

„Leadless“ pacemaker – kardiostimulátor pro další desetiletí?

Petr Neužil, Jan Petrů, Jan Škoda, Lucie Šedivá

Komplexní kardiovaskulární centrum Nemocnice Na Homolce, Praha

Interv Akut Kardiol 2013; 12(2): 99–101

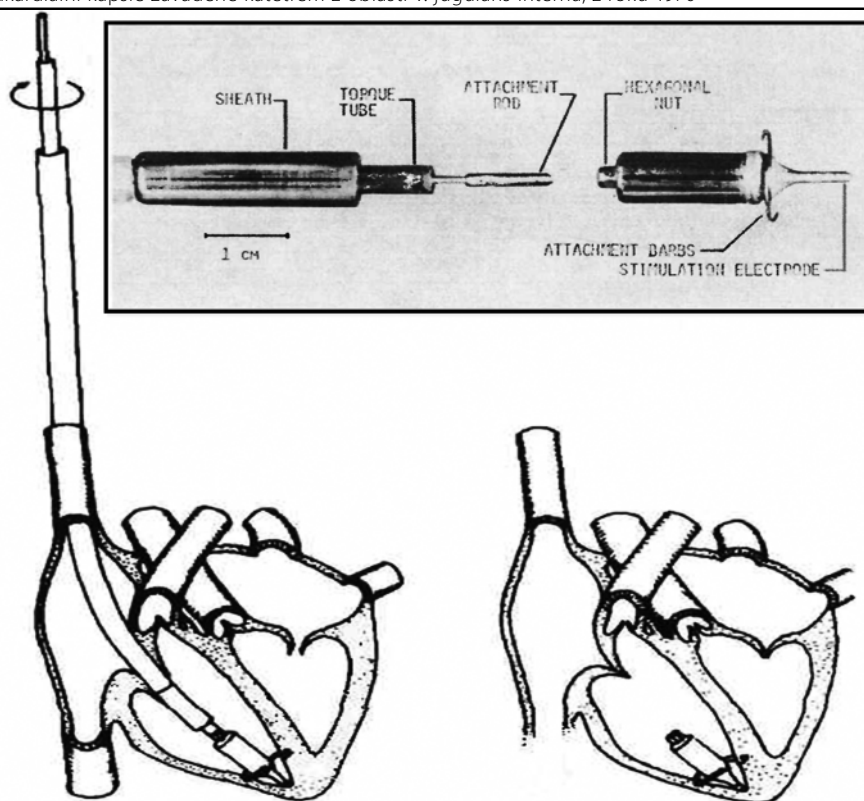
Snaha o vývoj kardiostimulátoru, který by mohl být implantován přímo do srdce a nebyl by tedy závislý na zavádění vodičů elektrod (český pojem „elektroda“, kterým vyjadřujeme prakticky vlastní tedy aktivně stimulující část – elektrodu a do spirály stočený kovový vodič včetně izolačního materiálu, nelze považovat za přesný), je poměrně velmi stará. Již v roce 1970 byl v časopise *Journal of Electrocardiography* publikován článek Williama Spicklera o vývoji prototypu skutečného „leadless“ stimulatoru, který by se zaváděl aktivní fixací do apexu pravé komory a přístroj sám by současně sloužil jako elektroda (obrázek 1) (1). Protože však především baterie nebylo možné miniaturizovat a současně zachovat dostatečnou životnost přístroje s ohledem na další technické limity v období před více jak čtyřiceti lety, tento projekt nebyl nikdy realizován, přestože celkový koncept tehdejšího bezdrátového systému se od podobných systémů vyvíjených v současnosti prakticky mnoho neliší. Původní koncept využíval nejdříve rtuťové baterie, které v intrakardiální kapsli implantované na psím biomodelu vydržely s energií po dobu 66 dní. Druhá generace původního intrakardiálního stimulatoru pak počítala s využitím nukleární energie (Betacel®) dodávané laboratorními firmami McDonald W. Douglas zaměřenými na vesmírný program NASA a které již měly také potenciál životnosti 5 let.

