

Implantierbare elektronische Taktgeber des Herzens

Neue Entwicklungen bei Schrittmachern und implantierbaren Defibrillatoren

Die Implantation eines kardialen elektronischen Devices (CIED) bei Patienten mit bradykarden und tachykarden Rhythmusstörungen ist heute dank vieler technischer Fortschritte eine etablierte, sichere und effektive Therapie. Die Erfahrungen der letzten gut 60 Jahre haben aber auch die Schwächen und Grenzen der heute eingesetzten Systeme aufgezeigt. Neue Entwicklungen sowohl im Bereich von Hardware (Batterie, Elektronik, Elektroden) als auch Software (Programmierung von Detektion und Pacing) zielen darauf, die aufgetretenen Probleme der CIED zu verbessern.



Dr. med.
Stephan Andreas Müller-Burri
Zürich



L'implantation d'un appareil cardiaque électronique (CIED) chez les patients souffrant de bradycardies et de tachycardies aujourd'hui grâce aux nombreuses avancées technologiques est une thérapie établie, sûre et efficace. Les expériences des plus de 60 ans ont aussi souligné les faiblesses et les limites de systèmes utilisés aujourd'hui. De nouveaux développements à la fois dans le domaine du matériel (batterie, électronique, électrode) et des logiciels (programmation de détection et de stimulation) visent à améliorer les problèmes rencontrés avec les CIED.

Geschichte

Der klinische Einsatz von elektrischem Strom zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen begann im Jahre 1947. Über direkt auf dem Herzen platzierte Paddels konnte während einer Operation mit einem Elektroschock Kammerflimmern wieder in einen Sinusrhythmus konvertiert werden. Die ersten Schrittmacher (PM), welche über transkutane Elektroden das Herz stimulieren konnten, kamen in der zweiten Hälfte der 1950er Jahre zum Einsatz. 1958

wurde dann von Åke Senning in Schweden der erste Schrittmacher in einem Patienten implantiert. Seit 1966 arbeiteten Michel Mirowski und Morton Mower an der Idee, maligne Rhythmusstörungen durch einen sofortigen automatischen Elektroschock behandeln und so den plötzlichen Herztod verhindern zu können. 1980 konnte dann der erste automatische implantierbare Kardioverter und Defibrillator (ICD) mit epikardialen Elektroden in einem Patienten implantiert werden. Die Entwicklung transvenöser Elektroden, die Verkleinerung der Batterien und der Elektronik, die Integration einer zweiten, in der Regel im Vorhof platzierten Elektrode in die PM und ICD Systeme sowie die stetige Erweiterung der Programmier- und Speichermöglichkeiten waren weitere Meilensteine in der Entwicklung (Abb. 1) (1–4).

Durch die Einführung der kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) zu Beginn des XXI. Jahrhunderts wurde es möglich, PM und ICD nicht nur zur Behandlung von bradykarden und tachykarden Rhythmusstörungen, sondern auch zur Verbesserung der ventrikulären Pumpfunktion und damit zur Therapie von Patienten mit Herzinsuffizienz einzusetzen. Die in den vergangenen gut 60 Jahren gesammelte klinische Erfahrung zeigt, dass die an sich sehr effektive, Device basierte Therapie, welche auch in den Guidelines (5,6) einen festen Platz einnimmt, trotz der technischen Fortschritte immer noch gewisse Schwächen und Probleme hat. Ziel dieses Artikels ist es, eine Übersicht über mögliche neue Lösungsansätze zu geben.

Lebenszeit der Batterie

Im Gegensatz zur ersten implantierten Batterie, welche nach wenigen Stunden erschöpft war, erreichen die Batterien von heutigen CIED eine Lebenszeit von mehr als 5 bis 10 Jahren (7). Da es mit den zurzeit eingesetzten Technologien nicht möglich ist, die implantierten Batterien wieder aufzuladen, bedeutet ein Batterieersatz für den Patienten eine Reoperation, welche mit einem relevanten Risiko für Infektionen des implantierten Systems und Kosten für das neue Gerät assoziiert ist (8). Zwischen den einzelnen Herstellern gab es in der Vergangenheit und auch heute noch deutliche Unterschiede (Abb. 2) (7). Die Lebensdauer der Batterie ist darum

