

Biventrikulær pacemakerbehandling av pasienter med alvorlig hjertesvikt

Biventrikulær pacing via en pacemakerledning plassert i en koronar vene epikardialt over venstre ventrikkel og en ledning plassert endokardialt i spissen av høyre ventrikkel resynkroniserer kontraksjonen i venstre ventrikkel. Om lag 30–50 % av pasientene med alvorlig hjertesvikt har venstre grenblokk og kan ha betydelig hemodynamisk gevinst av biventrikulær pacing.

Metodene for innføring av ledningen til koronarvenesystemet beskrives. Biventrikulær pacemaker er implantert på fem pasienter.

Man oppnådde akseptable lave terskler for stimulering av venstre ventrikkel. Man fikk resynkronisering av venstre ventrikkels kontraksjon ved biventrikulær pacing vist ved fargevevsdoppler ekkokardiografi-målinger. Basert på disse data diskuteres mekanismene for den gunstige hemodynamiske effekten. Den første pasienten som er fulgt i 12 måneder har bedret sin funksjonskapasitet fra NYHA (New York Heart Association) klasse IV til II, med betydelig reduksjon av venstre ventrikkels dimensjon og bedring av venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon fra 15 % til 38 %.

Resultatene er lovende for pasientgrupper som ut fra mangel på donorhjerter og alder ikke kan tilbys hjertetransplantasjon. Hos enkelte yngre pasienter kan behandlingen bidra til å utsette tidspunktet for transplantasjon.

Hjertesvikt rammer nesten 15 millioner mennesker globalt, og er et av verdens største helseproblemer. Insidensen av hjertesvikt per 1 000 innbyggere per år øker med alderen fra gjennomsnittlig 1–5 nye tilfeller i totalbefolkningen til så høyt som 30–40 nye tilfeller hos personer ≥ 75 år (1–2). I den aldrende befolkningen er prevalensen av hjertesvikt økende selv om den kardiiovaskulære mortalitet er redusert.

Studier har vist at konvensjonell atrioventrikulær pacing ikke med sikkerhet bedrer hjertets pumpefunksjon og pasientens symptomer dersom det ikke samtidig foreligger hjerteblokk som indikasjon for permanent pacemakerbehandling (3–8). Hos pasienter med venstre grenblokk og behandlingsrefraktær hjertesvikt til tross for maksimal medikamentell behandling, vil man kunne bedre hjertets pumpefunksjon og bedre hjertesviktsymptomene ved implantasjon av

Svein Færevstrand
svein.farestrand@med.uib.no

Peter Schuster
Ole-Jørgen Ohm
Hjerteavdelingen
Haukeland Sykehus
5021 Bergen

Færevstrand S, Schuster P, Ohm O-J.

Biventricular pacing in patients with severe heart failure.

Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 925–30.

Background. Biventricular pacing using a pacemaker lead located epicardially on the left ventricle, introduced via the coronary sinus to a coronary vein, and one pacemaker lead located endocardially at the apex of the right ventricle can resynchronise the contraction of the left ventricle. Approximately 30–50 % of patients with severe heart failure have left bundle branch block indicating asynchronous contraction of the left ventricle. These patients can have a significant haemodynamic benefit from biventricular pacing.

Material and methods. The methods for implanting the leads are described. Biventricular pacemakers were implanted in five patients.

Results. Acceptable low thresholds for pacing the left ventricle were achieved. Resynchronisation of the contraction of the left ventricle was demonstrated by using colour tissue Doppler measurements. The mechanisms for the haemodynamic benefit of biventricular pacing are discussed on the basis of our data. The first patient has been followed for 12 months. He has a lasting improvement in functional capacity from class IV to class II, marked reduction of the left ventricular size, and improvement of the left ventricular ejection fraction from 15 % to 38 %.

Interpretation. The results are promising for patients who, because of lack of donor hearts and age criteria, often cannot be offered heart transplantation.

pacemaker som stimulerer høyre og venstre ventrikkel simultant (6–13). På denne måten resynkroniseres kontraksjonen av høyre og venstre ventrikkel slik at venstre ventrikkels kontraksjon blir mer effektiv med økt venstre ventrikkel-ejeksjonsfraksjon og økt slagvolum. Dette oppnår man ved å plassere en pacemakerledning på vanlig måte endokardialt i apeks av høyre ventrikkel og en ledning epikardialt på venstre ventrikkel via en koronarvene. Denne formen for pacemakerbehandling har fått betegnelsen biventrikulær fordi man stimulerer både høyre og venstre ventrikkel. Hos pasienter som har sinusrytme, implanteres også ledning i høyre atriums aurikkel. I denne fremstillingen vil man benytte begrepet biventrikulær pacing når bare ventriklene stimuleres og begrepet atriobiventrikulær pacing når det også implanteres ledning til høyre aurikkel. Vi vil

belyse denne formen for avansert pacemakerbehandling hos fem pasienter som har fått biventrikulær/atriobiventrikulær pacemaker.

Biventrikulært pacemakersystem

Et nytt pacemakersystem er anvendt hos alle fem pasientene (Medtronic InSync™). Begge ventrikkelutgangene er koblet sammen inne i pulsgeneratoren slik at ventriklene får samme stimuleringspenning. InSync™-pacemakern er multiprogrammerbar med aktivitetsreagerende sensor, adaptivt atrioventrikulært intervall og programmerbare amplituder fra 0,5 V til 7,5 V. Med programmet spenning 2,5 V i atriet og 5,0 V i ventriklene, vil beregnet varighet av pacemakern være 6,8 år ved 100 % pacing av ventriklene og 10 % pacing av atriene. Pacemakern gir mulighet for å lagre de vanlige diagnostiske data som hjerterefrekvenshistogram, stimuleringsmåte og episoder med unormalt rask hjerterefrekvens etc. Ledningen er spesialkonstruert for å få godt feste i en koronarvene.