Teprve v poslední době s příchodem nanotechnologií a nových materiálů bylo možné dosáhnout skutečné miniaturní baterie a znovu zahájit vývoj plně intrakardiálně implantovatelného kardiostimulačního systému, se kterým se v posledních několika letech prezentovaly především dvě americké firmy Nanostim Inc (Sunnyvale, California, USA) a Medtronic Inc (Minneapolis, Minnesota, USA). Impulsem k vývoji takového typu integrovaného kardiostimulačního systému intrakardiálně zaváděného, který současně slouží jako elektroda, přispěla nedávná meta-analýza FDA, která hodnotila stoupající počet komplikací spojených s intrakardiálně zaváděnými elektrodovými systémy (vodiči) a to jak u kardiostimulátorů, tak především u im-

plantabilních defibrilátorů (ICD), publikovaná Maislem v *JAMA* v roce 2006; studie shrnovala data získaná analýzou 17,323 elektricky aktivních implantátů, z čehož bylo prakticky shodné

zastoupení kardiostimulačních systémů (8,834) a ICD (8,489) za období let 1990–2002 a prokázala rostoucí trend mechanických fraktur a poruch izolace simulačních elektrod, tak i mírný nárůst

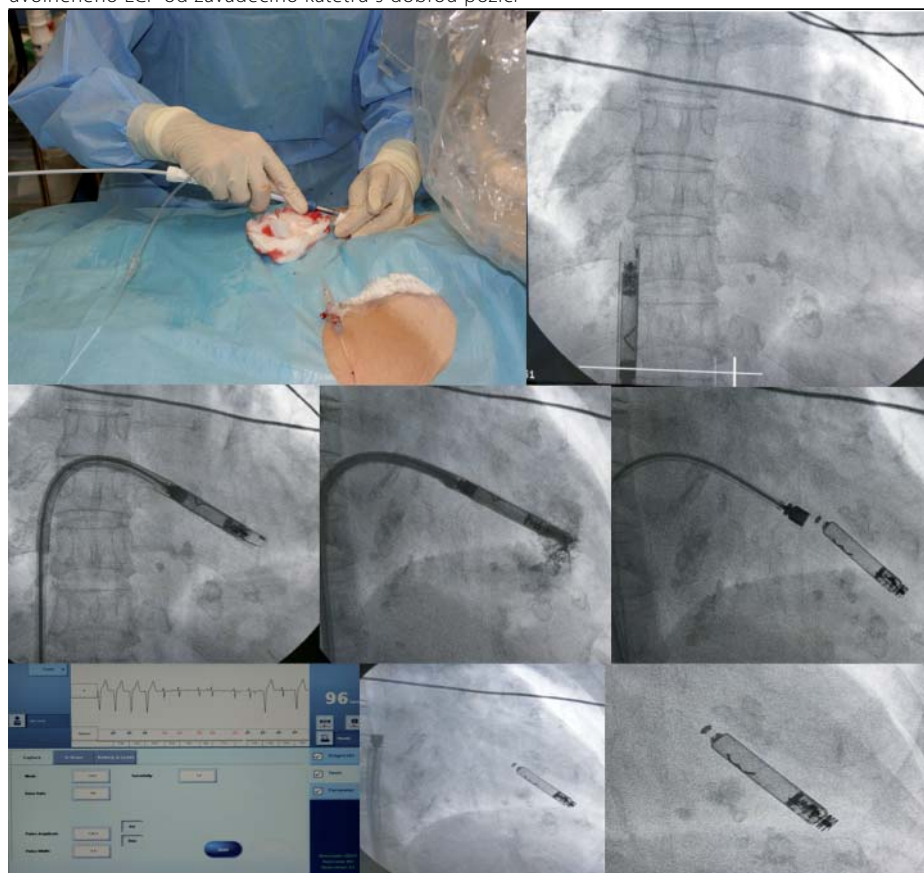
Obrázek 1. Unikátní první „pokús“ o vytvoření plně implantabilního kardiostimulátoru ve formě intrakardiální kapsle zaváděné katétre z oblasti v. jugularis interna, z roku 1970



