

Vezeték nélküli pacemaker: biztonságosság és működés a rendelkezésre álló klinikai adatok tükrében

Bári Zsolt¹, Vámos Máté^{1,2}, Bógyi Péter¹, Kiss Róbert Gábor¹,
Duray Gábor Zoltán¹

¹MH Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály, Budapest

²University Hospital Frankfurt – Goethe University, Department of Cardiology, Frankfurt am Main

Levelezési cím: Dr. Duray Gábor Zoltán PhD, MH EK Kardiológiai Osztály, 1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.

E-mail: gduray@yahoo.com

A vezeték nélküli „leadless” pacemakerek a hagyományos szívritmus-szabályozó kezeléshez köthető leggyakoribb szövődmények kiküszöbölésének céljából kerültek kifejlesztésre. A beültetés percután intervenció során femorális vénán keresztüli katéteres eljárással történik a jobb kamrába. A felvezető katéter eltávolítását követően a miniatürizált eszköz teljes egészében a jobb kamra üregében helyezkedik el. Az új technológia az utóbbi években lezárult nagy klinikai vizsgálatok kedvező eredményeit követően a mindennapi gyakorlatban is elérhetővé vált. Használata elsősorban a hagyományos kamrai együregű (VVI és VVIR) pacemaker-beültetés indikációjával bíró betegek körében jön szóba. A kedvezőbb kozmetikai eredmény mellett a vezeték nélküli pacemakerek elterjedésével az évtizedek óta használt transzvenás pacemaker-elektrodákhoz, illetve a pacemaker-telepszebhez köthető szövődmények számának csökkenése várható. Mindkét jelenleg forgalomban lévő vezeték nélküli pacemaker esetén hasonló komplikációs rátával számolhatunk. A készülék rögzítésétől függően különböző lehet a kimozdulás esélye, ezzel szemben a szívfalsérülés és a punkciós nyílás körüli érszövődmények hasonló mértékben fordultak elő. A szövődmények fellépésében a betanulási fázis szerepe nem elhanyagolható, ezért a technológia elterjedésével és fejlődésével a későbbiekben a szövődményarány csökkenése várható. Hosszú távú utánkövetési adatok jelenleg még nem állnak rendelkezésünkre a leadless pacemakerekkel kapcsolatban, a jövőben pedig további randomizált vizsgálatokra is szükség lenne a hagyományos pacemakerekkel történő direkt összehasonlítás és a klinikumban betöltendő szerepük pontosabb meghatározása céljából.

Kulcsszavak: vezeték nélküli intrakardiális pacemaker, transzkatéteres beültetés, jobb kamrai ingerlés

Leadless pacemaker – safety and performance in clinical trials

Leadless pacemakers were developed to eliminate the most common complications associated with conventional transvenous pacemaker therapy. The device is implanted in the right ventricle by using a femoral percutaneous approach and located totally in the right ventricular cavity after removal of the introducer sheath. The new technology is now available in the everyday practice after the favourable results of large clinical trials completed in the last years. Leadless pacemaker could be primarily utilized in patients with indication for conventional single-chamber right ventricular pacemaker (VVI and VVIR) implantation. Besides the better cosmetic result, decline of the complications related to the pacemaker pocket and the transvenous pacemaker leads used for decades is likely by the spread of leadless pacemakers. Similar complication rates can be expected at both presently manufactured leadless devices. The chance of dislodgement can be different depending on the various fixation mechanisms however the incidence of cardiac perforation and vascular complications was similar in clinical trials. The implanter learning curve for this new procedure is not negligible in the occurrence of complications therefore reduction is expected by the spread and the development of the technology in the future. No long-term outcome data are yet available for leadless pacemakers. Further randomized studies are warranted for direct comparison with conventional pacing systems and to define the proper clinical role.

Keywords: leadless intracardiac pacemaker, catheter delivery, right ventricular pacing



