

P 0102503

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY



Eljárás a szív vérkészetén keresztül alkalmazott kétfázisú szívritmus szabályozásra az elektromos vezető- és összehúzódó képesség növelésével

Kivonat

A találmány tárgya eljárás kétfázisú szívritmus szabályozásra az elektromos vezető- és összehúzódó-képesség növelésével. Az eljárás során az első ingerlési fázist a szív vérkészetén keresztül alkalmazzuk. Ez az első ingerlési fázis előre meghatározott polaritású, amplitúdójú és időtartamú. Ezt követően egy második ingerlési fázist alkalmazunk a szív vérkészetére. Ennek a második fázisnak is előre meghatározott polaritása, amplitúdója és időtartama van. A két fázist egymást követően alkalmazzuk úgy, hogy először anódos ingerlést használunk, amelyet a katódos ingerlés követ. Ezen a módon a szívizmon keresztüli elektromos vezetés javul, és vele együtt javul az összehúzódó-képesség is.

/ 1. ábra /



Eljárás a szív vérkészetén keresztül alkalmazott kétfázisú szívritmus szabályozásra az elektromos vezető- és összehúzódó képesség növelésével

A jelen találmány részben a folytatását jelenti egy már korábban, "Elektromos vezető- és összehúzódó-képesség növelése kétfázisú szívritmus szabályozóval", 1996. aug. 8-án benyújtott, 08/699 552 számú US bejelentésnek.

A találmány tárgya általános megfogalmazásban eljárás izomszövetek ingerlésére, még pontosabban a szív vérkészetén keresztül alkalmazott kétfázisú szívritmus szabályozással a szív elektromos vezető- és összehúzódó képességének növelésére, azaz a találmány tárgya szívizom ingerlése és szabályozása kétfázisú hullámalakokkal, ahol az ingert a szív vérkészetén keresztül alkalmazzuk.

A találmány háttere

A szív- és érrendszer jó működése életfontosságú. A test szövetei a szükséges tápanyagokat és az oxigént a vérkeringésen keresztül kapják, és ugyanígy ürítik ki a már nem hasznosítható anyagokat. Vérkeringés hiányában a sejtek olyan visszafordíthatatlan elváltozásokat szenvednek, amelyek halálhoz vezetnek. A vérkeringés hajtóerejét a szívizom összehúzódásai képezik

A szívizomban az izomrostok elágazó hálózatot alkotnak, amely minden irányban teljesen átszövi a szívet. Ha ennek a hálózatnak bármely részét ingereljük, az egész hálózaton depolarizációs hullám halad keresztül, aminek következtében a teljes rendszer egy egységként összehúzódik. Mielőtt az izomrostot összehúzódásra ingerelhetnénk, membránjának polarizált állapotban kell lennie. Egy izomrost általában polarizálva marad mindaddig, amíg a környezetében végbemenő valamilyen változás nem ingerli. A membrán ingerelhető elektromosan, kémiaiilag, mechanikusan vagy hőmérséklet-változással. Az összehúzódás előidézéséhez szükséges minimális ingerlési erőt ingerküszöbnek nevezzük. Az a maximális ingeramplitúdó, amelyet még összehúzódás kiváltása nélkül alkalmazhatunk, a küszöbérték alatti maximális amplitúdó.



Amikor a membránt elektromosan ingereljük, a válaszjel kiváltásához szükséges impulzus-amplitúdó számos tényezőtől függ. Az első ilyen tényező, amelytől a válaszjel függ az áram átfolyásának időtartamától. Mivel a teljes átvitt töltésmennyiség az áram amplitúdójának és az impulzus időtartamának szorzatával egyenlő, a megnövelt inger-időtartam csökkent küszöbértéket eredményez az áram amplitúdójában. A második tényező, amelytől a válaszjel függ, az hogy az alkalmazott áramnak a membránon áthaladó százalékos mennyisége fordított arányban változik az elektród méretével. A harmadik tényező, amelyet figyelembe kell venni, az, hogy az alkalmazott áramnak a membránon áthaladó százalékos mennyisége egyenesen arányos az elektród és a testszövet távolságával. Végül a negyedik tényező az, hogy a válasz kiváltásához szükséges impulzus-amplitúdó függ az inger időzítésétől a gerjesztési cikluson belül.

A szív nagy részét speciális szívizomrostok és ezek szövetei hálózják be. Ez a szövet tartalmazza a szív elektromos vezető rendszerét, és arra szolgál, hogy az egész szívizomban depolarizációs hullámokat indítson és terjesszen szét. A szív-impulzusok vezetésében előforduló bármely beavatkozás vagy blokkolás aritmiát vagy más jelentős változást idézhet elő a szív ritmusában vagy sebességében.

A vezetési rendellenességben szenvedő betegen az esetek egy részében mesterséges szívritmus szabályozóval lehet segíteni. Az ilyen készülék egy kis, elemmel működtetett elektromos stimulátort tartalmaz. Amikor mesterséges szívritmus szabályozót helyeznek el egy betegben, az elektródokat általában a vénákon keresztül vezetik be a jobb kamrába, vagy a jobb pitvarba és a jobb kamrába, míg a készüléket magát bőr alá ültetik be, a vállon vagy a hason. A vezetékeket úgy helyezik el, hogy közvetlenül érintkezzenek a szív szövetével. Ekkor a szívritmus szabályozó ritmikusan elektromos impulzusokat továbbít a szívhez, amire a szívizom ritmikus összehúzódásokkal reagál. A szívritmus szabályozására szolgáló beültethető orvosi készülékek jól ismertek, és ezeket humán felhasználásban már kb. a 60-as évek közepe óta alkalmazzák.

A szívizom ingerlésére mind anódos, mind katódos áram használható. Az anódos áramot azonban a klinikai gyakorlatban nem tartják hasznosnak. A katódos áram negatív polaritású elektromos impulzusokat tartalmaz. Ez az áram a membránkapacitás kisülésével depolarizálja a sejt-membránt, és közvetlenül csökkenti a



membrán-potenciált a küszöbérték szintje irányába. A katódos áram, azzal, hogy közvetlenül a küszöbérték felé csökkenti a nyugalomban lévő membrán-potenciált, felével-harmadával alacsonyabb küszöbértéket eredményez a késő elernyedés fázisában, mint az anódos áram. Az anódos áram pozitív polaritású elektromos impulzusokból áll. Az anódos áram hatása a nyugvó membrán hiperpolarizációja. Az anódos impulzus hirtelen megszüntetésére a membrán-potenciál visszatér nyugalmi értékére, átlendül a küszöbértéken, és egy tovaterjedő válasz keletkezik. Anódos áram felhasználását a szívizom ingerlésére általában a magasabb ingerküszöb miatt nem tanácsolják, mert ez magasabb áramerősség alkalmazását igényli, és ezzel gyorsabban kimerítheti a beültetett készülék elemét, azaz rontja tartósságát. Ezen kívül az anódos áram felhasználása a szívizom ingerlésére azért sem ajánlott, mert azt gyanítják, hogy az anódos hozzájárulás a depolarizációhoz növelheti az aritmia kialakulásának veszélyét, különösen magasabb feszültségeknél.

