

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

delse af endoskopisimulatorer. Det er påvist, at man ved øvelse på endoskopisimulatorer og ved intensiv supervision kan afkorte indlæringskurven og hurtigere opnå et acceptabelt niveau som koloskopør [11, 14]. For at opnå et vist flow pr. uddannelsessøgende læge kunne man begrænse antallet af læger, der er under uddannelse i koloskopi; herunder overveje om alle kirurger og medicinske gastroenterologer skal uddannes i koloskopi [2].

Korrespondance: Lars Rolighed, Regionshospitalet Randers, Afdeling K, DK-8900 Randers. E-mail: larsrolighed@gmail.com

Antaget: 15. juli 2007
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

- Schmidt PN, Hansen JM, Bytzer P et al. Kvaliteten af koloskopi i Danmark. Ugeskr Læger 2005;167:1733-7.
- Schaffalitzky OB. Set fra bunden – koloskopi i Danmark. Ugeskr Læger 2005;167:1723.
- Schmidt PN, Jespersen N, Matzen P. Kvalitetsforbedring af koloskopi i Danmark. Ugeskr Læger 2005;167:1737.
- Harris JK, Vader JP, Wietlisbach V et al. Variations in colonoscopy in Europe: a multicentre descriptive study (EPAGE). Scand J Gastroenterol 2007;42:126-34.
- Chak A, Cooper GS, Blades EW et al. Prospective assessment of colonoscopic intubation skills in trainees. Gastrointest Endosc 1996;44:54-7.
- Schoenfeld P, Lipscomb S, Crook J et al. Accuracy of polyp detection by gastroenterologists and nurse endoscopists during flexible sigmoidoscopy: a randomized trial. Gastroenterology 1999;117:312-8.
- Nielsen KT, Langer S, Neumann R et al. Sygeplejersker som endoskopører. Ugeskr Læger 2005;167:3494-6.
- Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS et al. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. N Engl J Med 2006;355:2533-41.
- Aslinia F, Uradomo L, Steele A et al. Quality assessment of colonoscopic cecal intubation: an analysis of 6 years continuous practice at a university hospital. Am J Gastroenterol 2006;101:732-4.
- Church J, Oakley J, Millsom J et al. Colonoscopy training: the need for patience (patients). ANZ J Surg 2002;72:89-91.
- Gerson LB. Can colonoscopy simulators enhance the learning curve for trainees? Gastrointest Endosc 2006;64:369-74.
- Thuler FP, Di Sena VO, Hervoso CM et al. How many procedures are necessary to achieve competency in colonoscopy? Arq Gastroenterol 2004;41:209-10.
- Harewood GC. Relationship of colonoscopy completion rates and endoscopist features. Dig Dis Sci 2005;50:47-51.
- Sedlack RE, Kolars JC. Computer simulator training enhances the competency of gastroenterology fellows at colonoscopy: results of a pilot study. Am J Gastroenterol 2004;99:33-7.

Ventrikulære takyarytmier

En retrospektiv analyse af ætiologi, demografi og behandling

Læge Alex Hørby Christensen, læge Kristoffer Henningsen & professor Jesper Hastrup Svendsen

Rigshospitalet, Kardiologisk Klinik B, Hjertecentret, Københavns Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, og The Danish National Research Foundation Centre for Cardiac Arrhythmia

Resume

Introduktion: Dette studie har til formål at belyse alder- og kønsfordeling, ætiologi, tilstedeværelse af implanterbar kardioverter-defibrillator (ICD) og evt. tidligere hjertestop i en patientpopulation udskrevet fra Rigshospitalet med ventrikulære takyarytmier. **Materiale og metoder:** Studiet er en retrospektiv gennemgang af oplysninger om 993 patienter, der blev udskrevet fra Rigshospitalet med diagnosekoderne ventrikulær takykardi, ventrikelflimren eller ventrikulær ekstrasystoli inden for en periode på seks år og fem måneder. **Resultater:** Populationen havde en gennemsnitsalder på 59 år (spændvidde: 15-95 år), og hovedparten var mænd (76%). Blandt patienterne med kendt ætiologiske faktor var iskæmisk hjertesygdom (60%), dilateret kardiomyopati (6%) og arytmogen højre ventrikel-kardiomyopati (6%) de hyppigste. En større del (15%) havde ukendt ætiologi. I alt 492 (50%) patienter fik en ICD-en-

