

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

## **CLOSED LOOP Stimulation - ein neues Herzschrittmacher-Konzept zur Frequenzadaptation mittels eines Kontraktilitätssensors**

Anelli-Monti M, Anelli-Monti B

Klein W, Mächler H, Wasler A

Weihs W

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology 1999; 6 (1)*

21-25

Homepage:

**[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche



Offizielles  
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des  
Österreichischen Herzfonds



**ACVC**  
Association for  
Acute CardioVascular Care

In Kooperation  
mit der ACVC

Indexed in ESCI  
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

**Grazer Gefäß- & Gerinnungstage 2025**  
**Donnerstag, 26. Juni 2025**  
**14:30 – 15:00**

Vertiefendes Fachwissen



[www.amrn.link/aerzte](http://www.amrn.link/aerzte)

# AMARIN SYMPOSIUM

**Ein neuer Angriffspunkt im leitliniengerechten  
Risikofaktorenmanagement von pAVK- Patient:innen**

Dr. Reinhard B. Raggam, Graz



© 2025 Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited. Alle Rechte vorbehalten.  
AMARIN Name und Logo sind Marken von Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited.

AT-VAZ-00220, 05/2025

# CLOSED LOOP Stimulation – Ein neues Herzschrittmacher-Konzept zur Frequenzadaptation mittels eines Kontraktilitätssensors

M. Anelli-Monti, B. Anelli-Monti\*, H. Mächler, A. Wasler, W. Weihs\*, W. Klein\*\*

Das Ziel einer frequenzadaptiven Stimulation bei chronotroper Inkompetenz ist eine Anpassung an den physiologischen Bedarf des Patienten. Die meisten Systeme verwenden als Sensor ein extrakardiales Signal (Bewegung, Druck, Beschleunigung, Atemminutenvolumen). In der vorliegenden Studie wird ein Schrittmachersystem untersucht, das zu diesem Zweck eine kardiale Größe, den myokardialen kontraktile Status, erfasst. Als Sensor dient die unipolare intrakardiale Impedanz, gemessen zwischen Elektroden Spitze und Schrittmachergehäuse. Ein schnellerer Kontraktionsablauf, wie bei einem gesteigerten Sympathikotonus aufgrund erhöhter Kontraktilität, wird im Verlauf dieser Impedanzkurve sichtbar und zur Frequenzmodulation verwendet. Auf Grund des Einflusses des Sympathikotonus ergibt sich ein geschlossener Regelkreis (closed loop) zur Regulation der stimulierten Herzfrequenz. Wir untersuchten das Verhalten der Stimulationsfrequenz des bifokalen frequenzadaptiven Herzschrittmachers INOS DR CLS (closed loop stimulation) an 8 Patienten mit chronotroper Inkompetenz. Es konnte bei einem ambulatorischen Belastungstest und auch bei der Fahrradergometrie ein adäquater Frequenzanstieg erzielt werden. Als Beweis dafür, daß das Sensorsignal dem Sympathikotonus folgt, wurde eine Stressechokardiographie mit Dobutamin durchgeführt. Hier zeigte sich ein progredienter, der Dobutamindosis entsprechender Anstieg der stimulierten Herzfrequenz ohne überschießende Reaktion bei Erreichen der Maximaldosis. Unsere Erfahrungen bestätigen die Einbindung des Sensors in den natürlichen Regelkreis der Frequenzsteuerung des Herzens, mit der Möglichkeit bei chronotrop inkompetenten Patienten eine weitgehend physiologische Frequenzanpassung zu erzielen. *J Kardiologie* 1999; 6: 21–5.

