalnog sinusnog ritma u vreme simptoma isključuje njihov aritmijski uzrok.

Automatska aktivacija je programabilna, i to za bradikardiju (4 uzastopna R-R intervala) i tahikardiju (16 ili 32 uzastopna R-R intervala), sa mogućnošću izbora granične frekvence. Ovim opcijama se obezbeđuje da nezavisno od simptoma i aktivacije od strane pacijenta aparat “sam” detektuje i zabeleži nagle promene srčanog ritma, i tako se postiže veća sigurnost da se događaj registruje i u slučajevima kada pacijent iz bilo kog razloga ne uspe da ručno aktivira zapis. Kao rezultat imamo skraćenje perioda do postavljanja dijagnoze, a eliminiše se i problem nekomplijantnosti pacijenta. Od velikog je značaja da time dobijamo i beleženje asimptomatskih epizoda nagle promene srčanog ritma, što takođe može predstavljati važnu informaciju (8).

Iz navedenih razloga, preporučljivo je koristiti obe opcije kad god je to moguće, s tim da pri programiranju praga tahikardije treba imati u vidu starost pacijenta.

Važno je i da se pacijenti jave na kontrolu ubrzo nakon simptoma, i kada nisu aktivirali snimanje, da bi se izbeglo presnimavanje novih EKG zapisa preko starih. Potrebno je da pacijent stalno uz sebe ima aktivator, što se olakšava nošenjem futrolice kao priveska oko vrata ili prikačene za odeću.

5. RANDOMIZOVANE NAUČNE STUDIJE

Postoji dosta radova u literaturi (8,12,13) koji ukazuju na veliku korist metode u iznalazanju korelacije simptoma i srčanog ritma, sa dijagnostičkom vrednošću i do 88%. Radi se doduše uglavnom o manjim serijama.

RAST studija je (Randomized Assessment of Syncope Trial) randomizovana prospektivna studija rađena u velikom aritmijskom centru u Londonu na 60 ispitanika, kojom su poređena dva dijagnostička pristupa kod sinkopa kod pacijenata sa EF>35% : konvencionalni dijagnostički pristup (praćenje 2-4 nedelje spoljašnjim loop rekorderom - tilt test - zatim –

EPS) i implantacija ILR. Pacijenti sa implantiranim ILR su praćeni tokom godinu dana, a pod dijagnozom se podrazumevalo nalaženje korelacije simptoma i srčanog ritma. U slučaju da se dijagnoza ne postavi, pacijentima obe grupe je omogućen cross-over u drugu dijagnostičku grupu. Rezultati su ukazali da produženi monitoring pomoću ILR implantata ima značajno veću dijagnostičku vrednost od konvencionalne strategije, čak se ILR pokazao kao bolji primarni pristup i u slučaju *cross-over*-a nakon neuspeha standardnih ispitivanja. Rezultati idu u prilog rane primene ILR.

ISSUE studija (International Study of Syncope of Uncertain Etiology) na 111 ispitanika, rađena je u cilju razjašnjenja mehanizma sinkope kod tilt-pozitivnih i tilt-negativnih pacijenata. ILR implantati su korišćeni u proceni korelacije ritma zabeleženog u toku tilt testa i spontanih epizoda poremećaja ritma. Rezultati su ukazali na relativan značaj tilt testa, s obzirom da se pacijenti sa pozitivnim i negativnim testom nisu mnogo razlikovali klinički ni prognostički, a učestalost javljanja aritmija je bila slična. Utvrđena je i češća pojava asistolije nego što bi se moglo očekivati na osnovu prethodnog tilt testa kod istog ispitanika, a zapaženo je i da se bradikardija češće javlja kod spontano nastalih sinkopa nego kod onih provociranih testom.

6. DISKUSIJA

ILR predstavlja pokretan pribor za evaluaciju odnosa simptoma i pojave aritmija. Sa porastom kliničkog iskustva sa ovim uređajima rastu i dokazi u prilog superiornih dijagnostičkih mogućnosti u odnosu na druge ambulatorne sisteme za EKG monitoring. Stalno prisustvo aparata u telu pacijenta omogućava sigurno beleženje EKG zapisa u vreme simptoma, bilo da pacijent sam aktivira zapis, da se aparat aktivira automatski. Postoje indicije da je metoda u rangu, ili čak jeftinija u odnosu na bateriju standardnih, često i ponavljanih testova. Dve grupe pacijenata mogu posebno imati korist od ILR: jedno su pacijenti sa srčanim oboljenjem i negativnim standardnim testovima uključujući i negativan EPS, a sa visokim rizikom od malignih poremećaja ritma; drugu grupu čine pacijenti bez srčanog oboljenja čija sinkopa nije jasno neurokardiogena, a uzrok nije mogao biti utvrđen standardnom testiranjem. Treba naglasiti da je ovakva metoda zbog svojih karakteristika mnogo primenljivija u dečjem uzrastu od kabastih i bučnih aparata za spoljašnji ambulatorni monitoring.

Postoje čak preporuke da treba razmotriti primenu ILR u ranoj proceni sinkopa. Kran i saradnici (1,9,14,15) su predložili dijagnostički algoritam za ponavljaju sinkopu nejasne etiologije, u kome se značajno mesto daje ILR-u.

ILR neće zameniti standardne testove: Tilt test ostaje obavezna metoda u proceni neurokardiogene sinkope, a EPS apsolutno indikovana metoda kod strukturnih srčanih oboljenja, ali zaista ima smisla razmotriti ga ranije u dijagnostičkoj kaskadi kod pacijenata sa sinkopom nejasne etiologije. Neinvazivnije metode su svakako popularnije, kako kod pacijenata tako i kod lekara, čak i ako im je dijagnostička vrednost manja. Ipak, treba imati u vidu relativno minimalnu invazivnost ILR implantata, kao i minimalnu mogućnost komplikacija, uz napomenu da se, doduše, radi o dve hirurške intervencije (implantacije i ekstrakcije) sa formiranjem ožiljka i potencijalnim rizikom od infekcije rane.

ZAKLJUČAK

ILR predstavlja očigledan korak napred u kardiološkoj dijagnostici koji omogućava produžen monitoringa srčanog ritma i praćenje korelacije sa simptomima. Primena ILR je minimalno invazivna i bezbedna. Primedba za budući razvoj odnosi se u prvom redu na mogućnost terapijskog odgovora na dijagnostikovani poremećaj ritma, koji bi trebalo obezbediti. Aparat budućnosti mogao bi da osim srčanog ritma prati i druge parametre, kao što su krvni pritisak (posebno značajno kod neurokardiogene sinkope), kao i hemodinamske i biohemijske parametre. Prenošnje podataka sa ILR na daljinu svakako je stvar score budućnosti.

