



Neue Pacing-Therapien in aller Munde

His-Bündel- & Linksschenkel-Stimulation-- „His Purkinje Conduction System Pacing“ (HPCSP) könnte die Stimulationstherapie grundlegend und nachhaltig revolutionieren. Ist das nur eine vorübergehende Euphorie oder besteht berechtigte Hoffnung auf einen großen therapeutischen Fortschritt – „Hype or Hope?“

VON DR. MATTHIAS KOOPMANN, DR. WOLFGANG KRANIG UND PROF. GEROLD MÖNNIG

Kontakt-- Dr. med. Matthias Koopmann,
Schüchtermann-Klinik Bad Rothenfelde;
mkoopmann@schuechtermann-klinik.de

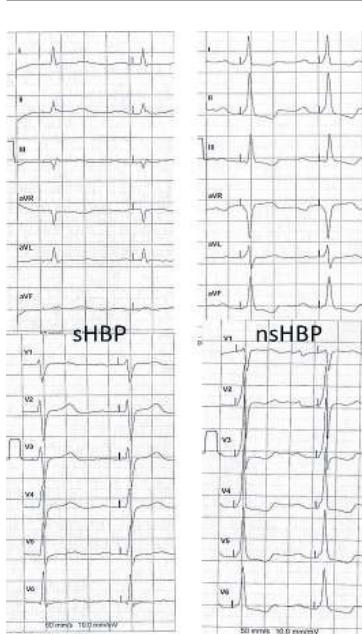


Abb. 1-- 12-Kanal-EKG mit Gegenüberstellung von sHBP und nsHBP. © Koopmann (3)

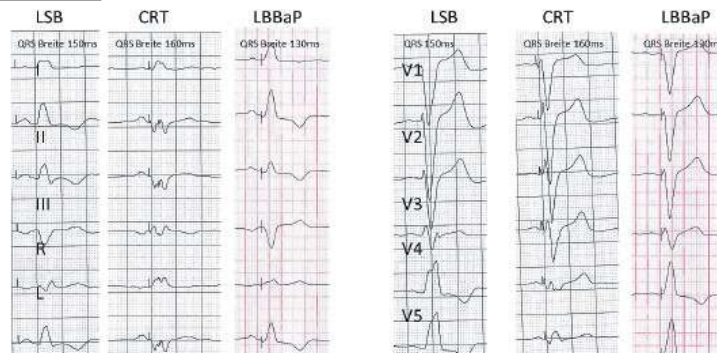


Abb. 2-- 12-Kanal-EKG mit Gegenüberstellung von intrinsischem LSB, CRT-Stimulation und LBBaP bei einem Patienten.



Abb. 3-- RV-Angiografie in LAO 30°-Projektion. Darstellung der Elektroden-Eindringtiefe in die Region des linken Tawarschenkels.



DR. MED. MATTHIAS KOOPMANN
Schüchtermann-Klinik
Bad Rothenfelde © Koopmann



DR. MED. WOLFGANG KRANIG
Schüchtermann-Klinik
Bad Rothenfelde © Kranig



PROF DR. MED. GEROLD MÖNNIG
Schüchtermann-Klinik
Bad Rothenfelde © Mönnig

Stand heute werden unter der Stimulation des spezifischen Reizleitungssystems oder auch „His Purkinje Conduction System Pacing“ (HPCSP) die „His-Bündel-Stimulation“ (HBP) und das „Left Bundle Branch Area Pacing“ (LBBaP), bzw. die Linksschenkel-Stimulation zusammengefasst. Grundidee ist gegenüber der konventionellen myokardialen Stimulation (endokardial und/ oder epikardial) eine direkte Stimulation des spezifischen Erregungsleitungssystems zur synchronen biventrikulären Erregung.

Jedoch haben verschiedene Faktoren zu einer über Jahre bestehenden ge-

ringen Beachtung dieser Technik geführt. Neuerlich nimmt das globale Interesse jedoch massiv zu. Exemplarische Übersichtsartikel geben hier einen hervorragenden Überblick für HBP und LBBaP [1, 2].

