

# První zkušenosti se stimulačním systémem bránice v České republice

## First Experience with Diaphragm Pacing System in the Czech Republic

J. KRÍŽ<sup>1,6</sup>, S. JAROŠČIAKOVÁ<sup>2</sup>, K. ŠEDIVÁ<sup>3</sup>, V. HYŠPERSKÁ<sup>1</sup>, K. ČADOVÁ<sup>4</sup>, Z. PŘIKRYLOVÁ<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Spinální jednotka při Klinice rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. lékařské fakulty a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

<sup>2</sup> III. chirurgická klinika 1. lékařské fakulty a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

<sup>3</sup> Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. lékařské fakulty a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

<sup>4</sup> Oddělení NIP a DIOP Kliniky anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče 2. lékařské fakulty a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

<sup>5</sup> Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče 2. lékařské fakulty a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

<sup>6</sup> Ortopedicko-traumatologická klinika 3. lékařské fakulty a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

### SUMMARY

Patients with impaired diaphragm function are dependent on long-term mechanical ventilation. It is associated with numerous health complications as well as significant economic burden. Intramuscular diaphragm stimulation through laparoscopic implantation of pacing electrodes is a safe method which enables restoring breathing using diaphragm in a considerable number of patients. The first implantation of diaphragm pacing system in the Czech Republic was performed in a thirty-four-year-old patient suffering from a high-level cervical spinal cord lesion. After eight years of mechanical ventilation support, just five months from initiation of stimulation, the patient is able to breathe spontaneously for ten hours per day on average, with expected total weaning. Once the insurance companies decide to reimburse the pacing system, a widespread use of the method even in patients with other diagnoses, including children, is expected.

**Key words:** electrical stimulation, diaphragm, spinal cord injury, laparoscopic surgery.

### ÚVOD

V České republice ročně přibývá 250–300 jedinců s akutně vzniklou míšní lézí, kteří standardně absolvují léčebnou a rehabilitační péči na spinálních jednotkách a v rehabilitačních ústavech. Pacienti s poraněním míchy v horní krční páteři s porušenou funkcí bránice, kteří jsou závislí na umělé plicní ventilaci, však nemohou být zařazeni do spinálního programu a jsou hospitalizováni na odděleních následné intenzivní péče. Podle zahraniční literatury je těchto pacientů kolem 4 % z celkového počtu míšních poranění (2). Vzhledem k závažnosti neurologického deficitu a trvalé umělé plicní ventilaci (UPV) je pro ně obtížné zajistit domácí péči v potřebném rozsahu. V případě vhodného sociálního prostředí je možné požádat o domácí umělou plicní ventilaci (DUPV), kterou schvaluje komise MZ ČR. Podle dat uvedených spolkem Dech života bylo v roce 2016 v domácím prostředí 121 jedinců na UPV. Kromě míšních lézí se jedná o jedince s amyotrofickou laterální sklerózou, roztroušenou sklerózou, Duchennovou svalovou dystofií a s dalšími nervosvalovými onemocněními.

Dlouhodobá UPV má vysoké procento komplikací, a to jak zdravotních, tak sociálních. Alternativou k mechanické ventilaci je přímá stimulace bráničního nervu (6). Jednoznačnou výhodou je fyziologický způsob nádechu pomocí negativního intrathorakálního tlaku. Tato metoda nicméně představuje významnou operační zátěž, navíc s rizikem poranění nervu. Proto byla vyvinuta nová metoda, která umožní zavedení intramuskulárních elektrod do bráničního svalu laparoskopickým přístupem

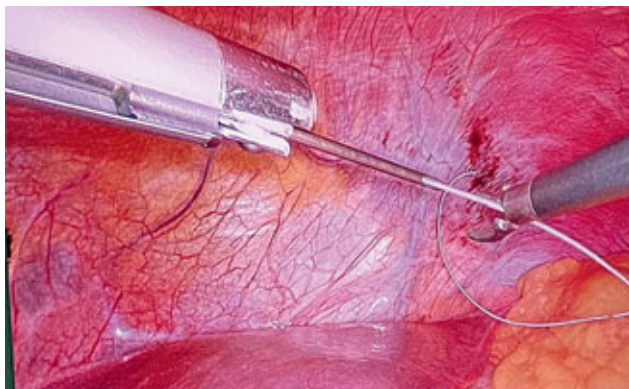
(3). Postupně byla tato technika rozšířena a opakovaně byla prokázána její bezpečnost a účinnost (4, 18).

