

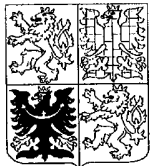
PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2000 - 2634

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮM. VYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **13.01.1999**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **16.01.1998**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1998/008636**

(33) Země priority: **US**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **11.04.2001**

(Věstník č. 4/2001)

(86) PCT číslo: **PCT/US99/00879**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO99/36124**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

A 61 N 1/362

(71) Přihlašovatel:

MOWER Morton M., Baltimore, MD, US;

(72) Původce:

Mower Morton M., Baltimore, MD, US;

(74) Zástupce:

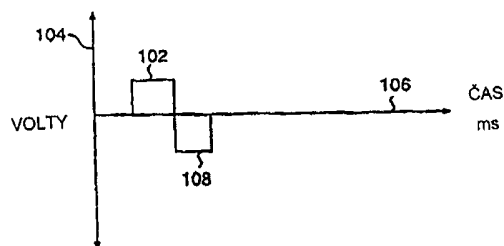
Vobořil Bohuslav Ing., Nad Štolou 12, Praha 7, 17000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce

(57) Anotace:

Zařízení zahrnuje vodiče pro aplikování elektrické stimulace do srdeční krevní náplně a stimulační generátor připojený k vodičům. Stimulační generátor vytváří dvoufázový elektrický signál, kterým se přes vodiče stimuluje krevní náplň srdce tak, aby se dosáhlo stimulace srdce. Elektrický signál se skládá z první stimulační fáze s polaritou první fáze, amplitudou první fáze, tvarem první fáze a dobou trvání první fáze; a druhé stimulační fáze s polaritou druhé fáze, amplitudou druhé fáze a dobou trvání druhé fáze, kde polarita první fáze je kladná.



CZ 2000 - 2634 A3

Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce

Související patentové přihlášky

Tato přihláška je z části pokračováním US patentové přihlášky
5 nazvané "Zvýšení elektrické vodivosti a kontraktility
dvoufázovou srdeční stimulací", číslo 08/699,552, podané 8.
srpna 1996.

Oblast techniky

10 Vynález se týká obecně Zařízení pro elektrickou stimulaci
svalové tkáně. Vynález se týká zvláště zařízení pro
elektrickou stimulaci srdce dvoufázovými stimulačními
impulzy, které se vysílají do srdeční krevní náplně.

15 Dosavadní stav techniky

Činnost kardiovaskulárního systému je životně důležitá.
Cirkulací krve získávají tělesné tkáně živiny a kyslík a
zbavují se odpadních látek.

20 Pokud se cirkulace zastaví, začínají v buňkách nevratné
změny, které vedou až k smrti.

Hnací silou cirkulace krve je svalová kontrakce srdce.

25 Svalová vlákna jsou v srdečním svalu propojena do
rozvětvených sítí, které srdcem prochází ve všech směrech.
Pokud se jedna část této sítě stimuluje, rozšíří se z místa
stimulace do všech ostatních částí depolarizační vlna a celá
struktura se stáhne (kontrahuje) jako celek.

30

Předtím, než lze svalová vlákna pro kontrakci stimulovat,
musí se polarizovat jejich membrána. Svalová vlákna zůstávají

obecně polarizována až do stimulace, kterou může být nějaká
 změna v jejich prostředí. Membrána se může stimulovat
 elektricky, chemicky, mechanicky nebo změnou teploty.
 Nejmenší účinek stimulace potřebný pro vyvolání kontrakce je
 5 znám jako prahový podnět. Maximální stimulační amplituda,
 jakou lze působit bez vyvolání stimulace, se potom nazývá
 maximální podprahová amplituda.

V případě, že se membrána stimuluje elektricky, závisí
 10 amplituda impulsu potřebného k vyvolání odezvy na několika
 faktorech. Prvním faktorem je doba trvání průchodu proudu.
 Protože celkový předaný náboj je roven součinu amplitudy
 proudu a doby trvání pulsu, prodloužení doby trvání podnětu
 je doprovázeno zmenšením prahové amplitudy proudu.

15 Za druhé, procento aplikovaného proudu, který skutečně projde
 membránou, se mění nepřímo úměrně velikosti elektrody. Za
 třetí, procento aplikovaného proudu, který skutečně projde
 membránou, se mění přímo úměrně vzdálenosti elektrody od
 20 tkáně. A nakonec za čtvrté, amplituda impulsu potřebného k
 vyvolání odezvy závisí na načasování stimulace vzhledem k
 cyklu vzrušivosti.

Převážnou část srdce tvoří shluky a pletence specializované
 25 srdeční svalové tkáně. Tato tkáň zahrnuje srdeční systém
 šíření impulsů a slouží k inicializaci a distribuci
 depolarizačních vln po celém myokardiu. Interference nebo
 blokáda ve vedení srdečních impulsů může způsobit arytmii
 nebo znatelnou změnu v rychlosti nebo rytmu srdce.

30 Někdy se dá pacientovi, který trpí poruchami vodivosti,
 pomocí umělým kardiostimulátorem. Takové zařízení obsahuje
 malou baterii napájený elektrický stimulátor.

Při instalaci umělého kardiostimulátoru se obvykle elektrody zavedou žilami do pravé komory, případně do pravé síně a pravé komory, a stimulátor se uloží pod kůži na rameni nebo na břichu. Vodiče se umístí do těsného kontaktu se srdeční tkání. Kardiostimulátor poté k srdci vysílá rytmické elektrické impulzy a myokardium odpovídá rytmickými stahy. Implantovatelná zařízení pro stimulaci srdce jsou odborníkům dobře známa a v humánní medicíně se používají zhruba od poloviny šedesátých let.

Ke stimulaci myokardia lze použít jak katodický, tak anodický proud. Anodický proud je však pro klinické použití považován za nevhodný. Katodický proud tvoří elektrické pulzy záporné polarity. Tento typ proudu depolarizuje buněčnou membránu vybitím kondenzátoru membrány a přímo snižuje potenciál membrány směrem k prahové hodnotě. Katodický proud má při snižování potenciálu klidové membrány k prahové hodnotě v pozdní diastole o jednu polovinu až o jednu třetinu nižší prahový proud než je anodický. Anodický proud tvoří elektrické pulzy kladné polarity. Účinkem anodického proudu je hyperpolarizace klidové membrány. Při náhlém skončení anodického pulzu se potenciál membrány vrací ke klidové hodnotě, setrvačností překročí práh a dojde k šíření depolarizační vlny. Použití anodického proudu ke stimulaci myokardia se obecně kvůli vyššímu stimulačnímu prahu, který vede k použití větších proudů, rychlejšímu vybíjení baterie implantovaného zařízení a následně zkrácení její životnosti, nedoporučuje. Navíc existuje podezření, že použití anodického proudu ke stimulaci myokardiu může, zejména při vyšších napětích, přispívat k arytmogenezi.