Metode

Etter punksjon av v. subclavia og innsetting av veneintroduser, innføres en lang ledesonde til høyre atrium under røntgengjennomlysning, oftest i flere plan. Over ledesonden innføres et spesiallaget introdusersystem med en 40–45 cm lang introduserhylse over en 54 cm lang dilatator til sinus coronarius. Etter at introduseren er plassert i stabil posisjon i sinus coronarius, innføres et 80 cm langt venografikateter med en lateksballong ved tuppen på kateteret til sinus coronarius. Denne ballongen kan blåses opp til en diameter på 10 mm og okkludere sinus coronarius helt eller delvis mens man injiserer kontrast og tar røntgenbilde av koronarvenene. Koronarveneanatomien har vist seg å variere fra pasient til pasient. Venogrammet gir et bilde av hvilke vener som er tilgjengelige for plassering av pacemakerledningen (fig 1). Man tilstreber å få spissen av pacemakerledningen plassert distalt i en lateral koronarvene. Til tross for spesielle vinklinger av ledningen er det ofte meget vanskelig å få plassert spissen på ledningen i ønsket posisjon. Kriteriene på en god posisjon av ledningen er at terskelen for stimulering av venstre ventrikkel ved 0,5 ms pulsvarighet er maksimum 3,0 V og at R-bølgen $> 4,0$ mV. Det må ikke forekomme stimulering av n. frenicus med diafragmastimulering ved høyeste spenning 7,5 V. Elektrogrammet avledes fra ledningen i koronarvenen og elektrogrammets konfigurasjon avgjør om ledningen er korrekt plassert over venstre ventrikkel.

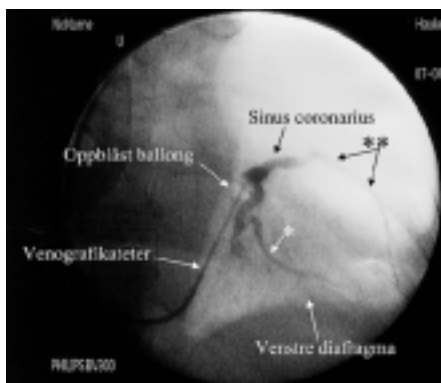
Terskelen for stimulering må kontrolleres også etter at introduserhylsen er fjernet og

ledningen er fiksert, fordi ledningen lett kan dras ut av posisjon pga. den kraftige medstrømmen som er i sinus coronarius når man skal fjerne den 45 cm lange innføringsshylsen. Deretter innføres en standard bipolar pacemakerledning via introduser i v. cephalica til apeks av høyre ventrikel. Dersom pasienten har sinusrytme, innføres også en standard bipolar atriepacemakerledning via ny introduser i v. cephalica til høyre atriumsaurikkel (fig 2). Etter at høyre ventrikelledningen er plassert, avledes elektrogrammet fra høyre ventrikel og epikardialt fra venstre ventrikel via pacemakerelektroden i kornarvenen simultant både på EKG-skriver og med pacingsystemanalysator (Medtronic analyzer 8090TM). Med skriverhastighet 100 mm/s måler man den interventrikulære ledningstiden ut fra elektrogrammene fra høyre ventrikel og fra venstre ventrikel (fig 3). Det bør være lengst mulig spredning i tid mellom ventriklens spontane aktiveringselektrogrammer for at man ved pacing skal få best mulig resynkronisering av høyre og venstre ventrikel. Tersklene for stimulering, P-bølgeamplituden og R-bølgeamplituden måles i henholdsvis høyre aurikkel og høyre ventrikel med pacingsystemanalysator. Til slutt kobles alle ledningene til pulsgeneratoren InSyncTM som plasseres i pacemakerlommen.

Klinisk erfaring med biventrikulær pacing for hjertesvikt

I vårt materiale inngår fem pasienter, alle menn, som i perioden november 1999 – juli 2000 har fått implantert pacemakersystemer for biventrikulær pacing (tab 1).

Pasient 1 er en 72 år gammel mann med idiopatisk dilatert kardiomyopati. Til tross for medikamentell behandling har hjertesvikten vist en jevn progrediering til funksjonsklasse IV (tab 1, 2). Han ble pleuratappet tre ganger for 1300–2000 ml pleuravæske (fig 4). Det ble im-



Figur 1 Venografikateter med oppblåst ballong på tuppen lokalisert i sinus coronarius hos pasient 3. Venogrammet viser i frontalplanet avgang av en posterolateral kornarvene (*) og av den store kornarvenen (**) til venstre ventrikel

plantert InSyncTM permanent pacemaker etter den angitte metoden (tab 3). Som vist på figur 5, fører biventrikulær pacing til en betydelig reduksjon av QRS-bredden sammenliknet med høyre ventrikel-pacing. Det kom ganske snart betydelig subjektiv bedring av hans hjertesvikt til funksjonsklasse II, og han har hittil vært ute av sykehuset i 13 måneder. Det har vært en jevn reduksjon av hjertestørrelsen og vedvarende bedring av venstre ventriklens ejeksjonsfraksjon (tab 4, 5). Røntgen thorax har vist avtakende hjertestørrelse (fig 6). Undersøkelse av vev med farge vevsdoppler ekkokardiografi-målinger viser bedret synkronisering av kontraksjonen under biventrikulær pacing. Man har også sett normalisering av serumnatriumkonsentrasjonen og bedring av en forhøyet serum-kreatininværdi.