TAB. 1	Häufig verwendete Abkürzungen
	Gemäss Referenzen 5 und 6
ILR	Implantierbarer Loop Recorder (implantable loop recorder)
PM	Schrittmacher (pacemaker)
LCP	Schrittmacher ohne Elektroden (leadless cardiac pacemaker)
ICD	Implantierbarer Defibrillator (implantable cardioverter defibrillator)
S-ICD	Subkutaner ICD
WCD	Tragbare ICD-Weste (wearable cardioverter defibrillator)
CRT	Kardiale Resynchronisationstherapie (cardiac resynchronization therapy)
CRT-D	CRT-System mit ICD
CRT-P	CRT-System ohne ICD, nur als PM
CIED	Cardiac implantable electronic devices, ein Sammelbegriff für alle Formen von PM, ICD, CRT, ILR

ein wichtiges Kriterium bei der Auswahl des zu implantierenden Devices. Es gibt verschiedene Ideen, wie man die durch den Körper oder das Herz des Patienten generierte thermische oder mechanische Energie so in elektrische Energie umwandeln könnte, dass sie für die Stimulation des Herzens und den Betrieb eines CIED verwendet werden kann. Allerdings ist noch keine dieser Ideen reif für die klinische Anwendung.

Durchführung von Magnetresonanztomographien

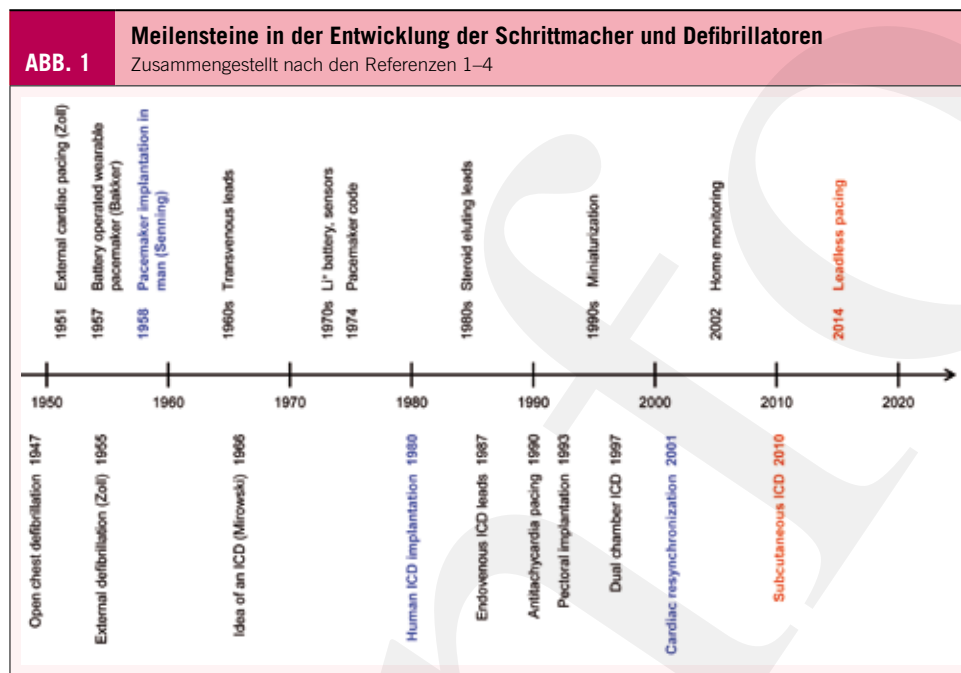
Die starken Magnetfelder und die Radiofrequenz-Pulse, welche zur Durchführung einer Magnetresonanztomographie (MRI) verwendet werden, können zu Fehlfunktionen der Elektronik und der Elektroden der CIED führen (9). Vor dem Hintergrund der raschen Zunahme der Indikationen für MRI Untersuchungen haben die Herstellerfirmen durch technische Anpassungen und intensives Testen neue CIED entwickelt, welche mit der Durchführung eines MRI kompatibel sind. Bei der Neuimplantation oder Revision eines Systems muss genau darauf geachtet werden, eine von den Herstellerfirmen geprüfte Kombination von CIED und Elektroden zu verwenden. Während heute bei einer Neuimplantation in der Regel nur noch MRI kompatible Systeme implantiert werden, verhindern alte und zurückgelassene Elektroden immer wieder, dass ein MRI mit vom Hersteller garantierten Sicherheiten durchgeführt werden kann. Allerdings gibt es heute klinische Daten, die zeigen, dass bei vitalen Indikationen auch bei älteren, nicht MRI kompatiblen CIED Systemen unter Berücksichtigung gewisser Vorsichtsmassnahmen, ein MRI durchgeführt werden kann (9).

