

Perkutan Katheter-basiert implantierbare Herzschrittmacher

Christian Meyer, Christiane Jungen, Nils Gosau, Boris Hoffmann, Christian Eickholt, Stephan Willems

Die elektrische Stimulation des Herzens ist heute die Standardtherapie bei symptomatischen Bradykardien. Herzschrittmacher reduzieren Symptome, Synkopen und verlängern das Überleben von Hoch-Risiko-Patienten [1, 2]. Dennoch spielen insbesondere Elektroden-assoziierte Komplikationen eine bedeutsame Rolle. Eine neue Form von „elektrodenlosen“ Schrittmachern könnte diese vermindern.

Limitationen transvenöser Herzschrittmacher |

Seit der Etablierung transvenöser Schrittmacher in den 1960er Jahren haben technische Weiterentwicklungen u.a. die Batterielaufzeit und die Größe/Form implantierbarer Aggregate verbessert. Trotz dieser erfreulichen und bedeutsamen technischen Entwicklungen werden bei bis zu 20% der Patienten innerhalb von 5 Jahren Komplikationen beschrieben [3]. Diese stehen insbesondere im Zusammenhang mit

1. den Schrittmacherelektroden und /oder
2. der Agregattasche.

Besonders beeinträchtigt sind Patienten u.a. bei

- ▶ Pneumo-/Hämatothorax nach Punktion der Vena subklavia
- ▶ Taschenhämatome und -Infektionen
- ▶ Elektrodenfehlfunktionen (Brüche, Isolationsdefekte u.a.)

Damit verbundene Risiken sind insbesondere vor dem Hintergrund der Zunahme von älteren Patienten mit zahlreichen Komorbiditäten von unveränderter Aktualität. Hinzu kommt, dass bei einzelnen Patienten der übliche venöse Zugangsweg nicht möglich ist. Dann ist mit herkömmlichen Schrittmachersystemen ein epikardialer Zugang zum Herzen notwendig.

Vorteile „elektrodenloser“ Schrittmacher |

Miniatürisierte, „elektrodenlose“ Schrittmacher, könnten – über ihren kosmetischen Vorteil hinaus – die genannten Limitationen teilweise überwinden [4]. Zudem können sie mit der Implantation verbundene Einschränkungen der körperlichen Akti-

vität vermeiden – insbesondere im Hinblick auf die obere Extremität.

Noch nicht ausgereift: biologische Schrittmacher |

Seit einigen Jahren werden Gen- und Stammzelltherapeutische Ansätze zur Behandlung von Störungen in der Erregungsbildung bzw. -ausbreitung entwickelt. Derartige biologische Schrittmacher wurden in Tierexperimenten bereits erfolgreich getestet. Sie befinden sich jedoch momentan in einer vergleichsweise frühen Entwicklungsphase und können noch nicht klinisch eingesetzt werden. In den vergangenen Jahrzehnten wurden zahlreiche medizintechnische Bemühungen unternommen, um Herzschrittmachersysteme zu entwickeln, welche sich vollständig in das Herz implantieren lassen. Bereits 1970 wurde der erste miniaturisierte Prototyp eines „elektrodenlosen“ Herzschrittmachers präsentiert, welcher jedoch seinerzeit nicht bis zur klinischen Etablierung weiterentwickelt wurde [4].

Erfahrungen aus der Praxis | Verschiedene Ansätze mit unterschiedlichen Energieformen und myokardialen Fixierungsmöglichkeiten haben inzwischen den klinischen Einsatz von zwei entsprechenden Herzschrittmachern ermöglicht.

Ein-Kammer-Systeme ermöglichen über eine vollständige femorale transvenöse Implantation eine rechtsventrikuläre Stimulation.

