

Fysiologisk pacing via vänster skänkel

ALTERNATIV VID AV-BLOCK

Blockeringar och dysfunktion i hjärtats retledningssystem leder ofta till symtomgivande bradykardi, och de vanligaste symtomen är trötthet och svimning. Pacemaker är ett väletablerat sätt att minska mortalitet och morbiditet hos denna patientkategori. Varje år implanteras ungefär 7500 sådana i Sverige, och den överlägset vanligaste orsaken är fibros i hjärtats retledningssystem [1]. Antalet patienter som får pacemaker beräknas öka de kommande åren på grund av en åldrande befolkning [2]. Hälften av dem som får pacemaker får det på grund av blockeringar i överledningen mellan förmak och kammare, så kallat atrioventrikulärt block (AV-block) [1]. Vid dessa retledningshinder behöver man placera en elektrod i både hjärtats förmak och kammare. Hos de patienter som drabbas av AV-block är det vanligt med ett större behov av elektrisk stimulering i kammaren, något som kan leda till pacemakerinducerad kardiomyopati [3,4]. Pacemakerinducerad kardiomyopati är ett syndrom som definieras av vänsterkammardysfunktion i form av nedsatt ejektionsfraktion sekundärt till kronisk högerkammarpacing. Detta drabbar uppskattningsvis 10–20 procent av patienterna med ett behov av en hög andel högerkammarpacing (>20 procent) [3,5]. Det anses bero på det avvikande aktiveringsmönster som blir resultatet av att de elektriska impulserna vandrar via myokardceller i stället för de effektivare Purkinjefibrerna. Detta leder till en förlängd elektrisk och mekanisk aktivering av hjärtats två kammare och efterföljande dyssynkron kontraktion. Sannolikt finns det också genetiska och cellulära mekanismer som bidrar till sjukdomsutveckling. Skillnader i mitokondriemorfologi och histologiska förändringar i form av ökad fettinlagring och fibros har rapporterats [6]. Intressant nog verkar det som om den ovan beskrivna dysfunktionen inte i samma utsträckning drabbar dem som har en mer fysiologisk elektrisk aktivering av hjärtat [7].

Fysiologisk pacemakerbehandling

De senaste åren har man därför strävat efter att hitta sätt att stimulera hjärtat som skapar en aktivering som är mer lik den naturliga depolariseringen. Detta kan uppnås med en elektrod som förs in via sinus coronarius och epikardiellt stimulerar vänsterkammaren (»hjärtsviktspacemaker« eller cardiac resynchronisation therapy, CRT) på ett sätt som ger en kortare aktiveringstid genom att man kan aktiverar både höger och vänster kammare samtidigt. Det kan också åstadkommas via elektroder som direkt träffar hjärtats nativa elektriska retledningssystem, något som kallas »conduction system pacing« (CSP). CSP

Alice David, doktorand, överläkare

Amar Taha, med dr, överläkare

Andreas Martinsson, docent, specialitetsläkare; samtliga VO kardiologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg
 ● andreas.s.martinson@vgregion.se

kan uppnås genom att man aktiverar antingen Hisska buntens (»His bundle pacing«, HBP) eller vänster skänkel av hjärtats retledningssystem (»left bundle branch area pacing«, LBBAP). Vid stimulering av dessa strukturer aktiveras omgående hjärtats eget elektriska system, vilket leder till en snabbare depolarisering och fysiologisk aktivering av både höger och vänster kammare. En strategi för att stimulera Hisska buntens presenterades för snart 25 år sedan och har varit ett alternativ för utvalda patienter sedan dess [8].

HBP har dock visat sig ha två stora problem. Det första är att man i en stor andel av fallen (cirka 15 procent) inte lyckas implantera en elektrod som på ett korrekt sätt stimulerar Hisska buntens, även om operatören är van vid ingreppet [9]. Dessutom finns det rapporter om att de elektriska trösklarna, alltså den strömstyrka som behövs för att aktivera hjärtvävnaden, tenderar att öka över tid [10]. Detta leder till ökad batteriåtgång och i vissa fall att man tappar aktiveringen av Hisska buntens, vilket då gör att man förlorar den synkrona aktiveringen av hjärtat.