Téměř všechny umělé kardiostimulátory pracují se stimulačními pulzy záporné polarity, v případě bipolárních systémů je katoda blíže myokardiu než anoda. Tam, kde se použití anodického proudu připouští, jde obvykle o náboj zanedbatelné velikosti sloužící pouze pro rozptýlení zbytkového náboje na elektrodě. Takový anodický proud samotné myokardium neovlivňuje. Podrobnosti lze nalézt v U.S. patentu č. 4,543,956, jehož autorem je Herscovici.

10 Trojfázová vlna byla popsána Whighamem a kol. v U.S. patentech č. 4,903,700 a 4,821,724, a Calsem a kol. v U.S. patentu č. 4,343,312. První a třetí fáze nemají nic do činění s vlastním myokardiem, ale slouží pouze k ovlivnění povrchu elektrody. Tedy, náboj přiváděný v těchto fázích má velmi
15 malou amplitudu.

Nakonec, dvoufázovou stimulaci popisuje Duggan v U.S. patentu č. 4,402,322. Cílem tohoto patentu je zdvojení napětí aniž by bylo potřeba velkého kondenzátoru ve výstupním obvodu. Obě
20 fáze dvoufázové stimulace mají stejnou magnitudu a dobu trvání.

Existuje tedy potřeba zlepšeného prostředku pro elektrickou stimulaci svalové tkáně, který vyvolá lepší kontrakci svalu a
25 minimalizuje možnost poškození tkáně, se kterou elektroda bezprostředně sousedí.

Zlepšené činnosti myokardia se dosáhne dvoufázovou stimulací podle vynálezu. Kombinace katodických a anodických pulzů buď
30 stimulující nebo stav upravující povahy si zachovává zlepšenou vodivost a kontraktilitu anodické stimulace a odstraňuje nevýhodu zvýšení stimulačního prahu. Výsledkem je depolarizační vlna se zvýšenou rychlostí šíření. Zvýšení

rychlosti šíření depolarizační vlny má za následek lepší kontrakci srdce, která vede ke zlepšení krevního oběhu. Zlepšení stimulace na nízkých napěťových úrovních vede rovněž ke snížení spotřeby energie a následnému prodloužení

5 životnosti zdrojů kardiostimulátoru. A nakonec, zlepšená stimulace podle vynálezu umožňuje stimulaci srdce bez nutnosti umístit elektrické vodiče do těsného kontaktu se srdeční tkání. Standardní podněty provedené do krevní náplně

10 srdce na myokardium nepůsobí, protože nejsou dostatečně silné a nepřekračují stimulační práh. I když je možné zvýšit napětí pulzního generátoru na úroveň, kdy podněty na srdce působit začnou, je tato úroveň většinou tak vysoká, že působí i na svaly kosterní. Pulzy potom způsobují bolestivé cukání hrudní

15 stěny i když byla žádoucí pouze stimulace srdce. Jak bude podrobně uvedeno dále, použitím vynálezu je možné zlepšit srdeční funkce stimulací srdeční krevní náplně.

Stejně jako sval srdeční lze elektricky, chemicky, mechanicky nebo změnou teploty stimulovat příčněpruhované svalstvo.

20 Tam, kde se svalové vlákno stimuluje motorickým neuronem, vyšle neuron impulz, který aktivuje všechna svalová vlákna ve svém dosahu, tj. svalová vlákna ve své motorické jednotce. Depolarizace v jedné oblasti membrány stimuluje k

25 depolarizaci i oblasti přilehlé, takže od místa stimulace se po membráně šíří do všech směrů depolarizační vlna. Tedy, když motorický neuron vyšle impulz, jsou všechna vlákna v jeho motorické jednotce stimulována k tomu, aby se stáhla zároveň. Nejmenší síla, která vyvolá kontrakci, se nazývá

30 prahový podnět. Všeobecně se věří, že zvýšení úrovně podnětu nad prahovou hodnotu kontrakci nijak nezvýší. Dále, protože svalová vlákna v rámci každého svalu jsou organizována do motorických jednotek a každá motorická jednotka je řízena

jediným motorickým neuronem, stimulují se všechny svaly v motorické jednotce zároveň.

5 Ovšem, sval jako celek je řízen mnoha různými motorickými jednotkami, které reagují na různé stimulační prahy. Jinými slovy, působí-li na sval daný podnět, mohou některé motorické jednotky reagovat a jiné nikoliv.

10 Kombinace katodických a anodických pulzů podle vynálezu slouží rovněž k zajištění zlepšené svalové kontrakce v případech, kdy je elektrická svalová stimulace předepsána kvůli nervovému nebo svalovému poškození. Dojde-li k poškození nervových vláken následkem zranění nebo nemoci, mají svalová vlákna v oblasti příslušné poškozenému nervovému
15 vláknu sklon atrofovat nebo zanikat. Sval, který nemůže být namáhán, se může zmenšit na polovinu obvyklé velikosti v několika málo měsících. Tam, kde není stimulace, se svalová vlákna nejenom zmenšují, ale i rozpadají a degenerují a jsou nahrazována pojivovou tkání. Pomocí elektrické stimulace lze
20 udržovat tonus svalu, takže po uzdravení nebo regeneraci nervového vlákna je svalová tkáň zachována.

Elektrickou stimulací lze udržovat tonus svalu například v případech léčení nebo regenerace nervového vlákna, kdy je
25 odpovídající svalová tkáň zachována. Zlepšené svalové kontrakce se dosáhne dvoufázovou stimulací podle vynálezu. Kombinace katodických a anodických pulzů buď stimulující nebo stav upravující povahy vede ke kontrakci většího počtu motorických jednotek při nižší úrovni napětí a tudíž lepší
30 reakci svalu.

Podstata vynálezu

Cílem vynálezu je zajistit zlepšenou stimulaci srdeční tkáně.

Dalším cílem vynálezu je zvýšit výkon srdce pomocí větší kontrakce, která povede k většímu objemu zdvihu.

- 5 Dalším cílem vynálezu je zvýšit rychlost šíření impulzu.

Dalším cílem vynálezu je prodloužit životnost baterie kardiostimulátoru.

- 10 Dalším cílem vynálezu je zajistit účinnou srdeční stimulaci při nižších napěťových úrovních.