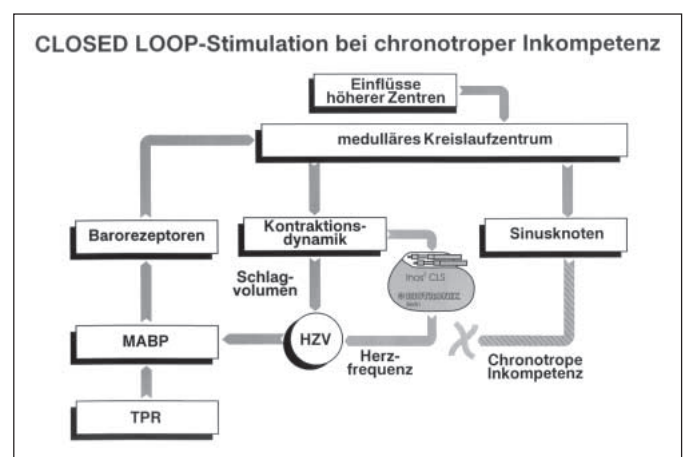
For the therapy of chronotropic incompetence, rate-adaptive pacemakers based on a variety of sensor signals, mostly non cardiac, have been developed. We studied a pacemaker system that evaluates an intrinsic cardiac parameter, the contractile myocardial state for that purpose. The sensor signal is extracted from unipolar intracardiac impedance measurements. The impedance curve maps changes of the ventricular geometry near the stimulation electrode, an accelerated contraction, caused by elevated sympathetic tone, modifies the curve morphology. In a clinical study 8 patients with chronotropic incompetence were treated with the closed loop stimulator INOS DR of Biotronik. To evaluate the sensor behaviour, a normal extended pacemaker control, an ambulatory work test, an exercise test and a stress echocardiography test were performed. During these tests a physiologic rate adaption with adequate pacing rate during exercise was shown. Stimulation of the sympathetic-adrenergic system by dobutamine stress test gave a progressive increase of pacing rate without overregulation in high dose period, indicating the integration of the sensor in the physiologic closed loop system of neural regulation of the heart rate. *J Kardiologie* 1999; 6: 21–5.

Die Weiterentwicklung der Herzschrittmachertherapie führte mit dem ersten bifokalen Herzschrittmacher 1969 und dem ersten DDD-Schrittmacher 1975 zum Beginn der physiologischen Stimulation durch vorhofgetriggerte Kammerstimulation. Damit war für eine Vielzahl von Patienten eine physiologische Frequenzregulation erreicht. Für chronotrop inkompetente Patienten gelang 1983 mit der Einführung frequenzadaptiver Schrittmachersysteme der nächste entscheidende Schritt. Diese Systeme sind in der Lage, die Herzfrequenz auf der Basis unterschiedlicher, meist bewegungsgesteuerter Sensoren zu modulieren und dem gesteigerten Bedarf bei Belastung anzupassen. Mit steigender Belastung wächst auch das benötigte Herzzeitvolumen (HZV) des Körpers. Dies kann bei fixfrequenter Stimulation nur über das Schlagvolumen gesteigert werden, und ist daher nur bedingt anpassungsfähig. Im gesunden Organismus wird der gesteigerte Bedarf überwiegend durch die Anpassung der Herzfrequenz realisiert. Im Unterschied zu den bisherigen frequenzadaptiven Schrittmachersystemen, die einen offenen Regelkreis, das heißt eine Sensorfrequenz, zur Steigerung der Herzfrequenz benutzen, versucht die Closed LOOP Stimulation (CLS) über den Tonus des autonomen Nervensystems den natürlichen Regelkreis zu verwenden, und so ein geschlossenes Regelssystem zu erstellen. Als meßbare Parameter dieses autonomen Tonus könnten die AV-Zeit, die QT-Zeit, die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit und die myokardiale Kontraktilität verwendet werden. Naheliegender ist die Verwendung des letztgenannten Parameters, da dieser den sympathischen Tonus, insbesondere in der isovolumetrischen Phase, sehr genau repräsentiert. Durch diese Information

kann die Unterbrechung im Regelkreis geschlossen werden und eine weitgehend physiologische Regelung der Herzfrequenz erreicht werden (Abbildung 1).