Pasient 2 er en 36 år gammel mann som ett år gammel ble operert for åpenstående ductus arteriosus og i 25 års alderen fikk diagnosen dystrofia myotonica, senere komplisert med dilatert kardiomyopati som har progrediert (tab 1, 2). På grunn av intermitterende høygradig atrioventrikulært blokk med nærsynkoper, fikk han permanent ventrikkelpacemaker for noen år siden. Det ble nå implantert InSyncTM-pacemaker etter den beskrevne metoden (tab 3). Det har vært stabil synkron atrioventrikulær pacing med betydelig

bedring av anstrengelseskapasiteten og av ejeksjonsfraksjonen (tab 5).

Pasient 3 er en 76 år gammel mann med postinfarkt hjertesvikt (tab 1, 2). EKG viste sinusrytme og venstre grenblokk med QRS-bredde 180 ms (tab 3). Det ble implantert atrioventrikulær pacemaker etter den angitte metoden (tab 3, 5, fig 2). Allerede første postoperative døgn angav pasienten at dette var første natten på lang tid han ikke våknet av dyspné.

Pasient 4 er en 73 år gammel mann som for 15 år siden fikk implantert en mekanisk aortaventil på grunn av alvorlig aortastenose (tab 1). Pasienten fikk ett og ett halvt år etter herteoperasjonen ventilendokarditt og på nytt ventilendokarditt et år senere. Han ble operert med innsetting av ny ventil ved begge endokardittene, og fikk etter den første også permanent ventrikkelpacemaker pga. atrioventrikulært blokk. Pasienten har de siste årene utviklet økende hjertesvikt til tross for normal aortaventilfunksjon og opptrapping av sviktmedikasjonen (tab 1, 2). Det ble implantert InSyncTM-pacemaker etter den angitte metoden med ledning til en lateral kornarvene (tab 3, 5).

Pasient 5 er en 71 år gammel mann som hadde hjerterinfarkt for 16 år siden, aortokoronar bypassoperasjon for 13 år siden, paroksysrisk atrieflimmer og høyresidig parietalt hjerterinfarkt med lett dysartri som sekvele for 12 år siden (tab 1). Han fikk permanent ventrikkelpacemaker pga. takybradyarytmi for sju år siden. Tross opptrapping av den medikamentelle behandlingen, har han hatt gradvis forverring av hjertesvikt til funksjonsklasse IV (tab 1, 2). Det ble implantert biventrikulær pacemaker etter den angitte metoden med kornarveneledning plassert i en lateral vene (tab 3). Da man skulle fjerne den lange hylsen til sinus coronarius, drog denne med seg pacemakerledningen idet den kom ut av sinus coronarius-munnningen. Det lot seg ikke gjøre å plassere ledningen tilbake til den opprinnelige gode posisjonen som gav lav stimuleringssterskel. Pasienten var sliten og man måtte derfor avslutte operasjonen.

Da en ny pacemakerledning (Medtronic «AttainTM Side-Wire» 4191) var tilgjengelig, valgte vi å fjerne den gamle ledningen og implantere den nye. Ved denne prosedyren ble angioplastikk-ledesonde benyttet (Schimed ChoiceTM, Boston Scientific). Pacemakerledningen ble ført til kornarvenen over denne ledesonden via en meget liten sidering (tab 3). Pasienten har fått betydelig bedret kardial funksjonskapasitet og mer enn fordobling av ejeksjonsfraksjonen (tab 5).

Diskusjon

Resynkronisering av høyre og venstre ventriklens kontraksjon hos pasienter med langkommen hjertesvikt og venstre grenblokk, kan gi betydelig bedring av venstre ventriklens systoliske funksjon (tab 5). Generelt bedres pasientenes funksjonskapasitet med 1–2 funksjonsklasser ved resynkronisering av venstre ventriklens kontraksjon ved biventrikulær pacing.

Den første av våre pasienter har vært behandlet med pacemaker i 13 måneder. Det har vært en tiltakende bedring av hans kardiale funksjonskapasitet, bedring av venstre ventriklens ejeksjonsfraksjon fra 15 % til 38 %, samtidig betydelig reduksjon av venstre ventriklens endediastoliske dimensjon og regress av kronisk pleuravæske (tab 4, fig 4, 6). Pasienten har ifølge eget utsagn fått et helt nytt liv. Han stiller seg selv som enkekmann, utfører alle daglige gjøremål og har ikke vært innlagt i sykehus siden han fikk



Figur 2 Røntgen thorax av pasient 3 med atrioventrikulært pacemakersystem med en ledning i høyre atriums aurikkel, en ledning i apeks av høyre ventrikel og en ledning i en kornarvene over venstre ventrikel



implantert pacemaker. For at biventrikulær pacing skal virke gunstig hemodynamisk, må det være kontinuerlig pacemakerstimulering både av høyre og venstre ventrikel, for det er først da man resynkroniserer kontraksjonen. Hos pasienter med atrieflimmer med rask overledning til ventriklene og med spontanrytme i ventriklene (pasient 1), må man i noen tilfeller gjøre radiofrekvensablasjon av atrioventrikulærknuten slik at man oppnår kontinuerlig pacemakerrytme. Hos pasienter med sinusrytme i atriet, må atrioventrikulærintervallet i pacemakeren programmeres slik at man oppnår maksimal økning av slagvolumet under pacing og samtidig har kontinuerlig stimulering av ventriklene (14).