Po notifikaci stimulačního systému bránice NeuRx® (Synapse Biomedical Inc, Oberlin, Ohio, USA) byla v České republice ve Fakultní nemocnici Motol provedena první laparoskopická intramuskulární implantace elektrod do bránice u pacienta s chronickou vysokou krční míšní lézí.

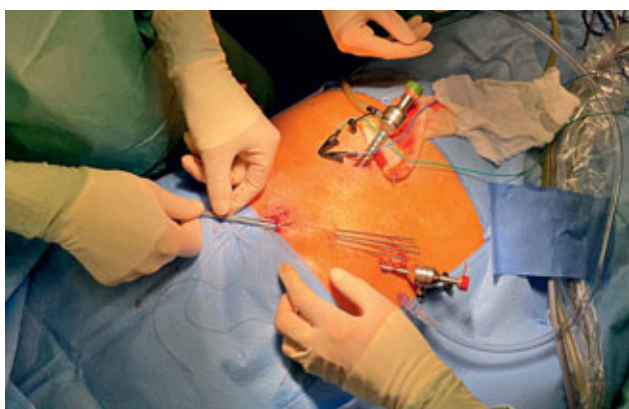
### KAZUISTIKA

Ke stimulaci bránice byl indikován 34letý pacient s kompletní míšní lézí v úrovni C2 způsobené luxací C1/2 při pádu ze skály před 8 lety. Pacient byl od úrazu na ventilační podpoře přes tracheostomickou kanylu. Po 1 rok trvající ústavní péči byl propuštěn do domácího prostředí, plně závislý na druhé osobě. Většinu dne trávil na lůžku, byl schopen se pohybovat na elektrickém vozíku s hlavovým ovládáním. Příjem jídla i tekutin zvládal per os. V chronické fázi byl opakovaně hospitalizován z důvodů respirační či močové infekce a cystolitotrypsy. V poslední době byl stav pacienta stabilizovaný, uváděl pouze intermitentní bolesti C páteře, spasticita jej zásadně neobtěžovala, paraartikulární osifikace limitovaly rozsah pohybů v kyčelních kloubech. Přes tracheostomickou kanylu byl schopen fonace, sekret z dýchacích cest se odsával 1–2x za 24 hodin.

V rámci předoperačních vyšetření byla provedena kondukční studie *nn. phrenici*, která potvrdila jejich normální vedení. Před výkonem pacient vyjádřil informovaný souhlas s operačním výkonem.



Obr. 1. Laparoskopická implantace elektrody do bránice.  
Fig. 1. Laparoscopic implantation of electrode to the diaphragm.



Obr. 2. Vývedení elektrod z dutiny břišní a jejich tunelizace podkožím do místa perkutánního výstupu.  
Fig. 2. The electrode leads are tunneled subcutaneously to an exit site.

### Operační výkon

Výkon byl proveden na III. chirurgické klinice 1. LF UK a FN v Motole pod vedením prof. Onderse z Ohia, který zavedl metodu stimulace bránice do praxe a již 15 let se aktivně podílí na jejím rozšíření ve světě (13). Podle doporučení byl pacient uveden do celkové anestezie bez použití myorelaxancií, aby nebyla ovlivněna adekvátní odpověď bránice na stimulaci. Výkon byl proveden miniinvazivně pomocí laparoskopické čtyřportové techniky. Před samotnou implantací bylo provedeno tzv. mapování bránice, které spočívá ve stimulaci abdominální strany bránice pomocí stimulační sondy v předpokládané lokalizaci motorického bodu. Odpověď na stimulaci se hodnotí kvalitativně vizuální observací pohybu bránice a kvantitativně měřením změn intraabdominálního tlaku během stimulace. Po upřesnění lokalizace motorických bodů byly zavedeny 2 elektrody Permaloc® do každé poloviny bránice (obr. 1). Po ověření správného umístění všech čtyř elektrod do mapovaného místa byly elektrody vyvedeny z dutiny břišní portem v epigastriu a tunelizací podkoží vedeny v pravém hypochondriu do místa perkutánního výstupu společně s další indiferentní elektrodou (obr. 2). Současně byl pořízen záznam EKG

Obr. 3. Čtyřkanálový externí generátor pulzů NeuRx®.  
Fig. 3. NeuRx®, a four-channel external pulse generator.



Obr. 4. Klinická stanice, která slouží k nastavení stimulačních parametrů.  
Fig. 4. Clinical station used to set up stimulation parameters.

k vyloučení narušení srdečního rytmu. Na závěr byly elektrody připojeny patientským kabelem k externímu stimulatoru. Výkon proběhl bez komplikací. Celková doba operace byla 120 minut.

