

# Biventrikulär pacing ny behandlingsmetod vid hjärtsvikt

Alternativ för patienter med intraventrikulära retledningsrubbningar

Hjärtsvikt är en sjukdom med av främst två skäl stigande prevalens: en ökande medellivslängd och förbättrad överlevnad efter hjärtinfarkt. Befolkningsstudier talar för att hjärtsviktsincidensen ökar med åldern [1].

Modern hjärtsviktsbehandling är i första hand läkemedel. ACE-hämmarbehandling förbättrar överlevnaden både vid hjärtsvikt och vid asymtomatisk vänsterkammardysfunktion [2-5]. Utöver ACE-hämmarbehandling kan betablockad [6-8], liksom aldosteronhämning [9], ytterligare minska mortaliteten.

Trots de vinster som gjorts genom läkemedelsbehandling är prognosen vid svår hjärtsvikt fortfarande dålig, med en årlig mortalitet på 10–40 procent. En stor grupp förbättras inte på maximal läkemedelsbehandling, eller tolererar ej behandlingen. Hos dessa patienter återstår bara hjärttransplantation, vilket av kostnadsskäl och på grund av brist på givarorgan kan erbjudas endast till ett fåtal patienter.

## Höga kostnader för samhället

Hjärtsvikt medför höga kostnader för samhället; den största posten utgörs av sjukhusvård [10, 11]. En nyligen presenterad svensk studie visade att 50–75 procent av samhällets kostnad för hjärtsvikt var relaterad till sjukhusvård; kostnaderna för läkemedel var endast 2–8 procent.

## Författare

FRIEDER BRAUNSCHWEIG

leg läkare

*E-post:* frieder.braunschweig@ks.se

FREDRIK GADLER

med dr, överläkare

CECILIA LINDE

docent, överläkare

BARBRO KJELLSTRÖM

fysiologiassistent

LARS RYDÉN

professor, verksamhetschef; samtliga vid kardiologiska kliniken, Karolinska sjukhuset, Stockholm.

## Sammanfattat

- Patienter med hjärtsvikt har ofta breda QRS-komplex som tecken på intraventrikulära retledningsrubbningar, vilket kan ge asynkron elektrisk aktivering av hjärtkamrarna med försämrat systolisk och diastolisk funktion som följd.
- Biventrikulär pacing, som resynkroniserar den elektromekaniska aktiveringen, kan förbättra dessa patienter.
- En studie omfattande 16 patienter med svår hjärtsvikt redovisas.

Tveklöst föreligger ett stort behov av nya och kostnadseffektiva behandlingsformer.

## Varför pacemakerbehandling vid hjärtsvikt?

Intraventrikulära retledningsstörningar förekommer hos ca 30 procent av patienter med svår hjärtsvikt och är förenade med ökad mortalitet [12, 13]. Dessa störningar kan leda till ineffektivt hjärtarbete, eftersom olika segment av hjärtkamrarna kontraheras vid olika tidpunkter. Detta kan i sin tur medföra försämrad systolisk och diastolisk funktion.

En längre sammanlagd kontraktionstid ger också upphov till en förkortad diastole. Genom biventrikulär pacing stimuleras höger och vänster hjärtkammare samtidigt, vilket leder till bättre koordination av kammarkontraktionerna.

I mitten av 1990-talet publicerades pilotstudier med positiva kort- och långtidseffekter av biventrikulär pacing hos patienter med svår hjärtsvikt och breda QRS-komplex [14, 15]. I dessa studier placerades vänsterkammarelektroden epikardiellt vid apex via en begränsad torakotomi eller med torakoskopisk teknik [15]. På senare år har komplikationsrisken vid ingreppet minskats genom utveckling av transvenös elektrodinläggning via sinus coronarius [16].

I en nyligen publicerad icke-randomiserad studie på patienter med farmakoresistent hjärtsvikt (NYHA-klass