## Das Konzept des Kontraktilitätssensors

Eine Änderung des Sympathikotonus führt unter anderem zu einer Kontraktilitätsänderung des Myokards und damit zu einer Änderung der Verhältnisse an der Elektroden-



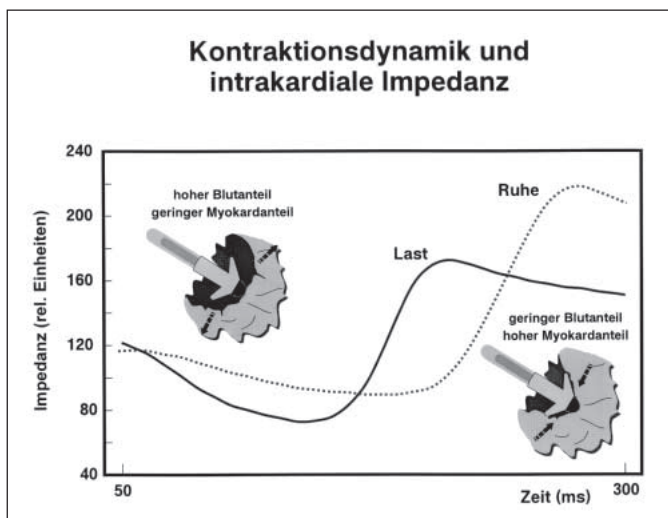
**Abbildung 1:** Schematischer Regelkreis der physiologischen Herz-Kreislaufregulation mit Überbrückung der chronotropen Inkompetenz durch Messung der Kontraktdynamik; MABP = mittlerer arterieller Druck, HZV = Herzzeitvolumen, TPR = totaler peripherer Widerstand.



spitze mit unterschiedlichen Anteilen von Myokard und Blut. Da sich die spezifischen Widerstände von Blut (100–150 Ohm) und Myokard (300 Ohm) deutlich unterscheiden, wird die Dynamik der Myokardkontraktion im zeitlichen Verlauf einer unipolaren Impedanzkurve sichtbar, abgeleitet von einem hochfrequenten (4 kHz) Wechselstrom mit niedriger Spannung (40 mikroA) zwischen Elektroden-spitze und Schrittmachergehäuse. Das resultierende Signal wird in einem Zeitfenster nach dem ventrikulären Stimulus gemessen. Diese Messung ist mit konventionellen uni- oder bipolaren Elektroden möglich, so daß auch bereits implantierte Elektroden verwendet werden können. Bei physischer Belastung kommt es nun durch Einfluß des autonomen Nervensystems zu einer Veränderung der maximalen Geschwindigkeit und Amplitude der Kontraktion wie auch der Relaxation und damit auch zu einer Änderung des Impedanzsignals. Die Impedanzkurve verschiebt sich unter Belastung nach links. Diese Veränderung wird mit einem speziellen Algorithmus erkannt und dann zur Frequenzregulation verwendet (Abbildung 2). Zur Bestätigung der engen Korrelation zwischen Inotropie und Impedanzsignal wurden klinische Untersuchungen der Korrelation zwischen Impedanzsignal und der maximalen Druckänderung (dp/dt)<sub>max</sub> mittels intraoperativem Stresstest durchgeführt. Dabei fand sich eine gute Korrelation des Signals mit der rechtsventrikulären Druckkurve, wodurch dieses Signal als Sensor geeignet ist [1, 2].

## Patienten und Methoden

An der Universitätsklinik in Graz konnten bisher im Zeitraum 1996 bis 1998 an 8 Patienten klinische Erfahrungen mit dem Herzschrittmacher INOS CLS der Firma Biotronik gesammelt werden (3 Männer, 5 Frauen im Alter von 55 bis 78 Jahren). Dieses System besteht aus einem bipolaren Zweikammersystem mit Frequenzadaptation, angeschlossen an Sonden vom Typ Biotronik PX58PB im Ventrikel und PX53JBP (4 Patienten) oder RX53JBP (4 Patienten) im Vorhof. Als Indikation zur Implantation bestand ein Sick Sinus Syndrom mit AV-Block ersten Grades bei 2 Patienten, eine Sinusbradykardie mit höhergradigem AV-Block bei 2 Patienten, eine Sinusbradykardie 1 Patient, ein AV-Knotenrhythmus bei 1 Patienten und ein AV-Block bei 2 Patienten. Im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen in der Herzschrittmacherambulanz der Herzchirurgie und an der II. Medizinischen Abteilung wurden folgende Befunde erhoben:



**Abbildung 2:** Veränderung der intrakardialen Impedanz an der Elektroden-spitze durch Veränderung des Verhältnis zwischen Blut- und Myokardanteil in Ruhe und bei Belastung.