Metode

For å innføre pacemakerledning til koronarvenen kreves erfaring i hjertekateterisering. Man må ha mulighet for venografi av koronarvenene (fig 1). Ofte kan ikke de laterale koronarvenen påvises ved venografi (15). Prosedyren som krever gjennomlysning i flere plan, tar fra en time til 4–5 timer. For våre fem pasienter var gjennomsnittlig prosedyretid 187 ± 40 minutter. Dersom man ikke får ledningen langt nok perifert i koronarvenen, kan den forskyve seg sentralt, noe som vil kunne føre til stimuleringssvikt (pasient 5) og eventuelt også til stimulering av n.frenicus med diafragmarykninger som konsekvens.

Virkning på myokards kontraktilitet

Virkningsmekanismene for den gunstige effekten på hjertets pumpefunksjon er sannsynligvis flere. Ved venstre grenblokk vil interventrikulærseptum trekke seg sammen først under systolen, og da er den frie vegg



Figur 3 Avledning av elektrogram endokardialt fra høyre ventrikel og epikardialt fra venstre ventrikel hos pasient 3. Tidsintervallet mellom de to elektrogrammer er 100 ms. HA= elektrogram fra høyre atrium; VV= elektrogram fra venstre ventrikel; HV= elektrogram fra høyre ventrikel

fortsatt i diastolen og gir derved lavt mottrykk mot kontraksjonen av interventrikulærseptum. Dette fører til paradoks bevegelse av venstre ventrikkels frie vegg tidlig i systolen. Den sene kontraksjonen av venstre ventrikkels frie vegg inntreffer når interventrikulærseptum er i relaksasjonsfasen, og er elastisk og strekker seg inn i høyre ventrikel med paradoks bevegelse av interventri-

kulærseptum (16, 17). Faseforskyvningen av den regionale kontraksjon av venstre ventrikel kan påvises ved hjelp av ekkokardiografi. Ved undersøkelse med fargevevsdoppler ekkokardiografi som har meget høy tidsoppløsning, kan man ved venstre grenblokk påvise en forsinket kontraksjon av venstre ventrikkels frie vegg, og resynkronisering ved biventrikulær pacing. Denne

Tabell 1 Pasientmateriale					
Pasient	Alder (år)	Etiologi	EKG	Funksjonsgruppe	Stimuleringsmetode
1	72	Idiopatisk dilatert kardiomyopati	Atrieflimmer, venstre grenblokk	IV	Biventrikulær pacing
2	36	Idiopatisk dilatert kardiomyopati	Sinusrytme, atrioventrikulært blokk, venstre grenblokk	III	Synkron atriobiventrikulær pacing
3	76	Iskemisk dilatert kardiomyopati	Sinusrytme, venstre grenblokk	IV	Synkron atriobiventrikulær pacing
4	73	Valvulær aortastenose	Atrieflimmer, venstre grenblokk	III	Biventrikulær pacing
5	71	Iskemisk dilatert kardiomyopati	Atrieflimmer, venstre grenblokk	IV	Biventrikulær pacing

Tabell 2 Ekkokardiografiske målinger før implantasjonen av biventrikulær pacemaker						
Pasient	Venstre atrium-diameter (cm)	Venstre ventrikels ende-diastoliske diameter (cm)	Venstre ventrikels ende-systoliske diameter (cm)	Venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon (%)	Mitralinsuffisiens (grad)	Forsinkelsen av kontraksjonen av venstre ventrikkels frie vegg i forhold til kontraksjonen av interventrikulærseptum (ms)
1	5,4	9,2	8,1	15	3	–
2	4,5	6,8	5,7	14	4	100
3	5,4	7,9	7,6	14	3	160
4	6,7	7,1	5,4	30	4	40
5	5,1	6,7	5,9	20	3	60

Tabell 3 Elektrofysiologiske målinger ved implantasjon av biventrikulær pacemaker											
Pa-sient	P-bølge (mV)	R-bølge (mV)		Stimuleringsterskel (V)			QRS-bredde (ms) målt fra overflate-EKG				Forsinkelsen av depolariseringen av venstre ventrikel (ms)
		Høyre ven-trikkel	Venstre ven-trikkel	Høyre atri-um	Høyre ven-trikkel	Venstre ven-trikkel	Spon-tan-rytme	Høyre ventrikel- pacing	Biventri- kulær pacing	Venstre ventrikel- pacing	
1	Atrieflimmer	16,9	6,3	–	0,5	1,3	180	220	150	170	50
2	3,0	10,0	> 30	0,5	0,8	0,3	200	250	170	180	55
3	5,6	7,5	5,5	0,5	0,5	1,6	180	220	140	220	100
4	Atrieflimmer	12,3	7,5	–	3,3	0,3	Ingen	200	160	180	Ingen egenrytme
5	Atrieflimmer	3,5	5,3	–	0,8	1,1	200	200	160	220	120
5	Revisjon	–	8,0	–		0,4	200	200	140	–	120