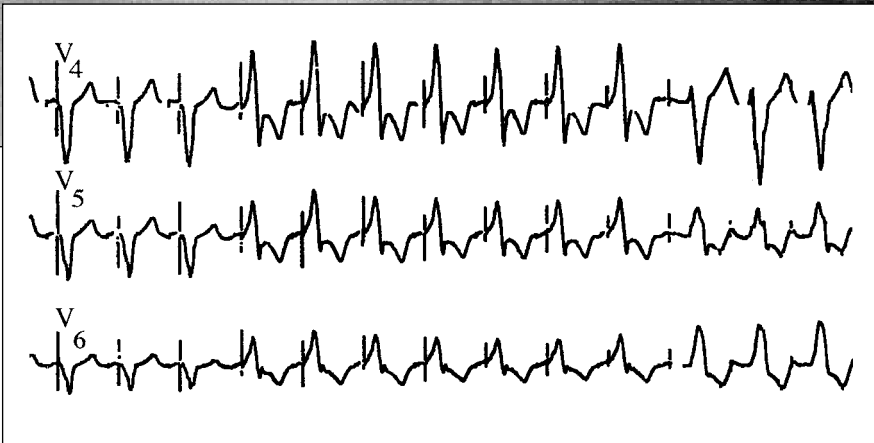
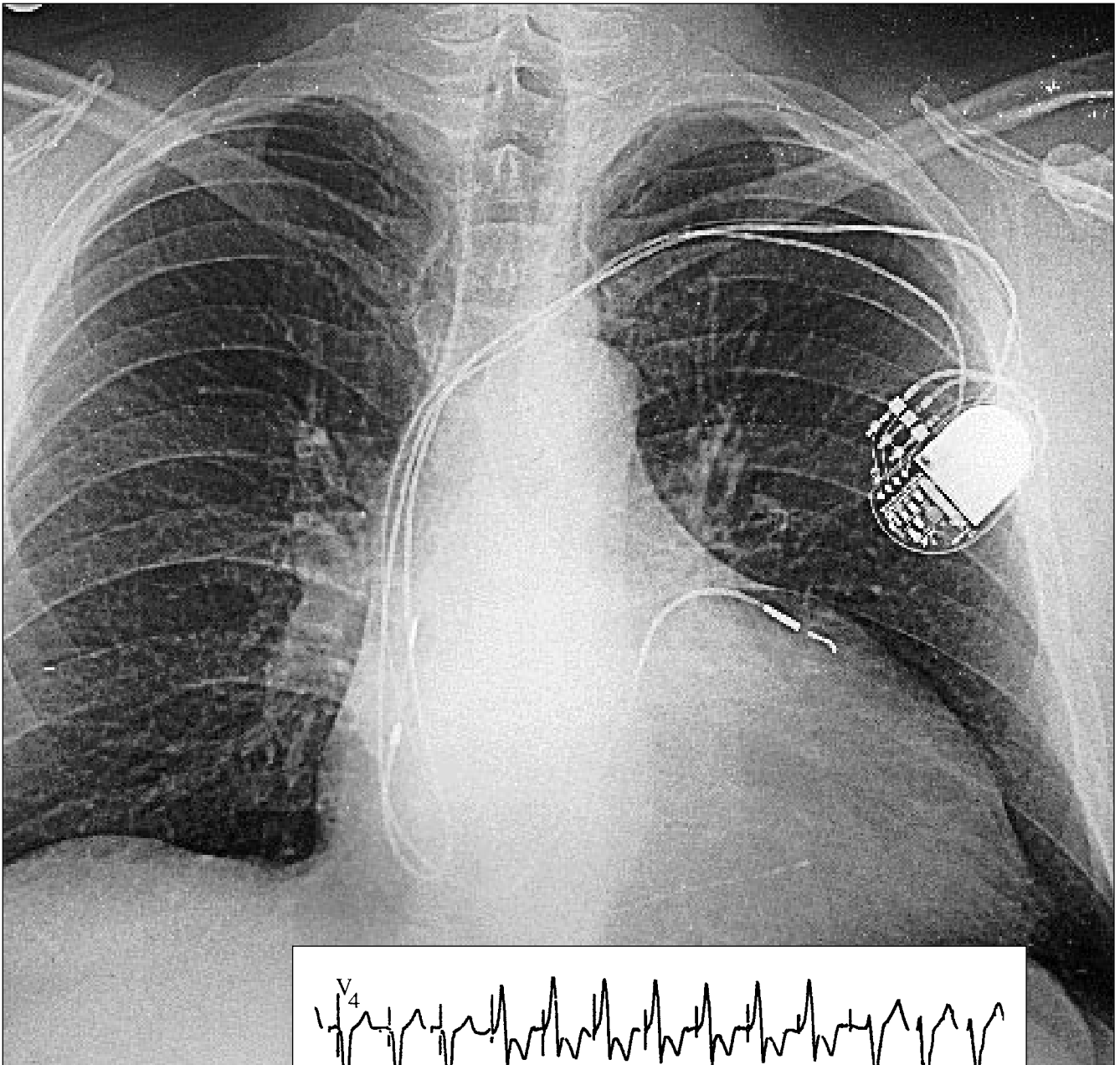
III–IV) och QRS-bredd  $\geq 150$  ms rapporterades en förbättring omfattande minst en NYHA-klass samt bättre livskvalitet och förbättrade värden vid sexminuters gångtest under en uppföljningstid på tre månader [17]. Transvenös implantation av vänsterkammarelektroden lyckades till 84 procent vid första implantationsförsöket.

Vi har sedan länge intresserat oss för pacemakerbehandling på nya indikationer, och har tidigare rapporterat våra erfarenheter vid hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati [17]. Vi vill nu redogöra för hittills vunnen erfarenhet av biventrikulär pacing vid hjärtsvikt.

## Klinisk studie: material och metod

Kriterier för inklusion i vår studie var dels svår hjärtsvikt i NYHA-klass III trots optimal läkemedelsbehandling, dels QRS-bredd  $\geq 150$  ms. Patienterna rekryterades bland konsekutiva hjärtsviktspatienter på Karolinska sjukhusets kardiologiska klinik samt bland patienter remitterade från olika hjärtsviktsmottagningar i Storstockholm.