Alle heute verfügbaren MRI kompatiblen CIED Systeme müssen vor der Untersuchung über das Programmiergerät in einen asynchronen, speziell für das MRI ausgelegten Modus umgestellt werden. Anlässlich dieser Umstellung gilt es, die Kompatibilität des implantierten Systems sowie mögliche Einschränkungen wie die Limitierung auf Scanner mit 1.5 Tesla oder der Ausschluss des Thoraxes zu überprüfen (9).

Schrittmacher ohne Elektroden

Sowohl bei der Implantation, als auch im Langzeitverlauf sind die intravaskulär verlaufenden Elektroden eine der häufigsten Ursachen für Komplikationen der CIED Therapie. Dazu gehören Probleme mit dem vaskulären Zugang (z.B. Pneumothorax), dem intravaskulären Verlauf (z.B. systemische Infektionen/Endokarditiden, Thrombosen, Stenosen oder Verschlüsse des venösen Zugangs), der Fixation im Herzen (z.B. Perforation oder Dislokation) und einer allenfalls im Verlauf nötigen Extraktion (z.B. Adhäsionen). Dazu kommen technische Probleme wie Elektrodenbrüche und Isolationsdefekte (5, 10).

Durch die Miniaturisierung der Elektronik und der Batterie und dank der Entwicklung alternativer Implantations- und Fixations-



möglichkeiten wurde es in den letzten Jahren möglich, Schrittmacher ohne Elektroden zu bauen. Im Jahr 2015 erschienen die ersten grossen Studien, welche die Machbarkeit und Sicherheit von zwei verschiedenen, intrakardialen Einkammer-Schrittmachern (Abb. 3) untersuchten (11, 12).

Seit 2015 kann in der Schweiz der von der Firma Medtronic entwickelte Micra™ (Abb. 3a) als erster Schrittmacher ohne Elektrode (leadless cardiac pacemaker, LCP) implantiert werden. Dabei handelt es sich um einen einfachen, MRI kompatiblen Einkammer-Schrittmacher mit einem Sensor und einer Lebenszeit von etwa 8 Jahren. Die begrenzte klinische Erfahrung mit der neuen Implantationstechnik, die noch fehlenden Daten zum Langzeitverlauf und die offenen Fragen, welche sich anlässlich des Batteriewechsels stellen werden, sind der Grund, dass die Patienten, welche mit diesem neuen, vielversprechenden Schrittmacher behandelt werden, genau ausgewählt werden müssen (13). In den nächsten Jahren werden vergleichbare 1-Kammer-Systeme von St. Jude Medical (Abb. 3b) und Boston Scientific (Abb. 5d) auf den Markt kommen. Zudem wird mit Hochdruck an der Weiterentwicklung der Technologie hin zu Zwei- und Dreikammer-Systemen, bei denen noch kleinere, miteinander kommunizierende, intrakardiale Schrittmacher eingesetzt werden, gearbeitet (Abb. 4) (13).

ICD ohne intravaskuläre Elektroden

Auch bei den ICD ist die Elektrode die Schwachstelle des Systems. Technisches Versagen der Elektroden kann zu Fehldiagnosen und inadäquaten Behandlungen durch elektrische Schocks für den Patienten führen, welche mit einer erhöhten Mortalität und erheblichen Morbidität assoziiert sind (14). Seit mehreren Jahren wurde darum versucht, ein ICD System zu entwickeln, welches ohne intravaskuläre Teile auskommt und nicht, wie die ersten ICD, nur durch einen grossen chirurgischen Eingriff im Thorax implantiert werden kann. Entstanden ist der sogenannte subkutane ICD (S-ICD), bei welchem die Elektrode vor dem Sternum und die Batterie in der linken Axillarlinie auf Höhe der Herzspitze subkutan implantiert werden (Abb. 5a,b). Bedingt durch die extrathorakale Lage kann

ABB. 2

Lebenszeiten von ICD der verschiedenen Herstellerfirmen implantiert vor 2006 (A) und nach 2006 (B)
aus Referenz 7, Figur 2 (Wiedergabe mit der Erlaubnis von Europace, Oxford University Press)