### Pooperační péče

Po operačním výkonu byl pacient přeložen na Kliniku anesteziologie a resuscitace, kde proběhlo základní nastavení stimulatoru. Externí generátor pulzů (obr. 3) byl spojen s klinickou stanicí, přes kterou se nastavily stimulační parametry (obr. 4). Stimulace byla zahájena na úrovni amplitudy 25 mA, šířky pulzu 150  $\mu$ s, dechové frekvence 16 dechů/min, inspiračním intervalu 1,5 s, frekvence impulsu 18 Hz a náběhu impulsu 8. Bylo doporučeno zahájit stimulaci zároveň s UPV a zkoušet spontánní ventilaci v rozsahu 10–15 min za hodinu. Pacientovi měla být obnovena UPV, pokud se nebude cítit komfortně nebo pokud se bude snižovat jeho dechový objem či saturace krve kyslíkem pod 92 %. Poté byl pacient přeložen na oddělení následné intenzivní péče, kde dále probíhala úprava parametrů. Během prvních dnů stimulace byla nejvýznamnější komplikací autonomní dysreflexie, kdy pacient reagoval na stimulaci bránice

prudkou hypertenzní reakcí s elevací krevního tlaku až 195/100 mm Hg. Po 15 min stimulace se projevovala únava s usilovnou aktivitou pomocných nádechových svalů. Subjektivním limitem bylo ostré dodechování v průběhu některých nádechů, které bylo připisováno spasmům bránice během stimulace. Po 6 dnech došlo k výraznému nárůstu aktivity bránice se zvýšením inspiračního objemu na 850 ml a poklesem  $pCO_2$  k hodnotám 2,1 kPa. Proto byly postupně upraveny parametry na amplitudu 16 mA, šířku pulzu 140  $\mu$ s, dechovou frekvenci 14 dechů/min, inspirační interval 1,3 s, frekvenci impulzu 18 Hz a náběh impulzu 10. Po úpravě parametrů se pacient subjektivně cítil lépe, dechový objem se zmenšil na 600 ml, spontánní dýchání se prodloužilo na 1,5 hod a limitem byla pouze subjektivní únava bez desaturace. Klinicky nevýznamný kapnothorax se postupně resorboval. Pacient byl dimitován s doporučením navyšování délky spontánní ventilace. Dále probíhaly telefonické a emailové komunikace s pravidelným reportováním změn stavu. V současné době 5 měsíců od výkonu pacient spontánně ventiluje průměrně 10 hodin denně. Hlavní limity navyšení jsou problémy s fonací při pasivním výdechu proti kontinuálnímu přetlaku při UPV a interference s perorálním příjmem stravy.

## DISKUSE

Snaha o zlepšení aktivity bránice pomocí elektrické stimulace se datuje již do 18. století (16). V roce 1948 publikovali autoři Sarnoff et al. práci, ve které demonstrovali schopnost ventilace při rytmické stimulaci bráničního nervu pomocí perkutánních elektrod u pětiletého chlapce s poruchou dýchání po mozkovém aneurysmatu (15). První implantabilní systém k přímé stimulaci n. phrenicus představili v 60. letech autoři Glenn et al. Vycházeli přitom z principu funkce kardiostimulátorů využívajících externí zdroj energie přenášené radiofrekvenčními vlnami (5). Metoda byla postupně dále rozvíjena, ale i přes její zdokonalení představuje určitá rizika, která dosud brání širšímu využití. Především je to invazivní intrathorakální přístup a navíc mobilizace nervu může způsobit jeho poškození (17). Alternativou ke stimulaci bráničního nervu je námi použitá metoda intramuskulární stimulace bránice. Zásadním argumentem pro její využití je možnost laparoskopické implantace stimulačních elektrod, což je významně méně zatěžující pro pacienta i pro zdravotnický systém.