Potenziell breite Anwendung

HPCSP hat das Armamentarium der Stimulationstherapie deutlich erweitert und kann prinzipiell bereits heute anstatt einer rechtsventrikulären Stimulation oder auch als Alternative zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) oder im Einzelfall in Kombination mit der

CRT als „His optimized CRT“ (HOT-CRT) angewendet werden. Bei der HOT-CRT kombiniert man neben einer Vorhofelektrode die His-Elektrode mit einer konventionellen epikardialen linksventrikulären (LV)-Elektrode. Grundsätzlich ist bei zu erwartendem rechtsventrikulären Stimulationsanteil > 40 % die Stimulation mit HPCSP immer sinnvoll.

Dies betrifft Patienten mit AV-Block III. Grades, solche mit AV-Block II. Grades Typ Mobitz, aber auch Patienten vor geplanter AV-Knoten-Ablation („Pace-and-ablate“). Lange AV-Blöcke I.

Grades sind ebenfalls eine sinnvolle Indikation. Auch nach transfemoraler Aortenklappenimplantation (TAVI) und gegebenenfalls notwendiger permanenter Schrittmachertherapie hat sich das LBBaP – eher als die HBP – als vielversprechende Option erwiesen [3]. Da komplette LV-Blockaden mit HPCSP korrigiert werden können, wird sie auch als „Bail-out“-Strategie nach fehlgeschlagener epikardialer LV-Elektrode bei der CRT angewendet.

Bemerkenswerterweise wurde in den ACC-/AHA-/HRS-Guidelines von 2018 bei schrittmacherpflichtigem AV-

Block CRT (bekannt) oder HBP (neu), mit jeweils einer IIa-Indikation über die konventionelle RV-Stimulation gestellt, für Patienten mit einer LVEF 36 bis 50 % und mit einen zu erwartenden Stimulationsanteil von > 40 % haben [4]. In diesem Jahr wird die European Society of Cardiology (ESC) neue Pacing-Guidelines publizieren und es wird interessant sein, wie die ESC Stellung bezieht.

His-Stimulation – sHBP vs. nsHBP

Die Nomenklatur des HPCSP ist komplex [5]. Bei der selektiven His-Bundle Pacing („selective His Bundle Pacing“/ sHBP) wird exklusiv das His-Bündel stimuliert. Im EKG imponiert eine isoelektrische Linie zwischen dem Stimulations-spike und dem Beginn eines schmalen QRS-Komplexes (sofern keine weit periphere Leitungsstörung vorliegt). Diese ist identisch mit dem intrinsischen HV-Intervall (Normwert: 35 bis 55 ms) oder geringfügig kürzer.

Bei der nicht selektiven His-Stimulation („non selective His Bundle Pacing/nsHBP“) wird sowohl das basal rechtsventrikuläre Myokard als auch das His-Bündel stimuliert. Im EKG sieht man direkt nach dem Stimulations-spike eine „Delta-Welle“, die in einen weitgehend regulären QRS-Komplex übergeht [6]. Diese entspricht dem mitstimulierten Anteil des basalen rechtsventrikulären (RV)-Septummyokards (Abb. 1).

Obwohl sHBP zunächst attraktiver erscheint, zeigen erste Outcome-Daten keinen Unterschied bezogen auf Mortalität oder Hospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz [7]. Das gesteigerte Interesse für HPCSP hat zu einer Welle von publizierten Arbeiten geführt: „Single-Center“-Studien, multizentrische Register, aber auch mechanistische Paper. Parallel dazu wurden sehr informative anatomische Arbeiten publiziert [8].

LBBaP als Weiterentwicklung

Hohe Reizschwellen, niedriges Sensing und eine lange Lernkurve haben den Enthusiasmus für HBP gebremst, was zu einer technischen Weiterentwicklung geführt hat, dem LBBaP (Abb. 2). LBBaP ▶