Szinte minden mesterséges szívritmus szabályozó negatív polaritású impulzusok felhasználásával készül, illetve a bipoláris rendszerek esetében a katód közelebb van a szívizomhoz, mint az anód. Ahol anódos áram használata előfordul, ott is általában csak igen kis töltések formájában használják, maradék töltések szétszórására az elektródon. Ez nem befolyásolja vagy kondicionálja magát a szívizomzatot. Ilyen felhasználásról számol be a 4 543 956 számú, Herscovici által benyújtott US szabadalmi leírás.

A háromfázisú hullámalak használatáról szól a 4 903 700 számú, és a 4 821 724 számú, Whitgam és munkatársai által készített US szabadalom, valamint Cals és munkatársainak 4 343 312 számú US szabadalma. Ezekben az esetekben az első és a harmadik fázisnak semmi köze nincs magához a szívizomhoz, csak azt a célt szolgálják, hogy magát az elektród-felületet befolyásolják. Ezért az ezekben a fázisokban alkalmazott töltéseknek csak igen kicsi az amplitúdójuk.

Végül kétfázisú ingerlésről számol be Druggannek a 4 402 322 számú US szabadalma. Ennek a szabadalomnak célja a feszültség megduplázása anélkül, hogy a kimenő áramkörben szükség volna egy nagy kapacitású kondenzátor használatára. Az itt leírt kétfázisú ingerlésben a fázisok azonos nagyságúak és időtartamúak.

Amire azonban az adott területen szükség van, az egy javított továbbfejlesztett megoldás az izomszövetek ingerlésére, amellyel elősegítjük a



kiváltandó összehúzódást, és csökkentjük az elektródhoz közeleső szövetek károsodását.

A jelen találmány szerinti kétfázisú szabályozással a szívizom működését javíthatjuk. Az ingerlő vagy kondicionáló természetű, katódos és anódos impulzusok kombinálása megőrzi az anódos szabályozás keltette jobb vezetőképességet és összehúzódást, miközben kiküszöböli a megemelkedett ingerküszöböl eredő hátrányokat. Az eredmény egy megnövekedett terjedési sebességű depolarizációs hullám. Ez a nagyobb terjedési sebesség jóval nagyobb szívizom összehúzódást eredményez, ami pedig nagy mértékben javítja a véráramlást. A kisebb feszültség szinten történő ingerlés az áramfelhasználást is csökkenti, és ezzel megnöveli a szívritmus szabályozó elemének élettartamát. Végül a jelen találmány használatával elérhető jobb ingerlés lehetővé teszi a szívizom ingerlését anélkül, hogy az elektromos vezetékeket közvetlen érintkezésbe kellene hozni a szív-szövettel. A szív vérkészletén keresztül érvényesített standard ingerek hatástalanok a szívizom belökésében, mivel nem érik el az ingerküszöböt. A szívizom közvetlen ingerlése esetében az impulzus-generátor feszültségét a szívizom reagálásáig gyakran olyan nagyra kell növelnünk, hogy ez már a vázizomzatot is ingerli, amikor a mellkas fájdalmas izomrángása is bekövetkezik, holott csak a szív ingerlése volt a cél. Amint ezt később tárgyalni fogjuk, a jelen találmány alkalmazásával elősegíthetjük a szívizom működését a szív vérkészletére adott ingerléssel is.

Hasonlóan a szív izmaihoz, a harántcsíktolt izom is ingerelhető elektromosan, kémiaiilag, mechanikusan vagy a hőmérséklet változtatásával. Amikor az izomrostot motorikus neuronnal ingereljük, ez a neuron átvisz egy impulzust, és az ellenőrzése alatt álló összes izomrostot aktiválja, azaz azokat az izomrostokat, amelyek az ő motorikus egységében találhatók. A membrán egy szakaszának depolarizációja depolarizációra ingerli a szomszédos szakaszokat is, és így az ingerlés helyétől kiindulva az egész membránon depolarizációs hullám halad át. Ezért ha egy motorikus neuron átvisz egy impulzust, a motorikus egységében lévő összes izomrostot egyidejűleg összehúzódásra ingerli. Az összehúzódást kiváltó minimális erő az ingerküszöb. Az általános elfogadott nézet szerint, ha ezt a szintet egyszer már elértük, akkor a szint további növelése nem növeli az összehúzódást. Ezen kívül, mivel minden izmon belüli izomrost valamely motorikus egységhez tartozik, és minden motorikus egységet egyetlen motorikus neuron tart ellenőrzés alatt, az egy



motorikus egységben lévő összes izomrost egyszerre ingerlődik. Az egész izmot azonban sok különböző motorikus egység ellenőrzi, amelyek különböző ingerküszöbökre reagálnak. Ezért ha egy adott erősségű ingert alkalmazunk az izomra, akkor erre egyes motorikus egységek reagálnak, míg mások nem.

A katódos és anódos impulzusok jelen találmány szerinti kombinálása a harántcsíktolt izmok összehúzódását is javítja, ha az elektromos ingerlés idegi károsodás vagy izomkárosodás miatt indikált. Amikor az idegszálak trauma vagy betegség miatt károsodnak, a károsodott idegszálak által kiszolgált területen elhelyezkedő izomrostok hajlamosak elhalni és ezzel elveszni. Az az izom, amelyet nem dolgoztatunk, néhány hónap alatt szokásos méretének felére csökkenhet. Ha nincs ingerlés, nemcsak az idegrostok mérete csökken, hanem széttöredezhetnek és degenerálódhatnak is, és helyüket ilyenkor kötőszövet foglalja el. Elektromos ingerléssel megtartható az izomtónus, és így az idegszál gyógyulása ill. regenerálódása utánra használható izomszövet áll rendelkezésre. A jobb izom összehúzódást a jelen találmány szerinti kétfázisú ingerléssel érhetjük el. A stimuláló ill. kondicionáló katódos és anódos impulzusok kombinálása a motorikus egységek nagyobb számú összehúzódását eredményezi, kisebb feszültségen, ami feltűnően jó izomválaszhoz vezet.

A találmány összefoglalása

A jelen találmány célja tehát a szívszövet jobb ingerlésének biztosítása.