Bevezetés

Az 1958-ban végzett első transzvéna endokardiális pacemaker-elektroda beültetése óta (1) a pacemaker-terápia óriási fejlődésen ment keresztül. A 21. század modern eszközei ellenére továbbra is számottevő egyes szövödmények gyakorisága a konvencionális pacemaker beültetése kapcsán. A posztoperatív első hónapokban nem kívánt eseményekkel a betegek akár 10%-ánál is számolni kell, amelyek elsősorban a pacemaker-generátorhoz (bőrerózió, telepzszeb-hematoma, telepzszeb-infekció), valamint a transzvéna pacemaker-elektroda beültetéséhez (légmell, szívperforáció, elektroda kimozdulás) köthetők (2, 3). Hosszabb távon a transzvéna elektrodák tűnnek a hagyományos szívrítmus-szabályozó rendszerek leggyengébb pontjának: sérülhet a burkolatuk, eltörhetnek, csatlakozási problémák léphetnek fel, továbbá tromboembóliás eseményeket okozhatnak, illetve elfertőződhetnek. Mivel a fejlett országokban a betegek várható élettartama tovább emelkedik és egyre több pacemaker kerül beültetésre, ezért valószínű, hogy a hosszabb távon jelentkező szövödmények száma is nőni fog. A hagyományos szívrítmus-szabályozó rendszerek Achilles-sarkát képező pacemaker-elektrodák leváltásának egyre fokozódó igénye vezetett a vezeték nélküli pacemaker kifejlesztéséhez. Az új vezeték nélküli technológia valójában már több évtizede létező elképzelés megvalósulása. *Spickler és munkatársai* kutyákon végzett kísérletek alapján már 1970-ben leírták tapasztalataikat a transzvéna úton történő, vezeték nélküli intrakardiális pacemaker-beültetésről (4), amely a mai eszközök prototípusának tekinthető. Ezt követően azonban több mint 40 évre volt szükség ahhoz, hogy az elektronika

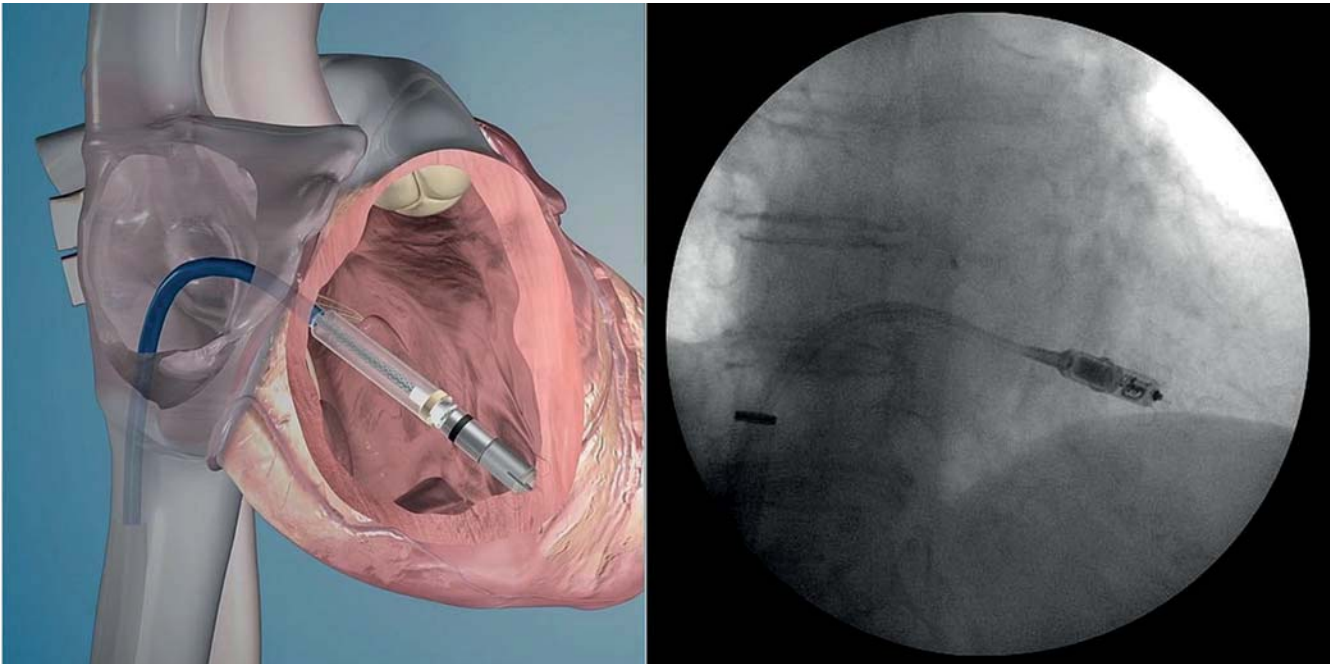
és elsősorban az energiátárolás technológiája eljusson a humán beültetésekhez szükséges szintre. Tanulmányunk során részletesen ismertetjük az elektroda nélküli pacemakerek főbb jellemzőit és a nagyobb klinikai vizsgálatok eredményeit, amelyeket számos aspektusból összehasonlítunk a hagyományos pacemakerek korábbi klinikai eredményeivel.

