

Invasiv behandling af kardiale arytmier

En opgørelse over aktiviteten på området og forventninger til udviklingen i de kommende år

Professor Jesper Hastrup Svendsen, 1. reservelæge Jens Haarbo, overlæge Peter Steen Hansen, overlæge Mogens Møller & overlæge Steen M. Pehrson*

H:S Rigshospitalet, Hjertecentret, Kardiologisk Laboratorium, Amtssygehuset i Gentofte, Kardiologisk Afdeling, Skejby Sygehus, Kardiologisk Afdeling, og Odense Universitetshospital, Kardiologisk Afdeling

*) En ad-hoc arbejdsgruppe under Dansk Cardiologisk Selskab

Behandling af hjertearytmier omfatter i dag farmakologisk og invasiv, nonfarmakologisk terapi, hvor sidstnævnte omfatter indføring af elektrodekatter i hjertet. Invasiv behandling har fået en fremtrædende plads i behandlingsmulighederne inden for de seneste 5-10 år og omfatter bl.a. implantation af arytmibehandlingsapparat i form af pacemaker ved symptomgivende bradyarytmier, biventrikulær pacemaker ved svært hjertesvigt eller en implanterbar cardioverterdefibrillator (ICD) ved alvorlige ventrikulære takyarytmier. Desuden kan en række takyarytmier, overvejende supraventrikulære takyarytmier, i dag diagnosticeres ved invasiv elektrofysiologisk undersøgelse og behandles kurativt med kateterablation ved hjælp af radiofrekvensenergi (radiofrekvensablation).

I Danmark udføres alle typer af invasiv elektrofysiologisk diagnostik og behandling ved fire centre: H:S Rigshospitalet, Amtssygehuset i Gentofte, Odense Universitetshospital og Skejby Sygehus. Pacemakerimplantation og kontrol af pacemakerfunktion udføres på i alt 14 sygehuse herunder et grønlandsk sygehus. På et dansk privathospital (Hjertecenter Varde) har man siden 2002 udført kateterablation.

Formålet med denne artikel har været at give en oversigt over aktiviteten i de seneste år samt at vurdere fremtidige behov inden for området.

Data er indsamlet fra de enkelte centre via repræsentanter i nærværende artikels forfatterkreds og fra Det Danske Pacemaker register. I **Tablet 1** er der vist det samlede antal arytmiprocedurer i Danmark i forskellige år.

Pacemakerbehandling

Pacemakerimplantation blev introduceret i Danmark i 1964, og antallet af førstegangspacemakerimplantationer er næsten fordoblet inden for de seneste ti år. Den nuværende implantationsrate på ca. 450 pr. million indbyggere svarer nogenlunde til gennemsnittet i en række vesteuropæiske lande. Behovet

for batteriskift, operation for elektrodedysfunktion og opgradering af pacemakersystemet er steget tilsvarende. Årsagen til den øgede aktivitet på pacemakerområdet er utvivlsomt en kombination af vækst i ældrepopulationen og forbedret diagnostik af bradyarytmier ved hjælp af forskellige former for langtidssmonitorering af elektrokardiogrammet. Hertil kommer en mere intensiv udredning af patienter med besvimelses-tilfælde og nyere indikationer som sinus caroticus-syndrom, malign vasovagal synkope, hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati, atrieflimren og hjertereinsufficiens. Den stigende hjerterkirurgiske aktivitet, hvor bl.a. aortaklapkirurgi kan compli- ceres af bradyarytmi, har også medført flere pacemakerimplantationer.

Resultatet af enkelte undersøgelser tyder på, at atrieflimren kan forebygges ved en hensigtsmæssig placering af paceelektroderne, og med særlige pacealgoritmer ser det ud til at anfaldsbyrden af atrieflimren kan reduceres.

Mange patienter med svær hjertereinsufficiens har ikke synkron kontraktion i de to ventrikler (asynkroni), hvilket medfører forværrer hæmodynamik. Synkron kontraktion kan genoprettes ved biventrikulær pacemakerbehandling, hvor højre ventrikel stimuleres ved hjælp af den konventionelle elektrode i højre ventrikel, og venstre ventrikel stimuleres via en elektrode indført i sinus coronarius. Behandlingen anvendes på patienter med svær hjertereinsufficiens og symptomer i form af dyspnø i hvile eller ved let fysisk aktivitet kombineret med en venstre ventrikel-udrivningsfraktion på 0,35 eller la-

Tablet 1. Invasiv arytmibehandling i Danmark i løbet af de seneste 13 år.