VON PROF. ROBERT H. G. SCHWINGER

HFrEF – „The Big Five“ und Resynchronisation

Kommentar--

Die Therapie der Patienten mit chronisch symptomatischer Herzinsuffizienz (HF) und eingeschränkter Pumpfunktion (HFrEF < 40 %) ist eine Erfolgsgeschichte! Gerade ist durch den Einsatz der neuen Wirkstoffklasse der SGLT2-Inhibitoren (Empagliflozin, Dapagliflozin, Sotagliflozin) ein eindrucksvoller Beleg für eine Verbesserung der Symptomatik und Prognose erbracht worden. Die etablierte neurohumorale Blockade

mit ARNI/ACE-Hemmer, Betablocker, Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten (MRA) sollte möglichst hochtitriert eingesetzt werden („viel hilft viel“), und der lebensverlängernde Effekt ist nur für Patienten nachgewiesen, die auch mit Diuretika behandelt worden waren. Für Empagliflozin oder Dapagliflozin scheint „Hit and Fire“ oder 10 mg für alle“ zu gelten. Wir können heute ARNI auch bei Patienten, die dekompensiert

stationär aufgenommen und erfolgreich re-kompensiert wurden, bereits in der Klinik einsetzen (PIONEER-HF-Studie). In der PARADIGM-HF-Studie waren Patienten mit akuter Dekompensation noch ausgeschossen und die komplexe „Run-in“-Phase für den Einsatz von ARNI limitierend!

Die gerade abgeschlossene PARADISE-MI-Studie, die prospektiv und ohne Run-In-Phase den Einsatz von ARNI im Vergleich zu dem ACE-Hemmer Ramipril prüfen sollte, bei Patienten mit neuer Herzinsuffizienzsymptomatik aufgrund eines Myokardinfarktes und mit einer Ejektionsfraktion (EF) < 40 %, zeigte im primären Endpunkt (CV-Tod, HF-Hospitalisierung und „Outpatient visit for HF“) keine Überlegenheit des ARNI. Wir brauchen also neue Wirkmechanismen!



Prof. Dr. med. Robert H. G. Schwinger-
Medizinische Klinik II, Klinikum Weiden
© Schwinger

rasch mit ARNI (ACE-Hemmer), Betablocker, MRA, SGLT2-Inhibitor und so-lange symptomatisch mit Diuretika zu behandeln sind „The Big Five“ der Herzinsuffizienztherapie“. Bleiben Patienten weiter symptomatisch und haben Vorhofflimmern, hat sich die Pulmonalvenen-Isolation als symptomverbessernd und lebensverlängernd gezeigt. Besteht ein kompletter Linksschenkelblock > 130 ms ist an eine kardiale Resynchronisation zu denken.

HI-Therapie wird individueller

Ein Problem bleibt aber die hohe Rate der Non-Responder, die „Bevorzugung von Frauen“ bei der Effektivität und die nicht ganz eindeutige Datenlage im Bereich zwischen 130 und 150 ms. Neue Optionen wie die His-Bündel-Stimulation können hier weiterhelfen, müssen ▶

Fünf wichtige Therapieoptionen

Elefant, Nashorn, Büffel, Löwe und Leopard sollte jeder in seinem Leben gesehen haben – wenigstens im Zoo; für alle HFrEF-Patienten gilt, dass sie möglichst



► hat das Potenzial, o. g. Limitationen zu überwinden. Gute Reizschwellen und gute Wahrnehmung sind regelhaft. Das LBBaP wurde bereits mit der CRT verglichen, mit vielversprechenden Ergebnissen für das LBBaP [9]. Letztlich haben beide Techniken ihre Daseinsberechtigung; zukünftig gilt es die individuell beste Technik für den jeweiligen Patienten zu identifizieren.

Unterschiede HBP und LBBaP

Die anatomischen Zielregionen sind grundlegend unterschiedlich. Das His-Bündel ist eine dünne zylindrische Struktur, welches in einem bindegewebigen, elektrisch isolierendem Milieu liegt. Die Wahrnehmung ist – bedingt durch die enge anatomische Nachbarschaft von Vorhof, His-Region und Ventrikel – komplex. Die Implantation ist technisch anspruchsvoll, eine hohe Präzision ist vonnöten. Hohe Reizschwellen und niedriges „Sensing“ finden sich regelmäßig.

Demgegenüber ist der linke Tawaraschenkel eine kräftige bandartige Struktur mit mehreren Unterästen, die von Septummyokard umgeben sind. Bei der Elektrodenplatzierung ist weniger Präzision vonnöten. Vorteile sind eine kürzere Lernkurve, niedrigere Reizschwellenwerte, gutes „Sensing“ sowie stabile Elektrodenlagen. Zudem kann man mit LBBaP tiefer gelegene infrahiäre (nicht aber intraventrikuläre) Leitungsstörungen korrigieren. Sie stellt somit eine deutliche Bereicherung in Armamentarium des HPCSP dar.