hed og majoriteten af disse patienter blev udskrevet med diagnosekoden ventrikulær takykardi (92%). Et hundrede og otteogtres patienter havde haft hjertestop. Heraf var 127 uden potentiel reversibel årsag. Af denne sidstnævnte gruppe fik 75 (59%) en ICD-enhed.

Konklusion: Blandt patienterne med maligne arytmier er iskæmisk hjertesygdom den overvejende ætiologi efterfulgt af kardiomyopati. Halvdelen af patienterne, der var indlagt med ventrikulær takyarytmi fik en ICD-enhed, og de fleste af disse patienter havde ikke tidligere haft klinisk hjertestop.

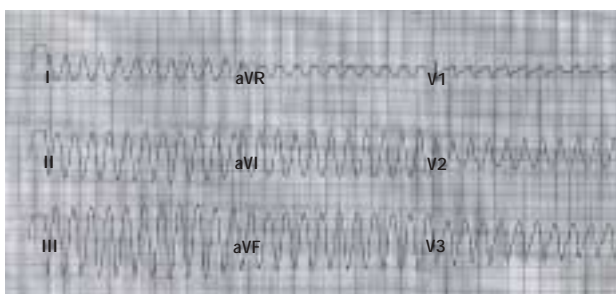
Ved ventrikulære takyarytmier forstås ventrikulær takykardi (VT) og ventrikelflimren (VF). Ventrikulære ekstrasystoler (VES) kan ligeledes opfattes som en ventrikulær takyarytmi. Arytmiene, der kan give symptomer som palpitationer, brystsmerte, dyspnø, nærsynkope, synkope eller pludselig død, er sædvanligvis relateret til underliggende strukturel hjertesygdom. Den hyppigste af disse hjertesygdomme er iskæmisk hjertesygdom og ofte ledsagende nedsættelse af venstre ventrikels kontraktile funktion (LVEF) [1].

Som varig behandlingsmulighed af disse hjerterytmeforstyrrelser er de generelle muligheder korrektion af tilgrundlig-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL



Figur 1. Non-sustained ventrikulær takykardi hos en 58-årig mand dagen efter, at der var foretaget primær perkutan koronar intervention grundet ST-elevations-myokardieinfarkt.



Figur 2. Sustained ventrikulær takykardi hos en 34-årig mand med arytrogen højre ventrikel-kardiomyopati.

gende sygdom, medicinsk behandling, kateterablation og anlæggelse af en implanterbar kardioverter-defibrillator (ICD). Det er velkendt, at ventrikulære takyarytmier er en hyppig årsag til pludselig død og inden for de senere år er det veldokumenteret, at behandling med ICD forbedrer prognosen hos en stadigt større patientandel.

Vi fandt det interessant at studere en selekteret patientpopulation, der havde maligne arytmier og var udskrevet fra et universitetshospital med lands-landsskild-funktion. Der er ikke fundet tidligere foretagne opgørelser over maligne arytmiers ætiologi sammenholdt med anvendelse af ICD-behandling på et dansk universitetshospital.

Materiale og metoder

Der blev foretaget en retrospektiv opgørelse af patienter, der var indlagt på Kardiologisk Afdeling B, Rigshospitalet, med hoved- eller bidiagnoserne I47.2 ventrikulær takykardi, I49.0 ventrikelflimren/ventrikelflagren og I49.3 ventrikulær ekstrasystoli. Der blev ikke inddelt efter *non sustained* (Figur 1), *sustained* (Figur 2) eller monomorf/polymorf arytmier. Patienter, der var kodet som »institia cordis med vellykket genoplivning« indgik ikke i opgørelsen. Patienter, der blev indlagt i perioden fra den 1. januar 1998 til den 1. juni 2004 (i alt seks år og fem måneder) blev inkluderet i opgørelsen. Patienternes data blev systematisk gennemgået, og følgende blev registreret: 1) patientens alder ved første indlæggelse for den givne diagnose i den undersøgte periode, 2) køn, 3) diagnose (VT, VF, VES) i henhold til International Classification of Diseases-10. Hvis flere af de undersøgte diagnoser var anvendt hos samme patient, blev tilfældet drøftet i forfattergruppen, og