Läkemedelsbehandlingen bestod av ACE-hämmare eller angiotensinreceptorantagonister (n=15), betablockerare (n=15), diuretika (n=15) och digitalis (n=10). ACE-hämmare och betablockerare hade upptitrerats före operation till för varje individ optimal dos. Endast fyra studiedeltagare erhöll spirinolakton, eftersom resultat från RALES-studien [9] inte förelåg vid in-



ledningen av vår studie. Under studien hölls doseringen av ACE-hämmare och beta-blockerare konstant, medan diuretikadosen justerades hos vissa patienter. Bibehållen sinusrytm var inte ett inklusionskrav. Förutom tre patienter med iatrogen AV-block efter tidigare radiofrekvens-ablation av His' bunt på grund av förmaksflimmer hade ingen av studiedeltagarna en konventionell pacemakerindikation. Tre patienter hade utretts men ej accepterats för hjärtransplantation. Övriga bedömdes ej lämpade för sådan åtgärd, eller saknade indikation för denna.

Arton patienter med en hjärtsviktsduration på i medeltal 3,1 år uppfyllde ovanstående kriterier och planerades för biventrikulär pacing. En sinus coro-

**Figur 1** (överst). Elektrodkonfiguration vid biventrikulär pacing: förmakselektrod, högerkammarelektrod (här belägen i utflödestrakten), extraelektrod i sinus coronarius med spetsen i en anterolateral vengren. Pacemaker med dubbla ventrikulära utgångar.

**Figur 2** visar tröskelmätning vid biventrikulär pacing. De två kammarkanalerna är ihopkopplade och kan ej programmeras separat. Tröskeln för pacemakerstimulering av myokardiet brukar ligga högre för sinus coronarius-elektroden än för högerkammarelektroden.

Under successiv minskning av pacemakerns spänning (V) tappas först pacemakerstimulering via sinus coronarius-elektroden och sedan via högerkammarelektroden. EKG visar således först biventrikulärt stimulerade komplex, sedan enbart högerkammarpacing och slutligen patientens spontana QRS-komplex.

narius-elektrod kunde framgångsrikt implanteras hos 16 av dessa, medan tillfredsställande elektrodläge ej erhöles i två fall på grund av hög stimulerings-tröskel. Dessa patienter fick i stället en extraelektrod i höger kammars utflödestrakt.

### Rutiner för utvärdering

Patienterna utvärderades preoperativt samt en och sex månader efter implantationen avseende pacemakerfunktion, NYHA-klass, gångsträcka och livskvalitet. Gångsträckan bedömdes via ett sexminuters gångetest [18]. För bedömning av livskvalitet användes ett hjärtsviktsspecifikt frågeformulär, »Minnesota living with heart failure questionnaire». Frågeformuläret innehåller 21 frågor avseende livskvalitetsbegränsningar vid hjärtsvikt, och har visat sig ha hög reliabilitet och validitet [19].

Det noterades också hur många dagar patienterna var inlagda på sjukhus året före och efter pacemakerimplantationen. Hos patienter med kortare observationstid än 365 dagar jämfördes en lika lång tidsperiod såväl efter som före pacemakerimplantationen.

Resultat av mätningarna avseende livskvalitet och gångsträcka presenteras som medelvärde ± standardavvikelse. Statistiska skillnader beräknades med tvåsidigt, parat t-test, skillnader i NYHA-klass med teckentest. Antalet vård dagar före och efter operation har angivits som medianvärde med kvartilavvikelse.

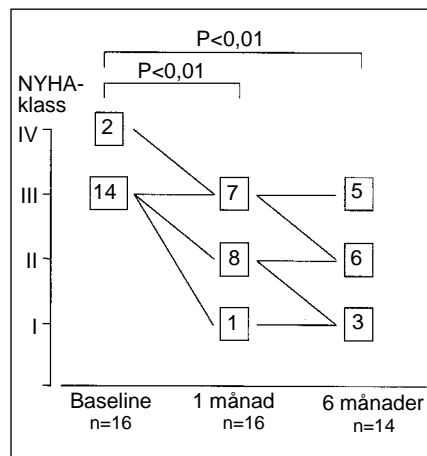
Statistiska skillnader avseende vårdtiden beräknades med Wilcoxon's »matched pairs»-test. Ett P-värde ≤0,05 ansågs vara statistiskt signifikant.

### Operation

Alla patienter opererades av samma operatör (Fredrik Gadler). Operationstiden var i medeltal 69±31 minuter, genomsnittstiden 26±19 minuter. Elektrodena (Medtronic 2188, Medtronic 2187, Intermedics 428-07-70) placerades transvenöst i en lateral vengren (n=12) eller i stora hjärtvenen (n=4) i sinus coronarius.

Elektrodena kopplades till en vanlig AV-synkron pacemaker (Medtronic Thera DR, Ela Chorum, Pacesetter Affinity) eller till en speciellt för biventrikulär pacing framtagen pacemaker med dubbla ventrikulära utgångar (Medtronic InSync).