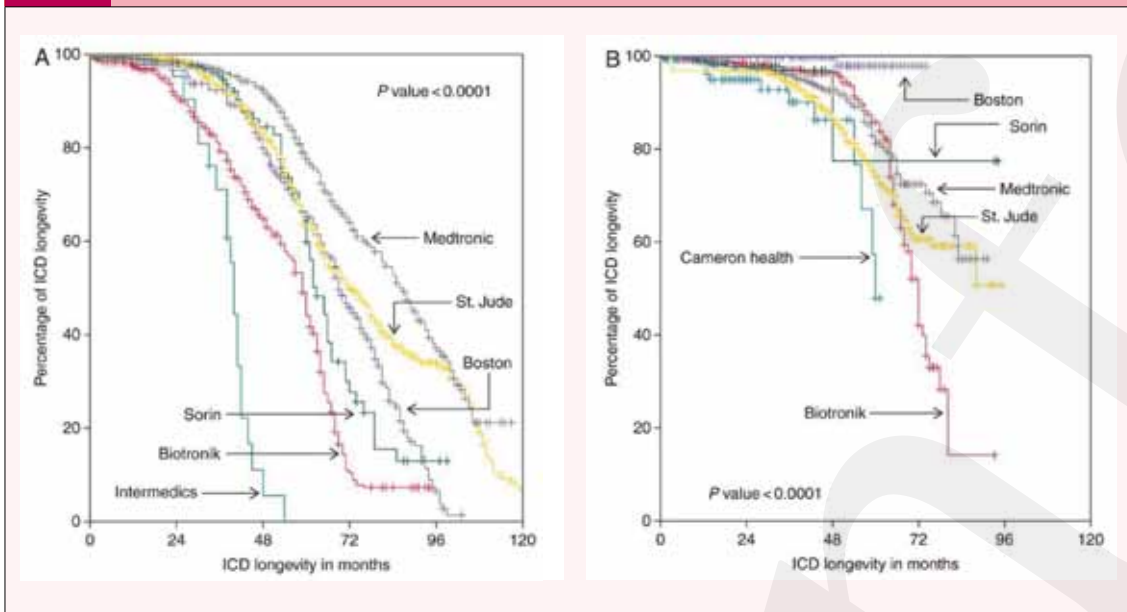


ABB. 3

Einkammer-Schrittmachersysteme ohne Elektroden



Zwei verschiedene intrakardiale Schrittmacher ohne Elektroden.
(A) Medtronic Micra™. (B) St. Jude Medical, Nanostim™.