1. Ausführliche Schrittmacherkontrolle mit kompletter Austestung
2. Ambulatorischer Belastungstest
3. Ergometrie nach Bruce-Protokoll
4. Stressechokardiographie

## Ergebnisse

### Allgemeine Schrittmacherfunktion

Eine allgemeine Schrittmacherfunktionsprüfung mit Austestung sämtliche Funktionen wurde nach 1 Monat, nach 3 Monaten und nach 6 Monaten, sowie nach einem Jahr durchgeführt.

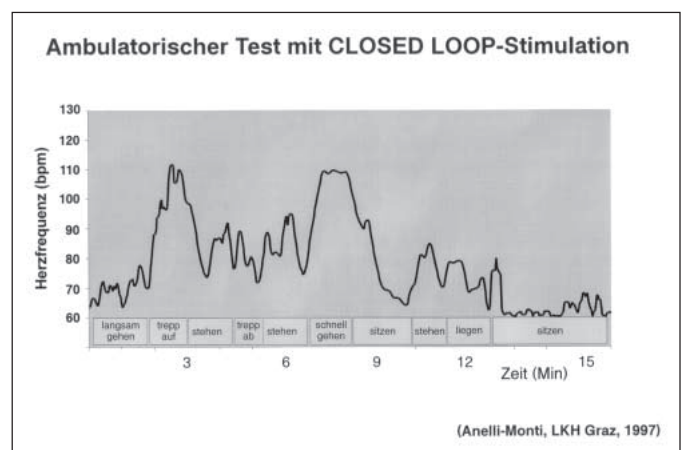
Die akuten Reizschwellenwerte lagen bei 0,42 Volt (0,2–0,6) im Vorhof und 0,32 Volt (0,2–0,6) im Ventrikel. Chronisch gemessene Reizschwellen nach 3 Monaten lagen bei 0,8 Volt im Vorhof (0,4–1,4) und 0,6 Volt im Ventrikel (0,4–1,0 V). Die Programmierung des endgültigen Stimulationsmodus und der Frequenzadaptation (CLS) erfolgte nach 1 Monat, wobei das System eine automatische Einschwingphase von 3 Tagen besitzt, so daß die Sensorfunktion nur eingeschaltet werden muß. Alle weiteren Einstellungen erübrigen sich, da die Anstiegs- und Abfallzeiten nicht programmiert werden müssen, sondern sich aus dem Zeitverhalten der Kontraktilitätsänderung und somit des Sympathikotonus ergeben. Es brauchen nur die Basisfrequenz und die maximale Sensorfrequenz bei maximaler Belastung für jeden Patienten festgelegt werden.

2 Patienten entwickelten ein permanentes Vorhofflimmern und wurden auf VVI-CLS umprogrammiert, 4 Patienten sind im DDD-CLS Mode und 2 Patienten blieben im DDD Mode.

Alle Schrittmacher zeigten eine einwandfreie Funktion der Telemetrie und der anderen Holterfunktionen.

### Ambulatorischer Belastungstest

Zur Kontrolle des Sensorverhaltens bei täglichen Belastungen wurde ein ambulatorischer Belastungstest durchgeführt. Dabei wird die Stimulationsfrequenz durch die Holterfunktion des Herzschrittmachers bei verschiedenen Tätigkeiten, wie Gehen, Stehen, Treppaufgehen, Treppabsteigen, gespeichert und ausgedruckt (Abbildung 3). Dabei konnte gezeigt werden, daß der Sensor bei Beginn der Belastung ohne Verzögerung anspricht und eine Steigerung der Vorhofstimulationsfrequenz induziert. Zusätzlich besteht auch eine gute Korrelation zur Belastung, da die



**Abbildung 3:** Ambulatorischer Belastungstest bei einem Patienten mit implantierten INOS DR Herzschrittmacher – Aufzeichnung der stimulierten Herzfrequenz bei täglichen Belastungen.

Stimulationsfrequenz entsprechend der höheren Belastung beim Hinaufsteigen deutlich höher liegt, als beim Heruntersteigen. Nach Ende der Belastung kommt es erst nach einer Erholungszeit zum Abfall auf die Grundfrequenz, entsprechend der Regulation durch das autonome Nervensystem.