Detta har lett till att man utvecklat metoder för att aktivera andra delar av hjärtats retledningssystem. En metod för att aktivera vänster skänkel hos människor presenterades 2016, och därefter har användningen av

»I Sverige är samtliga universitetssjukhus på väg att introducera denna teknik eller har redan en etablerad struktur för detta.«

liknande tekniker ökat [11,12]. Stimulering av olika delar av vänster skänkel resulterar i liknande elektrisk aktivering av hjärtat och leder till samma patientutfall. Därför har man valt att använda LBBAP som samlingsnamn, oavsett vilken del av vänster skänkel som aktiveras. Med denna placering kan man uppnå en

HUVUDBUDSKAP

- Pacemakerbehandling är nödvändig för personer med uttalat långsam puls för att säkerställa deras hjärtrytm. Hos patienter med hög andel kammarpacing (20–40 procent) är det vanligt med pacemakerinducerad kardiomyopati, och dessa patienter har sämre prognos än andra patienter som har pacemaker.
- Det finns möjlighet att aktivera hjärtats eget retledningssystem, vilket gör att man kan åstadkomma en fysiologisk aktivering av både höger och vänster kammare med en mer synkron kontraktion än vid typisk högerkammarpacing.
- Pågående studier kommer att visa om LBBAP (left bundle branch area pacing) kan ersätta dagens resynkroniseringsterapi eller vara ett alternativ för patienter där man inte har kunnat implantera en sedvanlig vänsterkammarelektrod.

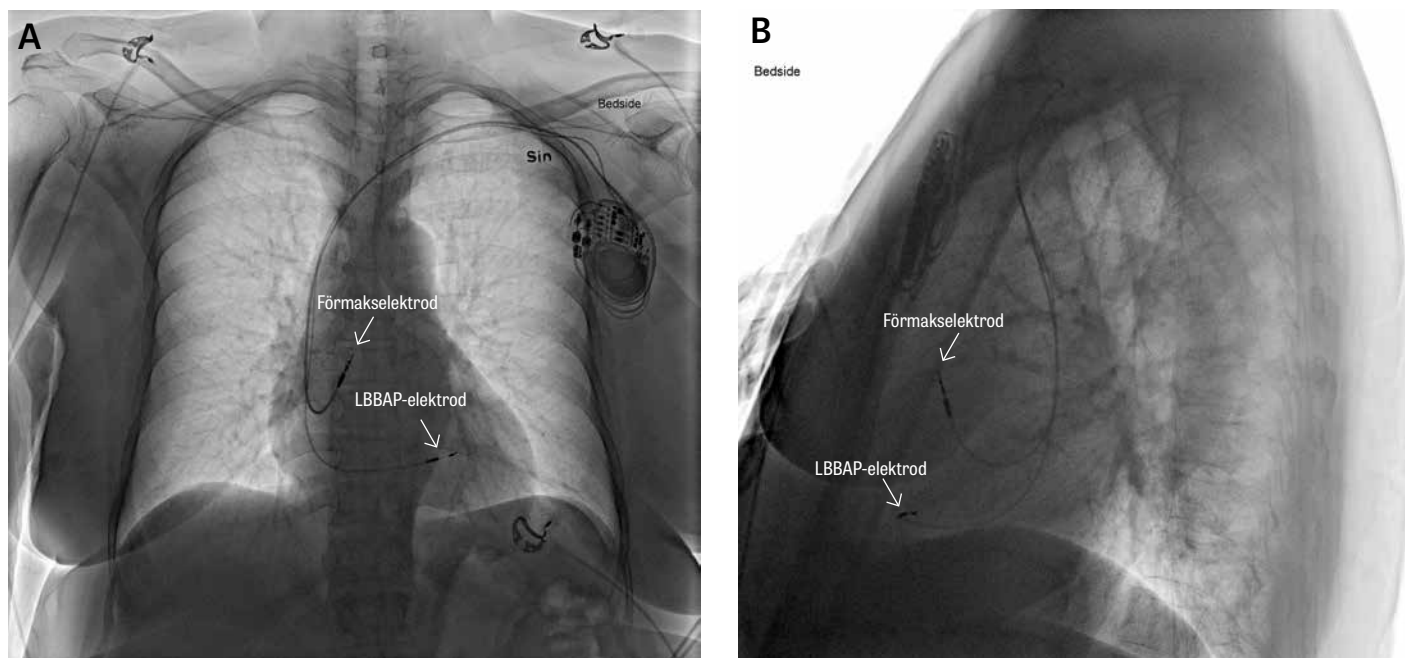
snabbare aktivering av hjärtats kammare och mer synkron mekanisk kontraktion än med sedvanlig placering av högerkammarelektrod (Figur 1).