A leadless pacemaker felépítése és működése

2012-ben elsőként a Nanostim™ vezeték nélküli pacemaker-rendszer (St. Jude Medical, USA) került bevezetésre, amelyet egy évvel később követett a Micra™ transzkatéteres pacemaker-rendszere (Medtronic, USA). Jelenleg is ez a két típus van forgalomban és használatuk a hagyományos jobb kamrai együregű – VVI és VVIR – pacemaker-beültetés indikációjával bíró betegek körében jön szóba. Mindkét készülék MR kondicionális (Micra™ 1,5 és 3 T, teljes test; Nanostim™ 1,5 T, teljes test) és képesek a szívfrekvenciát a mozgáshoz adaptálni hőmérséklet alapú érzékelő (Nanostim™), illetve 3 tengelyű akcelerométer (Micra™) segítségével. Az intrakardiális vezeték nélküli pacemaker esetén a nehézséget az jelenti, hogy a készülék a szívben belül helyezkedik el, ezért a mozgásérzékelőnek el kell tudni különítenie a szív mozgását a fizikai terhelésből adódó mozgástól (5, 6). Mindkét típus esetén adekvát ingerküszöb és programozás mellett átlagosan 10-12 év a várható elemélettartam. A Nanostim™ 2013 októberében kapott CE (Conformité européenne) jelölést és jelenleg az amerikai FDA (Food and Drug Administration) elfogadására vár. A Micra™ 2015 áprilisában

A leadless pacemakerek specifikációi	Micra™	Nanostim™
		
Méret (mm)	25,9 x 6,7	42,0 x 5,99
Térfogat (cm³)	0,8	1
Súly (gramm)	2	2
Fixációs mechanizmus	Nitinol horgacsok	Helikális csavarmenet
Sheath átmérő (French)	23(belső)/27(külső)	18(belső)/21(külső)
Ingerlési mód	VVI / VVIR	VVI / VVIR
Mozgásérzékeléshez használt szenzor	3-tengelyű akcelerométer	Hőmérséklet alapú
Kommunikációra használt technológia	Rádiófrekvencia	Vezetőképesség elvén alapuló (250 kHz)
Elem típus	Lítium ezüstvanádium oxide/karbon monofluorid	Lítium karbon monofluorid
Várható elem élettartam (év)	> 10	> 10
		

1. ÁBRA. A leadless pacemakerek főbb jellemzői (Fotók forrása: Medtronic, St. Jude Medical)



2. ÁBRA. A Micra™ leadless intrakardiális pacemaker transzkatéteres beültetésének sematikus ábrázolása, illetve posteroanterior (PA) mellkas-röntgenfelvétele (bal oldali kép forrása: Medtronic, PA mellkasröntgen saját anyagunkból)

kapott CE-jelölést és rá egy évre, 2016 áprilisában az FDA-engedélyt is megszerezte. A Nanostim™ 42 mm hosszú, míg a Micra™ 25,9 mm, ugyanakkor mindkét készülék közel azonos térfogatú (1 cm³ vs. 0,8 cm³) (1. ábra). A beültetés menete mindkét rendszer esetén hasonló: a kapszulaméretű vezeték nélküli pacemakereket helyi érzéstelenítés mellett, femorális véna punkciót követően katéter segítségével juttatjuk el a jobb kamrába. A munkacsatornául szolgáló bevezető hüvely a Nanostim™ esetén 18 French (Fr) belső- és 21 Fr (7 milliméter) külső átmérővel, míg a Micra™ esetén 23 Fr belső és 27 Fr (9 milliméter) külső átmérővel bír. A katéter segítségével a jobb kamrában történő pozicionálást követően a készülék a megfelelőnek tűnő helyen kerül implantálásra, amely a Nanostim™ esetében egy nagy helikális csavarmentet (clockwise tekerés) segítségével történik, míg a Micra™ esetén 4 apró, hajlékony, elektromosan inaktív, öntáguló nitinol fémhorgocska segít a készülék myocardiumhoz történő rögzítésében. Ezután az általános elektromos paraméterek – ingerküszöb, jel nagyság és impedancia – mérése következik, majd megfelelő értékek esetén nagy felbontású fluoroszkópia mellett enyhe, folyamatos húzással a fixációs mechanizmus stabilitásának tesztelése történik. A kapszula-pacemakerek csak egy sikeres húzás tesztet követően kerülhetnek teljes elengedésre a katéterből (2. ábra). Amennyiben kimozdulás észlelhető, a leadless pacemakerek katéteres úton sikeresen visszahúzóhatók és eltávolíthatók. A Nanostim™ esetében erre a célra dedikált 1 vagy 3 hurokkal ellátott mozgatható katéter áll rendelkezésre, míg a Micra™ esetén az eszköz megragadása egy hagyományos hajlított hurok és a