Hos patienter med sinusrytm placerades en vanlig förmakselektrod i höger förmak. Ett exempel på elektrodplacering visas i Figur 1. Höger och vänster kammarelektrod kopplades ihop till pacemakerns kammarkanal med hjälp av ett kopplingsstycke (Ela Chorum),



**Figur 3.** Förändring av NYHA-klass under biventrikulär pacing efter en och sex månaders uppföljning jämfört med »baseline», dvs dagen före pacemakerimplantationen. Utebliven uppföljning efter sex månader på grund av dödsfall respektive för kort uppföljningstid.

eller till de två kammarkanalerna (Medtronic InSync). Hos patienter med förmaksflimmer anslöts vänsterkammar-elektroden till pacemakerns förmakskanal, och högerkammar-elektroden till

kammarkanalerna. Stimulering och avkänning skedde bipolärt.

Pacemakern programmerades till förmaksstyrd kammarpacing (DDD) med frekvens mellan 50 och 150/min. Hos de tre patienter som tidigare genomgått ablation av His' bunt var basfrekvensen 70/minut. Sensat AV-delay programmerades kortare än patientens PQ-tid för att försäkra sig om biventrikulär pacemakerstimulering trots bibehållen AV-överledning.

Hos patienter med förmaksflimmer stimulerades höger och vänster kammar med 30 ms tidsskillnad motsvarande pacemakerns kortaste programmerbara »AV-delay». Figur 2 ger ett EKG-exempel på tröskelmätning vid biventrikulär pacing.

### Resultat

Patientkaraktäristik presenteras i Tabell I. Slutdiastolisk vänsterkammar-diameter före pacing var 65±10 mm, PQ-tid 224±44 ms.

Vid slutet av uppföljningstiden om 291±76 dagar (min/max: 120/365) lever 14 av de 16 patienterna. Dödsorsaken hos de två avlidna var aspirations-

**Tabell I.** Patientkaraktäristik.

Patient	Ålder/kön	Etiologi	Rytm	QRS(ms)	EF, proc	Läkemedel
1	38/M	DCM	SR	200/LBBB	20	A-B-D-G
2	65/M	ICM	FF	180/BFB	23	A-B-D-G
3	58/M	ICM	SR	150/LBBB	13	A-B-D
4	71/M	ICM	FF/His' abl	200/PM	25	A-B-D-G
5	84/M	ICM	FF	160/RBBB	40	A-D-N
6	73/M	ICM	SR	150/LBBB	10	A-D-N
7	56/M	ICM	FF/His' abl	200/PM	25	A-B-D-G
8	60/K	ICM	FF	150/VAH	25	A-B-D-N
9	69/M	ICM	SR	190/BFB	20	B-D-G
10	81/M	DCM	SR	220/LBBB	10	A-B-D-G
11	76/M	ICM	FF/His' abl	200/PM	28	A-B-D
12	52/M	DCM	SR	160/LBBB	23	A-D-G
13	52/M	ICM	SR	170/VAH	20	A-B-G
14	72/M	ICM	FF	180/LBBB	18	A-B-D-G-N
15	65/M	DCM	SR	200/LBBB	25	A-D-N
16	45/M	DCM	SR	190/LBBB	20	A-B-D-G

Medelvärde ±SD 64±12 181±22 22±7

**M:** man. **K:** kvinna. **DCM:** dilaterad kardiomyopati. **ICM:** ischemisk kardiomyopati. **SR:** sinusrytm. **FF:** förmaksflimmer. **HIS' abl:** tidigare genomgått His' ablation. **LBBB:** vänstergrenblock. **BFB:** bifascikulärt block. **PM:** pacemaker-EKG. **RBBB:** högergrenblock. **VAH:** vänsteranteriort hemiblock. **EF:** ejectionsfraktion. **A:** ACE-hämmare eller angiotensinreceptorantagonist. **B:** betablockerare. **D:** diuretikum. **G:** hjärtglykosid. **N:** långverkande nitratreparat.