LITERATURA

1. Krahn AD, Yee R, Klein GJ, Skanes AC. Syncope: Experience with the implantable loop recorder. *ACC Current Journal Review* 1999; 8(1):80-4.
2. National Disease and Therapeutic Index on Syncope and Collapse. ICD-9-CM 780.2. IMS America; 1997.
3. Kapoor W. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine* 1990; 69(3):160-75.
4. Linzer M, Pontinen M, Gold D, Divine G, Felder A, Brooks W. Impairment of physical and psychosocial function in re-current syncope. *J Clin Epidemiol* 1991; 43:1037-43.
5. ACC/AHA Task Force. *JACC* 1999; 912-48.
6. Krahn A, Klein G, Yee R, Skanes A. Randomized assessment of syncope trial: Conventional diagnostic testing versus a prolonged monitoring strategy. *Circulation* 2001; 104(1):46-51.
7. Assar MD, Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Skanes AC. Optimal duration of monitoring in patients with unexplained syncope. *Am J Cardiol* 2003; 92(10):1231-3.
8. Ermis C, Zhu AX, Pham S, et al. Comparison of automatic and patient-activated arrhythmia recordings by implantable loop recorders in the evaluation of syncope. *Am J Cardiol* 2003; 92(7): 815-9.
9. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Hoch JS, Skanes AC. Cost implications of testing strategy in patients with syncope: Randomized Assessment of Syncope Trial. *Journal of the American College of Cardiology* 2003; 42(3):495-501.
10. The Steering Committee of the ISSUE 2 Study. International Study on Syncope of Uncertain Etiology 2: The management of patients with suspected or certain neurally mediated syncope after the initial evaluation. Rationale and study design. *Europace* 2003; 5(3):317-21.
11. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Garcia-Civera R, Donateo P, Puggioni E, Migliorini R, Navarro X and International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Nonarrhythmic syncope documented by an implantable loop recorder (an ISSUE substudy). *Am J Cardiol* 2002; 90(6):654-7.
12. Boersma L, Mont L, Sionis A, García E, Brugada J. Value of the implantable loop recorder for the management of patients with unexplained syncope. *Europace* 2004; 6(1):70-6.

13. Mason PK, Wood MA, Reese DB, et al. Usefulness of implantable loop recorders in office-based practice for evaluation of syncope in patients with and without structural heart disease. *Am J Cardiol* 2003; 92(9):1127-9.
14. Krahn A, Klein G, Yee R, Norris C. Final results from a pilot study with an implantable loop recorder to determine the etiology of syncope in patients with negative noninvasive and invasive testing. *Am J Cardiol* 1998; 82:117-9.
15. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Hoch JS, Skanes AC. The high cost of syncope: cost implications of a new insertable loop recorder in the investigation of recurrent syncope. *Am Heart J* 1999; 137(5): 870-7.
16. Kapoor W. Evaluation and management of the patients with syncope. *JAMA* 1992; 268(18):2553-60.
17. Linzer M, Yang B, Estes M, et al. Position Paper, Clinical Guidelines: Diagnosing syncope (part 2): Unexplained syncope. *Ann Intern Med* 1997; 127:76-86.
18. Barón-Esquivias G. Prolonged monitoring with implantable loop recorder is more likely to provide diagnosis for unexplained syncope than conventional testing. *Evidence-based Cardiovascular Medicine* 2002; 6(1):16-7.
19. Zaidi A, Clough P, Cooper P, Scheepers B, Fitzpatrick AP. Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. *Journal of the American College of Cardiology* 2000; 36(1):181-4.
20. Vardas P. From the Einthoven Galvanometer to the implantable loop recorder: Revelations in store. Guest Editorial *PACE* Vol. 23, Oct. 2000, pp 1453-1455.
21. Holter HJ. New method for heart studies: Continuous electrocardiography of active subjects over long periods of time is now practical. *Science* 1961; 134:1214.
22. Corday E. Historical Vignette celebrating the 30th anniversary of diagnostic ambulatory electrocardiographic monitoring and data reduction systems. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:286-292.

PEJSMEJKER STIMULACIJA KOD DECE

Petar Stojanov

Pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije

Adresa autora:

Prof dr Stojanov Petar,

Pejsmejker centar, Institut za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Srbije

Koste Todorovića 8, 11000 Beograd, Srbija

PACEMAKER STIMULATION IN CHILDREN

Petar Stojanov

Pacemaker center, Institute for cardiovascular diseases, Clinical center of Serbia

Author's adress:

Prof dr Stojanov Petar,

Pacemaker center, Institute for cardiovascular diseases, Clinical center of Serbia

Koste Todorovića 8, 11000 Belgrade, Serbia

SAŽETAK

Ovaj rad namenjen je pre svega lekarima opšte prakse i pedijatrima, i ima za cilj da ih upozna sa problemima urođenog kompletnog atrioventrikularnog bloka, dijagnostičkim i terapijskim mogućnostima. Cilj nam je takode bio da analiziramo životni vek endovenske pejsmejker elektrode implantirane kroz cefaličnu i aksilarnu venu. Sve intervencije su urađene od strane istog hirurga u opštoj endotrahealnoj anesteziji. Implantacije komorske elektrode su izvedene insercijom kroz cefaličnu venu ili putem preparacije spoljašnje jugularne vene. Prilikom implantacije dvokomorskih pejsmejker, predkomorske elektrode su implantirane kroz cefaličnu venu (pored komorske), punkcijom aksilarne vene ili preko spoljašnje jugularne vene. Sve elektrode su fiksirane resorptivnom suturom. Tokom 21-dne godine praćenja, kod 116-toro dece prosečne starosti 5.7 godina (od 1 dana do 15 godina) je bio implantiran trajni endovenski pejsing sistem zbog urođenog ili jatrogenog (hirurškom procedurom uzrokovanog) kompetnog AV bloka ili zbog bolesti sinusnog čvora. Unutar grupe, 29 pacijenata (25.7%) su bili teški manje od 10 kg na implantaciji. Ukupno 136 endovenskih elektroda je implantirano. Sve komorske elektrode su bile pasivno fiksirajuće, većina ih je unipolarnih (90%) i steroidnom obloženih (97%). Elektrode u predkomorkoj poziciji su predominantno bile bipolarnе (87%), najčešće sa mehanizmom aktivne fiksacije (76%) i sve su bile obložene steroidom. Najčešće korišćeni mod pejsinga je bio VVIR (66.6%). Tokom ukupnog praćenja od 821-dne pejsing godine (proečno 6.9, tj od 0 do 21 god), nije došlo do ranog niti kasnog diplasmana elektroda, nisu otkrivenne disfunkcije niti prelomi lektroda, nije bilo manifestacija malfunkcije pejsmejker (gubitka pejsinga, problema senzinga) kao ni infekcija. Zaključili smo da je metod izbora implantacija endovenske elektrode preparacija vene cefalike ili punkcija aksilarne vene uz fiksaciju elektode korišćenjem resorptivne suture.

Ključne reči: endovenski pedijatrijski pejsing, cefalična ili aksilarna vena, defekt elektrode

ABSTRACT

The aim of the study was to analyze endovenous pacing lead survival in pediatric population implanted by cephalic cut down, or by axillary vein puncture. All implantations were performed in total endotracheal anaesthesia, by the same surgeon. Implantations of ventricular leads were performed by cephalic vein cut down or by external jugular vein preparation. In dual chamber pacing, atrial leads were implanted via cephalic vein (along with ventricular lead), by axillary vein puncture or via external jugular vein. All implanted leads were secured by resorbable suture. Over

the 21-year follow up period, 116 children of mean age 5.7 years (range 1 day – 15 years) were implanted permanent endovenous pacing system for congenital or post surgical complete AV block, or sinus node disease. Within the group, 29 patients (25.7%) weighed less than 10 kg at implant. A total of 136 endovenous leads were implanted. All ventricular leads were with passive fixation mechanism, and most of them unipolar (90%) and steroid eluting (97%). Leads implanted in atrial position were 82% bipolar, predominantly with active fixation (76%), and all steroid eluting. Most frequently used mode of stimulation was VVIR (66.6%). During the total follow-up of 821 pacing years (average 6.9, range 0-21 years) no acute or chronic lead displacement, exit block, sensing problem, lead conductor fracture, isolation defect or infections were observed. Conclusion: Implantation of the endovenous lead by preparation of the cephalic or puncture of the axillary vein, along with lead fixation by resorbable suture represents a method of choice.