### Ergometrie

Zusätzlich wurde jeder Patient einer standardisierten Fahrradergometrie nach dem Bruce-Protokoll mit Steigerung der Belastung alle 2 Minuten unterzogen. Dabei zeigte sich, daß 2 Patienten einen intrinsischen Frequenzanstieg besaßen und so der Sensor nicht aktiviert werden mußte. Die restlichen 4 Patienten wurden bis 50 Watt belastet, wobei ein guter belastungsadäquater Stimulationsfrequenzanstieg bis zum Erreichen der oberen Grenzfrequenz erzielt werden konnte. Auch das zeitliche Antwortverhalten war adäquat, mit einer leichten Verzögerung bei einer Patientin durch die Lernphase zu Beginn der Untersuchung mit immer wiederkehrenden Abrutschen von den Pedalen (Abbildung 4).

### Stressechokardiographie

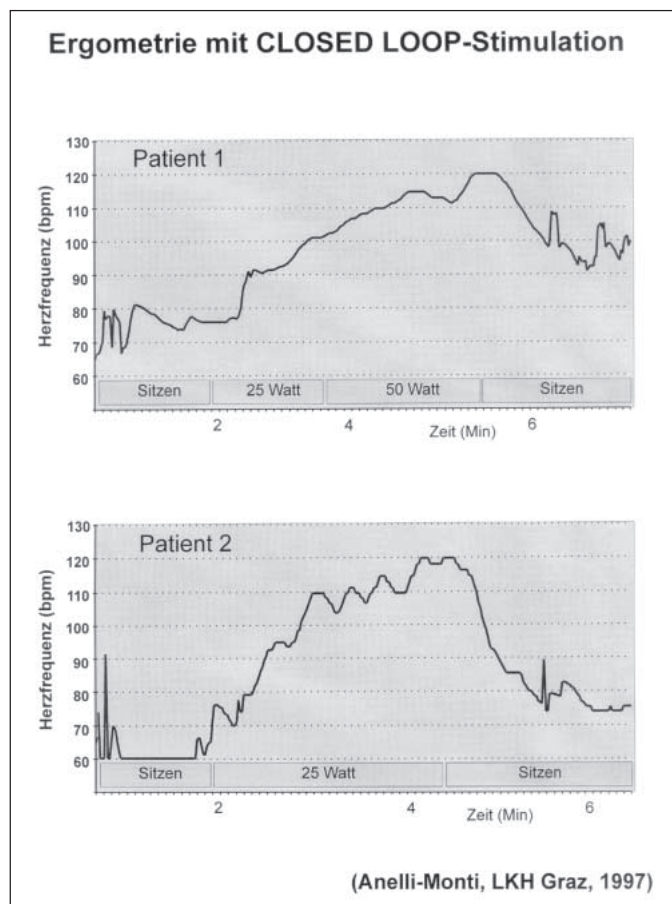
Zum Nachweis des Regelkreises über die Kontraktilität des Myokards wurde bei 2 Patienten eine Stressechokardiographie mit Dobutamin durchgeführt. Dabei konnte ausgehend von der Grundfrequenz ein Anstieg der Stimulationsfrequenz bei gleichzeitigem echokardiographischem Nachweis einer Zunahme der Kontraktilität dargestellt werden. Auffallend war, daß die maximale programmierte Stimulationsfrequenz auch bei der Peak-Dose von Dobutamin nicht erreicht wurde (Anstieg von 70/min bis auf 100/min bei Programmierung bis 120/min). Nach Be-

endigung des Testes kam es initial noch zu einer weiteren Erhöhung der Herzfrequenz, der Abfall erfolgte dann langsamer, so daß die Grundfrequenz 30 Minuten nach Infusionsende wieder erreicht wurde. Der Patient war über die ganze Versuchsdauer beschwerdefrei (Abbildung 5). Bei dem zweiten Patienten trat in höherer Dobutamindosis ein Eigenrhythmus auf, so daß eine genaue Beurteilung der Sensorverhaltens nicht möglich war.