konsensus blev opnået, 4) den formodede, primære ætiologi til patientens arytmie (Tabel 1), 5) evt. indopereret ICD-enhed og 6) evt. forudgående klinisk hjerterest - og i givet fald om der var tale om underliggende potentiel reversibel årsag, f.eks. akut myokardieinfarkt.

Resultater

I alt blev der fundet 1.080 patienter. Syvogfirs af dem var fejlregistrerede, idet de reelt havde supraventrikulær takykardi. Der var således 993 korrekt identificerede patienter. Af denne population var 864 udskrevet med diagnosen VT, 92 med diagnosen VF og 37 med diagnosen VES. Populationens data er summarisk angivet i Tabel 2. Gennemsnitsalderen i populationen var 59,2 år, spændvidde: 15-95 år. Kønsfordelingen var 759 mænd og 234 kvinder.

For overskuelighedens skyld er ætiologierne inddelt i tre undergrupper, velvidende at visse ætiologiers placering kan debatteres.

Strukturel hjertesygdom

Iskæmisk hjertesygdom udgjorde den hyppigste (60%) kendte ætiologi med en stor overvægt af mænd. Nævnt efter faldende hyppighed kom herefter dilateret kardiomyopati (6%), arytrogen højre ventrikel-kardiomyopati (6%) og hypertrofisk kardiomyopati (1%). For nærmere karakterisering af patienterne med egentlig kardiomyopati se [2]. Elleve patienter

Tabel 1. Anvendte klassifikationer, forkortelser og definitioner.

Forkortelse	Beskrivelse/definition
<i>Strukturel hjertesygdom</i>	
IHD	Iskæmisk hjertesygdom. Angina pectoris, tidligere myokardieinfarkt, koronar revaskularisering eller betydende forandringer på koronararteriografi
DCM	Dilateret kardiomyopati. Dilatation og funktionsnedsættelse af hjertekammer/kamre på idiopatisk basis
ARVC	Arytmogen højre ventrikel-kardiomyopati
HCM	Hypertrofisk kardiomyopati. Hypertrofi af venstre og/eller højre hjertekammer med bevaret systolisk funktion
Kongenit	Medfødt strukturel hjertesygdom
Klap	Betinget af primær klapfejl
Myokarditis	Inflammatorisk hjertemuskel sygdom
Tumor	Direkte forårsaget af tumorindvækst
<i>Anden hjertesygdom</i>	
Bradykardi	Udløst af bradykardi
RVOT-VT	Benign højre ventrikel-udløbsdel-takykardi
IVVT	Idiopatisk venstre ventrikel-takykardi (fascikulær ventrikulær takykardi)
Brugada	Brugadas syndrom
Operation	Direkte betinget af (hjerter)kirurgi
LQTS	Kongenit langt QT-syndrom
Spasme	Spasmeangina/Prinzmetals angina
<i>Øvrige</i>	
Ukendt	Ukendt ætiologi
System	Underliggende systemsygdom, f.eks. reumatisk eller neurologisk lidelse
Medicin	Medicinindtagelse
Elektrolyt	Elektrolytforstyrrelse, f.eks. hypo/hyperkalæmi
Respiration	Respirationsinsufficiens

Tabel 2. Fordelingen af de registrerede patienter på ætiologi, forekomst af implanterbar kardioverterdefibrillator (ICD), tidligere hjertestop uden reversibel årsag, kønsfordeling og gennemsnitsalder.