Key words: endovenous paediatric pacing, cephalic vein cut down, lead failure

UVOD

Prvi klinički opis urođenog kompletnog atriventrikularnog bloka (CCAVB) opisan je od strane Morquio-a 1901.godine, dok je prvi elektrokardiografski zapis načinjen 1908. godine. Prva fetalna identifikacija CCAVB uradjena je 1928.godine, a elektrokardiografski dokumentovan je 4 godine kasnije.

Incidenca CCAVB je 1 : 20 000-22 000 porodjaja tako da u Srbiji godišnje možemo očekivati novih 3-4 bolesnika. Pored CCAVB u oko 50% bolesnika postoje i druga strukturalna oboljenja srca i sve te promene možemo podeliti u 4 kategorije:

- endomiokardijalna fibroza koja može zahvatiti sprovodni sistem i / ili miokard, uzrokujući srčanu slabost

- levi arterijski izomerizam, AV septalni defekt

- perzistentni duktus i ASD tip sekundum

- mitralna insuficijencija

Patoanatomski CCAVB se manifestuje kao:

- aatrijalno-aksijalni diskontinuitet (najčešći)

- prekid AV snopa

- intraventrikularni prekid (najredji)

Najvažniji etiološki faktor do sada poznat u nastanku CCAVB je bolest vezivnog tkiva majke – lupus. Rizik nastanka urođenog bloka kod fetusa čija majka ima pozitivan titar antitela na lupus je 5% i on se povećava na 29% ukoliko je majka predhodno rodila dete sa urođenom srčanom manom.

PROGNOZA

Prognoza CCAVB je uslovljena prisustvom drugih strukturalnih anomalija srca i vremenom postavljanja dijagnoze. Različite serije iznose smrtnost od preko 50% u fetalnom i neonatalnom periodu. Mortalitet je bio viši ukoliko pored CCAVB postoji i druga urođena anomalija srca. U jednoj seriji preživljavanje neonatalog perioda kod bolesnika sa CCAVB i udruženim srčanim manama iznosilo je 14%, dok je u slučaju izolovanog CCAVB neonatalno preživljavanje 85%.(1)

Uprkos odsustvu simptoma u detinjstvu, preko 50 % bolesnika razvija u odrasloj dobi simptomatologiju, dok 10% prerano umre. Prospektivna studija Michaelsson-a koja je obuhvatila grupu od 102 bolesnika sa izolovanim CCAVB utvrdila je smrtnost od 5%

u periodu od 15-50 godine života, morbiditet od 30% (sinkopa, mitralna insuficijencija, srčana slabost). U zaključku studije preporučuje se profilaktička ugradnja pejsmejкера kod asimptomatskih odraslih bolesnika sa CCAVB zbog visoke incidence nepredvidljivih napada Adams Stokes-a, praćenih značajnim mortalitetom pri prvom napadu, značajnog morbiditeta i visoke incidence stečene mitralne insuficijencije.(1)

Mitralna insuficijencija se javlja kod 10-15% odraslih bolesnika sa CCAVB i može se javiti u bilo kom periodu života posle 10-te godine života, i ona je prediktor sinkope. Rezolucija mitralne insuficijencije nakon ugradnje pejsmejкера javlja se retko.

PRENATALNA DIJAGNOZA I TERAPIJSKE MOGUĆNOSTI

Prenatalna dijagnoza CCAVB može se postaviti već u 16 nedelji trudnoće fetalnom ehokardiografijom. Osnovni dijagnostički kriterijum je ventrikularna bradikardija uz istovremeno prisutan brz ritam predkomora. Nalaz bloka zahteva ispitvanje seruma majke na anti Ro/SSA i nalaz je pozitivan u 98% slučajeva. Istraživanja japanskih autora su pokazala da majke koje su bile anti Ro/SSA pozitivne i koje su dobijale kortikosteroide pre 16 nedelje trudnoće, nisu rodile decu sa CCAVB, za razliku od majki koje su kortikosteroide dobijale posle 16 nedelje trudnoće. Kod ove grupe CCAVB je dijagnostikovano kod 15 od 61 neonatusa (2). Jedan od problema intrautero dijagnostikovanog bloka je hidrops fetusa uzrokovan malim minutnim volumenom srca i autoimunim miokarditisom. Različiti lekovi davani su majkama (digoksin, isoproterenol, izoprenalin, salbutamol i dr.) u cilju smanjivanja hidropsa sa promenljivim uspehom. Majke su naročito loše tolerisale simpatomimetike. Hidrops predstavlja loš prognostički znak i javlja se kod 29% fetusa sa CCAVB i njegova pojava praćena je mortalitetom u 73% slučajeva. Kada je CCAVB udružen sa dugim strukturalnim manama srca, smrtnost se penje na 83% u slučaju pojave hidropsa.

POSTNATALNI DIJAGNOSTIČKI MODALITETI I PROCENA RIZIKA

Ne postoji ni jedan dijagnostički modalitet koji predviđa mortalitet, a simim tim i prospektivnu potrebu za implantaciju pejsmejкера.

Frekvencija u miru; EKG se koristi za utvrđivanje frekvencije u miru, kvaliteta ritma izmicanja, dužine QT intervala. Prosečna srčana frekvencija kod dece sa CCAVB kreće se u intervalu od 40-60 otkucaja u minuti, sa tendencijom usporavanja tokom rasta. Danas je indikacija za ugradnju pejsmejкера simptomatska bradikardija čije su kliničke manifestacije kod male dece: zastoj u rastu i razvoju, smanjena fizička aktivnost, hrkanje, noćno mokrenje. Kod starije dece simptomatska bradikardija se manifestuje: slabijim uspehom u školi, umorom, potrebom za snom posle škole, slabijom koncentracijom. U velikom broju slučajeva analiza ovih simptoma se obavi retrospektivno. Naime, nakon ugradnje pejsmejкера i uspostavljanja normalne hemodinamike mnogi od gore navedenih simptoma koji su perzistirali dugi vremenski period nestaju i roditelji tek tada retroaktivno bivaju svesni koliko je dete trpelo. Nakon ugradnje pejsmejкера većina dece postaje fizički znatno aktivnija te roditelji jednostavno nisu u stanju da prepoznaju svoje dete. Autor je imao zahtev jedne majke na kontroli nakon implantacije pejsmejкера da “isključim pejsmejker jer je dete previše živo”.