Obrázek 2. LCP kardiostimulátor pevně ukotvený na zaváděcím katétru



Obrázek 3. Postup implantace LCP: zavádění do třísla přes zavaděč spolu s plastickým ochranným pouzdem, zřetelné na prvním rtg snímku v oblasti dolní duté žíly, na dalších obrázcích pak LCP spolu s katétre v oblasti hrotu pravé komory, ověření nástřikem kontrastní látky a poslední rtg snímek uvolněného LCP od zaváděcího katétru s dobrou pozicí



Obrázek 4. LCP ve vodní lázni, ilustrativní obrázek extrakčního katétru s třemi kličkami, kde jedna klička je již přetažena přes proximální úponový element LCP přístroje



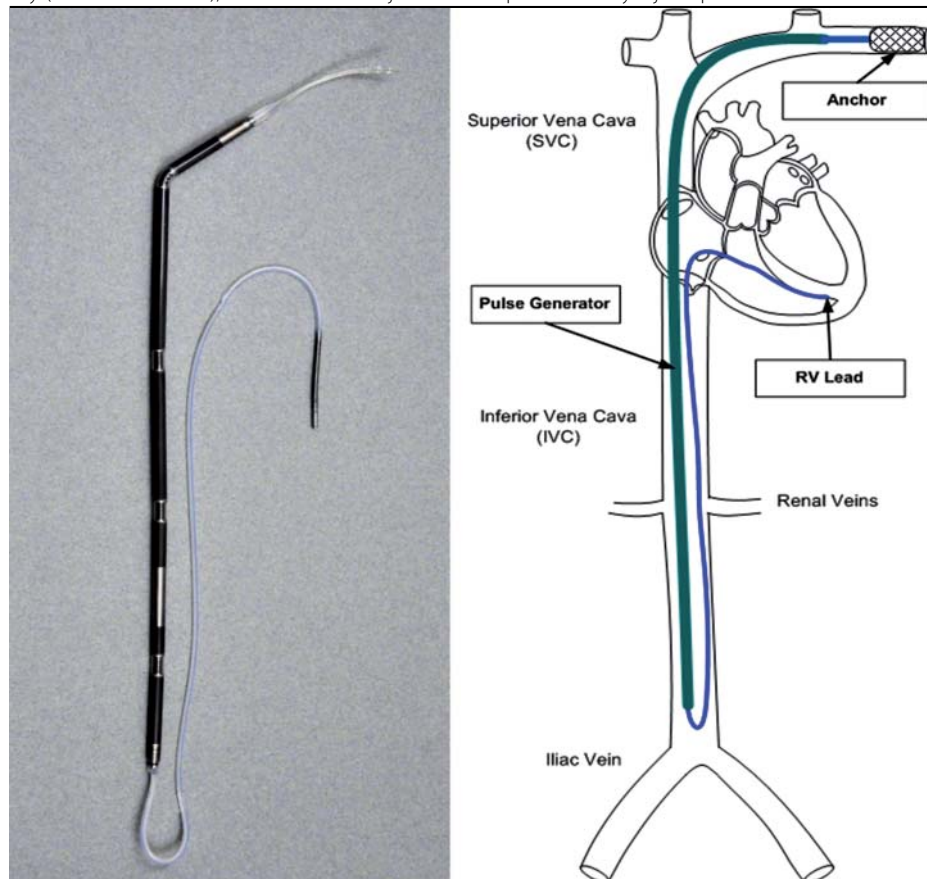
infekčních komplikací (2). ICD výměny pro poruchu systému během jednoho roku byly statisticky významně vyšší než v případě trvalé kardiostimulace: průměrně [SD], 20,7 (11,6) vs 4,6 (2,2) na 1 000 implantovaných – ($p < 0,001$). Další nepodstatnou limitací trvalé kardiostimulace je zejména přítomnost mnohočetných intrakardiál-

ně zavedených elektrod a dále z dlouhodobého hlediska vývoj infekce, která se trvale pohybuje mezi 1–2% u zkušených implantačních center a u těch méně zkušenějších dosahuje až 4% s výrazně nižším počtem (> 50 –100) implantací KS a ICD/rok (3). Jedinou skutečně efektivní léčbou je transvenózní extrakce, což je výkon,