Zavedení metody intramuskulární stimulace bránice do praxe vyžadovalo několik kroků. Počáteční experimenty na zvířatech prokázaly, že po zavedení elektrod do bránice jsou transdiafragmatické tlaky a dechové objemy srovnatelné s těmi, které byly dosaženy při přímé stimulaci frenického nervu (8). Laparoskopická lokalizace motorických bodů byla upřesněna studií na 25 kadáverech (9) a poté na 28 zdravých dobrovolnících s využitím různé intenzity stimulů. Výsledky vedly ke zdokonalení implantačního instrumentária a vytvoření algoritmu pro mapování bránice (10). Následně autoři sledovali na sérii pacientů postupný vývoj v operační technice v jednotlivých fázích operačního výkonu. Ana-

lyza výsledků operačních časů vedla ke změnám v protokolu s očekávaným zlepšením bezpečnosti a účinnosti této metody (11). V roce 2017 proběhlo zhodnocení výsledků u 92 pacientů po implantaci stimulace bránice. 88 % z nich dosáhlo nejméně 4 hodin bez UPV a 60,8 % pacientů bylo schopných ventilovat spontánně celých 24 hodin. Pacienti, u kterých proběhla implantace do roku od úrazu, dosáhli 24hodinové ventilace bez podpory ve významně větším procentu než pacienti s implantací stimulace po více než roce (13). Tyto výsledky nabízejí otázku ideálního načasování intervence.

Komplikace uvedené metody jsou ojedinělé. Autoři Garara et al. provedli revizi literatury za 15 let a analyzovali celkem 12 prací referujících výsledky u 185 pacientů. Nejčastější pooperační komplikací byl kapnothorax a pneumothorax. Všechny byly úspěšně vyřešeny sledováním, punkcí nebo drenáží. Pouze u dvou pacientů se vyskytla pooperační infekce v ráně. Jednou byla pozorována interference s kardiostimulátorem. Jeden pacient uváděl občasnou aspiraci jídla, která se upravila změnou typu tracheostomické kanyly (4).

Další zdravotní komplikace jsou spojené s poruchou senzomotorických a autonomních funkcí po poranění míchy. Po navození anestezie mohou pacienti vykazovat závažnou hypotenzi kvůli ztrátě sympatické inervace s neschopností regulace tonu cévní stěny. Porucha řízení tělesné teploty představuje zvýšené riziko hypotermie. Závažnou život ohrožující komplikací, která se může projevit během operačního výkonu, je autonomní dysreflexie. Jedná se o porušenou autonomní odpověď na dráždivý stimul pod úrovní míšního poranění. Podráždění hyperexcitabilních sympatických neuronů v hrudní míše, které ztratily supraspinální kontrolu, vede k vyplavení katecholaminů a mohutné vazokonstrikci s paroxysmální hypertenzí (7). Podráždění pod úrovní míšní léze se může také projevit zvýšením svalového tonu nebo zhoršením svalových spasmů. U našeho pacienta jsme zaznamenali v prvních dnech po operaci během stimulace rozvoj autonomní dysreflexie s elevací systolického tlaku až k hodnotě 195 mm Hg, kdy byla stimulace přerušena. S přibývajícím dobou od zahájení stimulace byla elevace tlaku stále mírnější. Další komplikací byl spasmus bránice v maximálním inspiriu, který pacienta obtěžoval dvojitým dodechnutím. Po zhojení operačních ran a úpravě parametrů včetně náběhu impulzu došlo k odeznění spasmů.

Indikováni k intramuskulární stimulaci bránice nejsou pouze jedinci s vysokou krční míšní lézí. Další významně zastoupenou diagnózou je amyotrofická laterální skleróza (ALS). V roce 2009 prezentovali autoři Onders a spol. zkušenosti z několika světových center, kdy porovnávali výsledky po stimulaci bránice u pacientů s míšní lézí a pacientů s ALS (14). Další práce popisuje implantace u jedinců s jednostrannou nebo oboustrannou dysfunkcí bránice z idiopatických příčin, po hrudních operacích nebo traumatech v oblasti ramenních kloubů (12). Rovněž byla potvrzena bezpečnost a účinnost této metody u dětských pacientů (1).

V současné době byla podána žádost o projednání návrhu registračního listu a probíhají jednání s všeobec-



nou zdravotní pojišťovnou o úhradě přístroje z veřejného zdravotního pojištění. Kromě jednoznačných zdravotních a sociálních benefitů pro samotného pacienta představuje tato metoda výrazné ušetření zdravotních nákladů ve srovnání s mechanickou ventilací. Stimulace bránice může zásadně zlepšit kvalitu života jedinců na DUPV, ale také snížit procento zdravotních komplikací a zkrátit hospitalizaci na odděleních následné intenzivní péče s možností rozšíření intenzivní rehabilitace.