Prosečna frekvenca u miru; Više studija je pokazalo da prosečna srčana frekvenca u miru određena na osnovu ponavljanih elektrokardiograma nije sigurni prediktor sinkope ili letalnog ishoda. Zajedničko im je da je kod simptomatskih bolesnika prosečna srčana frekvenca bila niža nego kod asimptomatskih bolesnika. U jednoj studiji simptomatski bolesnici su imali prosečnu frekvencu od 42/min, dok su asimptomatski bolesnici imali prosečnu frekvencu od 46/min. U drugoj studiji simptomatski bolesnici su imali prosečnu frekvencu od 46/min., dok asimptomatski bolesnici imali prosečnu frekvencu od 55/min. (3,4)

Holter u proceni rizika; Jedna studija je pokazala da ne postoji razlika u minimalnoj, maksimalnoj srčanoj frekvenci, pauzama >3sec, broju ventrikularnih ekstrasistola između simptomatskih i asimptomatskih bolesnika.

Druga studija je pokazala da su deca koja su imala sinkope ili iznenadnu smrt, imala prosečnu dnevnu frekvencu < 50/min. Većina dece sa lošom prognozom je imala epizode bloka spojnice, tahikardije (5)

Tredmil; Test opterećenja je pokazao da 90% dece imaju normalnu toleranciju na napor. Tolerancija na napor niti maksimalna srčana ne mogu biti predviđeni na osnovu frekvence u miru. Tokom testa opterećenja kod 50-70% dece se javljaju ventrikularne ekstrasistole, čija je prognostička vrednost nejasna (1)

Elektrofiziologija; Kod dece sa CCAVB je dokazan supra, intra i infrahisni blok. Suprahisni blok je najčešći i lokalizacija bloka ne određuje prognozu tj. sinkopalni napad ili letalni ishod (6).

Ehokardiografija; Leva komora kod bolesnika sa izolovanim CCAVB je umereno dilatirana, sa normalnom geometrijom i povećanom sistolnom funkcijom. Step en dilatacije leve komore i povećanja sistolne funkcije ne menja se značajno sa starenjem bolesnika. Breur je u svojoj retrospektivnoj studiji koja obuhvata period od 18 god. analizirao grupu od 149 bolesnika sa izolovanim CCAVB. Pratio je grupu od 38 nepejsovanih i 111 pejsovanih bolesnika. Kod obe grupe pratio je LVEDD, CTR i SF, i našao je sledeće: LVEDD je statistički $p < 0.009$ manji u pejsovanoj grupi. CRT i SF je takodje statistički manji $p < 0,05$ u pejsovanoj grupi..Kod asimptomatskih bolesnika sniženje LVEDD je statistički niže nego kod simptomatskih $p < 0.001$. Isti odnos važi i za SF.

Zaključak je da asimptomatske bolesnike sa progresivnim povećanjem LVEDD i/ili CRT treba pejsovati da bi se sprečila progresija ka kongestivnoj bolesti srca. Implantacija pejsmejкера može deprimiranu funkciju leve komore i njeno povećanje vratiti u normalne vrednosti. Naročitu korist imaju bolesnici kod kojih dolazi do brze dilatacije leve komore, što smo i mi potvrdili u našoj kliničkoj praksi.

PEJSMEJKER TERAPIJA

Indikacije

I grupa – apsolutne indikacije

1. uznapredovali block II-III stepena udružen sa simptomatskom bradikardijom, kongestivnom srčanom slabošću ili niskim minutnim volumenom

2. bolest sinusnog čvora (korelacija simptoma i dobne bradikardije)
3. postoperativni blok II-III stepena za koji se očekuje da se neće povući ili koji traje najmanje 7 dana
4. urođeni blok III stepena sa širokim QRS kompleksima, ventrikularnom disfunkcijom, kompleksnom ventrikularnom ektopijom
5. izolovani CCAVB kod novorođenčeta sa frekvencom od 50-55/min
6. CCAVB udružen sa drugim strukturalnim bolestima srca i frekvencom < 70/min

IIa grupa – Pejsmejker se često koristi, ali postoje oprečna mišljenja o neophodnosti pejsmejker terapije

1. CCAVB sa širokim QRS kompleksom, ritmom izmicanja, ventrikularnom disfunkcijom
2. CCAVB kod dece starije od godinu dana kod koje je prosečna srčana frekvenca < 50/min. sa pauzama koje su 2-3 puta veće od baznog RR intervala, sa pojavom simptoma usled hronotropne inkompetence
3. Odsustvo tolerance na napor
4. Pauze > 3 sec. u budnom i pauze > 5 sec. u snu
5. Frekvenca <30 tokom sna
6. CCAVB ili blok II stepena udružen sa produženim QT intervalom
7. Kompleksna ventrikularna ektopija (kupleti ili više) bez obzira na ritam izmicanja
8. Tahibradi sindrom kod koga je potrebna dugotrajna antiaritmiska terapija (ne odnosi se na digitalis)
9. Asimptomatska sinusna bradikardija kod dece sa kompleksnom urođenom srčanom manom sa frekvencom u miru <35-40/min ili pauzama u ventrikularnom radu dužom od 3 sekunde.

IZBOR MODALITETA STIMULACIJE

Osnovne specifičnosti pedijatrijskog pejsinga su sledeće:

1. retko se primenjuje (<1% pejsing stimulacije otpada na mlađe od 21 god)
2. ne postoje pejsing elektrode i pejsmejkeri namenski dizajnirani samo za pedijatrijsku populaciju
3. delikatnost anatomskih struktura
4. rast
5. potreba za višedeceniskim pejsingom

INDIKACIJE ZA EPIKARDIJALNI PEJSING SISTEM.

1. težina <10 kg (uslovno)
2. intrakardijalni desno levi šant (rizik embolije)
3. trikuspidalna mehanička valvula (uslovno-koronarni sinus)
4. preusmeravanje toka gornje šuplje vene usled čega ne postoji transvenski pristup desnoj
5. komori (Glen Fontan)

6. bolesnici sa transpozicijom velikih arterija kod kojih je radjen Senning- Mustard zbog rizika opstrukcije kave (uslovno)
7. povećana plućna rezistencija
8. hiperkoagulabilnost
9. fibroza desne komore

MODALITETI STIMULACIJE

VVIR	PREDNOSTI	NEDOSTACI
	Manja dimenzija pejsmejkera	Odsustvo AV sinhronizacije
	Jedna elektroda	Hronotropni odgovor približan metaboličkom zahtevu

DDDR	PREDNOSTI	NEDOSTACI
	AV sinhronizacija	DVE ELEKTRODE
	Hronotropni odgovor u skladu sa metaboličkim zahtevom	Veca dimenzija pejsmejkera

Većina autora kod izolovanog CCAVB preporučuje VVIR pejsing sistem sa njegovom kasnijom konverzijom u DR sistem. Kod bolesnika sa posthirurškim blokom i oštećenom funkcijom miokarda preporučuje se DR pejsing sistem.