který má poměrně vysoké riziko perforace srdeční stěny a ruptury volné stěny horní duté žíly nebo pak chirurgická extrakce stimulačního systému. Mnohočetné elektrody v cévním systému nemocného ohrožují vznikem chronického uzávěru horní duté žíly a následného kritického a leckdy život ohrožujícího syndromu uzávěru HDŽ, což je klinická situace s velmi obtížnou léčbou. Další nezanedbatelnou komplikací je riziko spojené se zaváděním elektrod do cévního systému punkcí podklíčkové žíly (riziko pneumotoraxu a hemotoraxu), komplikace spojené s krvácením po podkožní kapsy pro přístroj KS či ICD u nemocných, které je nutno trvale antikoagulovat nebo musí dlouhodobě užívat agresivní kombinovanou antiagregační léčbu, jak je tomu u pacientů s fibrilací síní nebo artritickými srdečními chlopněmi (antikoagulační terapie) nebo nemocní po implantaci zejména lékových stentů (kombinovaná antiagregační terapie).

Prakticky současně došlo k vývoji dvou různých kardiostimulačních systémů, které toto úskalí obcházejí tím, že lze kardiostimulátor implantovat intrakardiálně, v první fázi vývoje VVI typ stimulace – čistě jednodutinová, pravokomorová, kdy se přístroj zavádí spirálou pro aktivní fixaci do trámčiny pravé srdeční komory. „Leadless Cardiac Pacemaker“ (LCP®) firmy Nanostim Inc. (Sunnyvale, California, USA) byl díky rychlejšímu vývoji oproti konkurenčnímu obdobnému produktu firmy Medtronic použit k trvalé implantaci u člověka ve světové premiéře 2. prosince 2012 v České republice. Tento první výkon na světě byl proveden v rámci klinické prospektivní ověřovací studie „LEADLESS“, která počítá s náběrem cca 50 nemocných indikovaných k zavedení stimulatoru především pro fibrilaci síní s pomalou odpovědí komor a to ve třech evropských zemích – České republice, Nizozemsku a Spolkové republice Německo. Primárním cílem této studie je bezpečnost provedené stimulace a dále pak účinnost a dlouhodobě sledované parametry stimulačního prahu, velikosti snímané amplitudy komorového potenciálu a odpor. Do studie nejsou zařazeni nemocní byt s potenciální možnou závislostí na trvalé kardiostimulaci a nemocní, kteří by mohli mít alergii vůči dexametazon-fosfátu, kterým je potažena spirála pro aktivní fixaci. Nevhodní jsou i nemocní s vyšším stupněm atrioventrikulární blokády s možným rozvojem pacemakerového syndromu. Jsou vyloučeni pacienti po provedeném operačním zákroku na trikuspidální chlopni a nemocní s prokázanou plicní hypertenzí. V dlouhodobém sledování se pak pomocí 6minutového testu chůze bude

Obrázek 5. Snímek plně intravenózního ICD (PICD) spolu se schématem jeho zavedení do horní duté žíly (ukotvení stentem), elektrodou směřující do hrotu pravé komory a jeho průběhu v dolní duté žíle



ověřovat i možnost implementace senzoru pro navýšení stimulační frekvence při zátěži.

Celá implantace se provádí perkutánní punkční technikou, kdy se nejdříve zavede 18 Fr zavaděč cesyou stehenní žíly a poté se LCP přístroj pevně ukotví (docking systém) s nosným plně deflektabilním katétre, který pak operátor zavádí spolu s převlečným plastickým ochranným pouzdem, aby zející spirála pro ukotvení LCP nepoškodila cévní nebo srdeční stěnu během manipulace. Pod rentgenovou skiaskopií se LCP přístroj (obrázek 2) zavede do úrovně spodní části pravé síně a následně se flexí nosného katétru zavede přes trikuspidální ústí do dutiny pravé komory prakticky velmi obdobně, jako je tomu u běžných elektrofyziologických říditelných katétrů. Po provedení limitovaného nástřiku kontrastní látkou, abychom si ověřili dokonalou souvislost se stěnou pravé komory, provedeme velmi omezenou rotaci spirály, která díky své ploše (průměr cca 5 mm) a nanotechnologickým aditivním úponům poměrně pevně fixuje „váleček“ integrovaného kardiostimulátoru o délce do 4 cm k srdeční svalovině (obrázek 3). Pokud jsme spokojeni s polohou, pak je možné provést částečné uvolnění od nosného říditelného katé-

ru a provést bezdrátovou komunikaci s běžným programerem, a to nepřímo přes adhezivní elektrody dočasně umístěné na povrchu kůže hrudníku. Testujeme běžné parametry stimulačního prahu při dvou základních šířkách impulsu a především kvalitu snímaného komorového signálu. Pokud dosáhneme optimálních stimulačních parametrů a jsme spokojeni se stabilitou polohy stimulátoru, je možné stále ukotvený stimulátor od naváděcího katétru definitivně uvolnit.