Dalším cílem vynálezu je zrušit nutnost umístění elektrických vodičů do bezprostředního styku s tkání, která se má

- 15 stimulovat.

Dalším cílem vynálezu je zajistit zlepšenou stimulaci svalové tkáně.

- 20 Dalším cílem vynálezu je zajistit kontrakci většího počtu svalových motorických jednotek při nižších napěťových úrovních.

- Uvedených cílů je dosaženo zařízením pro elektrickou
25 stimulaci srdce jehož podstata spočívá v tom, že zahrnuje vodiče pro aplikování elektrické stimulace do srdeční krevní náplně; a stimulační generátor připojený k vodičům, kde stimulační generátor vytváří dvoufázový elektrický signál, kterým se přes vodiče stimuluje krevní náplň srdce tak, aby
30 se dosáhlo stimulace srdce. Elektrický signál se skládá z první stimulační fáze s polaritou první fáze, amplitudou první fáze, tvarem první fáze a dobou trvání první fáze; a

druhé stimulační fáze s polaritou druhé fáze, amplitudou druhé fáze, tvarem druhé fáze a dobou trvání druhé fáze, kde polarita první fáze je kladná.

- 5 Je výhodné když první stimulační fáze a druhá stimulační fáze se do srdeční krevní náplně aplikují bezprostředně za sebou.

Je výhodné když amplituda první fáze je maximální podprahová amplituda.

10

Je výhodné když maximální podprahová amplituda je asi 0.5 až 3.5 voltu.

- 15 Jiné výhodné řešení zařízení pro elektrickou stimulaci srdce se vyznačuje tím, že doba trvání první fáze je nejméně tak dlouhá, jako doba trvání druhé fáze.

U dalšího výhodného provedení zařízení je doba trvání první fáze je asi jedna až devět milisekund.

20

U jiného výhodného provedení zařízení doba trvání druhé fáze je asi 0.2 až 0.9 milisekundy.

- 25 S výhodou je zařízení konstruováno tak, aby amplituda druhé fáze byla asi dva až dvacet voltů.

Výhodná, další varianta zřízení pro elektrickou stimulaci srdce se vyznačuje tím, že první stimulační fáze se zahájí více než 200 milisekund po dokončení cyklu úderu srdce.

30

Rovněž je výhodná varianta zařízení pro elektrickou stimulaci srdce, která zahrnuje vodiče pro aplikování elektrické stimulace do srdeční krevní náplně a stimulační generátor připojený k vodičům, kde stimulační generátor vytváří
5 dvoufázový elektrický signál, kterým se přes vodiče stimuluje krevní náplň srdce tak, aby se dosáhlo stimulace srdce.

Elektrický signál se zde skládá z:

- první stimulační fáze s polaritou první fáze, amplitudou první fáze, tvarem první fáze a dobou trvání první fáze; a
 - 10 druhé stimulační fáze s polaritou druhé fáze, amplitudou druhé fáze, tvarem druhé fáze a dobou trvání druhé fáze;
- kde amplituda první fáze je menší než amplituda druhé fáze.

Ještě další výhodné provedení zařízení pro elektrickou stimulaci srdce se vyznačující se tím, že zahrnuje:

vodiče pro aplikování elektrické stimulace do srdeční krevní náplně; a stimulační generátor připojený k vodičům, kde

5 stimulační generátor vytváří dvoufázový elektrický signál, kterým se přes vodiče stimuluje krevní náplň srdce tak, aby se dosáhlo stimulace srdce, elektrický signál se skládá z:

první stimulační fáze s polaritou první fáze, amplitudou první fáze, tvarem první fáze a dobou trvání první fáze; a

10 druhé stimulační fáze s polaritou druhé fáze, amplitudou druhé fáze, tvarem druhé fáze a dobou trvání druhé fáze;

kde amplituda první fáze se zvětšuje postupně od základní hodnoty na druhou hodnotu.

15 Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce ve výhodném provedení se vyznačující tím, že druhá hodnota je rovna amplitudě druhé fáze.

Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce podle dalšího
20 výhodného provedení má druhou hodnotu rovnou maximální podprahové amplitudě.

U zařízení pro elektrickou stimulaci srdce podle jiného
25 výhodného provedení je maximální podprahová amplituda asi 0.5 až 3.5 voltu.

Zařízení v jiném výhodném provedení se vyznačuje tím, že doba trvání první fáze je nejméně tak dlouhá, jako doba trvání druhé fáze.

30

Zařízení v dalším výhodném provedení má dobu trvání první fáze asi jednu až devět milisekund.

Výhodná, další varianta zřízení je vyznačena tím, že doba trvání druhé fáze je asi 0.2 až 0.9 milisekundy.

Je výhodné, když amplituda druhé fáze je asi dva až dvacet
5 voltů.

Je rovněž výhodné, když doba trvání druhé fáze je kratší než 0.3 milisekundy a amplituda druhé fáze je větší než 20 voltů.

- 10 Mezi výhodná provedení zařízení patří zařízení zahrnující vodiče pro aplikování elektrické stimulace do srdeční krevní náplně a stimulační generátor připojený k vodičům, kde stimulační generátor vytváří dvoufázový elektrický signál, kterým se přes vodiče stimuluje krevní náplň srdce tak, aby
- 15 se dosáhlo stimulace srdce. Elektrický signál se skládá z první stimulační fáze s polaritou první fáze, amplitudou první fáze, tvarem první fáze a dobou trvání první fáze; a druhé stimulační fáze s polaritou druhé fáze, amplitudou druhé fáze, tvarem druhé fáze a dobou trvání druhé fáze;
- 20 kde doba trvání druhé fáze je kratší než 0.3 milisekundy a amplituda druhé fáze je větší než 20 voltů.

U dalšího výhodného provedení zařízení jsou zahrnuty vodiče pro aplikování elektrické stimulace do srdeční krevní náplně a stimulační generátor, připojený k vodičům, kde stimulační generátor vytváří dvoufázový elektrický signál, kterým se přes vodiče stimuluje krevní náplň srdce tak, aby se dosáhlo stimulace srdce. Elektrický signál se skládá z první stimulační fáze s polaritou první fáze, amplitudou první fáze, tvarem první fáze a dobou trvání první fáze; a druhé stimulační fáze s polaritou druhé fáze, amplitudou druhé fáze, tvarem druhé fáze a dobou trvání druhé fáze; kde první stimulační fáze dále zahrnuje sérii stimulačních pulzů s předem určenou amplitudou, polaritou a dobou trvání. První stimulační fáze dále zahrnuje sérii klidových period.