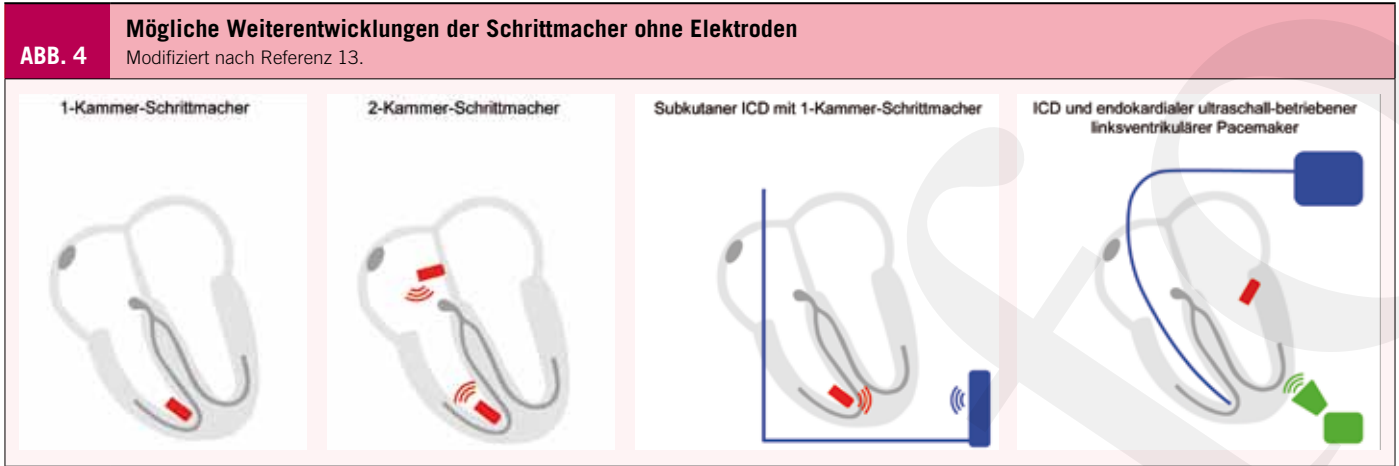
Tragbare ICD-Weste

Bei Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit ist das Risiko für einen plötzlichen Herztod in den ersten Tagen nach einem Herzinfarkt am grössten. Trotzdem konnte durch die frühe Implantation eines ICD keine Reduktion der Gesamtmortalität erreicht werden. Es stellt sich darum die Frage, wie man Patienten mit schlechter linksventrikulärer Pumpfunktion nach einem Myokardinfarkt in dieser ersten Zeit effektiv vor dem plötzlichen Herztod (SCD) schützen könnte. Eine mögliche, seit wenigen Jahren verfügbare Lösung ist die ICD-Weste (wearable ICD, WCD). Diese mit Batterie, Detektionsalgorithmen und Elektroden ausgestattete Weste (Abb. 6) wird vom Patienten rund um die Uhr auf der Haut getragen. Sobald das System eine maligne Rhythmusstörung registriert, ertönt ein Alarm, welcher es dem Patienten ermöglicht, die Abgabe einer Therapie durch das Drücken zweier Knöpfe mit seinen Händen bis zum Eintreten der Bewusstlosigkeit zu verzögern oder bei einer Fehldetektion zu verhindern. Das System, welches als Überbrückung bis zur Erholung der Pumpfunktion oder zur Implantation eines definitiven ICD eingesetzt wird, hat sich im klinischen Einsatz bewährt (17) und nun einen festen Platz in den Guidelines (6).

Optimierung der Schrittmacher und ICD Programmierung

Lange Zeit erfolgte die Programmierung der CIED lediglich nach pathophysiologischen Überlegungen, wobei es darum ging, den physiologischen Erregungsablauf im Reizleitungssystem nachzubilden und maligne Rhythmusstörungen möglichst rasch zu terminieren. Erst in den letzten gut 10 Jahren begann man, die Einstellungen der CIED systematisch zu untersuchen. Dabei zeigte sich, dass die häufige rechtsventrikuläre Stimulation mit einem vermehrten Auftreten von Vorhofflimmern und einer Verschlechterung der linksventrikulären Pumpfunktion assoziiert ist (5, 18). Es wurden darum neue Algorithmen entwickelt, welche anders, als der herkömmliche DDD-Modus, die intrinsische Überleitung im AV-Knoten begünstigen (5, 19).