Pokud bychom byli nuceni i po definitivním odpojení katétru LCP přístroj přemístit nebo zcela vyjmout, lze zavést přes identický zavaděč extrakční katétr, po zavedení tak, aby náléhal na proximální konec úponové komponenty LCP přístroje, vysune systém trojitě extrakční kličky, která usnadňuje zachycení elementárního čepu k opětovnému pevnému připojení LCP a katétru; po jeho pevném ukotvení je možné opačnou rotací uvolnit LCP z úchytu v trámčině a přístroj bezpečně vyjmout z dutiny srdeční. Jedná se o první případ, kdy spolu s metodikou implantace KS či ICD systému je současně dostupný funkční extrakční systém (obrázek 4). Podobný vývoj jsme zaznamenali u plně intravenózní

zaváděného ICD (PICD®) firmy Innerpulse Inc., nicméně tato technologie zatím nebude dále vyvíjena (obrázek 5) (4). Nelze však zapomenout na další možnost využití „leadless“ stimulatoru a tou je možnost implantace „čipu“ – snímače pro levokomorovou endokardiální stimulaci k dosažení skutečně efektivní resynchronizační terapie a další možnost je i vývoj implantace „nanovláken“ s cílem nahradit poškozený His-Purkyňův převodní aparát a nebo stejnou metodou intrakardiální implantace modifikovaných kmenových buněk s cílem „opravit“ poškozené vedení elektrického impulsu v srdci (5).

V současné době je implantováno v rámci studie „Leadless“ 23 nemocných, u 16 z nich jsou dostupná již jednoměsíční data ze sledování a lze konstatovat (v této době nelze zveřejňovat jakékoliv konkrétní výsledky), že jde o systém, kterým lze docílit naprosto bezpečné implantace intrakardiálního LCP přístroje; nezaznamenali jsme jedinou byt drobnou komplikaci, což je také jeden z hlavních sledovaných cílů studie. Během provedených prvních implantací a následných kontrol osahujeme zcela unikátních stimulačních parametrů a je velmi pravděpodobné, že začátkem roku 2014 bude LCP stimulátor schválen ke klinickému použití v zemích Evropské Unie.

Literatura

1. Spickler, WJ, Rasor NS, Kezdi P, Misra SN, Robins KE, Le Boeuf Ch. Totally self-contained intracardiac pacemaker. *J Electrocardiol* 1970; 3: 325–331.
2. Maisel WH. Pacemaker and ICD generator reliability: meta-analysis of device registries. *JAMA* 2006; 295: 1901–1906.
3. Love CJ, Wilkoff BL, Byrd CL, et al. Recommendations for extraction of chronically implanted transvenous pacing and defibrillator leads: indications, facilities, training. North American Society of Pacing and Electrophysiology Lead Extraction Conference Faculty Pacing Clin Electrophysiol 2000; 24: 544–551.
4. Neuzil P, Reddy VY, Merkely B, Molnar L, Bednarek J, Bartus K, et al. Implantable Intravascular defibrillator: defibrillation thresholds of intravascular cardioverter defibrillator compared to conventional ICD in humans. Heart Rhythm Society meeting May 8–12, 2011, San Francisco.
5. Rosen MR, Brink PR, Cohen IS, Robinson RB. Cardiac pacing from biological to electronic to biological? *Circul Arrhythmia Electrophysiol* 2008; 1: 54–61.

prof. MUDr. Petr Neuzil, CSc.

Komplexní kardiologické centrum
Nemocnice Na Homolce
Roentgenova 2, 151 19 Praha 5
petr.neuzil@homolka.cz