15 Rovněž je výhodné když aplikace první stimulační fáze dále zahrnuje aplikaci klidové periody se základní amplitudou po nejméně jednom stimulačním pulzu.

Konečně poslední výhodné provedení zařízení pro elektrickou stimulaci srdce se vyznačuje tím, že klidová perioda má stejnou dobu trvání jako je doba trvání stimulačního pulzu.

Zařízení pro svalovou stimulaci podle vynálezu zahrnuje působení dvoufázové stimulace na svalovou tkáň, v níž se působí jak katodickými, tak anodickými pulzy. V prvním aspektu vynálezu se touto stimulací působí na myokardium s úmyslem zlepšit jeho činnost.

V dalším aspektu vynálezu se touto stimulací působí na srdeční krevní náplň. Tím je umožněna srdeční stimulace i bez bezprostředního styku elektrických vodičů se srdeční tkání.

V dalším aspektu vynálezu se stimulací působí na příčně pruhovanou svalovou tkáň k vyvolání svalové reakce.

5 Přehled obrázků

Vynález bude blíže objasněn pomocí výkresů, kde na obr. 1 je schematické znázornění dvoufázové stimulace s první fází anodickou.

- 10 Na obr. 2 je schematické znázornění dvoufázové stimulace s první fází katodickou.

Na obr. 3 je schematické znázornění první anodické stimulace nízké úrovně a dlouhé doby trvání, po které následuje obvyklá katodická stimulace.

15

Na obr. 4 je schematické znázornění první anodické stimulace s postupně nabíhající amplitudou nízké úrovně a s dlouhou dobou trvání, po které následuje obvyklá katodická stimulace.

20

Na obr. 5 je schematické znázornění první anodické stimulace nízké úrovně a krátké doby trvání rozdělené do série několika pulzů, po které následuje obvyklá katodická stimulace.

- 25 Na obr. 6 je graf závislosti vodivosti napříč vlákny na době trvání stimulačního pulzu dvoufázové stimulace s první fází anodickou.

Na obr. 7 je graf závislosti vodivosti podél vláken na době trvání stimulačního pulzu dvoufázové stimulace s první fází anodickou.

30

Příklady provedení vynálezu

Vynález se týká zařízení pro dvoufázovou elektrickou stimulaci svalové tkáně.

- 5 Na obr. 1 je znázorněna činnost zařízení pro provádění dvoufázové elektrické stimulace, jejíž první fází je anodický podnět 102 s amplitudou 104 a dobou trvání 106. Po první stimulační fázi bezprostředně následuje druhá stimulační fáze, kterou je katodická stimulace 108 stejné intenzity a
10 doby trvání.

Na obr. 2 je znázorněna dvoufázová elektrická stimulace, jejíž první fází je katodický podnět 202 s amplitudou 204 a dobou trvání 206.

15

Po první stimulační fázi bezprostředně následuje druhá stimulační fáze, kterou je anodická stimulace 208 stejné intenzity a doby trvání.

- 20 Na obr. 3 je přednostní provedení vynálezu, v němž první stimulační fázi tvoří nízkourovňová a dlouho trvající anodická stimulace 302 s amplitudou 304 a dobou trvání 306. Na první stimulační fázi bezprostředně navazuje druhá
25 stimulační fáze s katodickou stimulací 308 obvyklé intenzity a doby trvání. V alternativním provedení vynálezu má anodická stimulace 302 maximální podprahovou amplitudu. V dalším alternativním provedení vynálezu má anodická stimulace 302 amplitudu menší než 3 V. V dalším alternativním provedení vynálezu trvá anodická stimulace 302 po dobu 2 až 8 ms. V
30 dalším alternativním provedení vynálezu má katodická stimulace 308 krátkou dobu trvání. V dalším alternativním provedení vynálezu trvá katodická stimulace 308 po dobu 0.3 až 0.8 ms. V dalším alternativním provedení vynálezu má

katodická stimulace 308 velkou amplitudu. V dalším alternativním provedení vynálezu má katodická stimulace 308 amplitudu v přibližném rozsahu 3 až 20 V. V dalším alternativním provedení vynálezu má katodická stimulace 308 dobu trvání menší než 0.3 ms a napětí větší než 20 V. V dalším alternativním provedení vynálezu se anodická stimulace 302 provede více než 200 ms po úderu srdce. Ve způsobech podle těchto provedení, případně jejich alternativ a úprav zřejmých z uvedeného popisu, se v první fázi stimulace dosáhne maximálního potenciálu membrány, avšak bez její aktivace.

Na obr. 4 je alternativní přednostní provedení vynálezu, v němž první stimulační fázi tvoří anodická stimulace 402 s postupně se zvětšující amplitudou 406 a dobou trvání 404. Průběh stoupající intenzity 406 může být lineární nebo nelineární, sklon se může měnit. Na anodickou stimulaci bezprostředně navazuje druhá stimulační fáze s katodickou stimulací 408 obvyklé intenzity a doby trvání. V alternativním provedení vynálezu anodická stimulace 402 stoupá k maximální podprahové amplitudě. V dalším alternativním provedení vynálezu anodická stimulace 402 stoupá k maximální amplitudě, která je menší než 3 V. V dalším alternativním provedení vynálezu trvá anodická stimulace 402 po dobu 2 až 8 ms. V dalším alternativním provedení vynálezu má katodická stimulace 408 krátkou dobu trvání. V dalším alternativním provedení vynálezu trvá katodická stimulace 408 po dobu 0.3 až 0.8 ms. V dalším alternativním provedení vynálezu má katodická stimulace 408 velkou amplitudu. V dalším alternativním provedení vynálezu má katodická stimulace 408 amplitudu v přibližném rozsahu 3 až 20 V. V dalším alternativním provedení vynálezu má katodická stimulace 408 dobu trvání menší než 0.3 ms a napětí větší než

20 V. V dalším alternativním provedení vynálezu se anodická stimulace 402 provede více než 200 ms po úderu srdce. Ve způsobech podle těchto provedení, případně jejich alternativ a úprav zřejmých z uvedeného popisu, se v první fázi 5 stimulace dosáhne maximálního potenciálu membrány, avšak bez její aktivace.