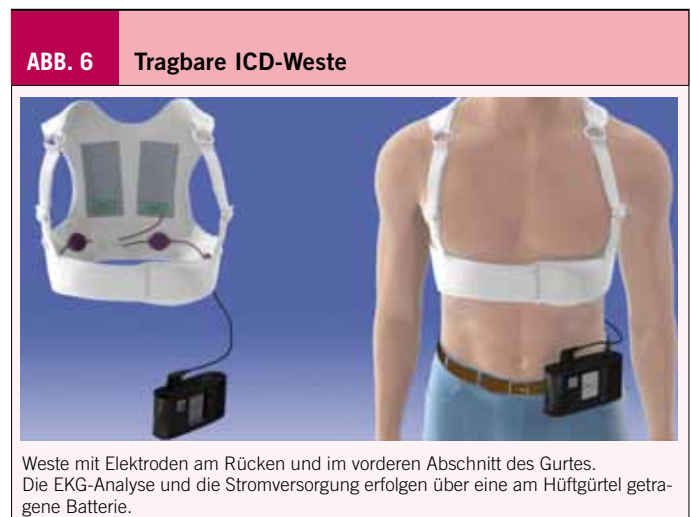
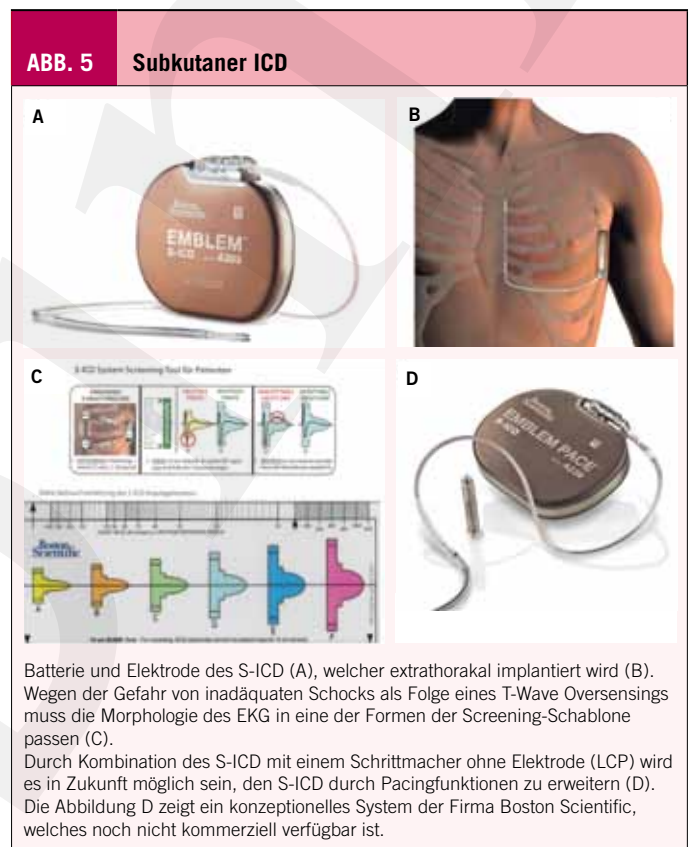
dieses ebenfalls MRI kompatible System nicht wie ein herkömmlicher ICD auch als PM eingesetzt werden. Es ist deshalb auch nicht möglich, Kammertachykardien nur durch Überstimulation und ohne Schock zu terminieren. Da die Detektion der Tachyarrhythmien nicht über einen kleinen, intrakardialen, sondern über einen grossen, mit dem normalen EKG vergleichbaren Bipol erfolgt, muss bei der Auswahl der Patienten zur Vermeidung von T-Wave Oversensing und damit von inadäquaten Schocks mit Hilfe einer speziellen Schablone (Abb. 5c) das Verhältnis von QRS-Komplex und T-Welle im Liegen, Stehen und eventuell auch unter Belastung analysiert werden. In den ersten klinischen Studien zeigte sich, dass der S-ICD maligne Rhythmusstörungen effektiv behandeln kann (15). Allerdings liegt die Häufigkeit der inadäquaten Schocks mit 8–16% nach einem Jahr (15) über den bei konventionellen ICD Systemen beobachteten 4–5% (16). Neben der Verbesserung der Detektionsalgorithmen wird zurzeit vor allem an der Kombination des S-ICD mit einem LCP gearbeitet, wodurch sowohl eine Option für das Anti-Tachykardie-Pacing als auch für eine CRT geschaffen werden könnte (Abb. 4 und 5D).

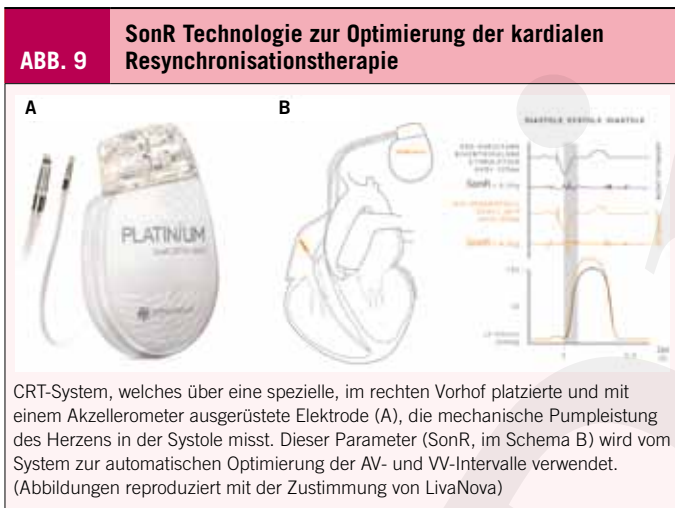
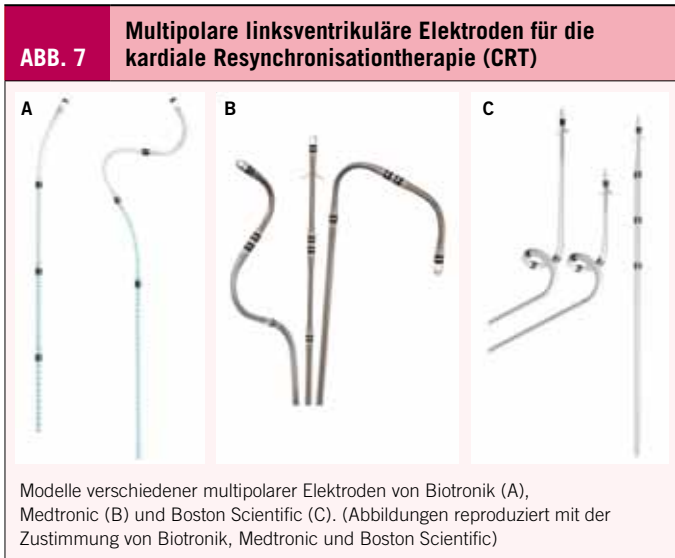