A jelen találmány tárgya célja a szív teljesítményének növelése a tökéletes szív-összehúzódás következtében létrejövő nagyobb érlöklet-térfogat eredményeként.

A jelen találmány célját képezi még az impulzus terjedési sebességének növelése.

Ugyancsak a jelen találmány célja a szívritmus szabályozó elemének élettartamát meghosszabbítani.

A jelen találmány célja még hatékony szív-ingerlés elérése alacsonyabb feszültséggel.

A jelen találmány további tárgya még megszüntetni a szövetek ingerléséhez szükséges elektromos vezetéknek közvetlenül a szövettel való érintkezésben történő elhelyezését.

A jelen találmány célja még az izomszövet jobb ingerlése.



A jelen találmány további célja alacsonyabb feszültséggel nagyobb számú izom motorikus egységének összehúzóását biztosítani.

A találmány tárgya tehát eljárás és berendezés az izmok jelen találmány szerinti ingerlésére, amely magában foglalja a kétfázisú inger alkalmazását az izomszövetre, mind katódos, mind anódos impulzusokkal. A találmány egyik előnyös fogatosítási módja szerint ezt az ingert a szívizomra alkalmazzuk, a szívizom működésének elősegítésére. A jelen találmány másik előnyös fogatosítási módja szerint ezt az ingert a szív vérkészletére alkalmazzuk, és ezután vezetjük a szívszövethez. Ez lehetőséget ad a szív ingerlésére anélkül, hogy elektromos vezetékeket kellene a szívszövettel közvetlen érintkezésben elhelyezni. A találmány egy további előnyös fogatosítási módja szerint az ingert harántcsíkolt izomszövetre alkalmazzuk, izomválasz kiváltása céljából. A találmány szerinti eljárás megvalósítására a szívritmus szabályozók kialakításához szükséges elektronika alkalmazható, amely jól ismert a szakmában járatos szakemberek körében. A jelenleg használatos elektronika beprogramozható különböző impulzusok leadására, köztük az itt leírtakéra is.

A találmány szerinti eljárás során két ingerlési impulzust, egy első és egy második impulzust alkalmazunk, amelyet egy berendezés állít elő, és mindegyik impulzusnak van polaritása, amplitúdója, alakja és időtartama. Az eljárás egyik előnyös fogatosítási módja szerint az első és második impulzus polaritása különböző. Az eljárás egy másik előnyös fogatosítási módja szerint a két ingerlési fázis amplitúdóját különbözőre állítjuk be. Az eljárás egy további előnyös fogatosítási módja szerint a két ingerlési fázis különböző időtartamú. Az eljárás egy harmadik előnyös fogatosítási módja szerint az első ingerlési fázis levágott hullám alakú. Egy negyedik előnyös fogatosítási mód szerint az első ingerlési fázis amplitúdója adott meredekséggel változik. Egy ötödik előnyös fogatosítási mód szerint az első ingerlési fázist a szív verés/pumpálás ciklusának befejezése után több mint 200 msec elteltével alkalmazzuk. Egy további előnyös fogatosítási mód szerint az első ingerlési fázis anódos impulzusú, hosszú ideig tartó, küszöbérték alatti maximális amplitúdóval, a második ingerlési fázis rövid ideig tartó, nagy amplitúdójú, katódos impulzus. Megjegyezzük, hogy az előbb említett előnyös fogatosítási módok különféleképpen kombinálhatók is adott esetben. Azt is

megjegyezzük, hogy ezek az előnyös foganatosítási módok csak példaként szolgálnak, és nincsenek korlátozó hatással.

A találmányt a továbbiakban példakénti foganatosítási módja szerint, a mellékelt ábrákon ismertetjük részletesebben. Az

1. ábrán a bevezető kétfázisú anódos ingerlés vázlatos rajza látható, a
2. ábrán a bevezető kétfázisú katódos ingerlés vázlatos rajza látható, a
3. ábrán alacsony szintű és hosszú időtartamú bevezető anódos ingerlés és ezt követő konvencionális katódos ingerlés vázlatos rajza látható, a

4. ábrán alacsony szintű, lejtős amplitúdójú, hosszú időtartamú bevezető anódos ingerlés és ezt követő hagyományos katódos ingerlés vázlatos rajza látható, az

5. ábrán alacsony szintű, rövid időtartamú bevezető anódos ingerlés és ezt követő hagyományos katódos ingerek sorozatának vázlatos rajza látható a

6. ábra a rostokon keresztül haladó vezetési sebességet ábrázolja az impulzus időtartamának függvényében, bevezető anódos, kétfázisú ingerlés esetére, a

7. ábra a rostokkal párhuzamos vezetési sebességet ábrázolja az impulzus időtartamának függvényében, bevezető anódos, kétfázisú ingerlés esetére

A találmány részletes leírása

A jelen találmány tárgya az izomszövet kétfázisú elektromos ingerlése.

Az 1. ábra olyan elektromos kétfázisú ingerlés időfüggvényét mutatja be, ahol az első ingerlési fázis egy 102 anódos inger, amelynek 104 amplitúdója és 106 időtartama van. Az első ingerlési fázist azonnal követi egy második ingerlési fázis, amely 108 katódos inger, az első fáziséval megegyező amplitúdóval és időtartammal.

A 2. ábra olyan kétfázisú elektromos ingerlés időfüggvényét mutatja be, ahol az első ingerlési fázis 202 katódos inger, 204 amplitúdóval és 206 időtartammal, amelyet közvetlenül egy második ingerlési fázis, az előzővel megegyező amplitúdójú és időtartamú 208 anódos inger követ.

A 3. ábra a találmány szerinti eljárás során alkalmazott időfüggvény egy olyan előnyös kiviteli alakját mutatja, ahol az első ingerlési fázis alacsony szintű, hosszú időtartamú 302 anódos inger, 304 amplitúdóval és 306 időtartammal. Ezt az első ingerlési fázist közvetlenül követi egy második ingerlési fázis, amely hagyományos



intenzitású és időtartamú 308 katódos inger. A találmány szerinti eljárás során alkalmazott függvény egy további kiviteli alakjában a 302 anódos inger amplitúdója a küszöb alatti maximális érték. A találmány szerinti eljárás során alkalmazott időfüggvény egy másik további kiviteli alakjában a 302 anódos inger 3V alatti értékű. A találmány szerinti eljárás során alkalmazott időfüggvény egy következő kiviteli alakjában a 302 anódos inger kb. 2-8 ms időtartamú. A találmány szerinti eljárás során alkalmazott időfüggvény következő kiviteli alakjában a 308 katódos inger rövid időtartamú, előnyösen a 308 katódos inger kb. 0.3-0.8 ms időtartamú. A találmány szerinti eljárás során alkalmazott időfüggvény következő kiviteli alakjában a 308 katódos inger nagy amplitúdójú, előnyösen a 308 katódos inger a 3-20V közötti körülbelüli feszültségtartományba esik. A találmány szerinti eljárás során alkalmazott időfüggvény következő kiviteli alakjában a 308 katódos inger időtartama kisebb 0.3 msec-nál, feszültsége pedig nagyobb 20V-nál. A találmány szerinti eljárás során alkalmazott időfüggvény következő kiviteli alakjában a 302 anódos ingert a szívverési ciklust követően 200 msec-mal alkalmazzuk. Az ezen kiviteli alakok megvalósítása során, valamint az ezen leírás elolvasását követően végrehajtott valamennyi módosításban és változtatásban az ingerlés első fázisában aktiválás nélkül maximális membránpotenciál érhető el.