beültetésre használt „dokkoló” katéter kombinációjával valósítható meg. A készülékek visszahúzására és biztonságos eltávolítására rövid- és középtávon már rendelkezünk biztató adatokkal (7, 8), azonban sokéves, lemerülő félben lévő eszközökről és azok eltávolításáról egyelőre nincs megbízható klinikai tapasztalatunk. Alternatív megoldásként a leadless pacemaker inaktíválása és az eltávolítás mellőzése is mérlegelhető, mivel a készülék 1 cm³-es mérettel a szívüregnek csupán csekély részét foglalja el.

Klinikai adatok és evidenciák a biztonságosságról és működésről

Az első humán, vezeték nélküli pacemaker-vizsgálat a LEADLESS (NCT 01700244) trial volt, amelyben 33 beteg került bevonásra 3 különböző centrumban 2012 decembere és 2013 áprilisa között (9). 32 betegbe (97%) ültettek sikeresen Nanostim™ készüléket és a 90 napos utánkövetési időszak során a betegek 94%-ánál (31/33) nem tapasztaltak súlyos nem kívánatos eseményt. Major szövődményként egy betegnél szívtamponád fordult elő, amely szívsebészeti beavatkozást igényelt (2 héttel később a beteg iszkémiás stroke következtében elhunyt). A fennmaradó 31 betegnél 12 hónap utánkövetés során tartósan megfelelő elektromos paramétereket mértek és pacemakerhez köthető szövődményt nem tapasztaltak (10).

A következő klinikai vizsgálat a LEADLESS II volt (The LEADLESS Pacemaker IDE Study, NCT02030418), amely 3 ország (USA, Kanada, Ausztrália) 56 centru-

mában zajlott prospektív, nem randomizált módon, a vezeték nélküli pacemaker-rendszer biztonságosságának és hatékonyságának megítélése céljából (11). A vizsgálatba 526 beteg került bevonásra 2014 februárja és 2015 júniusa között (átlagéletkor 75 ± 8 év, 62% férfi). A vizsgálat során 95,8%-os beültetési sikerarányt értek el (504/526), a beavatkozáshoz szükséges átlagos időtartam $28,6 \pm 17,8$ perc volt és a betegek 70%-ánál az elsőként választott pozícióba sikerült beültetni a készüléket. Egyértelműen készülékhez köthető, súlyos, nem kívánatos esemény 34 (6,5%) betegben fordult elő. Perikardiális folyadékgyülem a betegek 1,5%-ában jelentkezett, amely 1,1%-ban igényelt intervenciót. Érszövődmények (vérzés, AV-fisztula, pseudoaneurizma, a punkciós nyílás sebészi zárása) a betegek 1,2%-ában, pacemaker-kimozdulás pedig 1,1%-ban fordult elő. 4 beteg esetén (0,8%) a pacemaker eltávolításra került (intervallum 1-413 nap) megemelkedett ingerküszöb miatt. Az átlagos R-hullám nagyság és ingerküszöb tekintetében szignifikáns javulás volt megfigyelhető az első 12 hónapban, míg az impedancia szignifikáns csökkenést mutatott. 2016 októberében a gyártó (St. Jude Medical) figyelmeztetést és átmeneti beültetési tilalmat adott ki a Nanostim™-re, miután a betegek 0,5%-ánál (7/1423) elem meghibásodást észleltek 29-37 hónappal az implantációt követően.