Na obr. 5 je alternativní přednostní provedení vynálezu, v němž první stimulační fázi tvoří série 502 anodických pulzů s 10 amplitudou 504. V jednom provedení je klidová perioda 506 stejně dlouhá jako stimulační perioda 508 a její amplituda má základovou (nulovou) hodnotu. V alternativním provedení se délka klidové periody 506 liší od délky stimulační periody 508 a její amplituda má základovou hodnotu. Klidová perioda 15 506 následuje za každou stimulační periodou 508 s výjimkou poslední stimulační periody, za kterou bezprostředně následuje druhá stimulační fáze s katodickou stimulací 510 obvyklé intenzity a doby trvání. V alternativním provedení vynálezu má celkový náboj předaný sérií 502 anodické 20 stimulace maximálně podprahovou úroveň. V dalším alternativním provedení vynálezu se první stimulační pulz série 502 provede více než 200 ms po úderu srdce. V dalším alternativním provedení vynálezu má katodická stimulace 510 krátkou dobu trvání. V dalším alternativním provedení 25 vynálezu trvá katodická stimulace 510 po dobu 0.3 až 0.8 ms. V dalším alternativním provedení vynálezu má katodická stimulace 510 velkou amplitudu. V dalším alternativním provedení vynálezu má katodická stimulace 510 amplitudu v 30 přibližném rozsahu 3 až 20 V. V dalším alternativním provedení vynálezu má katodická stimulace 510 dobu trvání menší než 0.3 ms a napětí větší než 20 V.

Příklad 1

Stimulace a vodivost myokardia byly studovány na odděleném srdci s použitím pulzů různých polarit a fází. Experimenty se prováděly na pěti oddělených králičích srdcích připravených podle Langendorffa. Vodivost (rychlost šíření vlny) na epikardiu se měřila pomocí řady bipolárních elektrod. Měřilo se v rozmezí mezi šesti a devíti milimetry od stimulovaného místa. Transmembránový potenciál se zaznamenával pomocí plovoucí vnitrobuněčné mikroelektrody. Zkoumány byly následující režimy: jednofázový katodický pulz, jednofázový anodický pulz, dvoufázový pulz začínající katodickou fází a dvoufázový pulz začínající anodickou fází.

V tabulce 1 jsou pro každý stimulační režim uvedeny rychlosti šíření ve směru příčném k vláknům pro stimulační voltáž tři, čtyři a pět voltů a dobou trvání pulzů dvě milisekundy.

Tabulka 1

Rychlost šíření [cm/s] ve směru příčném k vláknům, trvání 2 ms

	3V	4V	5V
Katodický jednofázový	18.9 ± 2.5	21.4 ± 2.6	23.3 ± 3.0
Anodický jednofázový	24.0 ± 2.3	27.5 ± 2.1	31.3 ± 1.7
Dvoufázový, první katodický	27.1 ± 1.2	28.2 ± 2.3	27.5 ± 1.8
Dvoufázový, první anodický	26.8 ± 2.1	28.5 ± 0.7	29.7 ± 1.8

V tabulce 2 jsou pro každý režim uvedeny rychlosti šíření ve směru podélném s vlákny pro stimulační voltáž tři, čtyři a pět voltů a dobou trvání pulzů dvě milisekundy.

Tabulka 2

Rychlost šíření [cm/s] ve směru podélném s vlákny, trvání 2 ms

3V	4V	5V
----	----	----

Katodický jednofázový	45.3 ± 0.9	47.4 ± 1.8	49.7 ± 1.5
Anodický jednofázový	48.1 ± 1.2	51.8 ± 0.5	54.9 ± 0.7
Dvoufázový, první katodický	50.8 ± 0.9	52.6 ± 1.1	52.8 ± 1.7
Dvoufázový, první anodický	52.6 ± 2.5	55.3 ± 1.5	54.2 ± 2.3

Rozdíly v rychlosti šíření (vodivosti) mezi jednofázovým katodickým pulzem, jednofázovým anodickým pulzem, dvoufázovým pulzem začínajícím katodickou fází a dvoufázovým pulzem začínajícím anodickou fází jsou významné ($p < 0.001$). Při měření transmembránového potenciálu se zjistilo, že maximální gradient $((dV/dt)_{max})$ akčního potenciálu dobře odpovídá změnám rychlosti šíření v podélném směru. Pro 4 V pulz o době trvání 2 ms bylo $(dV/dt)_{max}$ pro katodické pulzy 63.5 ± 2.4 V/s a pro anodické pulzy 75.5 ± 5.6 V/s.

Příklad 2

Vliv různých stimulačních režimů na srdeční elektrofyziologii byl zkoumán na oddělených králičích srdcích připravených Langendorffovou metodou. Stimulaci tvořily obdélníkové pulzy o konstantním napětí. Zkoumaly se následující režimy: jednofázový anodický pulz, jednofázový katodický pulz, dvoufázový pulz začínající anodickou fází a dvoufázový pulz začínající katodickou fází. Použité napětí se měnilo v rozmezí od jednoho do pěti voltů s krokem jeden volt pro všechny stimulační režimy. Doba trvání pulzu se měnila v rozmezí od dvou do desíti milisekund s krokem dvě milisekundy. Epikardiální rychlosti šíření se měřily podél a napříč směru ventrikulárních vláken mezi vzdálenostmi tři a šest milimetrů od volné stěny levé komory. Na obr. 6 a 7 je ukázán vliv doby trvání stimulačního pulzu a stimulačního režimu na rychlosti šíření.

Na obr. 6 jsou rychlosti měřené mezi třemi a šesti milimetry příčně ke směru vláken. V této oblasti vykazuje v celém zkoušeném rozsahu délek pulzu nejmenší rychlost šíření jednofázová katodická stimulace 602. Poté následuje

5 jednofázová anodická stimulace 604 a dvoufázová stimulace s první katodickou fází 606. Nejrychlejší šíření vlny (nejlepší vodivost) vykazuje dvoufázová stimulace s první anodickou fází 608.

10 Na obr. 7 jsou rychlosti šíření měřené mezi třemi a šesti milimetry rovnoběžně se směrem vláken. V této oblasti vykazuje v celém zkoušeném rozsahu délek pulzu nejmenší vodivost jednofázová katodická stimulace 702.

15 Výsledky jednofázové anodické stimulace 704 a dvoufázové stimulace s první katodickou fází 706 jsou prakticky shodné, jednofázová anodická stimulace vykazuje nepatrně větší vodivost. Nejrychlejší šíření vlny vykazuje dvoufázová stimulace s první anodickou fází 708.

20

V jednom aspektu vynálezu se elektrickou stimulací působí na srdeční sval. Anodická složka dvoufázové elektrické stimulace zvyšuje kontraktilitu srdce hyperpolarizací tkáně před excitací, což vede k rychlejšímu šíření impulzu a uvolnění

25 většího množství vnitrobuněčného vápníku a tím nakonec k lepší kontrakci.