UNIPOLARNA VS. BIPOLARNA STIMULACIJA

UNIPOLARNA ELEKTRODA	
PREDNOSTI	NEDOSTACI
Tanje elektrode	Osetljivost na smetnje (reprogramiranje)
Mogućnost reparacije elektrode	Mišićna stimulacija (reprogramiranje)
Bolje senzing karakteristike	
10-godišnja kriva pouzdanosti bolja	

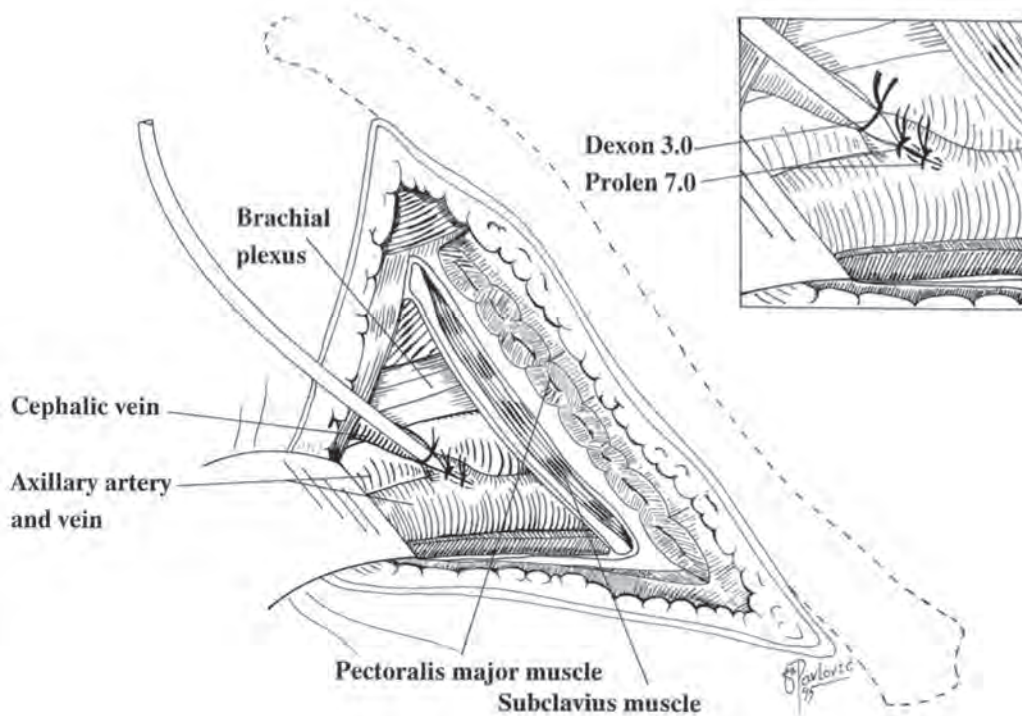
BIPOLARNA ELEKTRODA	
PREDNOSTI	NEDOSTACI
Manja osetljivost na smetnje	Nemogućnost reparacije
Odsustvo mioinhibicije	10-godišnja kriva pouzdanosti lošija

Na osnovu ličnog iskustva koje obuhvata 30-godišnji period pejsinga kod odraslih, i 24 godišnjeg iskustva u pedijatriskom pejsingu, mišljenja sam da je kod endovenskog pejsinga elektroda izbora u ventrikularnoj poziciji, unipolarna, pasivnofiksirajuća steroid elektroda sa poliuretanskom izolacijom (dijametar elektrode 1,2 mm). U atrijalnoj poziciji elektroda izbora je aktivnofiksirajuća bipolarna steroid elektroda (dijametar 2 mm).

I daljem tekstu želeo bih da u kratkim crtama iznesem 20 godišnje iskustvo sa endovenskom elektrostimulacijom srca pedijatrijske populacije.

U periodu od decembra 1986 do avgusta 2007 u Institutu za kardiovaskularne bolesti KC Srbije, Univerzitetnoj dečijoj klinici, Institutu za zaštitu zdravlja majke i deteta Republike Srbije implantiran je kod 116 deteta trajni endovenskih pejsing sistem. Indikacije za ugradnju bile su u skladu sa uspostavljenim kriterijumima za stalnu elektrostimulaciju srca kod dece. Implantacije su izvršene u opštoj anesteziji i to delom u operacionoj sali, a delom u kateterizacionoj laboratoriji. Sve implantacije izvršio je isti hirug. Samo kod prvog deteta implantacija stalne endovenske ventikularne elektrode izvršena je punkcijom vene subklavije. Kod ostale dece implantacija ventrikularne endovenske elektrode izvršena je kroz prethodno ispreparisanu venu cefaliku ili kroz venu jugularis eksternu (kod jednog bolesnika).

Hiruruška tehnika koja je korišćena za preparisanje vene cefalike kod dece, čija je težina na implantaciji <10kg opisana je na slici br 1.



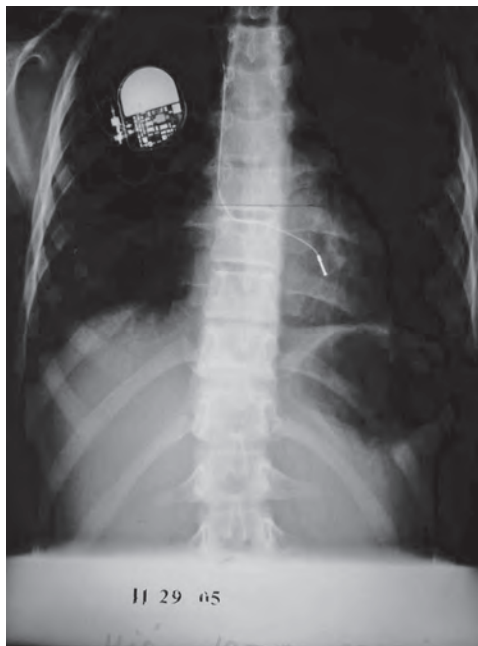
Slika 1. Hiruruška tehnika primenjena kod novorođenčeta

Kod dvokomorske elektrostimulacije srca putevi implantacije atrijalne elektrode bili su sledeći: vena cefalika (zajedno sa ventrikularnom elektrodom) kod veće dece, punkcija vene axillaris, ili kroz venu jugularis eksternu. Najveći broj implantiranih ventrikularnih elektroda su unipolarne i steroid eluting. Pri implantaciji singl pass VDD pejsing sistema implantirane su tri ili quadripolarne pejsing elektrode. Kod pejsmejкера sa “autocapture”, ili “minut ventilation” principom implantirane ventrikularne elektrode su bipolarne. Većina implantiranih atrijalnih elektroda su bipolarne, aktivno fiksirajuće i sve su steroid eluting.



Slika 2. Endovenski pejsing sistem kod novorođenčeta starog 1 dan i teškog 2,45kg.