År	PM		ICD		EL.fys.	RFA
	1. impl.	batt.skift	1. impl.	batt.skift		
1990	1.244	157	7	0	NA	0
1991	1.389	197	19	3	NA	84
1992	1.521	261	22	2	NA	150
1993	1.448	330	28	2	NA	214
1994	1.609	389	61	14	NA	227
1995	1.545	345	69	10	NA	317
1996	1.578	381	104	21	NA	394
1997	1.646	347	132	41	427	412
1998	1.896	399	165	38	478	539
1999	2.130	387	193	52	496	659
2000	2.344	541	239	90	580	719
2001	2.429	964	241	72	559	745
2002	2.441	611	323	109	565	1.045

PM=pacemaker, ICD=implanterbar cardioverterdefibrillator, EL.fys.=diagnostisk invasiv elektrofysiologisk undersøgelse, RFA=kateterablation, 1. impl.=førstegangsimpantation, Batt.skift=batteriskift, NA=ikke tilgængelige data (not available).

vere og asynkroni mellem ventriklernes kontraktion sandsynliggjort ved grenbloksmønster i ekg. Det er veldokumenteret, at biventrikulær pacemakerbehandling kan reducere patientens symptomer og øge funktionsniveauet. I en række igangværende undersøgelser vil man belyse effekten på overlevelsen. Implantation af en biventrikulær pacemaker og den ekkokardiografiske opfølgning er tidskrævende, men potentialet for denne behandlingsform er meget stort. I de seneste år er der her i landet implanteret et stigende antal biventrikulære pacemakere: i 1996 i alt en, i 1997 i alt seks, i 1998 i alt otte, i 1999 i alt 25, i 2000 i alt 48, i 2001 i alt 70 og i 2002 i alt 81.

Pacemakerpatienterne skal løbende kontrolleres, og pacemakeren skal typisk udskiftes med 5-10 års interval. Pr. 1. januar 2003 havde 14.520 personer i Danmark en pacemaker. Alle danske pacemakerpatienter registreres i Det Danske Pacemaker Register, som indeholder detaljeret information om kvantiteten og kvaliteten på området [1].

ICD-behandling

En ICD er en særlig avanceret pacemaker, der ud over at kunne hindre bradykardi kan behandle livstruende ventrikulære takyarytmier. Behandlingen blev første gang anvendt i Danmark i 1989 og indebar dengang åben hjertekirurgi. Enhederne er siden blevet reduceret betydeligt i størrelse, og der er udviklet transvenøse elektroder, således at implantationen stort set foretages som en pacemakerimplantation med placering på forsiden af thorax under klaviklen. Der foreligger dokumentation for den mortalitetsreducerende effekt af ICD-behandling af udvalgte patientgrupper med længerevarende (*sustained*) ventrikulær takykardi og patienter, der har overlevet hjertestop. Nye undersøgelser tyder på, at profylaktisk anvendelse af ICD-behandling hos patienter med dårlig venstre ventrikel-funktion efter et myokardieinfarkt kan reducere mortaliteten væsentligt. En arbejdsgruppe under Dansk Cardiologisk Selskab har netop udarbejdet retningslinjer for anvendelsen af profylaktisk ICD-behandling ved iskæmisk hjertesygdom [2].

Der er sket en betydelig stigning i anvendelsen af ICD-behandling, således at der i 2002 blev udført i alt 323 førstegangsimplantationer i Danmark, hvilket er en implantationsrate på 60 pr. million indbyggere pr. år. Denne rate er blandt de højeste i Europa, mens man i USA har en rate på mere end 200, delvist betinget af en profylaktisk anvendelse af ICD-enheder til højrisikopatienter. I alt 1.339 patienter kontrolleres med deres ICD (januar 2003). Alle danske patienter med ICD er registreret i Det Danske ICD Register [1].