Abb. 1 Perkutan Katheter-basiert implantierbare Schrittmachersysteme. Dargestellt sind zwei 1-Kammer-VVI-Schrittmacher-Systeme, welche aktuell über einen transvenösen Zugang implantiert werden können. (A) MicraTPS (Medtronic GmbH), (B) Nanostim (St. Jude Medical GmbH).



	Konventionelle Schrittmacher-Implantation	Transkatheter-Schrittmacher-Implantation
Systemaufbau	1. Aggregat zzgl. Konnektor 2. Elektrode(n)	miniaturisiertes, integriertes System
Implantation	chirurgische Tasche + thorakales Einbringen / Positionieren der Elektrode (7F)	perkutane, transfemorale, -venöse Positionierung (27F)
Fluoroskopie-Exposition (für Implantationsteam)	vergleichsweise große Nähe zur Strahlenquelle	größerer Abstand zur Strahlenquelle + Möglichkeit für umfangreicheren Strahlenschutz
Mögliche spezifische Komplikationen	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Elektrodenbrüche und -Isolationsdefekte ▶ Hämatome und Infektionen der Schrittmacher-Tasche 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Leisten-assoziierte Komplikationen
Systemexplantation	umfangreiche, spezialisierte Ausbildung notwendig	<ul style="list-style-type: none"> ▶ erfolgreiche post- / periprozedurale Explantation mittels Standardwerkzeugen beschrieben (Einzelfallbeschreibungen) ▶ aktuell noch keine Erfahrungen mit der Explantation von Langzeit-Implantaten
Batterieaustausch	Zugang zur SM-Tasche notwendig	Explantation und / oder (additive) Neuimplantation
MRT Kompatibilität	systemabhängig, z. T. full-body (i. d. R. bis 1,5 T)	full-body (Micra TPS bis 3 T)

Die ersten klinischen Daten dazu sind vielsprechend [5–11]. Darüber hinaus erwies sich eine linksventrikuläre endokardiale Stimulation zur kardialen Resynchronisationstherapie als machbar [12, 13].

Rechtsventrikuläre Stimulation

Schrittmacher-Systeme | Aktuell sind zwei vollständig Katheter-basiert implantierbare Schrittmachersysteme verfügbar (▶ **Abb. 1**). Gemeinsam ist beiden, dass sie wie ein herkömmlicher VVI-R-Schrittmacher funktionieren [7, 10]:

- ▶ ventrikuläre Stimulation
- ▶ ventrikuläre Wahrnehmung
- ▶ inhibierter Modus
- ▶ Rate-response bei chronotroper Inkompetenz

Die erwartete Batterielaufzeit entspricht mit im Mittel 7 bis >12 Jahren etwa der konventioneller Schrittmacher. Bemerkenswert ist dabei, dass die Laufzeit vor allem vom Umfang und Ausmaß der notwendigen Stimulation beeinflusst wird. Im Falle einer Batterieerschöpfung ist eine Explantation und / oder Implantation eines neuen Systems vorgesehen. Klinische Langzeit-Verlaufsbeobachtungen zu chronisch implantierten Systemen liegen aktuell nur eingeschränkt vor. Experimentelle Untersuchungen legen nahe, dass die Implantation mehrerer Systeme die Herzfunktion nicht beeinträchtigt. Gegenstand aktueller Untersuchungen ist außerdem die Frage, wie sich die jeweilige Schrittmacher-Fixierung (Nanostim: Schraubelektrode, Micra: Nitinol-Anker) auf mögliche Langzeitverläufe / Explantationen auswirken könnte [14–19]. Die Nachsorge der Schrittmacher erfolgt mittels gängiger Abfragegeräte. Bei der Identifikation des Gerätes ist zu berücksichtigen, dass sich der Schrittmacher vollständig im Herzen befindet. Somit entfällt das Aufsuchen des

Aggregates bzw. einer Narbe im Bereich der Schrittmacher-Tasche.