### Diskussion

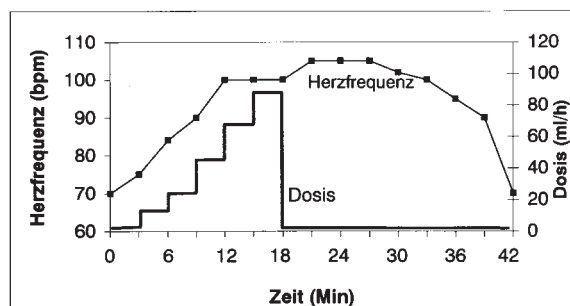
Die Frequenzadaptation durch das geschlossene Regelsystem des autonomen Nervensystems mit Erfassung des Sympathikotonus durch die Messung der unipolaren intrakardialen Impedanz konnte in mehreren Untersuchungen klinisch validiert werden. In einer Multicenterstudie mit 254 Patienten [4] konnte die Sicherheit der Erfassung der Kontraktilitätsänderung sowie deren zeitliches Verhalten anhand standardisierter Belastungstests (physisch und psychisch) sowie 24 Stunden Trendaufnahmen nachgewiesen werden. Eine initial aufgetretene Tendenz zu Tachykardien während der Nacht konnte seit Einführung der automatischen Kalibrierung in unserem Kollektiv nicht gesehen werden. Einflüsse auf die Kontraktilität des Herzens, wie Stimulation durch Katecholamine, werden vom Sensor erkannt und führen zu einer adäquaten Steigerung der Herzfrequenz. Für die Gabe von negativ inotropen Substanzen (z. B. Betablocker) konnte in einer Studie der gegenteilige Effekt mit Abnahme der Stimulationsfrequenz gezeigt werden [3]. Auch wurde im Rahmen von PTCA bei lokaler Ischämie mit Abnahme der Kontraktilität eine Abnahme der Stimulationsfrequenz beobachtet [4, 5].

Die klinischen Untersuchungen zeigen die Vorteile dieses Konzepts zur Frequenzanpassung bei chronotrop inkompetenten Patienten: Durch Messung einer kardialen Größe als Sensorsignal wird die Herzfrequenz wieder in den natürlichen geschlossenen Regelkreis integriert. Damit kann eine zeitlich angepaßte und den Bedürfnissen entsprechende Frequenzsteigerung erzielt werden, wobei die Nachteile offener Regelsysteme mit externen Sensoren vermieden werden.



**Abbildung 4:** Stimulierter Herzfrequenzverlauf bei 2 Patienten mit INOS DR Schrittmacher bei Ergometrie – Erreichen der maximalen programmierten Stimulationsfrequenz von 120/min bei Belastung.

### Dobutamin-Streßtest mit CLOSED LOOP-Stimulation



(Anelli-Monti, LKH Graz, 1998)

**Abbildung 5:** Dobutaminstressstest mit progredientem Anstieg der stimulierten Herzfrequenz unter der Dobutamininfusion bis zu einer Maximalfrequenz von 105/min als Zeichen einer direkten Koppelung an den Sympathikotonus des Patienten.

## Literatur:

1. Schaldach M, Hutten H. Intracardiac impedance to determine sympathetic activity in rate responsive pacing. *PACE* 1992; 15: 1772–86.
2. Schaldach M, Urbaszek A, Stöbel J, Heublein B. Rate-adaptive pacing using a Closed-Loop, autonomic nervous system controlled pacemaker. *JHK Coll Cardiol* 1995; 3.
3. Bernhard J, Lippert M, Ströbel JP, Hutten H, Schaldach M. Physiological rate-adaptive pacing using Closed-Loop contractility control. *Biomedizinische Technik* 1996; 41 (Ergänzungsband 2): 13–7.
4. Witte J, Reibis R, Pichlmaier AM, Ebner E, Kalinowski K, Rödiger W, Niederlag W, Wunderlich E, Van Woersem RJ, Res JCJ, Merkely B, Lucchese FA, Halperin C, Greco OT, Beljaev OV, Vaskelyte J, Schaldach M. ANS-controlled rate-adaptive pacing – a clinical evaluation. *Eur J C P E* 1996; 6: 53–9.
5. Witte J, Reibis R, Ströbel J, Schaldach M. The response of the intracardiac impedance signal to a provoked regional ischemia during PTCA. *EUROPACE95*, 7th European Symposium on Cardiac Pacing, Istanbul; Oto A (ed.). Monduzzi Editore Bologna, 1995.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## ☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## ☒ Bestellung e-Journal-Abo

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)