Invasiv elektrofysiologisk undersøgelse

En elektrofysiologisk undersøgelse er en rent diagnostisk undersøgelse, der udføres i lokalanalgesi. Fra et til tre elektrodekatetre indføres fra en perifer vene (som regel vena femoralis) og føres frem til højre hjertehalvdel, hvor de som regel placeres henholdsvis højt i højre atrium, His' position (ved atrio-

ventrikulær (AV)-knuden) og i højre ventrikel. Med disse elektroder kan man dels elektrisk stimulere hjertet (*pacing*) og dels registrere, hvordan forskellige dele af hjertet tidsmæssigt aktiveres i forhold til hinanden. I forbindelse med undersøgelsen registreres overledningstid fra atrier til ventrikler og desuden bedømmes AV-knudens ledningsevne dels i form af bestemmelse af, om AV-knuden kan lede retrogradt (dvs. fra ventrikel til atrium), og dels hvor hurtigt den kan lede impulser fra atrium til ventrikel (antegradt Wenckebach-punkt). Det vil oftest være muligt at fremprovokere den arytmie, der er det kliniske problem, således at det anatomiske substrat kan identificeres og eventuelt efterfølgende ablateres. Forsøg på at fremprovokere den kliniske arytmie foretages efter en række forudvalgte protokoller, hvor man elektrisk stimulerer hjertet mere og mere aggressivt. Denne stimulation udføres ofte både uden og med tilførsel af intravenøs isoprenalin.

Den elektrofysiologiske undersøgelse udføres som regel i en »problemorienteret« udgave forud for en kateterablation. Hos patienter med ventrikulære takyarytmier kan den elektrofysiologiske undersøgelse give prognostiske informationer og indgå i indikationsstillingen til ICD-behandling. I løbet af 2002 blev der udført 565 elektrofysiologiske undersøgelser (ekskl. det antal undersøgelser, der udføres i forbindelse med kateterablation). Der er sket en betydelig stigning i antallet af udførte elektrofysiologiske undersøgelser igennem de seneste ti år. Introduktion af profylaktisk indikation for ICD-behandling vil medføre en betydelig øgning i antallet af diagnostiske elektrofysiologiske undersøgelser.

Kateterablation

Ved en kateterablation tilføres energi, som regel i form af radiofrekvensenergi, til den del af myokardiet, som har kontakt med kateterspidsen, hvorved der som følge af en elektronbevægelse i vævet opstår en lokal koagulationsnekrose. Som noget enestående i kardiovaskulær terapi kan man med denne behandling for en række arytmier opnå en egentlig kurativ effekt, idet det arytmi-fremkaldende substrat fjernes.

Antallet af kateterablationer har igennem de senere år været stigende, og behandlingen anvendes overvejende til supraventrikulære takyarytmier. I løbet af 2002 blev i alt 1.045 patienter i Danmark behandlet med kateterablation (Skejby Sygehus: 412; H:S Rigshospitalet: 213, Odense Universitetshospital: 183, Amtssygehuset i Gentofte: 167; Hjertecenter Varde: 70).

Inden for de seneste par år er avancerede computerbaserede kortlægningsmetoder til at karakterisere arytmier blevet kommercielt tilgængelige. Ved disse avancerede kortlægningsmetoder kan man foretage en anatomisk rekonstruktion af det pågældende hjertekammer og samtidig visuelt erkende, hvordan den kliniske arytmie tidsmæssigt aktiverer forskellige dele af hjertet. På denne måde kan man visuelt vise hjertets aktivering under arytmie. De nævnte kortlægningsmetoder anvendes i stigende omfang. Disse undersøgelsesmetoder, som

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

er mere komplekse og ofte mere tidskrævende end konventionelle kortlægningsmetoder, har muliggjort behandling af tidligere utilgængelige arytmier. Meget tyder på, at de nævnte avancerede teknikker har øget succesraten ved ablationsbehandling af især atriale takykardier, atrieflagren og incisionale takykardier. I 2002 blev 30% af alle kateterablationer i Danmark udført med anvendelse af computerbaseret kortlægningsudstyr. Procedurevarigheden ved ablationsbehandling afhænger i høj grad af den arytmi, der behandles, men er typisk mellem to og tre timer.

Atrieflimren er den hyppigste form for behandlingskrævende takyarytmi. Behandling af paroksysk atrieflimren er primært medikamentel. En kateterbaseret kurativ behandling af paroksysk atrieflimren er i dag mulig. Ablationsbehandling af atrieflimren er teknisk vanskelig, mere langvarig og indebærer formentlig en større risiko for komplikationer end mere simple ablationsprocedurer. Da atrieflimren er meget hyppigt forekommende, vil en dokumenteret effekt af kateterbaseret terapi få vidtrækkende betydning for behandlingsbehovet i Danmark. Kateterablation er den behandlingsform inden for kardiologien, der har den længste ventetid i Danmark.

Forventninger og fremtidige behov inden for invasiv arytmi behandling

En række forhold bevirker, at man må forvente et stigende antal patienter med behandlingskrævende arytmier i de kommende år: befolkningens sammensætning med et stigende antal ældre medborgere, udvidede indikationer som følge af evidensbaserede analyser og et stigende antal patienter med hjer-teinsufficiens.