Auch bei der Programmierung der Therapien für Kammertachykardien und Kammerflimmern hat in den letzten Jahren ein Umdenken stattgefunden. Ging es in der Vergangenheit immer darum, maligne Rhythmusstörungen wie auf der Notfallstation möglichst rasch zu erkennen und durch Eingreifen des ICD zu stoppen, zeigte sich in den ersten, die Programmierung der ICD vergleichenden Studien, dass viele dieser Arrhythmien spontan, das heißt ohne Therapie durch den ICD terminieren (20). Durch Verzögerung der Intervention und Erhöhung der Interventionsfrequenz konnte nicht nur eine Reduktion der ICD Therapien, sondern auch eine Verbesserung des Überlebens der Patienten erreicht werden. Gleichzeitig reduziert diese weniger aggressive Programmierung auch das Risiko für inadäquate Schocks. In den neuesten Richtlinien der Fachgesellschaften werden nun erstmals nicht nur Empfehlungen zur Indikation für die Implantation eines CIED, sondern auch zur optimalen Programmierung der Brady- und Antitachyparameter abgeben (5, 6, 21).

Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)

Bedingt durch die meist fortgeschrittene Herzkrankheit, die anatomischen Variationen des Sinus coronarius sowie die Komplexität des Systems ist die Implantation eines transvenösen CRT-Systems auch heute noch eine Herausforderung. Die Erfolgsrate liegt, anders als bei PM und ICD, bei nur 90–95% und die Komplikationsrate beträgt bei einem Upgrade fast 20% (22). Trotz einer Vielzahl von Untersuchungen und detaillierten Empfehlungen zur Auswahl der Patienten in den Guidelines (5) profitieren auch heute nur 60–70% der Patienten von der Implantation eines CRT. Leider gibt es weder für die Selektion der Patienten noch für die Optimierung des CRT-Systems bei non-responder klinische, elektrokardiographische oder bildgebende Methoden, um die Situation der verbleibenden mehr als 30% der Patienten verbessern zu können. Die Entwicklung neuer, multipolarer Elektroden (Abb. 7), welche verschiedene Stimulationsvektoren und je nach Generator auch die zeitgleiche Stimulation des linken Ventrikels an verschiedenen Orten (Multi-point Pacing, MPP) (Abb. 8) ermöglichen, hat die Flexibilität bei der Programmierung der CRT-Systeme deutlich erhöht (23). Ob und in welchem Masse diese neuen Elektroden auch die Rate der Patienten, welche von einem CRT klinisch profitieren, erhöhen können, muss erst noch systematisch untersucht werden. Andere Lösungsansätze versuchen durch Messung des Schlag- oder Herzminutenvolumens, eine automatische, in regelmässigen





linksventrikulären Stimulation von epikardial, wie dies über den Sinus coronarius oder chirurgisch aufgenähte Elektroden geschieht, nach endokardial zu verlegen.

Neben den technischen Fortschritten hat man in den letzten Jahren auch gelernt, wie man durch geschickte Programmierung der Systeme sowie medikamentöse und interventionelle Massnahmen (z. B. Ablation von ventrikulären Extrasystolen oder des AV-Knotens bei Vorhofflimmern) die Häufigkeit des effektiven biventrikulären Pacings möglichst weit über die minimal angestrebten 95% verbessern kann (5).