Implantationstechnik

Abhängig von den Vorerfahrungen besteht eine Lernkurve, die für die HBP länger ist als für das LBBaP. Hilfreich ist ein 12-Kanal-EKG für die HBP, unverzichtbar dagegen beim LBBaP. Über eine speziell 3-D-geformte Schleuse gelangt man in die His-Region. Gerade in der initialen Lernphase ist die Positionierung eines His-Katheters hilfreich. Das His-Bündel kann sowohl vorhof- wie auch ventrikelseitig erreicht werden.

Unserer Erfahrung nach hat sich eine umschriebene RV-Angiografie in der RAO-30°-Projektion in Nähe der Trikuspidalklappe als hilfreich erwiesen; bei LBBaP zusätzlich in der LAO-30°-Projektion. Nach Identifikation eines His-Signals (unipolares Mapping über die Elektrodenspitze) wird die Elektrode ins Gewebe eingeschraubt. Bei niedrigem „Sensing“ der His-Elektrode (sprich < 2 mV) empfiehlt sich die Implantation einer RV-„Backup“-Elektrode.

Demgegenüber wird bei LBBaP die Elektrode hinter der Trikuspidalklappe und ca. 15 bis 20 mm distal des His-Bündels schrittweise durch das interventrikuläre Septum vom RV bis zum LV-Subendokard geschraubt. Auch hierbei kommt dem EKG eine besondere Bedeu-

tion zu. Die EKG-Interpretation kann schwierig sein und erfordert Übung, um ein effektives HPCSP sicherzustellen. Mittels Echokardiografie bzw. mit Angiografie über die Elektrodenschleuse (von uns bevorzugt) kann eine Elektrodenlagekontrolle erfolgen (Abb. 3).

HPCSP bei Herzinsuffizienz:

Alternative zu CRT

Die CRT ist eine etablierte gerätebasierte Therapie der chronischen Herzinsuffizienz, jedoch ist die Non-Response rate von ca. 30 % unbefriedigend hoch. Die Gründe für eine Non-Response sind vielfältig und gut untersucht [10]. Auch die CRT ist eine nicht physiologische Stimulation: endomyokardiale RV-Stimula-

tion plus epikardiale LV-Stimulation. HPCSP dagegen bedeutet eine ventrikuläre Aktivierung über das His-Purkinje-System. Bereits heute stellt das LBBaP, ggf. auch die HBP, deshalb eine faire Alternative bei CRT-Non-Response bzw. CRT-Versagen dar.

Nachsorge bei HPCSP

Bis dato fehlen spezifische Aggregatgorithmen. Wichtig ist es kenntlich zu machen, in welchem Port die His- oder Linksschenkel-Elektrode angeschlossen ist. Die Reizschwellenbestimmung sollte bei laufendem 12-Kanal-EKG erfolgen.

Die Indikation ist entscheidend: Handelt es sich beispielsweise um einen Patienten ohne ventrikulären Eigen-

rhythmus, ist auf jeden Fall ein „Over-sensing“ des atrialen Signales zu vermeiden, denn dies könnte zu lebensgefährlichem „Underpacing“ im Ventrikel führen. Demgegenüber ist bei einem Sick-Sinus-Syndrom „Undersensing“ weniger problematisch, würde aber ggf. von unnötiger ventrikulärer Stimulation führen [11].

HPCSP - „Hype or Hope“?

Die Antwort lautet also nach Ansicht der Autoren „Hope“! HPCSP hat enormes Potenzial das Feld der Stimulation grundlegend und nachhaltig zu verändern. Abzuwarten bleibt, welchen Stellenwert die gehypte Stimulationsform in der Praxis einnehmen wird. Schon jetzt

spricht vieles dafür, sich mit dieser faszinierenden Materie näher auseinanderzusetzen ■

Literatur bei den Verfassern

FAZIT

- ▲ HPCSP stellt bereits heute eine Bereicherung der Device-Therapie dar.
- ▲ Potenzielle Indikationen und Kombinationen sind breit gefächert.
- ▲ Die Bereitstellung maßgeschneiderter Gerätealgorithmen und verbesserter Materialien ist entscheidend.
- ▲ Prospektive, randomisierte Studien sind vonnöten, um den tatsächlichen Stellenwert herauszuarbeiten.