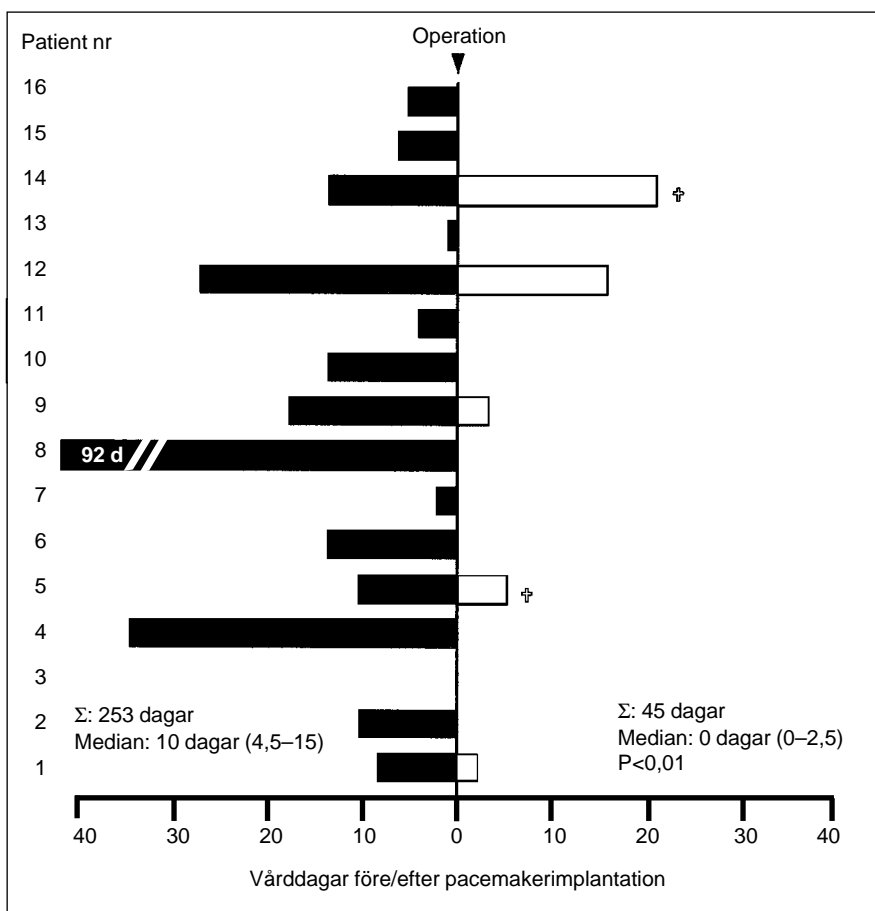
**Tabell II.** Förändringar i livskvalitet och gångsträcka.

	Baseline, n=16	En månad, n=16	Sex månader, n=14
Minnesota frågeformulär			
»Total score» (0–105)	41 ± 19	24 ± 15***	24 ± 17**
»Physiological score» (0–40)	20 ± 10	10 ± 8***	11 ± 9**
»Emotional score» (0–25)	7 ± 6	3 ± 2**	4 ± 3*
Sex minuters promenad	375 ± 83	416 ± 94*	437 ± 73**

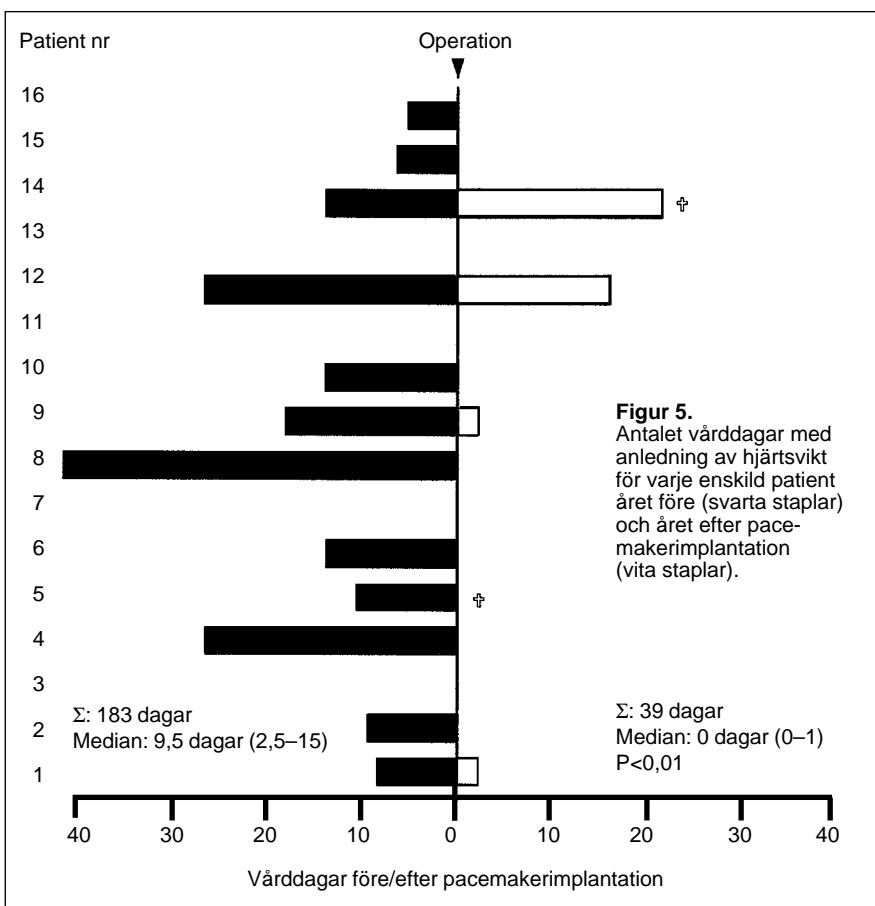
\* P<0,05; \*\* P<0,01; \*\*\* P<0,001 (tvåsidigt parat t-test, jämfört med baseline)

**ANNONS**

**ANNONS**



**Figur 4.** Totalt antal vård dagar för varje enskild patient året före (svarta staplar) och året efter pacemakerimplantation (vita staplar). För patienter med kortare uppföljning än ett år jämfördes samma tidsperiod före och efter pacemakerimplantation. Den lodräta linjen indikerar operationstillfallet, korsen indikerar avlidna patienter.