High-Tech im Herzen | Die Sensoren zur Wahrnehmung der Patientenaktivität befinden sich ebenfalls im ständig bewegten rechten Ventrikel. Sie unterscheiden sich daher technisch in einigen Details grundsätzlich von den Sensoren herkömmlicher Schrittmacher. Die Frequenzadaptation erfolgt über

- ▶ eine Temperaturmessung (Nanostim) oder
- ▶ einen 3-Ebenen-Akzelerometer (Micra).

Für eine einfache Anwendbarkeit wurde eine gewohnte automatisierte bzw. manuelle Anpassung der Frequenzadaptation entwickelt. Eine orientierende Übersicht der Unterschiede bzw. Gemeinsamkeiten von konventionellen vs. Katheter-basiert implantierbaren Schrittmacher findet sich in ▶ **Tab. 1**.

Voruntersuchungen | Aufgrund der noch vergleichsweise eingeschränkten Erfahrungen sind eine spezifische

- ▶ Auswahl,
- ▶ Aufklärung und
- ▶ Vorbereitung

potenzieller Patienten besonders bedeutsam. Die Voruntersuchungen entsprechen dabei denen vergleichbarer Herzkatheter-Untersuchungen. Sie sind v. a. von der Anamnese des Patienten abhängig.

Grundsätzlich kann eine Katheter-basierte Schrittmacher-Implantation erwogen werden, sofern eine Indikation für eine VVI-Schrittmacher-Implantation besteht.

Diskutiert werden verschiedene Begleitumstände, welche das Prozedurrisiko erhöhen könnten. Da-

Tab. 1 Kurzübersicht zu Besonderheiten von konventionell vs. transkatheter, transfemorale implantierbaren Herzschrittmachern.

Relative und absolute Kontraindikationen

vollständige Herzschrittmacherabhängigkeit (Eigenrhythmus < 30 bpm)

instabile Angina Pectoris bzw. akuter Myokardinfarkt

Vorhandensein aktiver Herzrhythmus- oder sonstiger Implantate, welche Strom verwenden

mechanischer Trikuspidalklappenersatz

implantierter Vena-cava-Filter

Linksherz-Unterstützungssysteme

Übergewichtigkeit, durch welche eine telemetrische Kommunikation über > 12,5 cm erforderlich ist

femorale venöse Anatomie, welche kein Vorbringen eines 23F Einführungsbe-
steck ermöglicht

Unmöglichkeit der Tolerierbarkeit einer akuten Sternotomie

Nickel / Titan (Nitinol)-Unverträglichkeit

relevante pulmonale Hypertonie

Tab. 2 Kontraindikationen für perkutan Katheter-basiert implantierbare Herzschrittmacher.

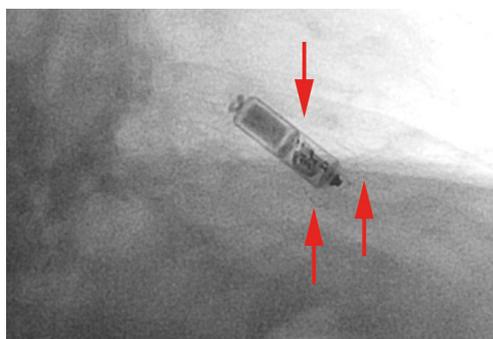
her sollte das System kritisch ausgewählt werden. Bei einer permanenten Schrittmacher-Abhängigkeit bzw. fehlendem adäquatem Ersatzrhythmus ist aktuell noch ein zurückhaltender Einsatz zu empfehlen – denn Langzeit-Beobachtungen liegen nur eingeschränkt vor. Eine Übersicht von Kontraindikationen findet sich in ► **Tab. 2**.

Patientenbetreuung | Im Einzelfall können – ähnlich wie bei konventionellen Schrittmachern – herzchirurgische Interventionen notwendig werden. Deshalb müssen eine entsprechende Infrastruktur einschließlich der personellen Voraussetzungen dringend sichergestellt werden.