A 4. ábra a jelen találmány szerinti eljárás során alkalmazott időfüggvény egy további kiviteli alakját ábrázolja, ahol a első ingerlési fázis során alkalmazott 402 anódos inger amplitúdóját folyamatosan növeljük 404 időtartam során. A 406 amplitúdó változása lehet lineáris vagy nem-lineáris, és meredeksége is változhat. Ezt a 402 anódos ingert közvetlenül követi egy második ingerlési fázis, hagyományos intenzitású és időtartamú 408 katódos inger. A találmány szerinti eljárás során alkalmazott időfüggvény egy további kiviteli alakjában a 402 anódos inger a küszöbérték alatti maximális amplitúdóig emelkedik, előnyösen a 402 anódos inger 3V-nál kisebb amplitúdóig emelkedik, és a 402 anódos inger időtartama kb. 2-8 ms. A találmány szerinti eljárás során alkalmazott időfüggvény egy másik kiviteli alakjában a 408 katódos inger nagy amplitúdójú, a 408 katódos inger kb. a 3-20V-os tartományba esik, vagy a 408 katódos inger időtartama kisebb, mint 0.3 ms, a feszültsége pedig nagyobb mint 20V. Egy másik kiviteli alakban a 402 anódos ingert a szívverési ciklust követően 200 msec-mal alkalmazzuk.



Az ezen kiviteli alakok megvalósítása során, valamint az ezen leírás elolvasását követően végrehajtott valamennyi módosításban és változtatásban aktiválás nélkül maximális membránpotenciál érhető el az ingerlés első fázisában.

Az 5. ábra olyan kétfázisú elektromos ingerlést ábrázol, amelyben az első ingerlési fázis 504 amplitúdójú, 502 anódos ingerek sorozatából áll. Egy kiviteli alakban az 502 anódos inger váltakozó 508 ingerlési periódusból és vele azonos időtartamú, bázisvonal amplitúdójú, 506 nyugalmi periódusból áll. Az eljárás során alkalmazott időfüggvény egy további kiviteli alakjában az 506 nyugalmi periódus időtartama különbözik az 508 ingerlési periódus időtartamától, és bázisvonal amplitúdójú. Az 506 nyugalmi periódust minden 508 ingerlési periódus után beiktatjuk, kivéve az második 510 ingerlési fázist, ami szünet nélkül követi az utolsó 508 anódos ingert, és hagyományos intenzitású és időtartamú. A találmány szerinti eljárás egy további fogantatosításánál az 502 anódos ingerlés során átvitt összes töltés a küszöbérték alatti maximális értékű. Még egy másik fogantatosítási módnál az első 502 anódos inger fázis sorozatának első ingerét a szívverés után 200 msec-mal alkalmazzuk. A találmány szerinti eljárás során alkalmazott időfüggvény egy másik kiviteli alakjában az 510 katódos inger rövid időtartamú. Az eljárás során alkalmazott időfüggvény egy következő kiviteli alakjában az 510 katódos inger időtartama kb. 0.3-0.8 ms, még egy további kiviteli alakjában az 510 katódos inger nagy amplitúdójú, adott esetben pedig az 510 katódos inger a kb. 3-20V-os feszültség tartományba esik. A találmány szerinti eljárás során egy következő kiviteli alakjában az 510 katódos inger időtartama 0.3 msec-nél kisebb, és feszültsége 20V-nál nagyobb.

1. példa

A szívizom ingerlési és terjedési jellemzőit izolált szíven vizsgáltuk, különböző polaritású és fázisú impulzusok felhasználásával. A kísérleteket 5 különálló, Langendorff-oldattal átáramoltatott nyúlszíven végeztük. Az epikardiumon kétpólusú elektród-rendszerrel mértük a vezetés sebességét. A méréseket az ingerlés helyétől 6-9 mm közötti távolságokban végeztük. A transzmembrán-potenciált lebegő, sejtközi helyzetben lévő mikro-elektroddal észleltük. A következő ingerlések hatását mértük: egyfázisú katódos impulzus; egyfázisú anódos impulzus; bevezető katódos, kétfázisú impulzus és bevezető anódos, kétfázisú impulzus.



Az 1. táblázat mutatja a rostokon keresztüli vezetési sebességet minden ingerlési módra, 3, 4 és 5V-os feszültségekre és 2 msec időtartamra.

1. táblázat

Rostszálakon keresztüli vezetési sebesség, 2 msec időtartam

Inger	3V	4V	5V
Katódos egyfázisú	18,9±2,5cm/sec	21,4±2,6cm/s	23,3±3,0cm/s
Anódos egyfázisú	24,0±2,3cm/sec	27,5±2,1cm/s	31,3±1,7cm/s
Bev. katódos, kétfázisú	27,1±1,2cm/sec	28,2±2,3cm/sec	27,5±1,8cm/sec
Bev. anódos, kétfázisú	26,8±2,1cm/sec	28,5±0,7cm/sec	29,7±1,8cm/sec

A 2. táblázat a rostszálak irányába eső vezetési sebességeket adja meg minden alkalmazott ingerlési módra, 3, 4 és 5V feszültségre és 2 ms időtartamra.