Időrendben a harmadik klinikai vizsgálat a Micra™-val történt (Micra Transcatheter Pacing Study, NCT02004873), amely szintén egy globális, multicentrikus, prospektív, nem randomizált vizsgálat volt a készülék biztonságosságának és hatékonyságának igazolására (12). A vizsgálatba összesen 725, I. vagy II. osztályú VVIR-pacemaker-beültetés indikációjával bíró beteg (a 2008-as amerikai pacemaker-ajánlás szerint (13)) került bevonásra (átlagéletkor $75,9 \pm 10,9$ év, 58,8% férfi) 2013 decembere és 2015 májusa között. A betegek 99,2%-ában sikeres beültetést végeztek (719/725), a beavatkozáshoz szükséges átlagos időtartam $23,0 \pm 15,3$ perc volt. Egyértelműen készülékhez köthető major szövődemény 25 betegben (3,4%) fordult elő: szívperforáció 1,6%-ban (csak az első 6 hónap analízise mutatott 1,6%-ot, viszont a későbbiekben a teljes vizsgálatban 1,52% volt a perforáció előfordulása, perikardiocentézis 1,0%-ban, szívsebészeti beavatkozás 0,3%-ban történt), érszövődmények (AV-fisztula, pseudoaneurizma) 0,7%-ban, vénás tromboembóliás események 0,3%-ban, megemelkedett ingerküszöb a betegek 0,3%-ában jelentkezett. Pacemaker-diszlokáció nem történt és az elektromos paraméterek is sta-

bilak maradtak az első 6 hónapnyi utánkötés során (1. táblázat). A Magyar Honvédség Egészségügyi Központjában 2014 februárjában a világon harmadikként ültethettünk be Micra™ vezeték nélküli pacemakert a klinikai vizsgálat keretein belül és a későbbiekben a legtöbb implantációt végző vizsgálói centrumnak is intézményünk bizonyult. *Duray Gábor és munkatársai* a Micra™ klinikai vizsgálaton belül részletesen vizsgálták hosszabb távon is a rendszer biztonságosságát és működését (14), amely során a kedvező primer eredmények megerősítést nyertek. 1 éves utánkötés alatt a betegek 96%-ánál nem fordult elő major szövődemény. Az első 24 hónapban a jobb kamrai ingerküszöb alacsony és stabil maradt, valamint az implantációtól számítva a becsült várható elemélettartam 12,1 év volt. Post hoc analízist folytatva, az új vezeték nélküli pacemaker biztonságosságát és működését a „hagyományos” pacemakerrel is összehasonlították, felhasználva ehhez 2667 beteg adatát 6 korábbi, Medtronic által szponzorált kétüregű pacemakerrel történt vizsgálatból. Az analízishez a jobb pitvari elektródához köthető nem kívánatos eseményeket kizárták és propensity score matching módszerrel párosítást végeztek. A vizsgálat igazolta, hogy a Micra™ beültetésen átesett betegeknél a major szövődemények rizikója 48%-kal alacsonyabb volt (HR: 0,52; 95% CI: 0,35–0,77; $p=0,001$) a klasszikus transzvenás csoporthoz képest az implantációt követő első 12 hónapban. Az rizikócsökkenés elsősorban a hospitalizációban bekövetkező 47%-os relatív rizikócsökkenés és a pacemaker-revíziók 82%-os relatív rizikócsökkenésének volt köszönhető. A major szövődemények alacsonyabb rizikója a Micra™ betegek valamennyi alcsoportjában (életkor, nem, társbetegségek szerinti csoportok) megfigyelhető volt.

A jelenleg is zajló Micra™ „post market” regiszter előzetes adatai valós, mindennapi körülmények mellett is megerősítették a Micra™ vizsgálat kedvező eredményeit; az implantációt követő 30 napon belül a major szövődeményarány 1,51%-nak bizonyult, de perikardiális folyadék, illetve perforáció csak 0,13%-ban fordult elő (15).

A Nanostim™ esetén is bizonyítást nyert a leadless pacemaker konvencionális VVI pacemakerrel szembeni kedvezőbb szövődemény aránya a beültetést követő első 12 hónapban. A vizsgálat során a két kohorsz 718 leadless pacemakerrel rendelkező és 10 521 transzvenás VVI-pacemakerrel bíró betegből állt (USA, Truven MarketScan). Egy hónapon belül a leadless csoportban a betegek 5,8%-ában észleltek szövöd-

1. táblázat. A leadless pacemakerrel történt 2 nagy klinikai vizsgálat (LEADLESS II, Micra Transcatheter Pacing Study) fontosabb eredményei

Leadless intrakardiális pacemaker	Betegszám (db)	Sikeres beültetések (%)	Major szövődemények (%)	Perforáció/perikardiális effúzió (%)	Készülék kimozdulás (%)
Nanostim™	526	95,8	6,5	1,5	1,1
Micra™	725	99,2	3,4	1,6*	0

*A Micra™ vizsgálatban a teljes populációra nézve 1,52% volt a perforáció/perikardiális effúzió előfordulása és csak az első 6 hónap analízise mutatott 1,6%-ot!

ményt (készülékkimozdulás 1,0%; perikardiális effúzió 1,5% stb.), míg a hagyományos pacemaker-csoportban 12,7%-ban (elektrodához köthető nem kívánatos esemény 7,6%; infekció 1,9% stb.). Egy hónap után, középtávon a leadless csoportban csupán 0,6%, míg a hagyományos pacemaker-csoportban 5,4% volt a szövődmények aránya (16).