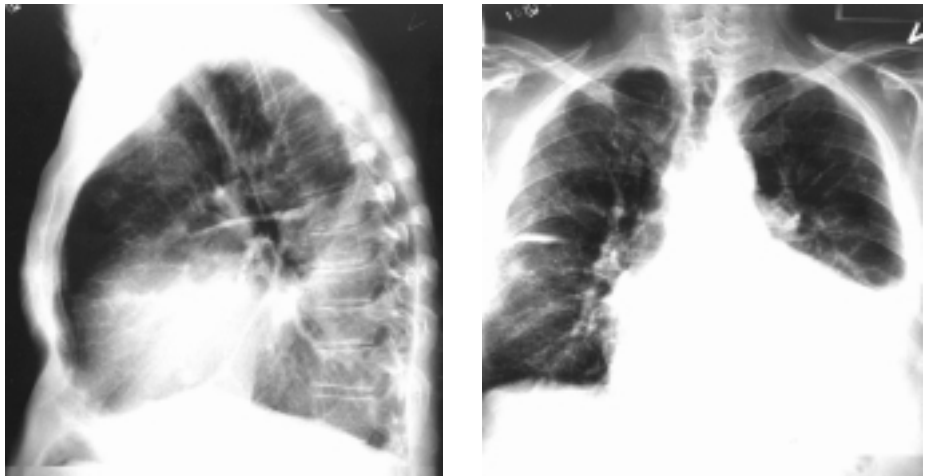
asynkrone kontraksjonen av venstre ventrikel fører til større endesystolisk venstre ventrikel-volum og forskyver den endesystoliske trykkvolumkurven mot høyre. Ved re-

synkronisering av interventrikularseptum og den frie vegg, bedres ejeksjonsfraksjonen betydelig (tab 5), endesystolisk volum avtar mens endringene av endediastolisk volum er

så å si uforandret i akuttstudier (18). Denne normaliseringen av impulsutbredningen i venstre ventrikel og bedringen av ejeksjonsfraksjonen, vil over tid kunne føre til mer normal geometri og størrelse av venstre ventrikel, noe som vi har sett hos vår første pasient etter lang observasjonstid (tab 4). Det er derfor grunn til å vente ytterligere bedret venstre ventrikel-funksjon over tid etter at behandlingen er igangsatt.

Det har vist seg å være en invers relasjon mellom QRS-bredden og systolisk venstre ventrikel-funksjon (19). Hjertesviktpasientene med venstre grenblokk har rundt 30 % lavere systolisk venstre ventrikel-funksjon enn det som er rapportert hos pasienter der man ikke direkte har konsentrert seg om hvorvidt de hadde grenblokk eller ikke (16).

Direkte måling av dyssynkroniteten er sannsynligvis en bedre markør enn QRS-bredden for seleksjon av pasienter som kan få hemodynamisk nytte av biventrikulær pacing. Undersøkelser ved bruk av MR av pasienter med venstre grenblokk har vist faseforskyvning mellom tidlig interventrikularseptumforkorting (negative strain) og lateralveggsforkorting med resiprok strekking (positive strain) av anteroseptale region under forkorting av den laterale frie vegg av venstre ventrikel (17). Hos individer med normal venstre ventrikel-funksjon er kontraksjonen synkron og «negative strain» er i samme fase og av samme amplitude i alle deler av venstre ventrikel under systolen (17). Venstre grenblokk som resulterer i forsinket aktivering av venstre ventrikkels frie vegg i systolen, fører til en dyskoordinasjon av kontraksjonen. Graden av dyskoordinasjon korrelerer med nedsettelsen av systoliske kontraksjonsindekser både i den isovolumetriske fase og i ejeksjonsfasen (20). Ved simultan elektrisk stimulering av motsatt vegg av det tidlig aktiverte interventrikularseptum, kan man oppnå synkron kontraksjon og motvirke dysfunksjonen av venstre ventrikel. Bedringen av kontraksjonen avhenger av graden av dyssynkroni forårsaket av grenblokk med forsinket aktivering av den frie vegg i venstre ventrikel (21, 22).



Figur 4 Røntgen thorax av pasient 1 før implantasjon av biventrikulær pacemaker. Bildet viser stort hjerte, betydelig mengde venstresidig pleuravæske, noe interlobærvæske på høyre side, utfylning av høyre laterale sinus og stuvede lungekar

Tabell 4 Venstre ventrikkels dimensjon og funksjon ved langtidsoppfølging av pasient 1					
Oppfølging	Implantasjon	Md.			
		1	3	6	12
Endediaastolisk diameter (cm)	9,2	8,5	8,5	8,0	7,2
Endesystolisk diameter (cm)	8,1	7,2	7,3	7,1	5,4
Ejeksjonsfraksjon (%)	15	35	–	–	38