2. táblázat

Vezetési sebesség a rostokkal párhuzamos irányban, 2 msec időtartam

Inger	3V	4V	5V
Katódos egyfázisú	45,3±0,9cm/sec	47,4±1,8cm/sec	49,7±1,5cm/sec
Anódos egyfázisú	48,1±1,2cm/sec	51,8±0,5cm/sec	54,9±0,7cm/sec
Bev. katódos, kétfázisú	50,8±0,9cm/sec	52,6±1,1cm/sec	52,8±1,7cm/sec
Bev. anódos, kétfázisú	52,6±2,5cm/sec	55,3±1,5cm/sec	54,2±2,3cm/sec

A vezetési sebességek között talált különbségek a katódos egyfázisú, anódos egyfázisú, bevezető katódos kétfázisú és a bevezető anódos kétfázisú ingerlési módok esetében szignifikánsak ($p < 0,001$). A transzmembrán-potenciálok méréséből azt találtuk, hogy az akciós potenciál maximális szisztolés értékének időfüggése ($(dV/dt)_{max}$) jól korrelál a vezetési sebesség hosszirányú változásával. Egy 4V-os, 2 ms időtartamú impulzus esetében $(dV/dt)_{max}$ értéke $63,5 \pm 2,4$ V/s a katódos impulzusok, és $75,5 \pm 5,6$ V/s anódos impulzusok esetében.



2. példa

A különböző szabályozási protokollok hatását a szív elektro-fiziológiájára Langendorff-módszerrel preparált, izolált nyúlszíveken vizsgáltuk. Az ingeret a szívre állandó feszültségű, négyszög-impulzusok formájában alkalmaztuk. A következő protokollokat tanulmányoztuk: egyfázisú anódos impulzus; egyfázisú katódos impulzus; bevezető anódos, kétfázisú impulzus és bevezető katódos, kétfázisú impulzus. Az alkalmazott feszültséget 1 voltos lépésekben emeltük 1-től 5 V-ig, mind az anódos, mind a katódos ingerlés esetében. Az időtartamot két milliszekundumos lépésekben növeltük, 2 és 10 msec között. Az epikardiális vezetési sebességet a bal kamra rostjain keresztirányban és a rostok mentén mértük, a bal kamra szabad falától 3-6 mm távolságban. A 6. és 7. ábra az ingerlő impulzus időtartamának és az alkalmazott ingerlési protokollnak a hatását ábrázolja a vezetési sebességre. A függőleges tengelyen CV vezetési sebesség, a vízszintes tengelyen pedig a SPD stimulációs impulzus időtartam látható.

A 6. ábra a három és hat milliméter közötti, a rostokon keresztüli irányban mérhető sebességeket mutatja. Ebben a tartományban minden vizsgált ingerlési időtartam esetében az egyfázisú 602 katódos ingerlés adja a legkisebb vezetési sebességet. Ezt az egyfázisú 604 anódos ingerlés és a kétfázisú bevezető katódos, ingerlés követi. A legnagyobb vezetési sebességet a bevezető 608 anódos, kétfázisú ingerlés eredményezi.

A 7. ábra a három és hat milliméter közti távolságokban mért, a rostok irányával párhuzamos vezetési sebességet mutatja. Ebben a tartományban minden vizsgált ingerlési impulzus időtartamra az egyfázisú 702 katódos ingerlés eredményezi a legkisebb vezetési sebességet. Az egyfázisú 704 anódos ingerlés és a bevezető kétfázisú 706 katódos ingerlés esetében mért vezetési sebességek hasonlóak, míg a legnagyobb vezetési sebességet a bevezető kétfázisú 708 anódos ingerlés esetében kaptuk.

A találmány egyik felhasználásában az elektromos ingerlést a szívizomra alkalmazzuk. A kétfázisú elektromos ingerlés anódos ingerlő komponense javítja a szív összehúzó képességét azzal, hogy a gerjesztés előtt hiperpolarizált állapotba hozza a szövetet, ami gyorsabb inger-vezetést eredményez, nagyobb sejtközi kalcium-kibocsátást, és ennek következményeként kiváló szívösszehúzóásra vezet. A katódos inger-komponens megszünteti az anódos ingerlés hátrányos

következményeit, ami alacsonyabb feszültség-szinten bekövetkező hatékony szív-ingerlést biztosít, mint amekkora feszültség a csak anódos ingerlés esetében szükséges volna. Ez viszont megnöveli a szívritmus szabályozó élettartamát és csökkenti a szövet-károsodást.

A találmány szerinti eljárás egy másik foganatosításában a kétfázisú elektromos ingert a szív vérkészletére, azaz a szívbe belépő és azt körülvevő vérré alkalmazzuk. Ez lehetővé teszi a szív ingerlését anélkül, hogy az elektromos vezetékeket közvetlen érintkezésbe kellene hoznunk a szív szövetével, és ez is csökkenti a szív-szövetek károsodásának veszélyét. A véren át alkalmazott kétfázisú ingerlés ingerküszöbe megegyezik a közvetlenül a szívizomra alkalmazott inger ingerküszöbével. Ezért a szív vérkészletére alkalmazott kétfázisú elektromos ingerlés használata ugyancsak javítja a szív összehúzódását anélkül, hogy a vázizmok összehúzódnának, a szívizom károsodna vagy károsan befolyásolná a vérkészletet.

A találmány szerinti eljárás egy harmadik foganatosítása során a kétfázisú elektromos ingert harántcsíkolt izomra alkalmazzuk. Az anódos és katódos ingerek kombinálásával nagyobb számú izom motoros egység összehúzódását érjük el, alacsonyabb feszültségen, aminek hatására jobb izom-válasz jön létre.

Miután leírtuk a találmány alapvető felismerését, a szakmában járatosak számára azonnal nyilvánvaló, hogy a fent megadott részletes leírás csak példaként szolgál, és nincs korlátozó hatálya. Különböző változtatások, javítások és módosítások történhetnek, és erre bátorítjuk is a szakembereket, amelyek ebben a leírásban nem szerepelnek. Ezek a változtatások, javítások és módosítások a találmány szellemén és keretén belül esnek. Továbbá megjegyezzük, hogy a leírás során megadott szabályozó impulzusok a létező szívritmus szabályozókkal, megfelelő programozással kivitelezhetők. Ennek megfelelően a találmányt csak a következő és azzal egyenértékű igénypontok korlátozzák.

Szabadalmi igénypontok

1. Eljárás elektromos szívritmus szabályozásra, **azzal jellemezve**, hogy az elektromos ingerlést a szív vérkészletére alkalmazuk.

2. Az 1. igénypont szerinti, a szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy az elektromos ingerlés az alábbi lépésekből áll:

- első ingerlési fázisból, az ehhez tartozó első fázis-polaritással, első fázis-amplitúdóval, első fázis-alakkal és első fázis-időtartammal; és

- egy második ingerlési fázisból, a hozzátartozó második fázis-polaritással, fázis-amplitúdóval, fázis-alakkal és fázis-időtartammal.

3. A 2. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy az első és második ingerlési fázist egymás után sorozatban alkalmazzuk a szív vérkészletére.