Implantation | Die Implantation wird in der Regel im elektrophysiologischen Katheterlabor beim wachen bzw. analgosedierten Patienten durchgeführt. Eine periprozedurale Antibiose sowie Antikoagulation erfolgen nach Ermessen des Implantateurs.

1. Nach einer entsprechenden Lokalanästhesie der primär zu punktierenden Leiste (im Normalfall rechts) wird die Vena femoralis in Seldinger-Technik punktiert.
2. Der „Implantations-Katheter“ wird in den rechten Vorhof eingeführt.

Abb. 2 Fluoroskopische Ansicht eines im rechten Ventrikel positionierten „elektrodenlosen“ Schrittmachers. Anteriore Ansicht eines 1-Kammer-VVI-Schrittmachers, der apikoseptal implantiert wurde (Micra). Deutlich sichtbar sind 2 der 4 Nitinol-Anker (Pfeile), welche den Schrittmacher im Myokard fixieren.



3. Über einen speziellen Steuerungsmechanismus wird letzterer im rechtsventrikulären Apex positioniert und der Schrittmacher dort schließlich fixiert.
4. Fällt ein Belastungstest zur Sicherstellung der effektiven Fixierung positiv aus und bestehen darüber hinaus gute Messwerte (Reizschwelle, Wahrnehmung, Impedanz), wird der Schrittmacher vollständig freigesetzt.
5. Wenn die Schrittmacher-Position unverändert adäquat ist und die Messwerte stabil sind, können der Positionierungskatheter sowie die Einführungsschleuse entfernt und die Blutstillung sichergestellt werden.
6. Der Schrittmacher kann weiter programmiert werden.

► **Abb. 2** zeigt die fluoroskopische Darstellung eines intrakardial positionierten „elektrodenlosen“ Schrittmacher. Eine weitere Schrittmacher-Kontrolle und ggf. Sensor-Anpassung erfolgt am ersten postoperativen Tag nach der Mobilisierung des Patienten.

Ausblick

Patientencharakteristika | Katheter-basiert transvenös implantierbare, vollständig intrakardial lokalisierte Herzschrittmacher werden zunehmend in der Behandlung bradykarder Herzrhythmusstörungen eingesetzt [20, 21].

In Deutschland können von diesen Systemen bisher insbesondere Patienten mit bradykardem Vorhofflimmern profitieren.

Welche Patienten (Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, Gefäßstatus, frühere/zukünftige Implantate u. a.) am meisten profitieren, ist aktuell noch offen.

Optimierung | Weitere technische Entwicklungen sind unterdessen zentral, um den klinischen Einsatz „elektrodenloser“ Schrittmachersystemen auch in anderen bzw. mehreren Herzkammern zu ermöglichen. Ein bisher eingesetztes System zur linksventrikulären Stimulation erhält über einen subkutan implantierten Transmitter Ultraschallenergie, welche in elektrische Energie umgewandelt wird [12, 13]. Es wird über die Arteria femoralis in Kombination mit einem herkömmlichen Schrittmacher einschließlich eines pectoral implantierten Schrittmacher-Aggregates eingesetzt. Die potenziellen Vorteile dieser transaortal, direkt linksventrikulär implantierbaren Systeme müssen noch untersucht werden.

Subkutan implantierbare Defibrillatoren | Der Einsatz „elektrodenloser“ Schrittmacher gemeinsam mit subkutan implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren könnte ebenfalls neue Perspektiven eröffnen. Hierzu liegt inzwischen eine erste

Kasuistik mit Langzeiterfahrungen vor [22]. Während der Nachbeobachtungszeit von 6 Monaten kam es bei intakter Schrittmacher- sowie Defibrillatorfunktion zu keinen Fehlfunktionen bzw. Interferenzen der beiden Systeme. Es muss jedoch bedacht werden, dass eine Schrittmacherstimulation während eines Kammerflimmerns die Defibrillatortherapie behindern könnte.