Ætiologi	Antal	Antal ICD implanteret	Hjertestop uden reversibel årsag	Andel mænd, %	Gennemsnitsalder, år
<i>Strukturel hjertesygdom (i alt = 747)</i>					
IHD	593	321	97	86	64,6
DCM	58	34	4	88	57,6
ARVC	57	54	0	60	41,3
HCM	13	9	1	62	43,9
Kongenit	11	5	0	55	38,3
Klap	10	1	0	60	59,2
Myokarditis	4	4	0	75	44,0
Tumor	1	0	0	100	39,0
<i>Anden hjertesygdom (i alt = 74)</i>					
Bradykardi	27	2	0	48	68,2
RVOT-VT	25	1	0	40	43,7
IVVT	6	1	0	17	35,0
Brugada	5	4	1	100	41,4
Operation	5	0	0	100	45,2
LQTS	4	2	2	25	35,5
Spasme	2	1	1	50	50,0
<i>Øvrige (i alt = 172)</i>					
Ukendt	149	49	18	62	52,9
System	10	3	2	60	50,4
Medicin	7	0	0	29	55,7
Elektrolyt	4	1	1	75	59,5
Respiration	2	0	0	50	61,5

IHD = iskæmisk hjertesygdom; DCM = dilateret kardiomyopati; ARVC = arytmogent højre ventrikel-kardiomyopati; HCM = hypertrofisk kardiomyopati; RVOT-VT = benign højre ventrikel-udløbsdel-takykardi-ventrikulær takykardi; IVVT = idiopatisk venstre ventrikel-takykardi; LQTS = kongenit langt QT-syndrom.

havde kongenit hjertesygdom, og langt de fleste af disse patienter var tidligere blevet opereret for deres hjertesygdom. Patienterne var kendetegnet ved at være yngre mennesker, og kønsfordelingen var ligelig. Ti patienter havde underliggende primær klapfejl, og aortastenose var hyppigst (n = 7). Fire patienter havde myokarditis, og en af disse var en 18-årig mand med difteri som infektiøst agens. En patient havde paroxysmisk VT på grund af malign melanom-metastase til myokardiet.

Anden hjertesygdom

Den hyppigste ætiologi i denne undergruppe var bradykardiudløst VT/VF. Gruppen af patienter med denne lidelse var kendetegnet ved en ensartet kønsfordeling og den højeste gennemsnitsalder. I modsætning til dette var patienterne med benign højre ventrikel-udløbsdel-takykardi (Gallavardins takykardi) yngre, og der var flere kvinder end mænd. De egentlige elektriske sygdomme (her kongenit langt QT-syndrom og Brugadas syndrom) var ganske sjældne og fandtes hos under 1% af den samlede population. Der blev ikke fundet nogen patienter, der havde katekolaminerg polymorf VT. Fem patienter havde pådraget sig nyopstået hjerterytmie efter hjertekirurgi, og to patienter havde koronarspasme som arytmiudløsende årsag.

Øvrige

Hos en stor gruppe patienter kunne der ikke med sikkerhed findes nogen egentlig grundsygdom, eller patienterne døde inden udredningen var afsluttet. Ti patienter havde underliggende systemsygdom som ætiologisk faktor. Disse var fordelt på systemisk lupus erythematosus, dystrophia myotonica, hæmokromatose, amyloidose og hiv. Syv patienter havde arytmie på baggrund af medicinindtagelse, der havde medført QT-forlængelse. Sotalol og methadon var den medicin, der var indtaget i disse tilfælde. Fire patienter havde kaliumfor skydelser som udløsende faktor. To patienter havde primært respirationsinsufficiens grundet hhv. svært astmaanfald udløst af kontrastallergi og et fremmedlegeme i luftvejene.

Implanterbar kardioverterdefibrillator og tidligere klinisk hjertestop

I den identificerede population havde 492 patienter fået implanteret en ICD-enhed, og af denne gruppe var 455 patienter udskrevet med diagnosekoden VT, 34 med VF og tre med VES. To patienter fik fjernet ICD-enheden efter vellykket hjertetransplantation. Gennemsnitsalderen blandt ICD-patienterne var 57,9 år, (spændvidde: 15-88 år), der var 408 mænd og 84 kvinder. Blandt patienterne med iskæmisk hjertesygdom (IHD) fik 54% foretaget en ICD-implantation. I gruppen med bradykardiudløst arytmie fik 20 implanteret en almindelig bradykardi-arytmie, en fik en biventrikulær pacemaker, og to patienter blev behandlet med dobbelt-kammer-ICD.