4. A 2. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy az első fázis anódos polaritású.

5. A 2. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás, **azzal jellemezve**, hogy az első fázis amplitúdója kisebb, mint a második fázisé.

6. A 2. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy az első fázis amplitúdója az alapértéktől egy a második értékig adott meredekséggel változó.

7. A 6. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy a második érték azonos a második fázis amplitúdójával.

8. A 2. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy az első ingerlési fázis egy sorozat előre meghatározott amplitúdójú, polaritású és időtartamú ingert tartalmaz.

9. A 8. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy az első ingerlési fázis tartalmaz egy sorozat nyugalmi periódust is.

10. A 9. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy az első ingerlési fázis legalább egy ingerlési impulzus után bázisvonal-amplitúdójú nyugalmi periódusokat tartalmaz.

11. A 10. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy a nyugalmi periódus hossza azonos az ingerlési impulzus hosszával.

12. A 2. igénypont szerint, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy az első fázis amplitúdója a küszöbérték alatti maximális amplitúdó.

13. A 12. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy a küszöbérték alatti maximális amplitúdó 0,5-3,5 V.

14. A 2. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy az első ingerlési fázis időtartama legalább olyan hosszú, mint a második ingerlési fázis időtartama.

15. A 2. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy az első ingerlési fázis időtartama kb. 1-9 nsec.

16. A 2. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy a második ingerlési fázis időtartama kb. 0,2-0,9 msec.

17. A 2. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy a második ingerlési fázis amplitúdója kb. 2-20 V.

18. A 2. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy a második ingerlési fázis időtartama kisebb mint 0,3 msec, és a második ingerlési fázis amplitúdója nagyobb mint 20 V.

19. A 6. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy a második ingerlési fázis amplitúdója a küszöbérték alatti maximális amplitúdó.

20. A 19. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy a küszöbérték alatti maximális amplitúdó 0,5-3,5 V.

21. A 6. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy az első ingerlési fázis időtartama legalább olyan hosszú, mint a második fázis időtartama.

22. A 6. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy az első ingerlési fázis időtartama kb. 1-9 msec.

23. A 6. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy a második ingerlési fázis időtartama kb. 0,2-0,9 msec.

24. A 6. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy a második ingerlési fázis amplitúdója kb. 2-20 V.

25. A 6. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy a második ingerlési fázis időtartama kisebb mint 0,3 msec, és a második ingerlési fázis amplitúdója nagyobb mint 20V.

26. A 2. igénypont szerinti, szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás **azzal jellemezve**, hogy az első ingerlési fázis a szívverés ciklusának befejezését követően több mint 200 ms után következik.

27. Eljárás a szívritmus elektromos szabályozására **azzal jellemezve**, hogy a következő lépéseket tartalmazza:

- meghatározzuk a pozitív polaritású első ingerlési fázis amplitúdóját, alakját és időtartamát úgy, hogy az első ingerlési fázis amplitúdója kb. 0,5-3,5V, időtartama kb. 1-9 msec és ezt a fenti ingerlési fázist a szívverési ciklus befejezését követően 200 msec-nél hosszabb idő múlva alkalmazzuk;
- meghatározzuk a negatív polaritású második ingerlési fázis amplitúdóját, alakját és időtartamát úgy, hogy a második fázis amplitúdója kb. 4-20V, időtartama kb. 0,2-0,9 msec; és
- az első és második ingerlési fázist egymást követően alkalmazzuk a szív vérkészletére.

28. Eljárás a szívritmus elektromos szabályozására szolgáló eljárás, **azzal jellemezve**, hogy a következő lépéseket tartalmazza:

- meghatározzuk az első ingerlési fázis polaritását, amplitúdóját, alakját és időtartamát;



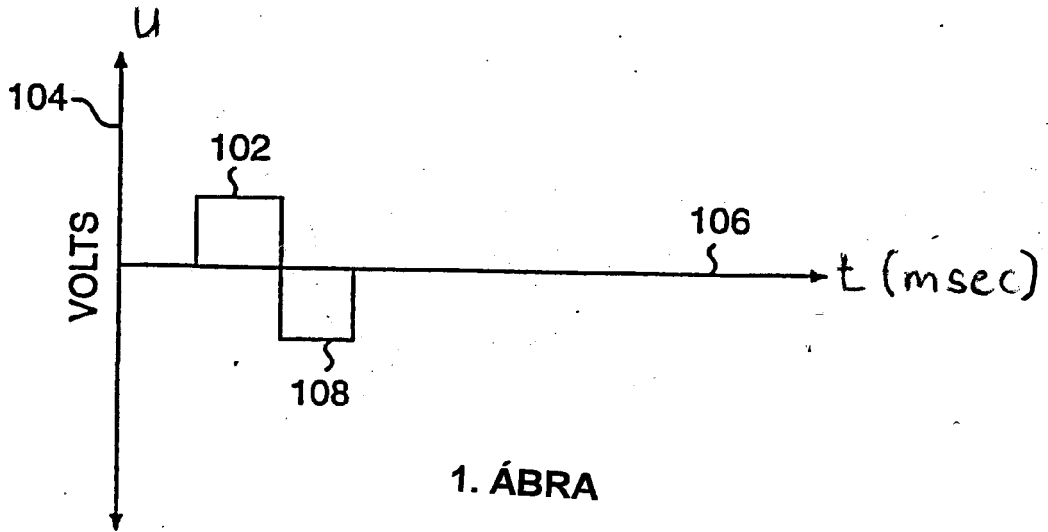
- meghatározzuk a második ingerlési fázis polaritását, amplitúdóját, alakját és időtartamát; és
- az első ingerlési fázis és a második ingerlési fázis egymást követően alkalmazzuk a szív vérkészletére.