Dr. med. Stephan Andreas Müller-Burri, Zürich

Klinik für Kardiologie
 Stadtspital Triemli
 Birmensdorferstrasse 497, 8063 Zürich
 andreas.mueller@triemli.zuerich.ch

Interessenskonflikt: Der Autor hat keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Die Abbildungen der verschiedenen Systeme wurden von den Herstellerfirmen für die Veröffentlichung in diesem Artikel zur Verfügung gestellt. Für die Abbildung 2 wurde bei der Zeitschrift Europace, Oxford University Press, eine Lizenz zum Abdruck gekauft. Die übrigen Abbildungen stammen vom Autor und aus der Klinik für Kardiologie des Stadtspitals Triemli, Zürich.

Intervallen oder kontinuierliche Optimierung der atrioventrikulären und interventrikulären Stimulationsintervalle und damit der Responder-Rate zu erreichen. Zur sogenannten SonR Technologie (Abb. 9), welche über einen kleinen Akzellerometer in der Vorhofselektrode die Kontraktilität des Herzens misst, gibt es nun Daten, welche klinisch vergleichbare Ergebnisse dieser Methode mit der herkömmlichen echokardiographischen Optimierung des CRT zeigen konnten (24). Ein anderer Lösungsansatz versucht den Ort der

Take-Home Message

- ◆ Dank vieler technischer Fortschritte ist die Implantation eines CIED bei Patienten mit bradykarden und tachykarden Rhythmusstörungen heute eine etablierte, sichere und effektive Therapie
- ◆ Die Erfahrungen der letzten gut 60 Jahre haben aber auch die Schwächen und Grenzen der heute eingesetzten Systeme aufgezeigt. Neue Entwicklungen im Bereich Hardware (Batterie, Elektronik, Elektroden) und Software (Programmierung von Detektion und Pacing) zielen darauf, die beobachteten Probleme der CIED zu verbessern
- ◆ Dies ist nur im Rahmen einer sehr engen Zusammenarbeit zwischen den behandelnden Ärzten und den Ingenieuren der Entwicklungsabteilungen der Herstellerfirmen möglich

Messages à retenir

- ◆ Grâce à de nombreuses avancées technologiques l'implantation d'un CIED chez les patients présentant une bradycardie et une arythmie tachycarde aujourd'hui est une thérapie établie, sûre et efficace
- ◆ Les expériences des 60 ans passés ont également démontré les faiblesses et les limites des systèmes utilisés aujourd'hui. De nouveaux développements dans le matériel (batterie, électronique, électrode) et des logiciels (programmation de détection et de stimulation) visent à améliorer les problèmes perçus du CIED
- ◆ Cela est possible uniquement dans une collaboration très étroite entre les médecins et les ingénieurs des départements de développement des fabricants

Literatur:

1. Auilina O. Images Paediatr Cardiol 2006;8:17-81.
2. Hayes DL, Furman S. J Cardiovasc Electrophysiol 2004;15:619-27.
3. Surawicz B. J Cardiovasc Electrophysiol 2004;15:101-11.
4. Cakulev I, et al. Circulation 2009;120:1623-32.
5. Brignole M, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. EHJ 2013;34,2281-329.
6. Priori SG, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. EHJ 2015;36:2793-867.
7. Von Gunten S, et al. Europace 2016;18:710-7.
8. Poole JE, et al. Circulation 2010;122:1553-61.
9. Nordbeck P, et al. EHJ 2015;36:1505-11.
10. Udo EO, et al. Heart Rhythm 2012;9:728-35.
11. Reddy VY, et al. NEJM 2015;373:1125-35.
12. Reynolds D, et al. Micra. NEJM 2016;374:533-41.
13. Miller MA, et al. JACC 2015;66:1179-89.
14. Saxon LA, et al. Circulation 2010;122:2359-67.
15. Burke MC, et al. JACC 2015;65:1605-15.
16. Moss AJ, et al. NEJM 2012;367:2275-83.
17. Kutiyifa V, et al. Circulation 2015;132:1613-9.
18. Lamas GA, et al. NEJM 2002;346:1854-65.
19. Sweeney MO, et al. NEJM 2007;357:1000-8.
20. Moss AJ, et al. NEJM 2012;367:2275-83.
21. Wilkoff BL, et al. Heart Rhythm 2016;13:e50-86.
22. Poole JE, et al. Circulation 2010;122:1553-61.
23. Rinaldi CA, et al. Europace 2015;17:7-17.
24. RESPOND-CRT, late-breaking clinical trials, Heart Rhythm 2016