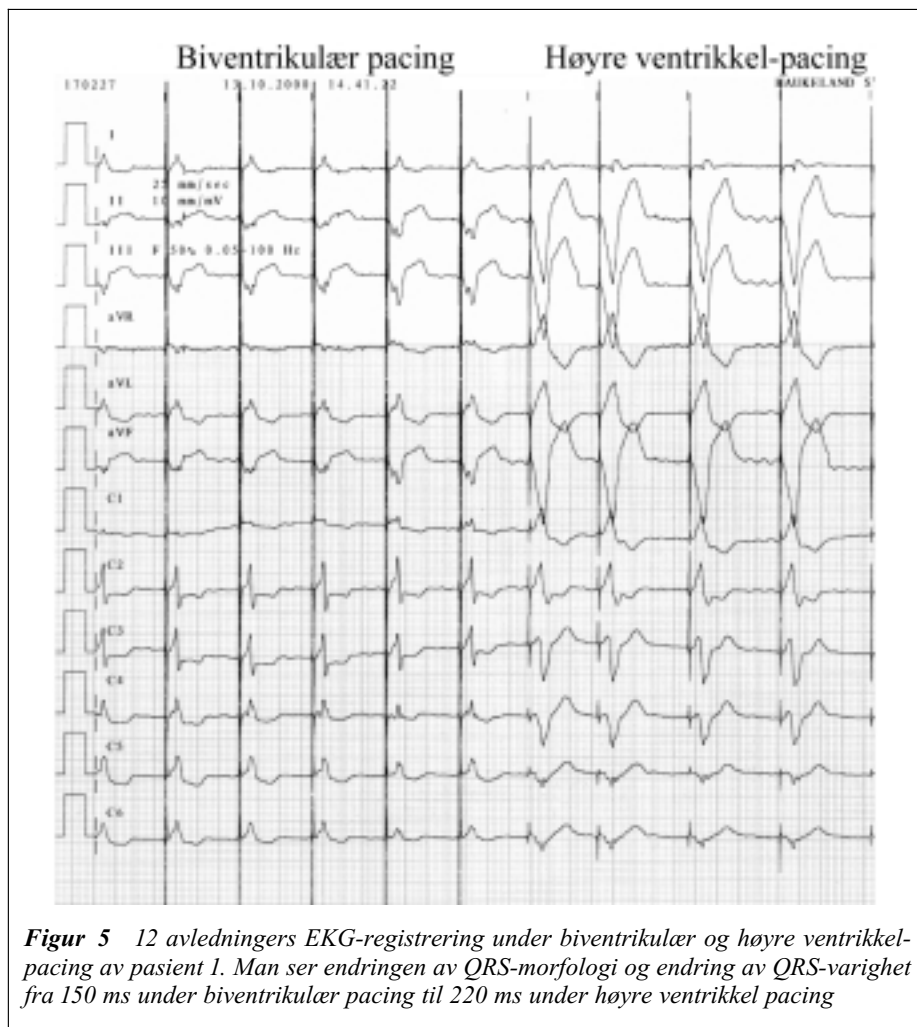
Tabell 5 Venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon under spontanrytme og under biventrikulær pacing		
Pasient	Ejeksjonsfraksjonen (%) under spontanrytme	Ejeksjonsfraksjonen (%) under biventrikulær pacing
1	15	38
2	14	30
3	14	25
4	30	38
5	20	45
Gjennomsnitt	19 ± 7	35 ± 8

Virkning på mitralklaffefunksjonen

En annen mekanisme som ser ut til å bedre hjertets pumpefunksjon ved biventrikulær pacing og resynkronisering, er reduksjon i graden av mitralinsuffisiens, noe som vi også har sett. Mange av pasientene med dilatert venstre ventrikel og hjertesvikt har betydelig mitralinsuffisiens. Dette kan skyldes dilatasjon av mitralringen med påfølgende klaffe lekkasje. En bidragende mekanisme for mitralinsuffisiens har vist seg å være venstre grenblokk. Mitralklaffelukningen begynner med venstre atriums kontraksjon som øker trykket i venstre ventrikel etter atriebidraget til venstre ventrikkels fylling («den atriale komponent»), deretter aktiveres venstre ventrikel og papillemuskulaturen som lukker mitralklaffene helt («den ventrikulære komponent»). Ved forsinket aktivisering av venstre ventrikel ved venstre grenblokk, lukkes mitralklaffene kanskje 100 ms forsinket, noe som fører både til diastolisk mitralinsuffisiens og til forverret systolisk mitralinsuffisiens. Resynkronisering av venstre ventrikel med normal aktivisering av papillemuskulaturen, vil redusere mitralinsuffisiensen. Vår første pasient hadde atrieflimmer, slik at den «atriale komponent» av mitral klaffelukningen var borte. Mekanismen for reduksjonen av mitralinsuffisiensen man har målt hos ham, må derfor være bedring av den «ventrikulære komponent» i mitralklaffelukningen. Reduksjon av mitralinsuffisiensen vil også redusere V-bølgen i venstre atriumtrykket samt trykket i lungekarrene som kan bidra til bedring av pasientens dyspné. Vår tredje pasient våknet vanligvis opp hver natt med dyspné. Første natten etter implantasjonen av synkron atriobiventrikulær pacemaker sov han uavbrutt, noe som kan skyldes reduksjon av venetrykket i lungene pga. redusert mitralinsuffisiens. Ved atriobiventrikulær pacing vil forkorting av atriokventrikulærintervallet forlenge den diastoliske fyllingstid og endre fyllingmønsteret fra hovedsakelig tidlig fylling til en mer balansert tidlig og sen (atrial) diastolisk fylling (14). Dette vil kunne føre til reduksjon av venstre atriums middeltrykk og bidra til å forklare den redusjon man har sett av kiletrykket i lungene ved biventrikulær pacing (23).