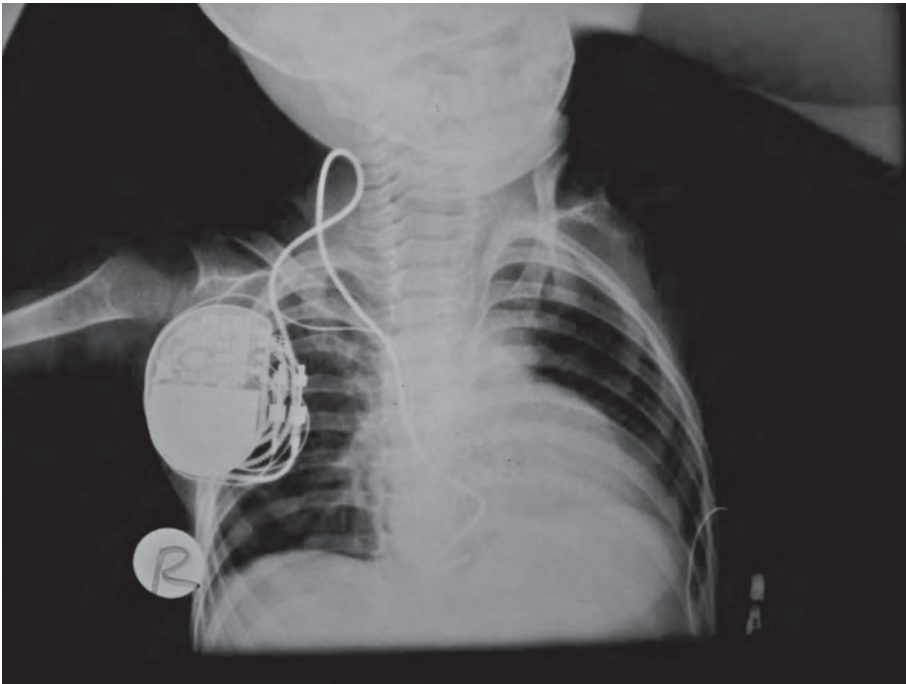
Sve implantirane ventrikularne elektrode su sa pasivnim fiksacionim mehanizmom zbog “izvlačenje” tokom rasta . Da bi se omogućilo “izvlačenje “ endovenske elektrode tokom rasta, elektroda je fiksirana na mestu insercije resorptivnom ligaturom slika br 2, 3.



Slika 3. Isti bolesnik 12 godina kasnije. Adekvatna dužina endovenske elektrode koja se “izvukla“ tokom rasta

Najveći broj pejsmejкера smešten je u podkožni džep prepektoralno desno, dok je nekoliko smešteno u podkožni džep prepektoralno levo. Od 2001 godine kod svakog deteta starosti do 3 godine preoperativno se od strane angiologa ultrazvučnim putem određuje dijametar vene cefalike, axillaris i subklavije. Na osnovu dobijenih rezultata planira se operativna strategija. Ukoliko je izmereni dijametar vene cefalike 2mm ili veći, moguće je unipolarnu endovensku elektroodu od 3,6 Fr (1,2mm) implantirati kroz venu cefaliku. Ukoliko je dijametar vene cefalike manji tada je neophodno ispreparisati venu do njenog ušća u venu axillaris (slika 1).

Izmereni dijametri venskog sistema omogućavaju izbor optimalanog venskog pristupa (vena cefalika, jugularis externa, interna, punkcija vene axillaris) kao i izbor optimalne pejsing elektrode. Naime pri izboru endovenske pejsing elektrode vodim računa da dijametar elektroda koje nameravam da implantiram ne premašuju 50% dijametra vene axillaris, subklavije.(slika br 4)



Slika br 4. Posthirurški blok kod 17 meseci starog odojčeta teškog 10,kg. Dijametri venskih sudova: v.cephalica 2,5mm, v.axillaris 4mm, v.subclavia 5mm. Dijametri elektroda ventrikularne 1,2mm, atrijalne 2 mm.

Tokom implantacije vodim računa da (mereno PSA Medtronic model 5311) akutni stimulacioni prag bude što niži ($< 0,7V$, PW 0,5ms), a da vrednost R talasa bude što veća ($>12mV$).

Izbor moda stimulacije određuje se u saradnji sa dečijim kardiolozima, a na osnovu funkcionalnog stanja miokarda, prisustva ili odsustva urođenih anatomskih anomalija srca, uzrasta deteta. Kod manje dece kod kojih je indikacija za ugradnju pejsmejakra izolovani

urođjeni kompletni AV blok, posthiruški blok nastao nakon rešavanja VSD pri očuvanoj funkciji miokarda, mod izbora je VVIR. Kod veće dece, zatim, kod bolesnika sa kompletnim AV blokom nastalim posle hiruškog rešavanja kompleksnih urođenih anatomskih anomalija srca gde pored kompletnog AV boka postoji valvularna insuficijencija ili srčana slabost, mod izbora je DR ili sing pass VDD, eventualno epikardijalni multi site.

Funkcija implantiranog pejsing sistema (prag, senzing, impedanca) regularno je proveravana u šestomesečnim intervalima od strane implantera. Dužina implantirane endovenske elektrode proveravana je PA Rtg. snimcima grudnog koša u intervalima od 1-3 godine.

Klasifikacija etiologije, EKG indikacija, kliničke simptomatologije za svakog bolesnika uradjena je na osnovu kriterijuma koji se nalaze u European Pacemaker Patient Identification Card. (tab III)

Implantirane elektrode klasifikovane su prema proizvođaču, modelu, izolaciji, fiksacionom mehanizmu polaritetu, mestu stimulacije (tab IV). Statistički obradjeni podaci su prikazane kao srednja vrednost.

REZULTATI

Od 116 pedijatrijska bolesnika kod kojih je u 21 godišnjem periodu implantiran pejsmejker 61 (52,5%) su bili dečaci, a 55 (47,4%) devojčice. Prosečna starost bolesnika na ugradnji je 5,7 godina (range 1 dan - 15 godina). Unutar cele grupe 29 (25,7%) bolesnika je na implantaciji imalo telesnu težinu <10 kg (tabela 1)

	Prosečna vrednost	Range	Broj bolesnika
Telesna težina	6,3kg	2,25-10,2kg	
Telesna dužina	66,7cm	48-86cm	
Ukupno			29

Tabela 1

Kod 15 dece kod kojih je telesna težina <10kg preoperativno ultrazvukom je određena dimenzija vene cefalike, axillaris, subclavie (Tab. 2)

	Prosečna vrednost	Range
v.c ephalica	1,99mm	1-3,5mm
v. axillaris	3,32mm	2-5mm
v. subclavia	3,92mm	2,2-6mm

Tabela 2. Dijametri venskog sistema <10kg

Kod 5 dece čija čija je telesna težina >10kg, a koja spadaju u grupu male dece (starosti do 3god.) prosečne vrednosti preoperativno ultrazvukom merenih dijametara vena su prikazana na tabeli 3.

	Prosečna vrednost	Range
v. cephalica	3,3mm	2-4,3mm
v.axillaris	4,9mm	4,1-6,2mm
v. subclavia	5,7mm	4,4-7,5mm

Tabela 3. Dijametri venskog sistema >10kg

Etiologija bloka, klinička simptomatologija, kao i EKG indikacije za ugradnju stalnog endovenskog pejsmejкера prikazane su na tabeli 4.