**Figur 5.** Antalet vård dagar med anledning av hjärtsvikt för varje enskild patient året före (svarta staplar) och året efter pacemakerimplantation (vita staplar).

pneumoni efter en lårbensfraktur respektive lever-/hjärtsvikt 120 respektive 242 dagar efter pacemakerimplantationen. Tretton patienter förbättrades av biventrikulär pacing beträffande såväl NYHA-klass (Figur 3) som livskvalitet och sexminuters gångtest (Tabell II). Det förelåg inga signifikanta skillnader avseende blodtryck, kroppsvikt och vilohjärtfrekvens. QRS-bredden minskade under biventrikulär pacing från  $181 \pm 23$  ms till  $147 \pm 33$  ms ( $P=0,006$ ). Förbättring i gångsträcka, NYHA-klass eller livskvalitet kunde ej korreleras till minskning av QRS-bredden.

### Antalet vård dagar kunde reduceras

Såväl det totala antalet vård dagar som vård dagarna föranledda av hjärtsvikt minskade efter pacemakerbehandling. Året före behandlingsstart stod de 16 patienterna sammanlagt för 42 sjukhusinläggningar om totalt 253 vård dagar, varav 31 inläggningar och 183 vård dagar enbart på grund av hjärtsvikt (Figur 4 och 5).

Under året efter pacemakeroperationen förekom åtta sjukhusinläggningar om totalt 42 vård dagar, varav sju inläggningar och 39 vård dagar enbart med anledning av hjärtsvikt. Medianvärdet minskade från tio dagar (4,5–15) året före operation till 0 (0–2,5) året efter avseende alla inläggningsdiagnoser, från 9,5 (2,5–15) till 0 dagar (0–1) avseende inläggningar på grund av hjärtsvikt ( $P < 0,01$ ).

Antalet vård dagar för själva pacemakerinläggningen var 40 (median 2,5 dagar). Under uppföljningen förekom komplikationer i form av dislokation av sinus coronarius-elektroden hos två patienter, varav en krävde reoperation tre gånger före slutligt gott resultat. Ytterligare en patient reopererades på grund av postoperativt hematom. För reoperation och terapi av komplikationer krävdes sammanlagt nio vård dagar (median 0 dagar).

### Värdefullt komplement

Vår pilotstudie talar för att biventrikulär pacing kan komma att bli en säker och effektiv behandling för patienter med svår terapirefraktär hjärtsvikt och breda QRS-komplex. Tretton av 16 patienter förbättrades avseende NYHA-klass, gångsträcka och livskvalitet.

Biventrikulär pacing utgör ett potentiellt värdefullt tillägg till etablerade behandlingsformer. Metoden borde övervägas för patienter med svår läkemedelsresistent hjärtsvikt och breda QRS-komplex. Våra resultat överensstämmer därvidlag med andra okontrollerade studier såsom »Insync»-studien, där patienterna förbättrades avseende NYHA-klass, Minnesota-formulär och

sexminuters gångtest i samma omfattning som i vår studie [14, 15, 20].

Kliniska markörer för framgångsrik behandling saknas. Hittills tycks patienter oavsett etiologi (ischemisk hjärtsjukdom eller dilaterad kardiomyopati) kunna dra lika stor nytta av pacing. Inte heller NYHA-klass III–IV eller ålder förutsäger svar på behandling. Dock talar egna observationer för att patienter med högerhjärtsvikt som främsta symptom drar mindre eller ingen nytta av biventrikulär pacing (patient nr 14 i denna studie).

Elektromekaniska prediktörer som breda QRS-komplex, dvs elektro- och ekokardiografiska tecken till försenad vänsterkammeraktivering, är tillsammans med mitralisinsufficiens och kort diastolisk fyllnadstid av större värde än kliniska parametrar för att förutsäga ett bra behandlingsvar.

### Kostnadseffektiv behandlingsform

En viktig, ej tidigare beskriven observation är att vårdtiderna för hjärtsvikt påtagligt minskade genom den nya behandlingsmetoden. Hjärtsvikt är en av de vanligaste inläggningsdiagnoserna i patientgruppen över 65 år [21]. Studiedeltagarna hade haft hjärtsvikt i medeltal 3,1 år före pacemakerinläggningen. De rekryterades från olika hjärtsviktsmottagningar, där de varit föremål för tät uppföljning och medicininställningar utan optimalt resultat.

Det faktum att två patienter försämrades i samband med dislokation av sinus coronarius-elektroden, varvid vänsterkammerstimulering upphörde men återställdes efter reoperation, talar för att pacemakerbehandling i sig var den avgörande faktorn för klinisk förbättring.

Behandling av hjärtsvikt kostar 2,0–2,6 miljarder kronor per år, varav 65–75 procent förorsakas av sjukhusvård [22]. En behandlingsform som minskar behovet av sjukhusvård kompenserar därför kostnader för operation, pacemaker, elektroder och vård dagar i samband med implantationen (i vår studie uppskattade till ca 50 000 kronor per patient).