Praluent®
Alirocumab

PRALUENT® IST ZURÜCK

Jetzt auch mit **monatlicher Dosierung***
in einem Fertigpen

Patient nach Myokardinfarkt,
unter maximal tolerierter Statindosis

**MACHEN SIE PRALUENT®
ZU IHRER WAHL**

Sie wollen dazu mehr erfahren?
Dann besuchen Sie unsere Website.
www.pcsk9-inhibitor.de

NEU
Praluent® 300 mg

SANOFI

► sich aber erst in Studien beweisen. Herzinsuffizienztherapie wird individueller und umfasst auch Herzrhythmus/Reizleitungssystem (PVI, CRT, HIS-Stimulation), Lifestyle und Prävention (Sport, BMI, Ernährung, Depression) sowie die Struktur des individuellen Herzens (MitraClip, TAVI, TASH) und sucht nach neuen Wirkmechanismen (Vericiguat, Omecamtiv Mecarbil, Digitalis?).

„Ein gesunder Kopf und ein gesundes Herz sind immer eine eindrucksvolle Kombination.“ (Nelson Mandela). Die Inspiration der Herzforscher (erster Herzschrittmacher 8.10.1958 Stockholm; erster Defi 4.2.1980 Boston) hat uns hierhin gebracht und die Herzinsuffizienztherapie eine Erfolgsgeschichte werden lassen – die Guidelines 2021 werden dies zeigen. Kardiologie bleibt spannend! ■

PRALUENT® ist angezeigt bei Erwachsenen mit bestehender atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren.

* Subkutane Injektion 300 mg alle vier Wochen (monatlich).

Praluent® 75mg Injektionslösung in einem Fertigpen • **Praluent®** 150mg Injektionslösung in einem Fertigpen • **Praluent®** 150mg Injektionslösung in einer Fertigspritze • **Praluent®** 300mg Injektionslösung in einem Fertigpen

Wirkstoff: Alirocumab. **Zusammens.** Arznei. **wirks. Bestandtl.:** Fertigpen/-spritze mit 75/150 mg Alirocumab in 1ml Lösung; Fertigpen mit 300mg Alirocumab in 2ml Lösung. **Sonst. Bestandtl.:** Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, H2O f. Injektionszw. **Anw.-geb.** Primäre Hypercholesterinämie u. gemischte Dyslipidämie. Begleitend zu einer Diät b. primärer Hypercholesterinämie u. gemischter Dyslipidämie in Komb. m. Statin od. Statin u. ander. lipidsenk. Therapien b. Pat., die m. Statinther. LDL-C-Zielwerte nicht erreicht, od. als Monotherapie. od. in Komb. m. lipidsenk. Therapieprinzipien od. bei Statin-Kontraindik. **Bestehende atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung:** Bei Erw. mit bestehender atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrank. zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofakt. in Komb. m. einer max. verträgl. Statin-Therapie mit od. ohne ander. lipidsenk. Therapieprinzipien od. als Monotherapie. **od. in Komb. mit ander. lipidsenk. Therapieprinzipien bei Pat. mit einer Statin-Unverträgl. od. wenn Statine kontraindiziert sind.** **Gegenanz:** Überempfl. geg. Wirkstoff od. sonst. Bestandl. **Nebenwz.:** Immunsyst. Salzen; Überempfl. Hypersensibilitätsreaktionen; Atemw./Brust/Mechanz.; Häufig: kin. Zeichen u. Sympt.; Bereich d. oberen Atemwege; Haut/Unterhautzelligew.; Häufig: Pruritus; selten: Urtikaria, nummul. Ekzem; nicht bek.: Angioödem **Allgem./Beschw. a. Verabreichungsort:** Häufig: Reakt. a. d. Injektionsstelle; nicht bek.: grippeähnll. Erkr. **Verschreibungspflichtig.** Pharmazeutischer Unternehmer: **sanofi-aventis groupe**, 54, rue La Boétie, 75008 Paris, Frankreich. Örtlicher Vertreter d. Zulassungsinhabers: **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**, D-65926 Frankfurt am Main. **Stand:** Dezember 2020

SANOFI