Eine derartige Kombination sollte aktuell lediglich bei den sehr seltenen Einzelfällen mit fehlenden alternativen Therapieoptionen erwogen werden.

Kombination mit anderen Systemen | In Zukunft könnten auch Kombinationen mit transvaskulär zu positionierenden Defibrillatoren möglich werden. Ein entsprechendes Modell wurde bereits entwickelt und im Hinblick auf die erfolgreiche Defibrillation klinisch getestet [23, 24]. Weitere Untersuchungen in Kombination mit weiteren medizintechnischen Innovationen werden zeigen, inwieweit Katheter-basierte „elektrodenlose“ Ein-, Zwei- und Drei-Kammer-Schrittmacher- bzw. Defibrillatorsysteme das Armamentarium zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen in der klinischen Praxis erweitern werden.

Konsequenz für Klinik und Praxis

- ▶ Für Patienten mit Indikation für einen Ein-Kammer-VVI-Schrittmacher kann die Implantation eines „elektrodenlosen“ Herzschrittmachers erwogen werden.
- ▶ Dies gilt insbesondere für Patienten mit unzureichenden Zugangswegen im Bereich der oberen Extremität bzw. erhöhtem Risiko für Elektrodendefekte.
- ▶ Langzeiterfahrungen müssen in Form von klinischen Studien und Registern noch weiter gesammelt werden. Darüber müssen Patienten und deren Angehörigen ausführlich informiert werden.
- ▶ In der Betreuung von entsprechenden Patienten entfällt das Aufsuchen des Aggregates bzw. einer Narbe im Bereich der konventionellen Schrittmacher-Tasche.

Literatur

- 1 Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2013; 34: 2281–2329
- 2 Shaw DB, Kekwick CA, Veale D et al. Survival in second degree atrioventricular block. *Br Heart J* 1985; 53: 587–593
- 3 Udo EO, Zuithoff NPA, van Hemel NM et al. Incidence and predictors of short- and long-term complications in pacemaker therapy: The FOLLOWPACE study. *Heart Rhythm* 2012; 9: 728–735
- 4 Sperzel J, Burri H, Gras D et al. State of the art of leadless pacing. *Europace* 2015; 17: 1508–1513
- 5 Steinwender C, Höning S, Lambert T et al. First-in-man experience with a minimally invasive transcatheter pacemaker (Abstract). Poster auf dem Heart Rhythm Kongress 2014 in San Francisco.
- 6 Ritter P, Duray GZ, Zhang S et al. The rationale and design of the Micra Transcatheter Pacing Study: safety and efficacy of a novel miniaturized pacemaker. *Europace* 2015; 5: 807–813
- 7 Ritter P, Duray GZ, Steinwender C et al. Micra Transcatheter Pacing Study Group. Early performance of a miniaturized leadless cardiac pacemaker: the Micra Transcatheter Pacing Study. *Eur Heart J* 2015; 36: 2510–2519
- 8 Reddy VY, Knops RE, Sperzel J et al. Permanent leadless cardiac pacing: results of the LEADLESS trial. *Circulation* 2014; 129: 1466–1471
- 9 Dowdall M. Milestone in pacemaker history: first postapproval implantation of Nanostim™ in UK. *Future Cardiol* 2014; 10: 162
- 10 Knops RE, Tjong FVY, Neuzil P et al. Chronic performance of a leadless cardiac pacemaker. 1-Year Follow-Up of the LEADLESS Trial. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 1497–1504
- 11 Reddy VY, Exner DV, Cantillon DJ et al. Percutaneous implantation of an entirely intracardiac leadless pacemaker. *N Engl J Med* 2015; 373: 1125–1135
- 12 Auricchio A, Delnoy PP, Regoli F et al. First-in-man implantation of leadless ultrasound-based cardiac stimulation pacing system: novel endocardial left ventricular resynchronization therapy in heart failure patients. *Europace* 2013; 15: 1191–1197
- 13 Auricchio A, Delnoy PP, Butter C et al. Feasibility, safety, and short-term outcome of leadless ultrasound-based endocardial left ventricular resynchronization in heart failure patients: results of the wireless stimulation endocardially for CRT (WiSE-CRT) study. *Europace* 2014; 16: 681–688
- 14 Bonner M, Eggen M, Depalo J et al. Assessment of leadless pacemaker performance (Abstract). *Eur Heart J* 2013; 34: 347
- 15 Bonner M, Eggen M. Chronic animal study of leadless pacer design (Abstract). *Heart Rhythm* 2011; 8: S1
- 16 Bonner M, Eggen M, Hilpisch K et al. Performance of the Medtronic Micra transcatheter pacemaker in a GLP study (Abstract). *Heart Rhythm* 2014; 11: S19
- 17 Bonner M, Neafus N, Byrd C et al. Extraction of the Micra transcatheter pacemaker system (Abstract). *Heart Rhythm* 2014; 11: S342
- 18 Bonner M, Eggen M, Haddad T et al. Early performance and safety of the Micra Transcatheter Pacemaker in pigs. *Pacing Clin Electrophysiol* 2015 38: 1248–1259
- 19 Koruth JS, Rippey MK, Khairkhan A et al. Feasibility and efficacy of percutaneously delivered leadless cardiac pacing in an in vivo ovine model. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015; 26: 322–328
- 20 Fudim M, Fredi JL, Ball SK et al. Transcatheter leadless pacemaker implantation for complete heart block following CoreValve transcatheter aortic valve replacement. *Cardiovasc Electrophysiol* 2016; 27: 125–126
- 21 Kerwin SA, Mayotte MJ, Gornick CC. Transcatheter pacemaker implantation in a patient with a bioprosthetic tricuspid valve. *J Interv Card Electrophysiol* 2015; 44: 89–90
- 22 Mondesert B, Dubuc M, Khairy P et al. Combination of a leadless pacemaker and subcutaneous defibrillator: first-in-human report. *Heart Rhythm Case Reports* 2015; 1: 469–471