A meghatalmazott:

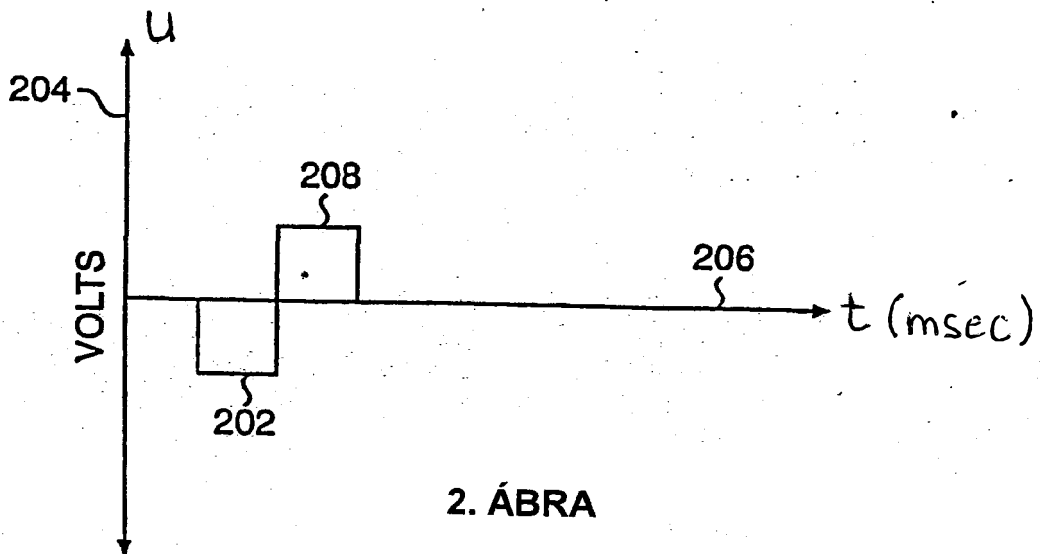
DANUBIA
Szabadalmi és Védjegy Iroda K.
Kovács Kinga
szabadalmi ügyvivő

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

1/5



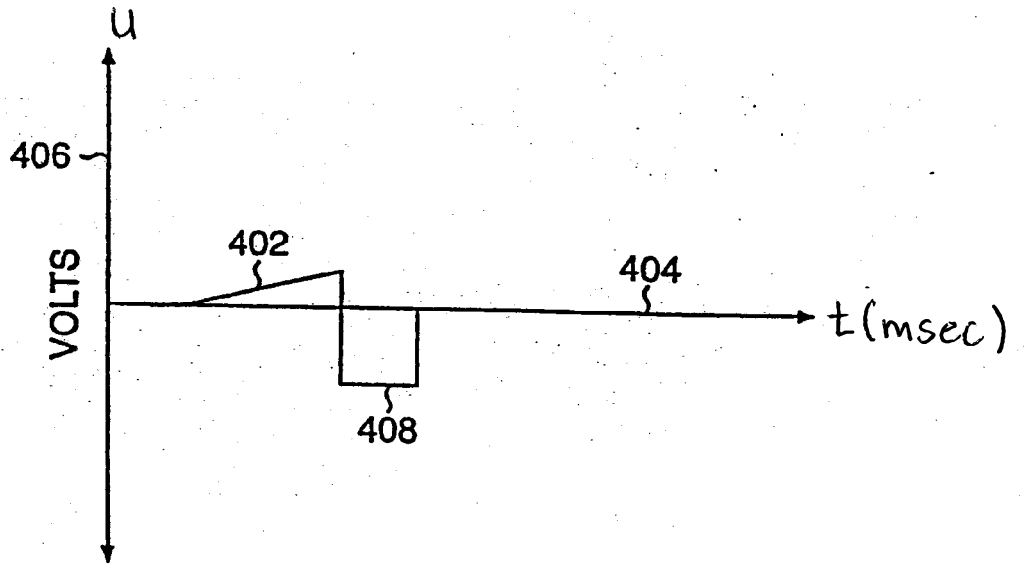
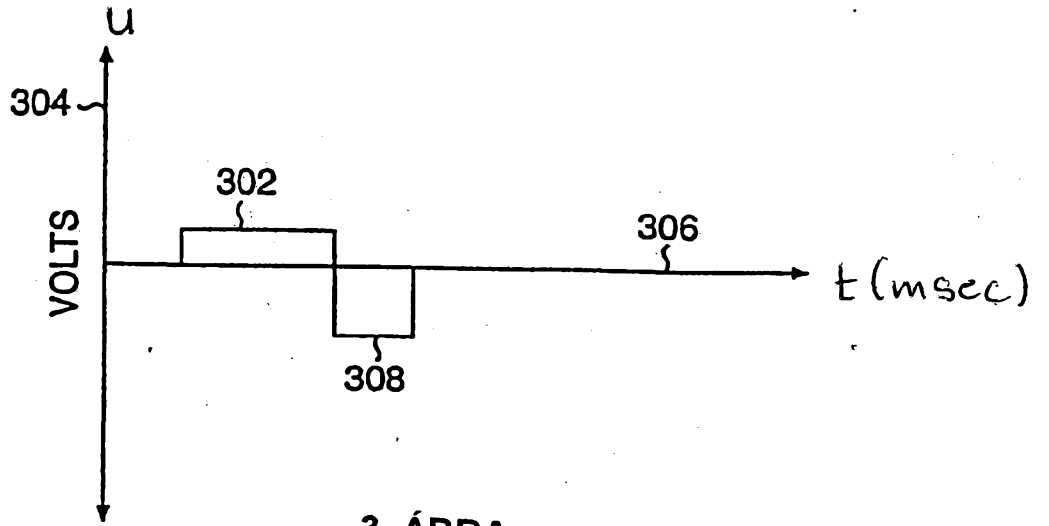
1. ÁBRA