Katodická složka stimulace eliminuje nedostatky anodické stimulace. Výsledkem je účinná srdeční stimulace při napětí
30 nižším, než by bylo potřeba pouze s anodickou stimulací. Tím se dále jednak šetří baterie kardiostimulátoru a také zmenšuje poškození tkáně.

Ve druhém aspektu vynálezu se dvoufázová elektrická stimulace provádí do srdeční krevní náplně, tj. krve, která vstupuje do srdce a obklopuje jej. Tím je umožněna stimulace srdce bez přímého styku elektrod se srdeční tkání, čímž se minimalizuje riziko poškození takové tkáně. Stimulační práh dvoufázové stimulace prováděné přes krevní náplň leží ve stejném rozsahu jako standardní podněty prováděné přímo do srdečního svalu. Využitím dvoufázová elektrická stimulace prováděné do srdeční krevní náplně je tedy možné dosáhnout zlepšené kontrakce srdce bez stahů kosterních svalů, poškození srdečního svalu i nepříznivých vlivů na krevní náplň.

Ve třetím aspektu vynálezu se dvoufázovou elektrickou stimulací působí na příčně pruhované svalstvo. Kombinace anodické a katodické stimulace vede ke kontrakci většího počtu svalových motorických jednotek při menším napětí, tj. lepší svalové odezvě.

Z výše popsaného základního konceptu vynálezu je jistě odborníkům zřejmé, že uvedený popis provedení vynálezu je pouze příkladný, nikoliv omezující. Odborníkům jsou jistě zřejmé mnohé možné změny, zlepšení či úpravy, které v této patentové přihlášce popsány nejsou. Všechny takové změny, zlepšení či úpravy by proto měly být posouzeny v duchu a rozsahu připojených patentových nároků. Dále, stimulační pulzy podle vynálezu jsou v možnostech správně naprogramované stávající elektroniky kardiostimulátorů. Proto se vynález omezuje pouze na následující nároky a jejich ekvivalenty.

PATENTOVÉ NÁROKY (UPRAVENÉ)

1. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce, **vyznačující se tím**, že zahrnuje:
- 5 vodiče pro aplikování elektrické stimulace do srdeční krevní náplně; a
stimulační generátor připojený k vodičům, kde stimulační generátor vytváří dvoufázový elektrický signál, kterým se přes vodiče stimuluje krevní náplň srdce tak, aby se dosáhlo
- 10 stimulace srdce, elektrický signál se skládá z:
první stimulační fáze s polaritou první fáze, amplitudou první fáze, tvarem první fáze a dobou trvání první fáze; a
druhé stimulační fáze s polaritou druhé fáze, amplitudou druhé fáze, tvarem druhé fáze a dobou trvání druhé fáze,
- 15 kde polarita první fáze je kladná.
2. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že první stimulační fáze a druhá stimulační fáze se do srdeční krevní náplně aplikují
- 20 bezprostředně za sebou.
3. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že amplituda první fáze je maximální podprahová amplituda.
- 25
4. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce podle nároku 3, **vyznačující se tím**, že maximální podprahová amplituda je asi 0.5 až 3.5 voltu.
- 30
5. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že doba trvání první fáze je nejméně tak dlouhá, jako doba trvání druhé fáze.

6. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že doba trvání první fáze je asi jedna až devět milisekund.

5 7. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že doba trvání druhé fáze je asi 0.2 až 0.9 milisekundy.

8. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že amplituda druhé fáze je asi dva až dvacet voltů.

9. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že první stimulační fáze se zahájí více než 200 milisekund po dokončení cyklu úderu srdce.

10. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce, **vyznačující se tím**, že zahrnuje:

20 vodiče pro aplikování elektrické stimulace do srdeční krevní náplně; a

stimulační generátor připojený k vodičům, kde stimulační generátor vytváří dvoufázový elektrický signál, kterým se přes vodiče stimuluje krevní náplň srdce tak, aby se dosáhlo stimulace srdce, elektrický signál se skládá z:

25 první stimulační fáze s polaritou první fáze, amplitudou první fáze, tvarem první fáze a dobou trvání první fáze; a druhé stimulační fáze s polaritou druhé fáze, amplitudou druhé fáze, tvarem druhé fáze a dobou trvání druhé fáze; kde amplituda první fáze je menší než amplituda druhé fáze.

30

11. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce, **vyznačující se tím**, že zahrnuje:
vodiče pro aplikování elektrické stimulace do srdeční krevní náplně; a
- 5 stimulační generátor připojený k vodičům, kde stimulační generátor vytváří dvoufázový elektrický signál, kterým se přes vodiče stimuluje krevní náplň srdce tak, aby se dosáhlo stimulace srdce, elektrický signál se skládá z:
- 10 první stimulační fáze s polaritou první fáze, amplitudou první fáze, tvarem první fáze a dobou trvání první fáze; a druhé stimulační fáze s polaritou druhé fáze, amplitudou druhé fáze, tvarem druhé fáze a dobou trvání druhé fáze; kde amplituda první fáze se zvětšuje postupně od základní hodnoty na druhou hodnotu.
- 15
12. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce podle nároku 11, **vyznačující se tím**, že druhá hodnota je rovna amplitudě druhé fáze.
- 20
13. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce podle nároku 11, **vyznačující se tím**, že druhá hodnota je maximální podprahová amplituda.
- 25
14. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce podle nároku 13, **vyznačující se tím**, že maximální podprahová amplituda je asi 0.5 až 3.5 voltu.
- 30
15. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce podle nároku 11, **vyznačující se tím**, že doba trvání první fáze je nejméně tak dlouhá, jako doba trvání druhé fáze.

16. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce podle nároku 11, **vyznačující se tím**, že doba trvání první fáze je asi jedna až devět milisekund.
- 5 17. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce podle nároku 11, **vyznačující se tím**, že doba trvání druhé fáze je asi 0.2 až 0.9 milisekundy.
18. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce podle nároku
10 11, **vyznačující se tím**, že amplituda druhé fáze je asi dva až dvacet voltů.
19. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce podle nároku
15 11, **vyznačující se tím**, že doba trvání druhé fáze je kratší než 0.3 milisekundy a amplituda druhé fáze je větší než 20 voltů.
20. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce, **vyznačující se tím**, že zahrnuje:
- 20 vodiče pro aplikování elektrické stimulace do srdeční krevní náplně; a
stimulační generátor připojený k vodičům, kde stimulační generátor vytváří dvoufázový elektrický signál, kterým se přes vodiče stimuluje krevní náplň srdce tak, aby se dosáhlo
25 stimulace srdce, elektrický signál se skládá z:
první stimulační fáze s polaritou první fáze, amplitudou první fáze, tvarem první fáze a dobou trvání první fáze; a
druhé stimulační fáze s polaritou druhé fáze, amplitudou druhé fáze, tvarem druhé fáze a dobou trvání druhé fáze;
30 kde doba trvání druhé fáze je kratší než 0.3 milisekundy a amplituda druhé fáze je větší než 20 voltů.

21. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce, **vyznačující se tím**, že zahrnuje:

vodiče pro aplikování elektrické stimulace do srdeční krevní náplně; a

5 stimulační generátor připojený k vodičům, kde stimulační generátor vytváří dvoufázový elektrický signál, kterým se přes vodiče stimuluje krevní náplň srdce tak, aby se dosáhlo stimulace srdce, elektrický signál se skládá z:

první stimulační fáze s polaritou první fáze, amplitudou

10 první fáze, tvarem první fáze a dobou trvání první fáze; a

druhé stimulační fáze s polaritou druhé fáze, amplitudou druhé fáze, tvarem druhé fáze a dobou trvání druhé fáze;

kde první stimulační fáze dále zahrnuje sérii stimulačních pulzů s předem určenou amplitudou, polaritou a dobou trvání;

15 a

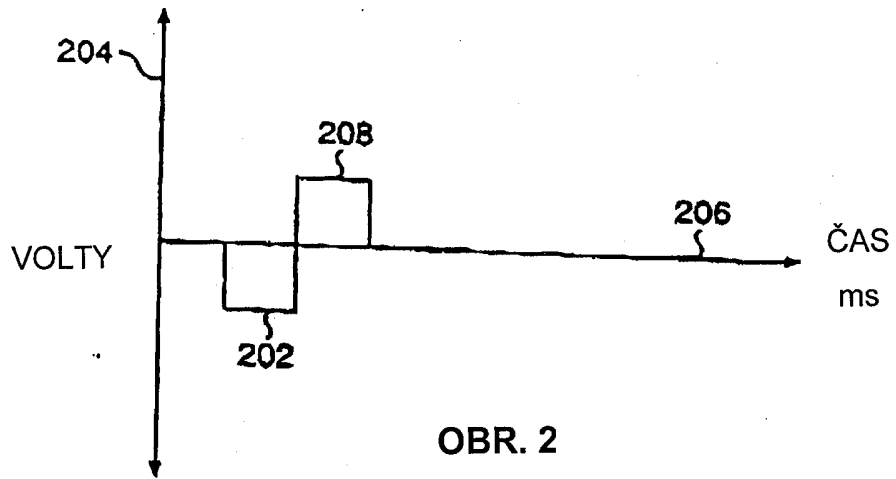
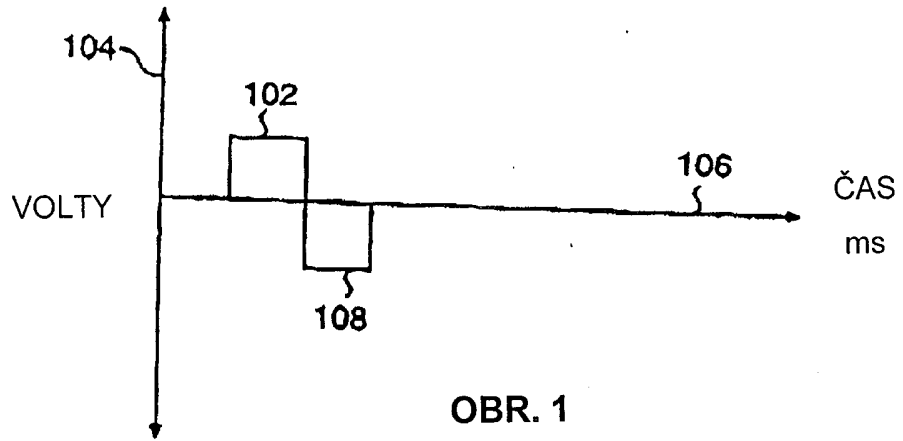
kde první stimulační fáze dále zahrnuje sérii klidových period.

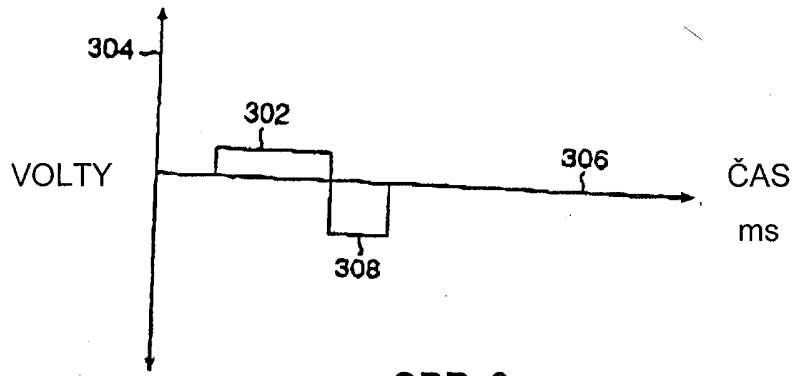
22. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce podle nároku

20 21, **vyznačující se tím**, že aplikace první stimulační fáze dále zahrnuje aplikaci klidové periody se základní amplitudou po nejméně jednom stimulačním pulzu.

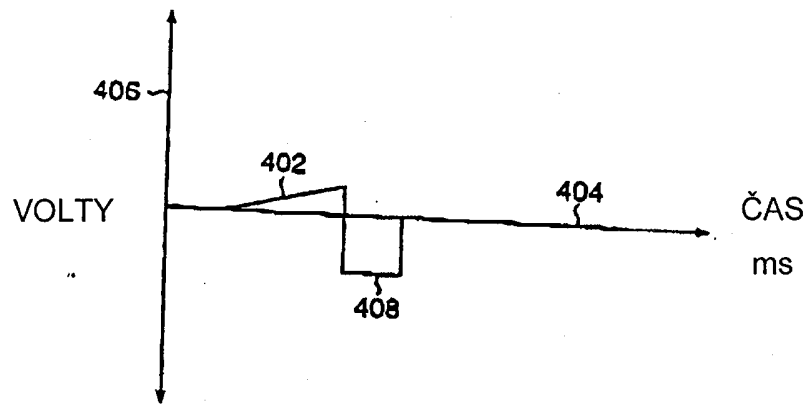
23. Zařízení pro elektrickou stimulaci srdce podle nároku

25 22, **vyznačující se tím**, že klidová perioda má stejnou dobu trvání jako je doba trvání stimulačního pulzu.