A két nagy leadless klinikai vizsgálat szövődmény rátájának összehasonlítását nehezíti az elsődleges biztonságossági végpontok vizsgálatonként eltérő definiálása. A LEADLESS II során észlelt 6,5%-os készülékhez köthető súlyos, nem kívánt esemény aránya a Micra-vizsgálat major szövődményekre vonatkozó kritériumrendszerét használva 4,9%-ra módosul. Perikardiális effúzió mindkét vizsgálatban a betegek közel 1,5%-át érintette, azonban készülékkimozdulás csak a Nanostim™ beültetések kapcsán fordult elő (1,1%), amelynek részben oka lehet az eltérő hatékonyságú rögzítő mechanizmus használata. Szívperforációra hajlamosító beteg tényezők lehetnek a Micra-vizsgálat adatai szerint a magasabb életkor, a női nem, az alacsony testsúly és a krónikus tüdőbetegség, míg az operatőr részéről a betanulási fázist nevezte meg a Leadless II vizsgálat a készülékhez köthető súlyos, nem kívánatos események egyértelmű rizikófaktorának.

Összességében megállapítható, hogy mind a biztonságosság és a stabil működés tekintetében hasonlóan jó eredmények születtek a két vezeték nélküli pacemaker-rendszer nagy vizsgálati során. Indirekt összehasonlítások alapján a transzvenás együregű pacemaker-ekhez képest az újfajta eszközök azonos hatékonyság mellett rövid- és középtávon biztonságosabbnak tűnnek. A LEADLESS II-ben és a Micra-vizsgálatban a klasszikus pacemaker-implantációhoz köthető szövődmények, mint például a légmell, telepzseb- vagy elektróda-infekció egyáltalán nem fordultak elő, de helyettük femorális véna punkcióból fakadó érszövődmények jelentkeztek, valamint a szívperforáció gyakoribbá vált és súlyosabb következményei voltak. Ezen „újfajta” szövődmények előfordulása között nem volt érdemi különbség a két leadless pacemaker alkalmazása során. Nagyobb felmérések és vizsgálatok adatai szerint a szívperforáció gyakorisága hagyományos, transzvenás eszközök esetén 0,4%-0,8% (2, 3). A klasszikus és leadless pacemaker-beültetések során előforduló szívperforáció összehasonlítására *Vámos Máté és munkatársai* 28 klinikai vizsgálatból származó 60 744 fős betegpopuláción végzett metaanalízise a klasszikus pacemaker-beültetésekhez köthetően, átlagosan 0,82%-os szívperforáció gyakoriságot igazolt a leadless vizsgálatok során tapasztalt 1,5%-hoz képest (17). A leadless készülékek esetén dokumentált magasabb perforációs ráta hátterében a nagyobb intrakardiális pacemaker-átmérő – a hagyományos pacemaker-elektrodákhoz viszonyítva –, a beültetéshez használt katéter relatív vastagsága, az új technológiához köthető betanulási fázis, valamint a klasszikus pacemaker-beülte-

tések kapcsán feltételezhetően előforduló több tünetmentes, nem dokumentált eset állhat. A technológia fejlődésével és a betanulási fázis csökkenésével várhatóan ez az arány javulni fog, amelyet már a jelenleg is zajló Micra „post market” regiszterben tapasztalt 0,13%-os perforációs ráta is előre vetít.

A leadless pacemaker potenciális helye aktuálisan a klinikumban és a jövő lehetőségei