Tekniken går ut på att man på sedvanligt vis etablerar venös kärlaccess, vanligtvis en av v cephalica, v axillaris eller v subclavia. Därefter för man in ledare och inläggningsinstrument i form av en specialanpassad skida som man använder sig av för att rikta in en elektrod mot skiljeväggen mellan höger och vänster kammare. Den korrekta placeringen bekräftas med hjälp av genomlysning i åtminstone två olika vinklar (Figur 2) och med hjälp av elektriska parametrar (så kallad pace mapping). När operatören anser att läget är adekvat börjar man skruva sig genom skiljeväggen med hjälp av en pacemakerlektrod för att komma ned till vänster skänkel. För att åstadkomma LBBAP kan man aktivera olika delar av vänster skänkel: den proximala delen innan den delar upp sig i de olika fasciklarna, i ett mera distalt förlopp så att fasciklarna aktiveras eller djupt i vänster skiljevägg (Figur 3) [13]. När operatören skruvat sig in i skiljeväggen skickar man elektriska stimuli för att se hur hjärtat aktiveras. Här är målet att uppnå en snabb aktivering av vänster kammare och därefter en fördröjning innan höger kammare aktiveras för att bekräfta att man är på vänster sida och aktiverar Purkinjesystemet. Uppfylls kriterierna för LBBAP kan man börja avveckla inläggningsinstrumenten eller, om det är aktuellt, placera en elektrod i höger förmak [13]. Denna teknik erbjuder en lättare implantation jämfört med HBP och CRT, dels då området där man kan placera en elektrod och aktivera retledningssystemet är större, dels då det ger en generell aktivering av omkringliggande muskelvävnad i kammaren, vilket gör det säkrare än en elektrod som stimulerar Hisska bunten. Studier har visat att antalet lyckade implantationer är klart större än vid försök till HBP och att tröskelvärdena är lägre och stabila över tid [14, 15].

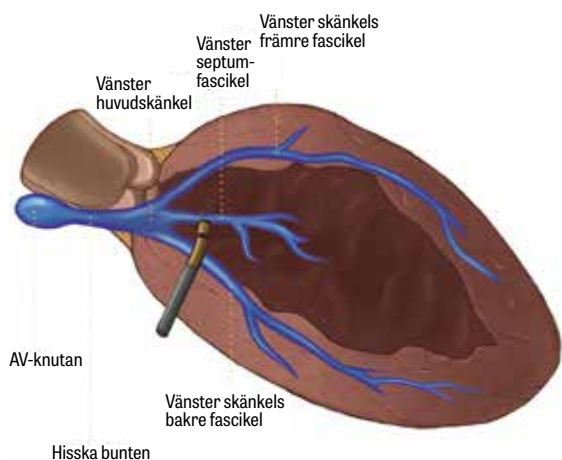


Figur 1. a) EKG som visar septal högerkammarpacing (bredare QRS, 149 ms, utseende liknande vänsterskänkelblock) och b) LBBAP (smalare QRS, 128 ms, ingen QRS-konfiguration som vid vänsterskänkelblock).

Nyligen rapporterades resultaten från en större europeisk studie där man bland annat rapporterade komplikationsfrekvens och prediktorer för misslyckad implantation [13]. Den vanligaste komplikationen var att man perforerade skiljeväggen in till vänster kammare under proceduren. Detta innebär en iatrogen ventrikelseptumdefekt, vilket man lättast noterar med förändrade elektriska parametrar i samband med elektrodplacering. Detta ledde dock inte till några allvarliga konsekvenser, och elektroderna kunde avlägsnas och placeras på ett annat ställe. I övrigt var komplikationsfrekvensen ungefär densamma som vid sedvanlig implantation av högerkammarelektroder: 2 procent av patienterna drabbades av dislokation av förmaks- eller kammarelektroden, ungefär 0,5 procent av sårinfektion och lika många av pneumotorax. Detta kan jämföras med rapporterade komplikatio-



Figur 2. Röntgenbild i frontal (A) och lateral (B) projektion som visar det anatomiska elektrodläget. Den nedre av de två elektroderna är den som sitter i septum. Typiskt är att den riktar sig mot ryggraden i lateral projektion.