Pasientsелеksjon

Det kan tenkes at pasientene kan ha dyssynkron venstre ventrikel-kontraksjon uten klassisk venstre grenblokk og likevel dra nytte av biventrikulær pacing. Dette har vi sett tegn til i våre studier av pasienter med alvorlig hjertesvikt. Overflate-EKG kan dessuten underestimere den temporale spredningen av depolariseringen av ventriklene hvis tidlige og sene deler av QRS har lave amplituder og filtreres bort. Det har vist seg å være en positiv relasjon mellom QRS-bredden og den systoliske respons på synkron atriobiventrikulær pacing. Dette støtter hypotesen om at jo mer dyssynkront venstre

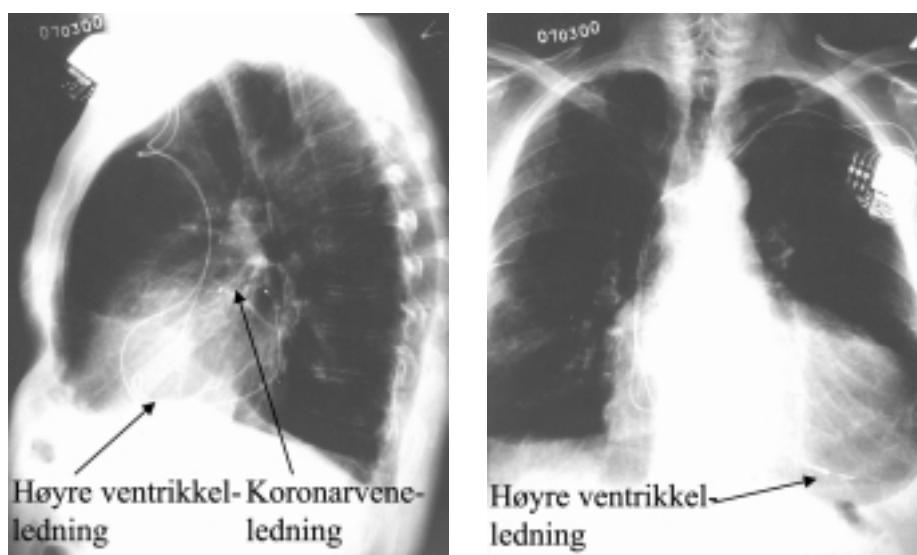


Figur 5 12 avlednings EKG-registrering under biventrikulær og høyre ventrikel-pacing av pasient 1. Man ser endringen av QRS-morfologi og endring av QRS-varighet fra 150 ms under biventrikulær pacing til 220 ms under høyre ventrikel pacing

ventrikel trekker seg sammen før pacing, jo større er sjansen for å få hemodynamisk gevinst av biventrikulær pacing. Endringer av QRS-varigheten ved biventrikulær pacing indikerer imidlertid ikke direkte den hemodynamiske forbedring ved biventrikulær pacing (18). Man trenger derfor andre metoder

enn bare påvisning av venstre grenblokk for å oppfange de pasientene som vil kunne ha nytte av biventrikulær pacing.

Hittil har denne behandlingen vært gitt til meget dårlige pasienter i funksjonsklasse III-IV med venstre grenblokk. Dette er pasienter hvor det ikke er mulig å bedre tilstanden yt-



Figur 6 Røntgen thorax av pasient 1 etter fire måneder med biventrikulær pacing. For sammenlikning se figur 4

terligere ved medikamentell behandling eller ved risikofylt hjertekirurgi, og som oftest er over aldersgrensen for hjertetransplantasjon. Det har vært rapportert at det også kan være en bro til hjertetransplantasjon, og at pasienter har vært strøket fra transplantasjonslisten på ubestemt tid på grunn av den forbedring de har fått av biventrikulær pacing.

Randomiserte langtidsstudier av biventrikulær pacing er foreløpig ikke utført, men er i gang. Man kan derfor ikke si noe sikkert om behandlingen er livsforlengende. Den har i hvert fall god symptomatisk effekt på en del av pasientene, reduserer stadige sykehusinnleggelser og intensiv behandling, og er derfor sannsynligvis kostnadseffektiv.

Pasientgruppen som kan nyte godt av biventrikulær pacing er anslått til ca. 30–50 % av dem med alvorlig hjertesvikt og hos hele 10 % av en uselektet gruppe pasienter som fikk diagnosen hjertesvikt ved innleggelse i en generell medisinsk avdeling (24). Alle pasientene som er inkludert i disse tallene, har hatt venstre grenblokk, men vi vet ikke med sikkerhet om dette er en forutsetning for å få bedring av hjertesvikten ved biventrikulær pacing.

Behandlingsmetoden er et alternativ for pasienter som ikke kan tilbys hjertetransplantasjon, og til yngre individer for å utsette og eventuelt unngå hjertetransplantasjonen. I pågående studier med anvendelse av avanserte ekkokardiografiske metoder håper vi å øke forståelsen og bedre kartlegge mekanismene som ligger til grunn for den betydelige forbedringen av venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon og funksjonsklasse man ser hos pasienter som får biventrikulær pacemaker. Kanskje kan man ut fra ikke-invasive målinger forutsi hvilke hjertesviktpasienter som vil ha nytte av biventrikulær pacing. Dette er en unik situasjon når det gjelder valg av behandling til pasienter med hjertesvikt.

Arbeidet er støttet av Nasjonalforeningen, Det norske råd for hjerte- og karsykdommer.