2016-ban Magyarországon 2278 primer együregű kamrai pacemaker-beültetés történt VVI(R) indikációval. Elméletileg évente körülbelül ennyi beteg részesülhetne leadless pacemaker-beültetésben, azonban ez a szám a jelen magyarországi körülmények, biztosítási feltételek és készülék árak mellett nem realitás. A limitált beültetési lehetőségek miatt csak válogatott esetekben javasolt az újfajta technológia használata, egyénekenként történő gondos mérlegelést követően. Leadless pacemaker beültetése megfontolandó, ha a hagyományos transzvenás pacemaker beültetése jelentős rizikóval bír vagy nem jön szóba, mint például az anamnézisben szereplő gyakori elektróda/telepzseb-szövődmények, szívbelhártya-gyulladás (az említett leadless vizsgálatokban infektív endocarditis egyáltalán nem fordult elő), illetve ismert vénás szűkület vagy elzáródás (véna subclavia, véna cava superior) eseteiben. Elektróda nélküli pacemaker beültetése mérlegelendő abban az esetben is, ha a betegben tartós intravénás katéter található vagy krónikus veseelégtelenség miatt a beteg rendszeres hemodialízisre szorul. Ezen betegekben egy hagyományos, transzvenás pacemaker-rendszer beültetése esetén fokozott fertőzészrizikóval számolhatunk és hosszabb távon a mindkét oldali véna subclavia „megtartása” is fontos szempont lehet. A leadless pacemaker magas fertőzés-kockázat melletti alkalmazhatóságáról egy centrum kedvező tapasztalatokról számolt be (18, 19).

Az intrakardiális pacemakerrel kapcsolatban továbbra sem tisztázott kérdés, hogy az elem kimerülésének közeledtével mi a megfelelő stratégia. Az erre vonatkozó hosszú távú adatok jelenleg még nem állnak rendelkezésünkre. Az extrakció lehetősége rutinszerűen valószínűtlen megoldás a leadless pacemaker hosszabb távon várható, közel teljes endotelizációja miatt (20–23). Kísérleti adatok inkább a lemerült eszközök szívben hagyását és kikapcsolását vetítik előre, mivel a kistérfogatú pacemaker a jobb kamra működésére nagy valószínűséggel nincsenek káros hatással és akár egy újabb leadless pacemaker is implantálható a szívüregbe kedvezőtlen hemodinamikai hatás nélkül (24).

A vezeték nélküli pacemakerrel elért kedvező eredmények és az új technológia előnyei miatt jelenleg további kutatások és fejlesztések zajlanak. Ezek egyrészt

a nagy klinikai vizsgálatokban tapasztalt szövődmények csökkentésére irányulnak az implantációhoz szükséges eszközök további fejlesztésével, másrészt a leadless technológia szélesebb körben történő elterjesztését célozzák. Kettő-, illetve háromüregű vezeték nélküli pacemaker-rendszerekkel már zajlanak klinikai vizsgálatok és a közeljövőben a leadless technológia szubkután defibrillátorral való kombinációja is várható az antitachycardia ingerlés megvalósíthatósága céljából (25).

Következtetések

A leadless pacemaker a hagyományos szívritmus-szabályozó kezeléshez köthető leggyakoribb szövődmények kiküszöbölése céljából került kifejlesztésre. Az első nagy klinikai vizsgálatok a biztonságosság és a működés tekintetében mindkét vezeték nélküli rendszer esetén hasonlóan kedvező eredményekkel zárultak. A vezeték nélküli pacemakerrel elterjedésével az évtizedek óta használt transzvenás pacemaker-elektrodákhoz, illetve a pacemaker-telepítéshez köthető szövődmények számának jelentős csökkenése várható. A klasszikus, transzvenás pacemakerrel történő direkt összehasonlítás és a klinikumban betöltendő szerepük pontosabb meghatározása céljából a jövőben randomizált vizsgálatok elvégzése szükséges.