2. ÁBRA

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

2/5

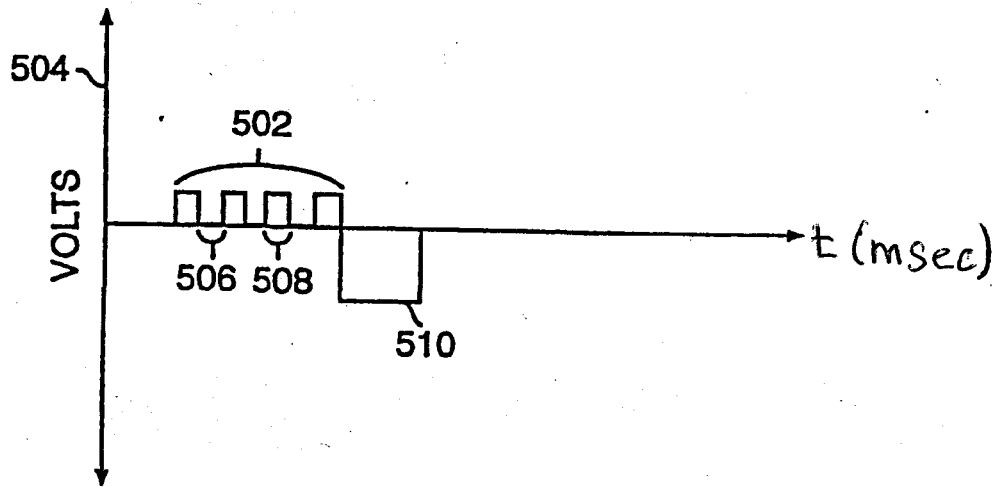


P0102503

47920

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

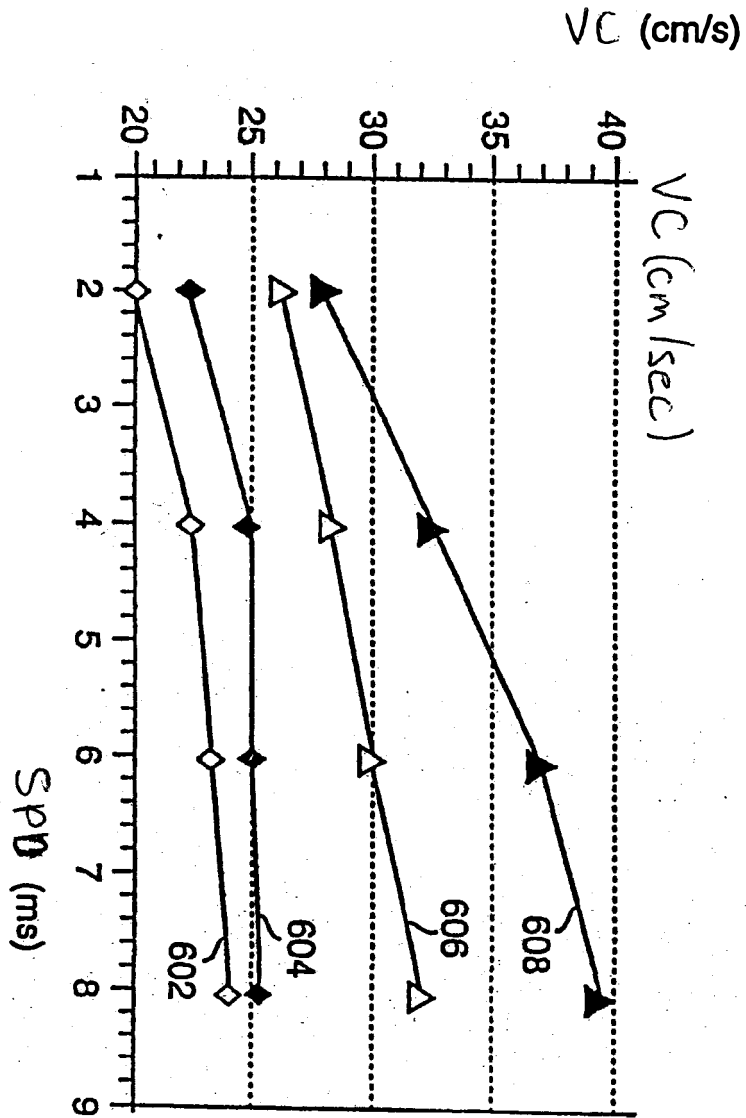
3/5



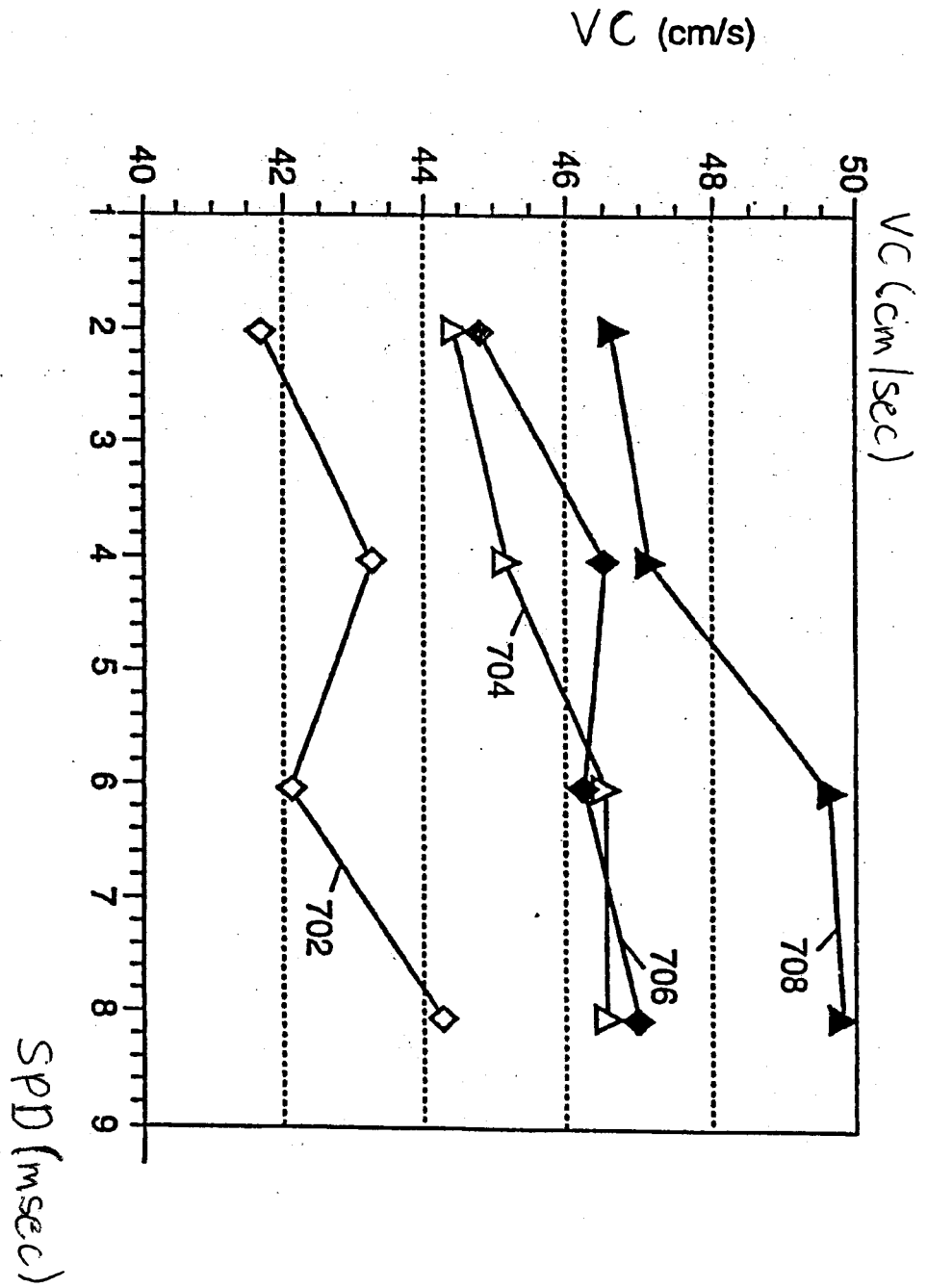
5. ÁBRA

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

4/5



6. ÁBRA



7. ÁBRA