Figur 3. Schematisk illustration av vänster skänkel och dess olika grenar och möjliga position av en elektrod i septum som leder till LBBAP.

ner från Svenska ICD- och pacemakerregistret där 1,5 procent av elektroderna dislokerade, 0,3 procent fick pneumotorax och 0,5 procent drabbades av infektion. Patientfaktorer som minskade frekvensen av lyckade implantationer var dilaterade hjärtrum, hjärtsvikt och lång QRS-duration. Den stora nackdelen jämfört med implantation av en vanlig högerkammarelektrod placerad i apex eller i skiljeväggen på höger sida är något förlängd operationstid och ökade strålningsdoser, något som verkar minska med ökad erfarenhet [13,15]. Både strålningsdosen och operationstiden är dock mindre än vid implantation av CRT [16].

Framtida perspektiv

Fysiologisk aktivering av hjärtat med hjälp av CRT har god evidens för sin kliniska nytta för patienter med hjärtsvikt och retledningsstörningar eller hög andel högerkammarpacing. Hos dessa patienter leder CRT-behandling till både minskad mortalitet och morbiditet [17]. LBBAP kan också justera retledningsstörningar som vänster skänkelblock [18]. Det finns endast små randomiserade studier som jämfört CSP med CRT för denna indikation, men de data som finns

pekar snarare mot snabbare aktivering och större förbättring av pumpförmågan med LBBAP än med CRT [16]. LBBAP kan dessutom användas för de patienter där CRT inte kan implanteras på grund av anatomiska förutsättningar eller som inte förbättrats med denna terapi [19]. Det kan dessutom kombineras med CRT, vilket kallas LOT-CRT (left bundle branch-optimized cardiac resynchronization therapy) och tenderar att ge ännu bättre aktiveringssynkroni [20].

Det saknas i nuläget stora randomiserade jämförelser mellan LBBAP och de etablerade behandlingsmetoderna med placering av kammarelektrod i apex eller skiljeväggen i höger kammare, och till stor del även jämförande studier med CRT. Det forskas intensivt på området, och flertalet randomiserade studier pågår som inkluderar olika patientkategorier. LBBAP kommer sannolikt aldrig helt att ersätta sedvanlig placering av högerkammarelektrod, som fortfarande har bäst långtidsdata och fyller en viktig funktion hos de patienter som framför allt har sinusknutedysfunktion eller endast intermittenta AV-block. Det kommer också fortsatt att finnas indikationer för CRT hos selekterade patienter oavsett vad de pågående studierna visar, men LBBAP innebär ytterligare en möjlig strategi för att uppnå en fysiologisk kammarpacing. I Sverige är samtliga universitetssjukhus på väg att introducera denna teknik eller har redan en etablerad struktur för detta. På vissa regionala centrum finns också denna kompetens, men här är den geografiska variationen större.

Sammanfattningsvis är LBBAP ett attraktivt alternativ för att etablera en elektrod för att säkerställa en fysiologisk, säker pacing hos patienter med AV-block där man förväntar sig en hög andel kammarpacing. Det är också en strategi som kan användas vid hjärtsvikt där CRT inte är möjlig eller hos patienter som svarat dåligt på denna behandling. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2025;122:24054