Vollständiges Literaturverzeichnis unter <http://dx.doi.org/10.1055/s-0041-107413>



Prof. Dr. Christian Meyer ist geschäftsführender Oberarzt am Universitären Herzzentrum Hamburg. chr.meyer@uke.de

Dr. Christiane Jungen ist Assistenzärztin am Universitären Herzzentrum Hamburg. c.peiker@uke.de

Dr. Nils Gosau ist Oberarzt am Universitären Herzzentrum Hamburg. n.gosau@uke.de

PD Dr. Dipl.-Ing. Boris Hoffmann ist leitender Oberarzt am Universitären Herzzentrum Hamburg. b.hoffmann@uke.de

Dr. Christian Eickholt ist Assistenzarzt am Universitären Herzzentrum Hamburg. c.eickholt@uke.de

Prof. Dr. Stephan Willems ist Direktor der Klinik für Kardiologie mit Schwerpunkt Elektrophysiologie in Hamburg. willems@uke.de

Interessenkonflikt
Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

DOI 10.1055/s-0041-107413
Dtsch Med Wochenschr 2016; 141: 574–577
© Georg Thieme Verlag KG · Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

- 23 Sanders WE, Richey MW, Malkin RA et al. Novel intravascular defibrillator: Defibrillation thresholds of intravascular cardioverter-defibrillator compared to conventional implantable cardioverter-defibrillator in a canine model. *Heart Rhythm* 2011; 8: 288–292
- 24 Neuzil P, Reddy VY, Merkely B et al. Implantable intravascular defibrillator: defibrillation thresholds of an intravascular cardioverterdefibrillator compared with those of a conventional ICD in humans. *Heart Rhythm* 2014; 11: 210–215