Implantationsraten for konventionelle pacemakere ser ud til fortsat at stige med ca. 10% om året, og potentialet for behandling af hjer-teinsufficiens med biventrikulær pacing er meget stort på grund af det store antal patienter med hjertesvigt. Såfremt de igangværende undersøgelser dokumenterer, at behandlingen er livsforlængende, vil behovet yderligere øges.

Den nuværende indikation for ICD-behandling er først og fremmest dokumenterede, livstruende ventrikulære takyaryt-mier. Behandlingen reducerer mortaliteten med ca. 40% over en periode på 2-3 år. De prospektive, randomiserede undersøgelser af profylaktisk ICD-behandling af højrisikopatienter defineret ved et tidligere myokardieinfarkt og en uddrivningsfraktion på 30-35% eller mindre viste en mortalitetsreduktion på 30-50% [3, 4].

Anvendelse af profylaktisk ICD-behandling ved iskæmisk hjertesygdom er for nylig blevet beskrevet i en rapport udarbejdet under Dansk Cardiologisk Selskab [2]. I rapporten foreslår man, at patienter, der efter et myokardieinfarkt har nedsat venstre ventrikel-funktion (EF mindre end eller lig med 35%) og dokumenteret non-sustained ventrikulær takykardi (mere end tre komplekser og mindre end 30 s varende, frekvens over 120 bpm) henvises til invasiv elektrofysiologisk undersø-

gelse. Såfremt en ventrikulær takyarytmi kan induceres ved denne undersøgelse, er der indikation for ICD. Med profylaktisk ICD-indikation ved iskæmisk hjertesygdom forventes en fordobling af implantationsraten i forhold til 2002-niveauet.

Kateterablationsbehandling er som kurativ behandling attraktiv, idet patienten kan undgå langtidsbehandling med antiarytmika og den medfølgende risiko for bivirkninger herunder potentielt livstruende proarytmi, og derved ikke får behov for kontakt med sundhedsvæsenet. Der er i øjeblikket et misforhold mellem behov og kapacitet inden for kateterablationsbehandlingen, hvilket afspejles ved de lange ventetider på behandlingen.

Skønmæssigt er godt ti fastansatte læger i Danmark uddannet til at udføre kateterablation. Den største begrænsning for behandlingskapaciteten er imidlertid sengekapa-citet og kateterisationsrum. Hvis man ønsker ventetidsforkortelse inden for dette område, er det således afgørende, at antallet af kateterisationstimer, der anvendes til elektrofysiologisk behandling, øges, og at området tilgodeses med resurser. Såfremt paroksysk atrieflimren overbevisende bliver tilgængeligt for kurativ ablationsterapi, vil der blive behov for massiv oprustning på området, både hvad angår operatører, kateterisationsrum og senge.

Man skønner, at det tager længere tid at uddanne sig som operatør inden for kateterablation end inden for andre nicher af kardiologien. Såfremt der skal ske en oprustning af dette behandlingsområde, må man derfor sikre uddannelseskonti-nuiteten. Man anslår, at der i Danmark i løbet af 2003 vil være patientunderlag og ekspertise til at behandle omkring 1.100 patienter ved hjælp af kateterablation, stigende til ca. 1.500 i 2006. Prognosen forudsætter tilførsel af et tilstrækkeligt antal kateterisationsrumtimer og personaleresurser.

Konklusion

Invasiv arytmi behandling er i dag en veletableret behandling af såvel brady- som takyaryt-mier. Området er i rivende udvikling med hensyn til elektrofysiologisk forståelse af arytmier med deraf følgende øgede muligheder for optimal terapi. Der forudses således betydelig øget behandlingsbehov i de kommende år, hvilket sammenholdt med de nuværende uaccepta-ble ventetider i særlig grad inden for kateterablationsbehandling nødvendiggør en mere målrettet satsning på området.

Korrespondance: *Jesper Hastrup Svendsen*, Kardiologisk Laboratorium 2013, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: d204323@inet.uni2.dk
Antaget: 21. november 2003
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Det Danske Pacemaker Register. www.pacemaker.dk/maj 2003
2. Profylaktisk ICD ved iskæmisk hjertesygdom. *Cardiologisk Forum* 2003;1:41-52.
3. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1933-40.
4. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ et al. Multicenter Automatic Defibrillator Implan-tation Trial II investigators. *N Engl J Med* 2002;346:877-83.