REFERENSER

- Svenska ICD- och pacemakerregistret. Årsrapport 2022. <https://www.pacemakerregistret.se/icdpmr/docbankView.do?id=-OqGmYbd---NpJqPZY-rLEEB>
- Bradshaw PJ, Stobie P, Knuiman MW, et al. Trends in the incidence and prevalence of cardiac pacemaker insertions in an ageing population. *Open Heart*. 2014;1(1):e000177.
- Kiehl EL, Makki T, Kumar R, et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy in patients with complete atrioventricular block and preserved left ventricular systolic function. *Heart Rhythm*. 2016;13(12):2272-8.
- Somma V, Ha FJ, Palmer S, et al. Pacing-induced cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis of definition, prevalence, risk factors, and management. *Heart Rhythm*. 2023;20(2):282-90.
- Gavaghan C. Pacemaker induced cardiomyopathy: an overview of current literature. *Curr Cardiol Rev*. 2022;18(3):e010921196020.
- Karpawich PP, Rabah R, Haas JE. Altered cardiac histology following apical right ventricular pacing in patients with congenital atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999;22(9):1372-7.
- Yu CM, Fang F, Luo XX, et al. Long-term follow-up results of the pacing to avoid cardiac enlargement (PACE) trial. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(9):1016-25.
- Deshmukh P, Casavant DA, Romanynshyn M, et al. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-purkinje activation. *Circulation*. 2000;101(8):869-77.
- Keene D, Arnold AD, Jastrzebski M, et al. His bundle pacing, learning curve, procedure characteristics, safety, and feasibility: Insights from a large international observational study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30(10):1984-93.
- Teigeler T, Kolominsky J, Vo C, et al. Intermediate-term performance and safety of His-bundle pacing leads: a single-center experience. *Heart Rhythm*. 2021;18(5):743-9.
- Mafi-Rad M, Luermans JG, Blaauw Y, et al. Feasibility and acute hemodynamic effect of left ventricular septal pacing by transvenous approach through the interventricular septum. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9(3):e003344.
- Huang W, Su L, Wu S, et al. A novel pacing strategy with low and stable output: pacing the left bundle branch immediately beyond the conduction block. *Can J Cardiol* 2017;33(12):1736.e1-3.
- Jastrzebski M, Kielbasa G, Cano O, et al. Left bundle branch area pacing outcomes: the multicentre European MELOS study. *Eur Heart J*. 2022;43(40):4161-73.
- Zhang J, Zhang Y, Sun Y, et al. Success rates, challenges and troubleshooting of left bundle branch area pacing as a cardiac resynchronization therapy for treating patients with heart failure. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:1062372.
- Vijayaraman P, Ponnusamy SS, Cano O, et al. Left bundle branch area pacing for cardiac resynchronization therapy: results from the international LBBAP Collaborative Study Group. *JACC Clin Electrophysiol*. 2021;7(2):135-47.
- Wang Y, Zhu H, Hou X, et al. LBBP-RESYNC Investigators. Randomized trial of left bundle branch vs biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(13):1205-16.
- Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart failure events. *N Engl J Med*. 2009;361(14):1329-38.
- Mirola A, Chaumant C, Auquier N, et al. Left bundle branch area pacing in patients with baseline narrow, left, or right bundle branch block QRS patterns: insights into electrocardiographic and echocardiographic features. *Europace*. 2023;25(2):526-35.
- Vijayaraman P, Herweg B, Verma A, et al. Rescue left bundle branch area pacing in coronary venous led failure or non-response to biventricular pacing: results from International LBBAP Collaborative Study Group. *Heart Rhythm*. 2022;19(8):1272-80.
- Jastrzebski M, Moskal P, Huybrecht W, et al. Left bundle branch-optimized cardiac resynchronization therapy (LOT-CRT): results from an international LBBAP collaborative study group. *Heart Rhythm*. 2022;19(1):173-21.

SUMMARY

»Left bundle branch area pacing«

Pacing-induced cardiomyopathy (PIC) is a condition that leads to increased morbidity and mortality. Unfortunately, it is not uncommon after implantation of a pacemaker with a right ventricular lead. Right ventricular pacing creates a delayed electrical activation, leading to dyssynchronous contraction, and it is a known risk factor for PIC. Left bundle branch area pacing (LBBAP) is a form of pacing that delivers a physiological activation of the left ventricle. The lead is implanted deep in the septum and captures the left bundle branch of the conduction system. This allows for a synchronous electrical activation of the ventricles. LBBAP has shorter ventricular activation time and less dyssynchronous contraction compared to right ventricular pacing. Recently, studies have shown that the long-term electrical parameters are comparable to right ventricular leads. Randomized trials are underway to compare LBBAP with right ventricular pacing and biventricular pacing.