

Ewa Agnieszka Świerżyńska-Wodarska

**Zastosowanie i optymalizacja funkcji adaptacji częstotliwości
rytmu w stymulatorach serca**

Application and optimization of the rate response function in dual-
chamber cardiac pacemakers

Rozprawa doktorska na stopień doktora
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki o zdrowiu
przedkładana Radzie Dyscypliny Nauk o Zdrowiu
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Promotor: Prof. dr hab. n. med i n. o zdr. Renata Głowczyńska

Warszawa, 2025

7. Streszczenie

Zastosowanie stałej stymulacji w terapii schorzeń kardiologicznych jest znane od lat 50. ubiegłego wieku i szeroko stosowane w Polsce i na świecie. [1] W Polsce rocznie wykonuje się około 30 000 zabiegów implantacji stymulatora. Odsetek pacjentów zależnych od stymulacji wynosi od 2,2% do 7,2% i różni się w zależności od przyczyny implantacji i przyjętej definicji stymulatorozależności.[2]

Producenci urządzeń wszczepialnych nieustannie dążą do opracowania coraz doskonalszych algorytmów i parametrów mających na celu poprawienie możliwości terapeutycznych i diagnostycznych stymulatorów serca. Możliwość dopasowania programowalnych parametrów stymulacji dla danego pacjenta w oparciu o znajomość jego historii choroby oraz prowadzonego stylu życia wpływa na poprawę samopoczucia i podniesienie jakości życia chorych. [3-4] Współczesne stymulatory są wyposażone w funkcję dopasowującą częstotliwość stymulacji serca do aktualnego zapotrzebowania pacjenta (funkcja „rate response”). Funkcja ta jest oparta o różnorodne mechanizmy, takie jak np.: wbudowany akcelerometr reagujący na wzmożony ruch klatki piersiowej (drgania), algorytmy wyczuwające zapotrzebowanie metaboliczne na tlen, analiza impedancji wewnątrzklatkowej, analiza rytmu pacjenta (odstępu Q-T) oraz kombinacje tych mechanizmów. [5]

W artykule numer 1 szeroko opisano techniczne aspekty dostępnych czujników związanych z funkcją adaptacji częstotliwości rytmu wraz z ich zaletami i ograniczeniami.

Funkcja „rate response” jest powszechnie stosowana u pacjentów ze stymulatorem, jednak wciąż ilość aktualnych, dokładnych badań, dowodów i wytycznych niosących informację o wpływie tej funkcji w stymulatorach dwujamowych na wydolność fizyczną pacjentów z niewydolnością chronotropową jest niewystarczająca, a ich wyniki często sprzeczne. [6,7,8] Potrzeba ta została zasygnalizowana w treści Wytycznych Europejskiego Stowarzyszenia Kardiologicznego dotyczących stymulacji serca i terapii resynchronizującej w 2013r: „Podczas gdy istnieją dowody na przewagę stymulacji VVIR nad VVI w poprawie jakości życia i tolerancji wysiłku, dowody na poprawę tolerancji wysiłku w stymulacji DDDR w porównaniu z DDD są niespójne.” [8] Na tej podstawie podjęto decyzję o wyborze tego tematu jako przedmiotu badań w ramach przygotowania niniejszej rozprawy doktorskiej.

W wytycznych z 2021 w zakresie stymulacji DDDR opracowano jedno zalecenie: „U pacjentów, którzy mają niewydolność chronotropową i objawy w trakcie wysiłku fizycznego, należy rozważyć implantację DDD z funkcją adaptacji częstotliwości rytmu (*rate responsive*)” z klasą wskazań IIa, poziomem dowodów B, jednak nie przedstawiono zaleceń dotyczących parametrów funkcji rate response i rekomendacji dotyczących maksymalnych częstotliwości stymulacji z czujnika. [9]

W przypadku stymulacji jednojamowej u pacjentów z utrwalonym migotaniem przedsionków, stymulacja w trybie VVIR jest rekomendowana, z wyższą klasą rekomendacji (klasa 1), jednak z najniższym poziomem dowodów (C). [9]

Artykuł nr 2 komentuje w sposób kompleksowy problem braku dowodów z badań klinicznych w zakresie zastosowania stałej stymulacji serca, w szczególności braku badań dotyczących trybów stymulacji, co w codziennej praktyce klinicznej wiąże się z podejmowaniem decyzji na podstawie zasad płynących przede wszystkim z doświadczenia.

W świetle opisanej wyżej sytuacji, przed podjęciem próby opracowania i weryfikacji własnej metody doboru ustawień funkcji rate response, dokonano obserwacji, jakie są najczęściej stosowane ustawienia parametrów funkcji rate response w homogenicznej grupie pacjentów z dwujamowym stymulatorem serca jednego z najbardziej popularnych producentów urządzeń.

W artykule nr 3 przedstawiono wyniki retrospektywnego, obserwacyjnego badania, opisującego najczęściej stosowane ustawienia związane z funkcją rate response w warunkach ambulatoryjnych w 2 ośrodkach akademickich. Analizując dane demograficzne i kliniczne 200 pacjentów sprawdzono, jakie czynniki są związane z zastosowaniem poszczególnych parametrów stymulacji.