#### Poděkování

*Děkujeme nadaci Be Charity za finanční příspěvek umožňující jednorázový nákup stimulačního systému bránice NeuRx®, prof. Ondersovi za instruktáž během operačního výkonu a vedení FN Motol a všech zúčastněných klinik za podporu a spolupráci.*

#### Literatura

1. Dean JM, Onders RP, Elmo MJ. Diaphragm pacers in pediatric patients with cervical spinal cord injury: a review and implications for inpatient rehabilitation. *Curr Phys Med Rehabil Rep.* 2018;6:257–263.
2. DeVivo MJ, Go BK, Jackson AB. Overview of the national spinal cord injury statistical center database. *J Spinal Cord Med.* 2002;25:335–338.
3. DiMarco AF, Onders RP, Kowalski KE, Miller ME, Ferek S, Mortimer JT. Phrenic nerve pacing in a tetraplegic patient via intramuscular diaphragm electrodes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(12 Pt 1):1604–1606.
4. Garara B, Wood A, Marcus HJ, Tsang K, Wilson MH, Khan M. Intramuscular diaphragmatic stimulation for patients with traumatic high cervical injuries and ventilator dependent respiratory failure: A systematic review of safety and effectiveness. *Injury.* 2016;47:539–544.
5. Glenn WW, Hageman JH, Mauro A, Eisenberg L, Flanagan S, Harvard M. Electrical stimulation of excitable tissue by radio-frequency transmission. *Ann Surg.* 1964;160:338–350.
6. Glenn WW, Phelps ML. Diaphragm pacing by electrical stimulation of the phrenic nerve. *Neurosurgery.* 1985;17:974–984.
7. Kríž J, Rejchrt M. Autonomní dysreflexie – závažná komplikace u pacientů po poranění míchy. *Cesk Slov Neurol N.* 2014;77/110:168–173.
8. Nochomovitz ML, Dimarco AF, Mortimer JT, Cherniack NS. Diaphragm activation with intramuscular stimulation in dogs. *Am Rev Respir Dis.* 1983;127:325–329.
9. Onders RP, Aiyar H, Mortimer JT. Characterization of the human diaphragm muscle with respect to the phrenic nerve motor points for diaphragmatic pacing. *Am Surg.* 2004;70:241–247.
10. Onders RP, Dimarco AF, Ignagni AR, Aiyar H, Mortimer JT. Mapping the phrenic nerve motor point: the key to a successful laparoscopic diaphragm pacing system in the first human series. *Surgery.* 2004;136:819–826.
11. Onders RP, DiMarco AF, Ignagni AR, Mortimer JT. The Learning curve for investigational surgery: lessons learned from laparoscopic diaphragm pacing for chronic ventilator dependence. *Surg Endosc.* 2005;19:633–637.
12. Onders RP, Elmo M, Kaplan C, Katirji B, Schilz R. Extended use of diaphragm pacing in patients with unilateral or bilateral diaphragm dysfunction: a new therapeutic option. *Surgery.* 2014;156:776–784.
13. Onders RP, Elmo M, Kaplan C, Schilz R, Katirji B, Tinkoff G. Long-term experience with diaphragm pacing for traumatic spinal cord injury: Early implantation should be considered. *Surgery.* 2018;164:705–711.
14. Onders RP, Elmo M, Khansarinia S, Bowman B, Yee J, Road J, Bass B, Dunkin B, Ingvarsson PE, Oddsdóttir M. Complete worldwide operative experience in laparoscopic diaphragm pacing: results and differences in spinal cord injured patients and amyotrophic lateral sclerosis patients. *Surg Endosc.* 2009;23:1433–1440.
15. Sarnoff SJ, Hardenbergh E, Whittenberger JL. Electrophrenic respiration. *Am J Physiol.* 1948;155:1–9.
16. Schechter DC. Application of electrotherapy to noncardiac thoracic disorders. *Bull N Y Acad Med.* 1970;46:932–951.
17. Weese-Mayer DE, Silvestri JM, Kenny AS, Ilbawi MN, Hauptman SA, Lipton JW, Talonen PP, Garcia HG, Watt JW, Exner G, Baer GA, Elefteriades JA, Peruzzi WT, Alex CG, Harlid R, Vincken W, Davis GM, Decramer M, Kuenzle C, Saeterhaug A, Schöber JG. Diaphragm pacing with a quadripolar phrenic nerve electrode: an international study. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1996;19:1311–1319.
18. Woo A, Tchoe HJ, Shin HW, Shin CM, Lim CM. Assisted Breathing with a Diaphragm Pacing System: A Systematic Review. *Yonsei Med J.* 2020;61:1024–1033.

#### Korespondující autor:

Doc. MUDr. Jiří Kríž, Ph.D.

Spinální jednotka při Klinice rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF UK a FN v Motole  
V Úvalu 86, Praha 5, 150 06  
E-mail: jiri.kriz@fnmotol.cz