Af den samlede population havde 168 patienter tidligere haft verificeret hjertestop. Hos 127 patienter var hjertestoppet uden reversibel årsag, og hos 41 var der en potentielt reversibel årsag. Af patienterne med tidligere hjertestop uden reversibel årsag fik 75 (59%) implanteret en ICD-enhed.

Diskussion

Den hyppigste ætiologi til ventrikulære takyarytmier er IHD, hvilket er forventeligt, da 150.000-200.000 danskere lider af denne sygdom [3]. Ved højere alder, dårligere ventrikelfunktion, mere udtalt koronarsygdom og højere grad af hjertesvigtssymptomer (New York Heart Association (NYHA)-klasse) øges morbiditeten og risikoen for pludselig død [4, 5]. En højere forekomst af IHD hos mænd end hos kvinder er velkendt [6, 7], men overrepræsentationen i vores opgørelse er udtalt, og mænd udgjorde 86% af det samlede antal patienter med IHD. Mekanismen, hvorved IHD medfører arytmie, menes at være enten akut myokardial iskæmi eller et arytmogent fokus uden aktiv iskæmi. Dette fokus repræsenterer oftest arvæv efter tidligere myokardieinfarkt [8].

Gruppen med kongenit hjertesygdom er beskeden, men denne gruppe bliver formentlig større inden for de næste årtier på grund af bedre behandlingsmuligheder og forbedret prognose hos disse patienter. Særligt hos patienter, der er opereret for Steno-Fallots tetralogi er der rapporteret om høj

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

forekomst af ventrikulære arytmier [9]. Gruppen med myokarditis er ganske lille, men det er sandsynligt, at der sker en underdiagnosticering. Diagnosen er vanskelig at verificere, og det er sandsynligt, at nogle af patienterne, der er rubriceret som havende dilateret kardiomyopati primært har haft myokarditis.

Aldersrelateret degeneration af ledningssystemet kan være forklaringen på, at forekomsten af bradykardiudløst ventrikulær arythmi findes hos de ældste patienter – den gennemsnitlige alder for førstegangspacemakerimplantation var 75,5 år på landsplan i 2005 [10]. En overvægt af kvinder og et aldersgennemsnit på omkring 40 år blandt benign højre ventrikel udløbsdel-takykardi-VT-patienter er helt forenelig med andres observationer [11]. De egentlige elektriske sygdomme er ganske sjældne. Da der ofte er tale om unge mennesker, ofte med familieanamnese, og hos hvem behandlingen fundamentalt ændrer prognosen, skal disse sygdomme altid have i mente ved arythmisympotomer hos ellers hjerterask patienter. Det er ikke overraskende, at der ikke blev fundet patienter med katekolaminerg polymorf VT, da det oftest er børn, der er afficeret, og tilstanden er yderst sjælden [12]. Der blev fundet en mindre gruppe med idiopatisk venstre ventrikel-takykardi (IVVT). Disse patienter har en god prognose og kan generelt helbredes med kateterablation.

Arythmi udløst af antiarytmika og kaliumforstyrrelser var sjældne, men potentielt forebyggelige. Det er velkendt, at særligt kombinationen af disse to faktorer virker additivt.