Etiologija klinička slika i indikacije za ugradnju					
Symptoms	Nr. pats	EKG.indication	Nr. pats	aetiology	Nr.pats
B1 syncope	24 (20,6%)	C4 Mobitz II	2 (1,7%)	D1-congent	74 (63,7%)
B2-Dizy speels	29 (25,0%)	C6 CHB narrow QRS	91 (78,4%)	E1-surg.comp.	41 (35,3%)
B3 Bradycardia	63 (54,3%)	C7CHB wide QRS	9 (16,3%)	B1-unnoun	1(0,8%)
		E3-SSS-SA arrest	1 (0,8%)		
		E4-SSS-bradycardia	1 (0,8%)		
		E5-SSS brady-tachy	1 (0,8%)		
		E6-chronic.A.fibr+brady.	1 (0,8%)		

Tabela 4

Proizvodjač	model	polaritet	izolacija	fiksacija	Steroid	predkomora	komora	Σ
Medtronic	4003	uni	poliuretan	pasiv	da		9	9
	4011	“	silikon	“	ne		1	1
	4023	“	poliuretan	“	da	1	14	15
	5023	“	silikon	“	da		3	3
	4033	“	poliuretan	“	da		18	18
	5033	“	silikon	“	da		1	1
	4073	“	poliuretan	“	da		40	40
	4067	“	silikon	aktiv	da	2		2
	5076	bi	silikon	aktiv	da	15		15
	4568	bi	poliuretan	aktiv	da	1		1
5038	qdr.	silikon	pasiv	da			3	3
St. Jude	1450T	bi	silikon	pasiv	da	3		3
	1470T	bi	“	“	“	1		1
	1470K	uni	“	“	“	6		6
	1645K	uni	“	“	“	3		3
	1488T	bi	“	aktiv	da		3	3
AV plus DX	1368	qdr.	“	pasiv	da	4		4
Teletronics	033-443	uni	poliuretan	pasiv	da	3		3
	033-448	bi	“	“	“	1		1
Intermedics VDD	431-07	uni	poliuretan	“	ne	2		2
	425-33	tri.	“	“	ne	1		1
Vitatron	Facet ITP 13	uni	“	“	ne	1		1
	IMD 49	uni	“	“	da	1		1

Tabela 5. Lead Manufacturer and Model Used

Vodeći klinički simptom zbog koga je indikovana ugradnja pejsmejкера je bradikardija (54,3%). Elektrokardiografski dominira kompletan AV blok sa uzanim QRS kompleksom (78%), dok etiološki, izolovani urođjeni kompletni AV blok čini 63,7% svih indikacija za ugradnju pejsmejкера.

Na tabeli broj 5 prikazani su modeli implantiranih endovenskih elektroda.

U ventrikularnoj i atrijalnoj poziciji implantirano je 137 endovenskih elektroda. Implantirana su 23 različita modela elektroda od 5 proizvođača. Sve implantirane endovenske elektrode u ventrikularnoj poziciji su sa pasivnim fiksacionim mehanizmom, i kod 103 (88,9%) bolesnika polaritet je unipolaran, kod 5 (4,3%) je bipolarnan, dok je kod 8 (6,8%) tri ili kvadripolaran (singl pass VDD). U ventrikularnoj poziciji 110 (94,8%) elektroda je steroid eluting. U atrijalnoj poziciji od 22 implantiranih elektroda 19 (86%) je bipolarno, a 3 (18%) je unipolarno. Aktivna fiksacija u atrijalnoj poziciji prisutna je kod 21 (95,4%) bolesnika, a pasivna kod 1 (4,6%). Steroid eluting su sve implantirane atrijalne elektrode. Od ukupnog broja implantiranih atrijalnih i ventrikularnih elektroda kod 92 je (79%) kao izolacioni materijal upotrebljen je poliuretana.

Na tabeli broj 6 prikazani su modaliteti stimulacije.

Modaliteti stimulacije		
Mod stimulacije	Broj	%
VVI	10	8,6
VVIR	76	66,6
Singl'pass VDD	8	6,6
DDD'DDDR	21	18,1
AAIR	1	0,8

Tabela 6

Dominatni mod stimulacije je VVIR i on je primenjen kod 76 (66,6%) bolesnika. Atrio-ventrikularna sinhronizacija inicijalno je očuvana kod 29 (24,8%) bolesnika, Atrijalna stimulacija primenjena je kod jednog bolesnika (0,8%).

Tokom ukupnog perioda praćenja od 821 pejsing godina (range 0-21 god.) ni kod jednog bolesnika sa implantiranim endovskim elektrodama, nije došlo do akutnog ili hroničnog displasmana elektrode, exit bloka, senzing problema, preloma elektrodnog konduktora, oštećenja izolacije, infekcije.

Prosečno praćenje za celu grupu iznosi 6,7 pejsing godina.

Kod 34 dece je zamenjen pejsmejker. Kod prvih 7 bolesnika izvršene su po dve zamene pejsmejкера. Ukupno je zamenjeno 41 pejsmejker. Samo kod prvog bolesnika prilikom zamene (nedostatak iskustva) insercijom stiletta korigovana je dužina endovske elektrode. Kod ostalih bolesnika tokom zamene nije intervenisano na korekciji dužine endovske elektrode. Kod 12 dece prilikom zamene izvršena je konverzija sa VVI-VVIR na DR mod. Zamene pejsmejкера izvršene su nakon prosečno 6,9 godina stimulacije (range 4,3 -14.4god. stimulacije). Kod dvoje dece nakon 16 i 10.godina endovskog pejsinga prilikom zamene mitralne valvule, endovski pejsing zamenjen epikardnim CRT.

U celoj grupi tokom ukupnog praćenja umrlo je 5 bolesnika. Disfunkcija pejsmejkera nije bila razlog smrtnog ishoda ni kod jednog bolesnika. Tri bolesnika su umrli unutar mesec dana od implantacije pejsmejkera i oni nisu uvršteni u praćenje (respiratorna sepsa, mitohondrijalna bolest, respiratorna insuficijencija). Jedan bolesnik je umro 8 godina nakon ugradnje pejsmejkera. Indikacija za implantaciju pejsmejkera bio je posthirurški blok nastao nakon rešavanja kompleksne srčane mane. Smrtni ishod je nastao kao posledica terminalne faze srčane slabosti. Kod poslednjeg bolesnika sa smrtnim ishodom u prvoj godini života radjen je Sening. Nakon 12 godina ugradjen je pejsmejker zbog kompletnog AV bloka. Nakon godinu dana praćenja dolazi do smrtnog ishoda usled terminalne faze srčane slabosti.

Izgubljeno je tokom praćenja 5 bolesnika. Zbog preseljenja u drugu državu izgubljena su dva bolesnika (nakon 3,1 i 7,2 godine praćenja), dok su tri bolesnika izgubljena nakon 7,5, 8,1 i 12 godina praćenja.



Slika br 5. 3,5 godina star bolesnik sa urodjenim kompletnim izolovanim AV blokom kome je godinu dana ranije implantiran pejsmejker.

LITERATURA

1. Michaelsson M., Jonson A., and Riesenfeld T. Isolated Congenital Complete Atrioventricular Block in Adult Life: Circulation 1995;92:442-449
2. Shinohara K, Miyagawa S, Fujita T, et al. Neonatal lupus erythematosus: Results of maternal corticosteroids therapy. Obstet. Gynecol. 1999; 93: 951-957
3. Esscher EB. Congenital complete heart block in adolescence and adult life. A follow up study. Eur. Heart J. 1981;2:281-288

4. Singh GK, Shumway JB, Amon E et al. Role of fetal echocardiography in the management of isolated fetal heart block with ventricular rate < 55 bpm. *Am J Perinatol.* 1998; 15:661-668
5. Dewey RC, Capeless MA, Levy AM. Use of ambulatory electrocardiographic monitoring to identify high-risk patients with congenital complete heart block. *N Engl J Med* 1987; 316:835-839
6. Pinsky WW, Gilette PC, Garson A Jr et al. Diagnosis, management, and long-term results of patients with congenital complete atrioventricular block. *Pediatrics* 1982; 69:728-733

UPUTSTVO AUTORIMA

Uredništvo časopisa „Acta Clinica“ moli autore da se prilikom pripreme i obrade tekstova pridržavaju sledećih uputstava.