Irodalom

1. Furman S, Schwedel JB. An intracardiac pacemaker for Stokes-Adams seizures. *N Engl J Med* 1959 Nov 5; 261: 943–8. 10.1056/NEJM195911052611904
2. Udo EO, Zuihoff NP, van Hemel NM, et al. Incidence and predictors of short and long-term complications in pacemaker therapy: the FOLLOWPACE study. *Heart Rhythm* 2012; 9: 728–35. 10.1016/j.hrthm.2011.12.014
3. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, et al. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J* 2014; 35: 1186–94. 10.1093/eurheartj/ehf511
4. Spickler JW, Rasor NS, Kezdi P, et al. Totally self-contained intracardiac pacemaker. *J Electrocardiol* 1970; 3: 325–31. 10.1016/S0022-0736(70)80059-0
5. Lloyd M, Reynolds D, Sheldon T, et al. Rate adaptive pacing in an intracardiac pacemaker. *Heart Rhythm*. 2017 Feb; 14(2): 200–205. 10.1016/j.hrthm.2016.11.016
6. Duray G, Bari Z, Sztaniszlav A, et al. Exercise detection with 3-axis accelerometer of a total intracardiac leadless pacemaker. Oral Presentation, European Society of Cardiology Congress, London, September 1, London; 2015.
7. Reddy VY, Miller MA, Knops RE, et al. Retrieval of the leadless cardiac pacemaker: A multicenter experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016; 9:e004626. 10.1161/CIRCEP.116.004626
8. Bonner MD, Neafus N, Byrd CL, et al. Extraction of the Micra Transcatheter Pacemaker System. *Heart Rhythm* 2014; 11: S342
9. Reddy VY, Knops RE, Sperzel J, et al. Permanent leadless cardiac pacing: results of the LEADLESS trial. *Circulation* 2014; 129: 1466–1471. 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006987
10. Knops RE, Tjong FV, 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: 1497–504. 10.1016/j.jacc.2015.02.022
11. Reddy VY, Exner DV, Cantillon DJ, et al. Percutaneous implantation of an entirely intracardiac leadless pacemaker. *N Engl J Med* 2015; 373: 1125–35. 10.1056/NEJMoa1507192
12. Reynolds D, Duray GZ, Omar R, et al. A leadless intracardiac transcatheter pacing system. *N Engl J Med* 2016; 374: 533–541. 10.1056/NEJMoa1511643
13. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(21): e1–62. 10.1016/j.jacc.2008.02.032
14. Duray GZ, Ritter P, El-Chami M, et al. Long-term performance of a transcatheter pacing system: 12-Month results from the Micra Transcatheter Pacing Study. *Heart Rhythm* 2017 May; 14(5):702–709. 10.1016/j.hrthm.2017.01.035
15. Roberts PR, Clementy N, Al Samadi F, et al. A leadless pacemaker in the real-world setting: The Micra Transcatheter Pacing System Post-Approval Registry. *Heart Rhythm* 2017 May 11. pii: S1547-5271(17)30595–7. 10.1016/j.hrthm.2017.05.017
16. Reddy VY, Cantillon DJ, Exner DV, et al. A Comparative Study of Acute and Mid-Term Complications of Leadless vs Transvenous Pacemakers. Abstract presented at Heart Rhythm Society Annual Meeting 2016 as LBCT02-04, San Francisco, CA, USA.
17. Vamos M, Erath JW, Benz AP, Bari Z, Duray GZ, Hohnloser SH. Incidence of Cardiac Perforation With Conventional and With Leadless Pacemaker Systems: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017 Mar; 28(3): 336–346. 10.1111/jce.13140
18. Kypta A, Blessberger H, Lichtenauer M, Steinwender C. Temporary leadless pacing in a patient with severe device infection. *BMJ Case Rep* 2016 May 17; 2016. 10.1136/bcr-2016-215724.
19. Kypta A, Blessberger H, Kammler J, et al. Leadless Cardiac Pacemaker Implantation After Lead Extraction in Patients With Severe Device Infection. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016 Sep; 27(9):1067–71. 10.1111/jce.13030
20. Vamos M, Honold J, Duray GZ, Hohnloser SH. MICRA Leadless Pacemaker on Autopsy. *JACC: Clinical Electrophysiology* 2016. 2(5): p. 636–637. 10.1016/j.jacep.2016.02.014
21. Kypta A, Blessberger H, Kammler J, et al. First autopsy description of changes 1 year after implantation of a leadless cardiac pacemaker: unexpected ingrowth and severe chronic inflammation. *Can J Cardiol* 2016; 32: 1578.e1–1578.e2. 10.1016/j.cjca.2015.12.028
22. Tjong FV, Stam OC, van der Wal AC, et al. Postmortem histopathological examination of a leadless pacemaker shows partial encapsulation after 19 months. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015; 8: 1293–1295. 10.1161/CIRCEP.115.003101
23. Borgquist R, Ljungström E, Koul B, Höijer CJ. Leadless Medtronic Micra pacemaker almost completely endothelialized already after 4 months: first clinical experience from an explanted heart. *Eur Heart J* 2016 Aug; 37(31): 2503. 10.1093/eurheartj/ehw137.
24. Omdahl P, Eggen MD, Bonner MD, et al. Right ventricular anatomy can accommodate multiple micra transcatheter pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol* 2016; 39: 393–397. 10.1111/pace.12804
25. Tjong FV, Brouwer TF, Smeding L, et al. Combined leadless pacemaker and subcutaneous implantable defibrillator therapy: feasibility, safety, and performance. *Europace* 2016; 18: 1740–1747. 10.1093/europace/euv457