Litteratur

1. Eriksson H. Heart failure: a growing public health problem. *J Intern Med* 1995; 237: 135–41.
2. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Decker JW, Pool-Wilson PA, Sutton GC et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18: 208–25.
3. Hochleitner M, Hortnagel H, Ng CK, Hortnagel H, Gschnitzer F, Zechmann et al. Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990; 66: 198–202.
4. Brecker SJD, Xiao HB, Sparrow J, Gibson DG. Effects of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1992; 340: 1308–12.
5. Innes D, Leitch JW, Fletcher PJ. VDD pacing at short atrioventricular intervals does not improve cardiac output in patients with dilated heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17: 959–65.
6. Foster AH, Gold MR, McLaughlin JS. Hemodynamic effects of atrioventricular pacing in humans. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 294–300.
7. Cazeau S, Ritter P, Bakdash S, Lazarus A, Li-

8. mousin M, Henao L et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17: 1974–94.
8. Daubert JC, Ritter P, LeBreton HL, Gras D, LeClerc C, Lazarus A et al. Permanent left ventricular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 239–45.
9. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999; 99: 2993–3001.
10. Gras D, Ritter Ph, Lazarus A, Mabo P, Bucknall C, Tang ASL, et al for the InSync Trial Investigators. Long-term outcome of advanced heart failure patients with cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 658.
11. Ritter P, Gras D, Daubert JC. Implant success rate of the transvenous left ventricular lead in the MUSTIC trial. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 580.
12. Bakker P, Meijburg H, de Vries J, Mower M, Thomas A, Hull M et al. Biventricular pacing in end-stage heart failure improves functional capacity and left ventricular function. *J Interv Card Electrophysiol* 2000; 4: 395–404.
13. Leclercq C, Victor F, Alonso C, Pavin D, Revaud d'Allones G, Bansard JV et al. Comparative effects of permanent biventricular pacing for refractory heart failure in patients with stable sinus rhythm or chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1154–6.
14. Færevstrand S. Noninvasive hemodynamic evaluation of pacing. I: Barold SS, Mugica J, red. *New perspectives in cardiac pacing*. Bd. 3. Mount Kisco, New York: Futura Publishing, 1993: 113–67.
15. Gilard M, Mansourati J, Etienne Y, Larlet JM, Truong B, Bosch J. Angiographic anatomy of the coronary sinus and its tributaries. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 2280–4.
16. Nelson GS, Curry CW, Wyman BT, Kramer A, Declercq J, Talbot M et al. Predictors of systolic augmentation from left ventricular preexcitation in patients with dilated cardiomyopathy and intraventricular conduction delay. *Circulation* 2000; 101: 2703–9.
17. Curry CW, Nelson GS, Wyman BT, Declercq J, Talbot M, Berger RD et al. Mechanical dyssynchrony in dilated cardiomyopathy with intraventricular conduction delay as depicted by 3D tagged magnetic resonance imaging. *Circulation* 2000; 101: E2.
18. Kass DA, Chen CH, Curry C, Talbot M, Berger R, Fetics B et al. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation* 1999; 99: 1567–73.
19. Xiao HB, Brecker SJ, Gibson DG. Effects of abnormal activation on the time course of the left ventricular pressure pulse in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1992; 68: 403–7.
20. Burkhoff D, Oikawa RY, Sagava K. Influence of pacing site on canine left ventricular contraction. *Am J Physiol* 1986; 251: H428–H35.
21. Printzen FW, Van Oosterhout MMF, Vanagt WYR, Storm C, Renemann RS. Optimization of ventricular function by improving the activation sequence during ventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 2256–60.
22. Wyman BT, Hunter WC, Printzen FW, McVeigh ER. Mapping propagation of mechanical activation in the paced heart with MRI tagging. *Am J Physiol* 1999; 276: H881–H91.
23. Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M, Mansourati J, Munier S, Bosch J et al. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: result of an acute hemodynamic study. *Circulation* 1997; 96: 3272–77.
24. Farwell D, Patel NR, Hall A, Ralph S, Sulke N. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? *Eur Heart J* 2000; 21: 1246–50.

Summaries in English



- 900 Sunde K, Fremstad KO, Furuheim J, Steen PA. **Ambulance response intervals during cardiac arrest in Oslo, Norway**
- 904 Steen-Hansen JE, Folkestad EH. **When will the ambulance arrive? A time study of ambulance response intervals in Vestfold County, Norway, 1998**
- 908 Åsheim H, Nilsen KB, Stordahl H, Johansen K. **Prescription of central nervous system stimulants**
- 913 Husnes KV, Kildahl-Andersen O, Kildahl-Andersen R. **Small bowel enema – indications and diagnostic yield in a ten-year material**
- 919 Júlíusson PB, Bjerknes R, Søvik O, Kvistad PH. **Generalised oedema after initialised insulin treatment in newly diagnosed diabetes**
- 921 Aaseth JO, Tangen MK, Beitnes JO. **Hyponatremic emergency – a serious side effect of tiazide treatment in the elderly**
- 925 Færevstrand S, Schuster P, Ohm O-J. **Biventricular pacing in patients with severe heart failure**
- 931 Chen J, Ohm O-J, Hoff PI, Rossvoll O, Erga KS, Færevstrand S. **Atrial flutter – mechanism, clinical presentation, diagnostic and therapeutic options**
- 936 Ohm O-J, Chen J, Hoff PI, Rossvoll O, Erga KS, Færevstrand S. **Radiofrequency ablation of atrial flutter**
- 941 Vold IN, Holt J, Johansen MV, Backe B, Øian P. **Modified midwife managed unit. An alternative to small consultant managed units?**
- 946 Lærum OD. **Konrad Birkhaug and the BCG vaccine**
- 951 Lie SO. **Progress in the field of paediatric oncology**
- 956 Ramm-Petersen A, Wathne K-O. **Varicella in children**
- 960 Fluge G, Olafsdottir E. **Gastrointestinal dysmotility in children**
- 965 Sommer FF. **Habilitation of disabled children – an expanding medical discipline**