### Inläggningen av elektroden kan bereda problem

Ett problem i samband med biventrikulär pacing kan vara inläggningen av sinus coronarius-elektroden. Genom utveckling av elektroteknologin och en ökande vana vid metoden förväntas de operationsrelaterade svårigheterna och komplikationerna minska avsevärt. Första erfarenheter av en nyutvecklad »over the wire»-elektroder ingår förhoppningar om att implantationen framöver kommer att kunna genomföras snabbt

och med mindre risk för dislokation [23].

Den nya tekniken öppnar även större möjligheter att nå positioner inom ven-systemet där förutsättningar för pacemakerstimulering är gynnsamma.

### Metoden kräver specialkunskaper

I nuläget bör biventrikulär pacing användas vid centra med erfarenhet av och specialintresse för metoden. Den kirurgiska tekniken har en inlärningskurva. Dislokationsfrekvensen för sinus coronarius-elektroder är högre än vid inläggning av högerkammarelektroder. Vid placeringen måste elektrodspetsen i sinus coronarius ligga invid viabelt myokard; vänster nervus phrenicus-stimulering måste undvikas. Elektrodspetsen måste riktas in mot hjärtat, eftersom det rör sig om epikardiell stimulering. Även programmering och uppföljning av dessa patienter kräver specialkunskaper.

Framtida forskning måste lägga särskild vikt vid att definiera indikationskriterier för biventrikulär pacing. Hittills har vi och andra bara accepterat patienter med terapirefraktär hjärtsvikt och QRS-bredd  $\geq 120$ –150 ms för implantation [20, 24]. Det är fortfarande oklart vilka parametrar som kan användas för att förutsäga terapi-svar. Värdet av invasivt preoperativt test med provpacing som prediktor för svar på behandling är osäkert [25].

Denna studie är, liksom tidigare studier, öppen. Randomiserade studier pågår; de första resultaten för en av dem (PATH-CHF med 46 patienter) har presenterats som abstract. Symtomatisk förbättring rapporterades.

Delresultat av ytterligare en randomiserad multicenterstudie, MUSTIC, omfattande 120 patienter, som presenterades våren 2000, var mycket positiva. Det finns indikatorer på att enbart vänsterkammerstimulering skulle vara tillräckligt för att nå kliniskt resultat (PATH-CHF). I nuläget har endast preliminära resultat avseende denna teknik publicerats, varför det är för tidigt att uttala sig om metodens användbarhet.

Frågan huruvida biventrikulär pacing kan reducera mortaliteten kan ej besvaras. Det faktum att ungefär hälften av patienterna med hjärtsvikt dör i plötslig hjärtdöd utgör ett starkt motiv för en integrerad lösning med biventrikulär pacing och ICD-funktion (Internal Cardioverter Defibrillator) [26, 27].

### Sammanfattning

Biventrikulär pacing är ett lovande behandlingsalternativ för patienter med grav läkemedelresistent hjärtsvikt och breda QRS-komplex. Patienterna kan

förbättras i funktionsklass, gångsträcka och livskvalitet, samtidigt som vårdtiderna för hjärtsvikt kan minskas. Metoden måste dock fortfarande anses som experimentell, och slutresultat av pågående studier måste inväntas innan metoden sprids vidare.

Vi avser att även fortsättningsvis studera de bakomliggande verkningsmekanismerna och försöka identifiera prediktorer för behandlingsresultat, och vi arbetar vidare med att förenkla elektrodinläggningen för att därigenom göra behandlingsmetoden mer allmänt tillgänglig.

### Referenser

1. Eriksson H, Svardsudd K, Larsson B, Ohlsson LO, Tibblin G, Welin L et al. Risk factors for heart failure in the general population: the study of men born in 1913. *Eur Heart J* 1989; 10(7): 647-56.
2. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991; 325(5): 293-302.
3. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1992; 327(10): 685-91.
4. Cleland JG, Erhardt L, Murray G, Hall AS, Ball SG. Effect of ramipril on morbidity and mode of death among survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. A report from the AIRE Study Investigators. *Eur Heart J* 1997; 18(1): 41-51.
5. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353(9169): 2001-7.
6. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341(10): 709-17.
7. Andersson F, Rydén-Bergsten T. Hjärtsvikt kostar! Klok läkemedelsanvändning kan kapa antalet dyra sjukhusdagar. *Läkartidningen* 1998; 95(24): 2828-30.
8. Stevenson WG, Stevenson LW, Middlekauff HR, Fonarow GC, Hamilton MA, Woo MA et al. Improving survival for patients with advanced heart failure: a study of 737 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26(6): 1417-23.
9. Goldman S, Johnson G, Cohn JN, Cintron G, Smith R, Francis G. Mechanism of death in heart failure. The vasodilator heart failure trials. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993; 87 (6 suppl): VI24-31.
10. Bakker P, Chin K, Sen A, de Jonge N, Klöpping C, Algra A et al. Biventricular pacing improves functional capacity in patients with end-stage congestive heart failure: Early experience. *Pacing Electrophysiology* 1995; 19(PtII): 1748-57.
11. Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, Gras D, Backdach H, Mundler O et al. Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996; 19(11 Pt 2): 1748-57.
12. Daubert JC, Ritter P, Le Breton H, Gras D, Leclercq C, Lazarus A et al. Permanent left ventricular pacing with transvenous leads