Funkcja rate response była aktywowana najczęściej u pacjentów z zespołem chorego węzła zatokowego (72,5%). W prawie wszystkich grupach dominującym ustawieniem częstości podstawowej stymulacji d było 60 uderzeń na minutę (bpm), częstotliwość stymulacji do wysiłków związanych z codzienną aktywnością (ADL) wynosiła 85 bpm, a górna częstotliwość stymulacji z czujnika rate response (USR) wynosiła 110 bpm. Wartości ADL, USR oraz górnej częstotliwości przewodzenia (UTR) były wyższe u pacjentów po chirurgicznie skorygowanych wadach zastawkowych. Wartość UTR różniła się między grupami, wahała się od 120 do 130 bpm. Funkcje ograniczające stymulację komorową przed wydłużanie odstępu przedsionkowo-komorowego były również najczęściej aktywowane u pacjentów z zespołem chorego węzła zatokowego oraz u tych z częstotliwością stymulacji komorowej < 50%. Ciekawą obserwacją było częstsze stosowanie tych funkcji u kobiet.

Głównym wnioskiem płynącym z tej analizy była obserwacja, że parametry funkcji rate response rzadko są dostosowywane do wieku, mimo że maksymalne tętno — używane jako punkt odniesienia do dostosowywania ćwiczeń w rehabilitacji kardiologicznej i oceny sprawności fizycznej pacjentów — jest proporcjonalnie obliczane na podstawie wieku. Na podstawie dostępnej wiedzy i opisanych wyników uznano za zasadne, aby parametry związane z funkcją rate response były dobierane w sposób bardziej szczegółowy i indywidualny, uwzględniając wiek pacjenta, choroby współistniejące, styl życia oraz indywidualne potrzeby.

Aby zweryfikować to przypuszczenie, opracowano projekt prospektywnego, randomizowanego badania krzyżowego, w którym oceniono wydolność fizyczną pacjentów z dwujamowym stymulatorem serca po aktywacji kilku zestawów parametrów funkcji rate response, na przykładzie stymulatorów jednego z najbardziej popularnych producentów urządzeń.

Artykuł nr 4 opisuje w sposób szczegółowy protokół badania prospektywnego. Uwaga- po publikacji tego artykułu musiały nastąpić zmiany w protokole. Zmianie uległ czas trwania obserwacji między wizytami i zmianą parametrów stymulacji- z 3 miesięcy na 7-14 dni. Ponadto poddano weryfikacji założenia badania i ponownie obliczono minimalną

liczebność grupy, niezbędną do osiągnięcia istotnej statystycznie różnicy w wynikach badań. Zmniejszono docelową liczbę uczestników w rekrutacji. Uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej na zmiany w protokole. O zmianie w protokole poinformowano również firmę z którą zawarto umowę na ubezpieczenie OC eksperymentu medycznego.

Artykuł numer 5 przedstawia wyniki badania prospektywnego. Do badania zakwalifikowano siedemnastu pacjentów. W momencie włączenia do badania badania średni odsetek stymulacji przedsionkowej wynosił 67%, a średni odsetek stymulacji komorowej wynosił 54%. Średni wiek pacjentów wynosił 70 lat.

Porównanie wyników elektrokardiograficznego testu wysiłkowego na bieżni, przy trzech różnych ustawieniach funkcji rate response wykazało statystycznie istotną różnicę w zakresie pokonanego wysiłku wyrażonego w jednostkach MET. W trybie DDD pacjenci osiągnęli średnio 9,5 (3,4) MET, natomiast w trybie DDDR z ustawieniami opisanymi w protokole badania osiągnęli 11,6 (3,1) MET ($p = 0,002$). Ponadto zaobserwowano poprawę w czasie trwania fazy wysiłkowej testu elektrokardiograficznego na bieżni. W trybie DDD średni czas wysiłku wynosił 8,25 (4,1) minuty, podczas gdy w trybie DDDR wynosił 10,3 (3,9) minuty ($p = 0,005$).

Porównanie wyników testu 6MWT nie wykazało statystycznie istotnej różnicy w zakresie pokonanego dystansu. W trybie DDD średnia odległość wynosiła 443 (98) metry, a w trybie DDDR wynosiła 455 (63) metry ($p = 0,472$). Jednak zaobserwowano statystycznie istotną redukcję zgłaszanego zmęczenia w skali Borg'a podczas testów przeprowadzanych w trybie DDDR [3 (0) vs. 4 (1), $p = 0,002$].

Oprócz testów wysiłkowych porównano wyniki badań kwestionariuszowych. W odniesieniu do oceny jakości życia za pomocą kwestionariusza SF-36 zaobserwowano statystycznie istotną, ale niewielką różnicę na korzyść trybu DDDR (94 vs. 88 punktów, $p = 0,046$).

Funkcja rate response z parametrami częstości maksymalnych stymulacji ustawionymi z uwzględnieniem maksymalnego tętna przewidzianego dla wieku pozwala na poprawę tolerancji wysiłku u pacjentów z dwujamowymi stymulatorami serca i dominującą stymulacją przedsionkową. Zaleca się indywidualne dostosowanie czułości, intensywności reakcji i limitów związanych z parametrami funkcji rate response u pacjentów z ograniczoną tolerancją wysiłku.

Rozprawa podkreśla znaczenie personalizacji parametrów funkcji adaptacji częstotliwości stymulacji w stymulatorach serca, wskazując na potrzebę dalszych badań w celu wypracowania jednolitych standardów oraz optymalnych strategii programowania tych funkcji, które poprawiają wyniki leczenia pacjentów z implantowanymi urządzeniami.