Časopis je namenjen lekarima opšte medicine, specijalistima pojedinih medicinskih grana i stručnjacima iz drugih biomedicinskih oblasti. Časopis objavljuje stručne i naučne radove po pozivu gosta urednika za svaki tematski broj. Radovi treba da budu pripremljeni u formi preglednih radova. Gost urednik kontaktira saradnike tematske sveske tokom procesa pripreme tekstova, vrši stilsko i tehničko usklađivanje tekstova prema zahtevima u uputstvu časopisa, a zatim ih dostavlja uredništvu. Gost urednik dostavlja uredništvu časopisa i korigovane verzije radova prema zahtevima recenzentskog tima.

Radovi se dostavljaju u dva primerka, odštampani na laserskom štampaču, samo na jednoj strani bele hartije formata A4, dvostrukim proredom sa najviše 30 redova po strani i sa marginom od najmanje 3 cm. Dozvoljeni obim rukopisa koji uključuje sažetak, sve priloge i spisak literature treba da iznosi do 15 stranica. Pored štampane verzije, tekstualna verzija rada se šalje u obliku elektronske forme, na CD-u za PC kompatibilne računare uz korišćenje Word for Windows programa za obradu teksta.

Prilozi u obliku tabela, crteža, grafikona i sl. trebalo bi da budu izrađeni u nekom od PC kompatibilnih programa, snimljeni u nekom od uobičajenih grafičkih formata i odštampani na laserskom štampaču ili nacrtani tušem na paus papiru. Svaki prilog treba da bude pripremljen na posebnom listu papira, odnosno snimljen u posebnom dokumentu na disketi koja sadrži tekstualnu verziju rada. Na poledini svakog odštampanog priloga treba ispisati broj koji će prilog nositi u radu kao i naziv rada uz koji se prilaže. Na posebnoj strani se navode naslovi i legende uz svaki prilog, otkucani dvostrukim proredom. Svaka tabela se priprema na posebnoj strani, dvostrukim proredom, uključujući i naslov kome prethodi redni broj tabele. U rukopisu treba označiti mesto na kome bi trebalo da se nalazi prilog. Uz rad se dostavljaju originali slika (fotografije, slajdovi, rentgenski, CT i MR snimci, itd). Troškove štampanja kolor slika u radu snosi sam autor teksta.

Prva strana rukopisa sadrži **Naslov** rada na srpskom jeziku koji treba da bude kratak, jasan i bez skraćenica. Zatim slede puna imena i prezimena autora, bez titula ili akademskih zvanja. U sledećem redu se navode ustanove (na srpskom i engleskom jeziku) u kojima pojedini autori rade uz njihovo povezivanje sa odgovarajućim imenima autora brojevima u superskriptu. Na ovoj stranici se naznačava i kratki naslov rada do 40 karaktera. U dnu stranice se navodi (na srpskom i engleskom jeziku) „Adresa autora“ uz navođenje imena i prezimena prvog autora, titule, pune poštanske adrese i eventualno e-mail adrese.

Sažetak na srpskom jeziku i **Abstract** na engleskom jeziku dužine do 250 reči predstavljaju sledeće dve strane rukopisa. U vrhu strana se navodi pun naziv rada na srpskom, odnosno engleskom jeziku bez imena autora i naziva njihovih institucija. Na kraju ovih stranica se navodi do pet ključnih reči (Key words).

Predlaže se da sadržaj rukopisa bude podeljen odgovarajućim podnaslovima na manje celine. Ukoliko se u tekstu rada koriste skraćenice, potrebno je da se pri prvom njihovom pominjanju u tekstu ispišu punim nazivom. Predlaže se korišćenje generičkih naziva lekova, a ukoliko je neophodno, zaštićena imena lekova u tekstu navoditi velikim slovima. Predlaže se korišćenje SI mernih jedinica ukoliko nije međunarodno drugačije prihvaćeno.

Literatura se u tekstu označava arapskim brojevima u srednjoj zagradi prema redosledu pojavljivanja, npr. [23]. U popisu literature na kraju teksta, citirane literature podatke poredati po redosledu po kojem se prvi put pojavljuju u tekstu. Nazivi časopisa se skraćuju kao u Index Medicusu. Koristiti Vankuverski stil citiranja (za detalje videti N Engl J Med 1997; 336 (4): 309-15). Ukoliko je preko šest autora, navesti prvih šest i dodati „et al“.

Članci u časopisima:

Originalni rad:

Williams CL, Nishihara M, Thalabard J-C, Grosser PM, Hotchkiss J, Knobil E. Corticotropin-releasing factor (CRF) inhibits gonadotropin-releasing hormone pulse generator activity in the rhesus monkey. *Neuroendocrinology* 1990; 52: 133-7.

Editorial:

Tomkin GH. Diabetic vascular disease and the rising star of Protein Kinase C (editorial). *Diabetologia* 2001; 44: 657-8

Volumen sa suplementom:

Magni F, Rossoni G, Berti F. BN-52021 protects guinea pig from heart anaphylaxis. *Pharmacol Res Commun* 1988; 20 Suppl 5: 75-8.

Sveska sa suplementom:

Myers BD. Pathophysiology of proteinuria in diabetic glomerular disease. *J Hypertens* 1990; 8 (1 Suppl): 41S-46S

Sažetak u časopisu:

Fuhrman SA, Joiner KA. Binding of the third component of complement C3 by Toxoplasma gondii (abstract). *Clin Res* 1987; 35: 475A.

Knjige i druge monografije:

Jedan ili više autora:

Eisen HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response. 5th ed. New York: Harper and Row, 1974: 406.

Poglavlje u knjizi:

Weinstein L, Shwartz MN. Pathologic properties of invading microorganisms. U: Soderman WA Jr, Soderman WA, eds. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia: Saunders,1974: 457-72.

Rad u zborniku radova:

Harley NH. Comparing radon daughter dosimetric and risk models. U: Gammage RB, Knye SV, eds. Indoor air and human health. Proceedings of the Seventh Life Sciences Symposium: 1984 Oct 29-31; Knoxville (TN). Chelsea (MI): Lewis,1985: 69-78.

Disertacije i teze:

Cairns RB. Infrared spectroscopis studies of solid oxygen. Disertacija. Berkley, California: University of California,1965.

Rukopisi koji uključuju sve priloge u papirnoj formi i elektronskoj formi na disketi, kao i originale slika, šalju se na adresu:

**Uredništvo ACTA CLINICA
Klinički centar Srbije
Pasterova 2
11000 Beograd**

Rukopisi i ostali priloženi materijali se ne vraćaju autorima.

Klinički centar Srbije, Beograd

ACTA CLINICA
Volumen 7, Broj 3
Decembar 2007.

ISSN 1451-1134

Tiraž: 1000 primeraka

Štampa: PRIZMA, Kragujevac

Štampano u Srbiji