**ANNONS**



- inserted into the coronary veins. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21(1 Pt 2): 239-45.
17. Gras D, Mabo P, Tang T, Luttikuis O, Chatoor R, Pedersen AK et al. Multisite pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure: preliminary results of the Medtronic Inc InSync Study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21(11 Pt 2): 2249-55.
  18. Gadler F, Juhlin-Dannfelt A, Linde C, Ribeiro A, Rydén L. Pacemaker vid hypertrof obstruktiv kardiomyopati. Ny effektiv behandling av hjärtsjukdom. *Läkartidningen* 1996; 93(41): 3566-72.
  21. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18(2): 208-25.
  22. Rydén-Bergsten T, Andersson F. The health care costs of heart failure in Sweden. *J Intern Med* 1999; 246(3): 275-84.
  23. Auricchio A, Klein H, Tockman B, Sack S, Stellbrink C, Neuzner J et al. Transvenous biventricular pacing for heart failure: can the obstacles be overcome? *Am J Cardiol* 1999; 83(5B): 136-42D.
  24. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P et al. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure (PATH-CHF) study: rationale, design, and endpoints of a prospective randomized multicenter study. *Am J Cardiol* 1999; 83(5B): 130-35D.
  26. Stellbrink C, Auricchio A, Diem B, Breithardt OA, Kloss M, Schöndube FA et al. Potential benefit of biventricular pacing in patients with congestive heart failure and ventricular tachyarrhythmia. *Am J Cardiol* 1999; 83(5B): 143-50D.
  27. Saxon LA, Boehmer JP, Hummel J, Kacet S, De Marco T, Naccarelli G et al. Biventricular pacing in patients with congestive heart failure: two prospective randomized trials. The VIGOR CHF and VENTAK CHF Investigators. *Am J Cardiol* 1999; 83(5B): 120-23D.

Fullständig referenslista finns på:  
[www.lakartidningen.se/LT/html/referenslista.htm](http://www.lakartidningen.se/LT/html/referenslista.htm)

## Summary

### Biventricular pacing in patients with advanced heart failure – report of a clinical trial

Frieder Braunschweig, Fredrik Gadler, Cecilia Linde, Barbro Kjellström, Lars Rydén

*Läkartidningen* 2000; 97: 4450-8.

Patients with severe heart failure often have interventricular conduction disturbances indicated by wide QRS complexes. The resulting disorganized contraction pattern leads to impaired systolic and diastolic function which might be overcome by a new technique, biventricular pacing.

The first Swedish clinical trial is reported, an open study where 13 out of 16 patients improved in terms of functional class, walking test and quality of life after six months of treatment. The number of hospital days was markedly reduced after pacemaker implantation.

*Correspondence:* Frieder Braunschweig, Dept of Cardiology, Karolinska sjukhuset, SE-171 76 Stockholm, Sweden.

*E-mail:* [frieder.braunschweig@ks.se](mailto:frieder.braunschweig@ks.se)

# SÄRTRYCK ur LÄKARTIDNINGEN

## ■ TILLVÄXTFAKTORER

Alla kroppens celler reagerar på olika signalämnen i omgivningen. De kallas tillväxtfaktorer. 12 artiklar speglar forskning och tillämpning. 56 sidor. 90 kr.

## ■ MISSÖDEN, MISSTAG, MISSBRUK

Hur löser man konflikter vid missöden i vården? 21 artiklar om problemläkare, läkarproblem, ansvarsfrågor och patientförsäkring. 80 sidor. 75 kr.

## ■ VÅLD OCH AGGRESSIVITET

Våldet möter läkare på skilda nivåer inom vården. Det kan också drabba dem själva. 26 artiklar ger ett brett perspektiv på våld och aggressivitet. 84 sidor. 95 kr.

## ■ ENLIGT MIN ERFARENHET

32 korta, praktiskt inriktade artiklar med anknytning till vårdens vardag. Diagnostik, terapi, exempel på prevention och ledningsfrågor. 48 sidor. 55 kr.

## ■ LUNGCANCER

Kunskaperna om lungcancers biologi har ökat väsentligt på senare år, vilket innebär nya möjligheter för både prevention och behandling. Kombinationen av flera terapeutiska principer innebär bot, eller lindring, för fler patienter. Sex artiklar ger överblick över möjligheter och begränsningar med dagens terapimetoder.

36 sidor. 60 kr.

Härmed beställs

..... ex Tillväxtfaktorer

..... ex Missöden, misstag, missbruk

..... ex Våld och aggressivitet

..... ex Lungcancer

..... ex Enligt min erfarenhet

Namn .....

Adress .....

Insändes till Läkartidningen, Box 5603, 114 86 Stockholm. Telefax 08 - 20 76 19