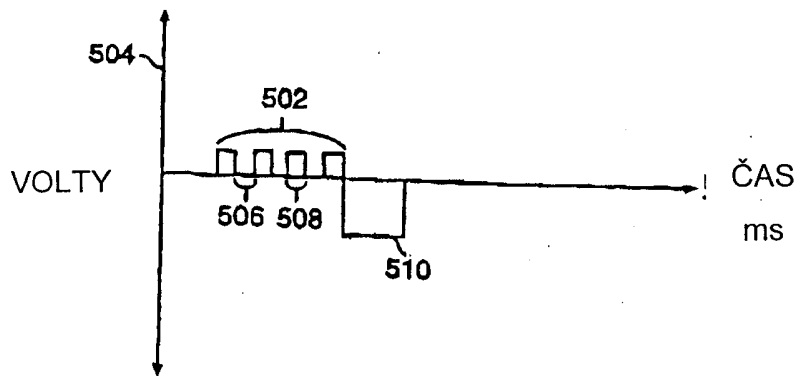




OBR. 3



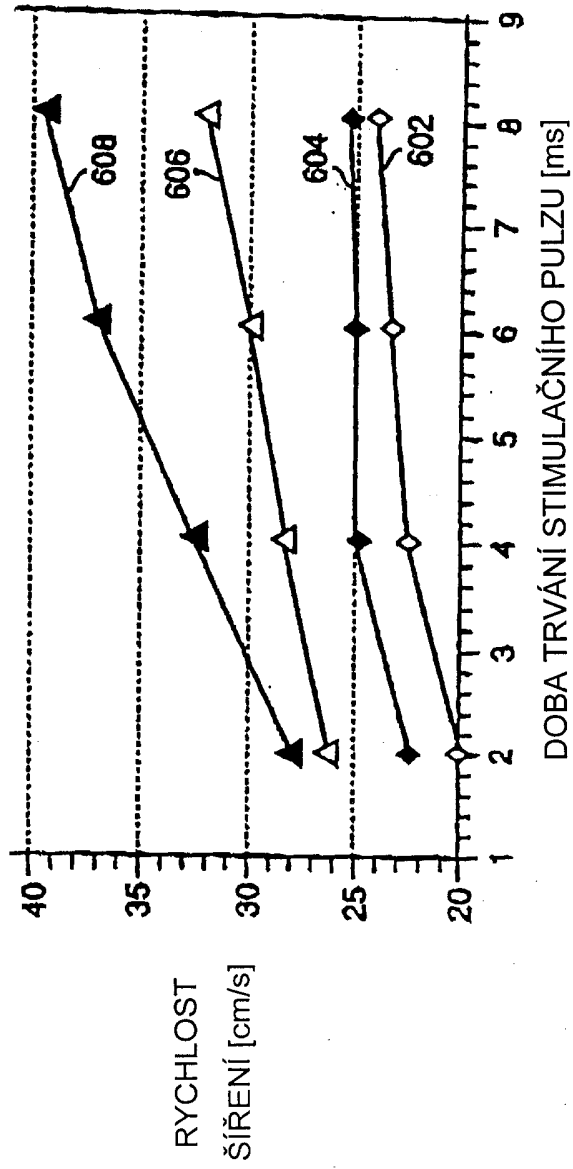
OBR. 4



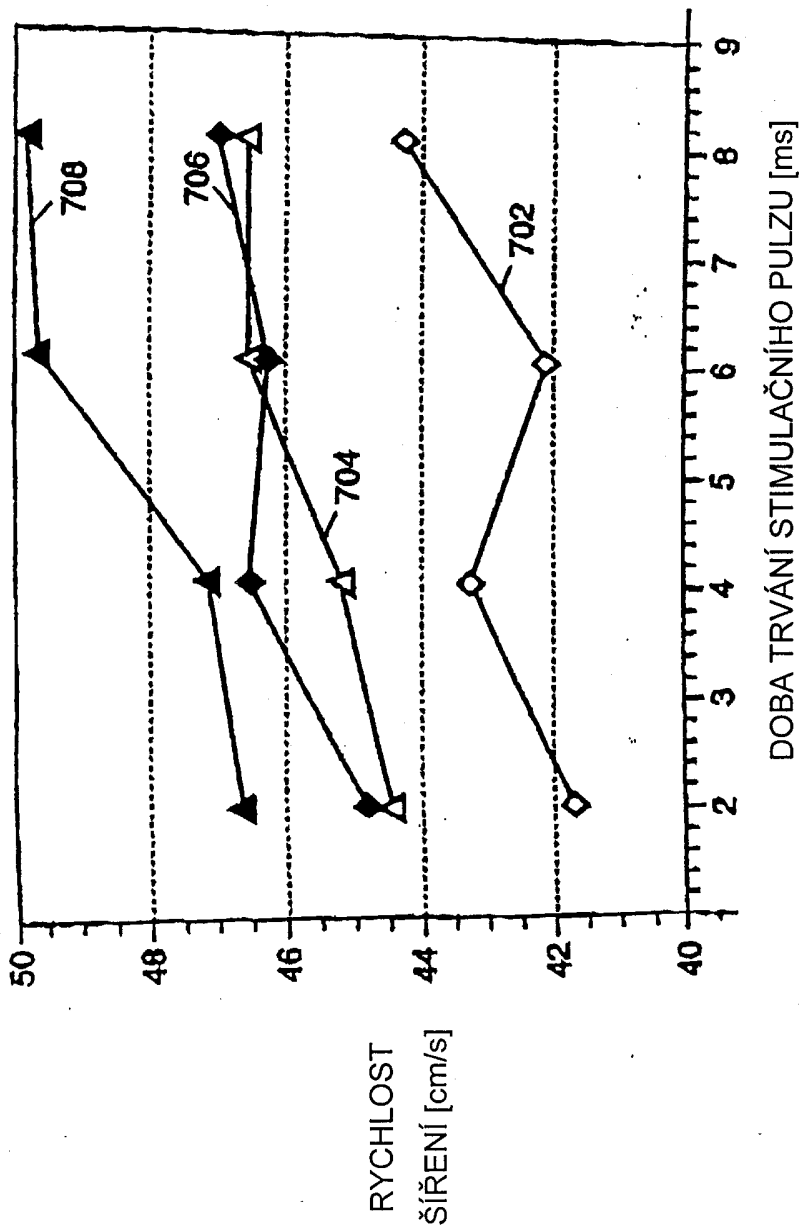
OBR. 5

15.09.00

PV 2000-2634



OBR. 6



OBR. 7