En relativt stor del af patienterne fik implanteret en ICD-enhed (50%). Disse patienter var spredt over et meget stort aldersspektrum, og der var en klar overvægt af mænd. Patienter, der tidligere havde haft hjertestop uden reversibel årsag, udgjorde kun en mindre del af denne gruppe. De resterende var primært patienter med inducerbar VT/VF ved elektrofysiologisk undersøgelse og andre patienter med vurderet stor risiko for pludselig arythmidød. Det er overraskende, at kun 57% af de patienter, der havde haft hjertestop uden reversibel årsag, fik implanteret en ICD-enhed, da dette regnes for at være en stærk indikation. Forklaringen til dette skal findes i en gruppe, der dør under den pågældende indlæggelse, eller hos hvem der findes kontraindikationer mod ICD-implantation. Antallet af patienter, der har IHD, symptomatisk hjertesvigt og indikation for profylaktisk ICD, ventes at stige betydeligt i fremtiden, idet man i nyere studier har påvist gavnlige effekt hos denne patientgruppe [13, 14]. I overensstemmelse hermed anbefaler Dansk Cardiologisk Selskab profylaktisk ICD ved IHD, LVEF \leq 30%, NYHA-klasse 2-3 til trods for optimal medicinsk behandling og latenstid fra myokardieinfarkt/revaskularisering [15]. De egentlige kardiomyopati og elektriske sygdomme er kendetegnet ved en høj ICD-implantationsrate i vores opgørelse. Langt de fleste af disse implantationer er foretaget på profylaktisk indikation.

Som i alle andre registerbaserede opgørelser er korrekt kodning altafgørende. Den usikkerhed, der er relateret til

diagnosekodning, er undersøgelsens største svaghed. Der er formodentlig en betydelig underrapportering, da korte løb af *non-sustained* VT/hyppige VES nok ikke bliver vægget højt i diagnosekodningen ved et langt, komplekst sygdomsforløb. Børn og voksne patienter, der initialt er udredt i andet regi eller før den undersøgte periode, men nu følges ambulant, er heller ikke medregnet. Som det fremgår af Tabel 2 er der flere patienter, der har ICD til trods for manglende indikation ud fra den anførte ætiologi. Dette kan forklares ud fra begivenheder, der har fundet sted før vores observationsperiode, eller andre patientkarakteristika, der indicerede implantationen.

Sammenfattende mener vi dog, at undersøgelsen giver et realistisk indblik i en patientpopulation, der er henvist til et tertiært center med henblik på udredning og behandling af maligne arythmier.

Korrespondance: Alex Hørby Christensen, Kardiologisk Afdeling B, Rigshospitalet, Hjertecentret, DK-2100 København Ø. E-mail: alexhc@dadlnet.dk

Antaget: 31. juli 2007
Interessekonflikter: Ingen

Taksigelse: The John and Birthe Meyer Foundation takkes for økonomisk støtte.

Litteratur

- Gilman JK, Jalal S, Naccarelli GV. Prediction and preventing sudden death from cardiac causes. *Circulation* 1994;90:1083-92.
- Henningsen K, Christensen AH, Svendsen JH. Ventrikulære takyarytmier hos patienter med kardiomyopati. *Ugeskr Læger* 2008;170:2238-42.
- Hjertesygdom – fakta og forebyggelse. København: Sundhedsstyrelsen, 2005.
- Huikuri HV, Catellanos A, Myerburg RJ. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med* 2001;345:1473-82.
- Poole-Wilson PA, Uretsky BF, Thygesen K et al. Mode of death in heart failure: findings from the ATLAS Trial. *Heart* 2003;89:42-8.
- Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986;111:383-90.
- Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A et al. Lifetime risk of developing coronary heart disease. *Lancet* 1999;353:89-92.
- Mehta D, Curwin J, Gomes A et al. Sudden Death in Coronary Artery Disease. *Circulation* 1997;96:3215-23.
- Brickner ME, Hillis LD, Lange RA. Congenital heart disease in adults. Second of two parts. *N Engl J Med* 2000;342:256-63.
- Danish pacemaker register. Annual Report 2005. www.pacemaker.dk/marts2007.
- Nakagawa M, Takashi N, Nobe S et al. Gender differences in various types of idiopathic ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:633-8.
- Francis J, Sankar V, Nair VK et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2005;2:550-4.
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-37.
- Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140-50.
- Dansk Cardiologisk Selskab. Retningslinjer for profylaktisk ICD behandling 2006/ www.cardio.dk/marts2007.