



Lennart Bergfeldt, professor, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet; överläkare, kardiologkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg; granskare av SBU Alert-rapport nr 2005:02 »Kateterburen ablationsbehandling vid förmaksflimmer« lennart.bergfeldt@hjl.gu.se

Kirurgisk bot vid förmaksflimmer är på gång

Men ännu måste kateterburen ablation ses som en experimentell metod

|| Förmaksflimmer är den vanligaste åtgärdskrävande hjärtrymrubbningen [1]. Enligt aktuella uppskattningar har 90 000–100 000 individer i Sverige förmaksflimmer. Generellt sett medför förmaksflimmer vanligen förhöjd vilopuls samt för snabb pulsstegring vid ansträngning. Till sammans med bortfall av förmakskontraktionens bidrag till kamrarnas fyllnad och den oregelbundna rytmen leder detta till sänkt fysisk prestationsförmåga. Därtill finns en tromboembolisk som varierar mellan 0 och cirka 10 procent per år beroende på patientens tillstånd i övrigt [1].

Förmaksflimret beskrivs som paroxysmalt om episoderna går över spontant, persisterande om aktiv behandling krävs för omslag till sinusrytm och permanent eller kroniskt när det inte går att bryta eller man har accepterat flimret. Symtom av oregelbunden och förhöjd puls samt nedsatt prestationsförmåga (åtminstone vid ansträngning) medför att många patienter uppfattar nedsatt livskvalitet. Risken för ett invaliderande stroke bidrar säkert också till det.

Mot ovanstående bakgrund har den till synes självklara och dominerande strategin vid förmaksflimmer varit dels att återställa sinusrytmen (i Sverige traditionellt med s k elektrokonvertering med likströmschock under kortvarig sövning), dels att förebygga recidiv med till buds stående läkemedel. Flera nyligen publicerade studier har emellertid entydigt visat att frekvensreglering tillsammans med tromboemboliprofylax kan vara en likvärdig strategi från morbiditets- och mortalitetssynpunkt: den nordamerikanska s k AFFIRM-studien [3] på drygt 4 000 patienter och två mindre europeiska studier av Hohnloser och medarbetare [4] respektive van Gelder och medarbetare [5].

Frekvensregleringen bör i första hand ske med betablokerande läkemedel eller hjärtaktiva kalciumantagonister (verapamil, diltiazem). Effektivast möjliga tromboemboliprofylax ska ges baserat på en individuell riskbedömning vad gäller tromboemboli- respektive blödningsrisk. Antikoagulationsbehandling med warfarin är förstahandsalternativ och trombocythämmande behandling med 320 mg acetylsalicylsyra/dag andrahandsalternativ.

Maze-kirurgi – etablerat alternativ i svårbehandlade fall

Baserat på resultaten från de tre ovan nämnda studierna är det



Vid förmaksflimmer spårar den normala elektriska överföringen i förmaken ur, och EKG får ett karakteristiskt mönster. När sedvanlig behandling, dvs elektrokonvertering och läkemedel, inte räcker till har maze-kirurgi varit ett alternativ. Nu utvecklas dock möjligheter till ablation med hjälp av kateter. Enligt en färsk SBU Alert-rapport måste denna teknik ännu ses som en experimentell metod förbehållen patienter med mycket svåra besvär.

idag inte självklart att patienter med asymtomatiskt förmaksflimmer som upptäcks i förbigående, t ex vid en hälsokontroll, ska erbjudas elkonvertering och sekundärprofylaktisk antiarytmisk behandling. Detta gäller speciellt patienter i åldern ≥ 75 år, eftersom de dels har mindre chans att bevara sinusrytm, dels har ökad risk för blödningskomplikationer under warfarinbehandling. Dessvärre är tromboembolirisken också ökad i detta åldersskikt, varför den ökade blödningsrisken kan behöva motverkas genom sänkning av det terapeutiska målintervall för INR (International Normalized Ratio) till 1,8–2,5, i stället för gängse 2,0–3,0.

För vissa patienter ger emellertid förmaksflimmer konsekvenser som inte kan kontrolleras på tillfredsställande sätt med läkemedel

beroende på bristande effekt och/eller biverkningar. I sådana svårbehandlade symtomatiska fall med starka önskemål om bevarande av sinusrytm har sedan 1980-talet öppen hjärtkirurgi med s k maze-operation (maze är det engelska ordet för labyrint) varit det enda icke-läkemedelsbaserade alternativet. Denna metod är i sin nuvarande form mycket väl utprövad och etablerad vid flera sjukhus i landet, och patienten kan erbjudas drygt 90 procents chans till återställd sinusrytm.

Maze-operationens teoretiska bakgrund är att förmaksflimret förutsätter en viss storlek/volym av muskelmassa som rymmer åtminstone ett halvduzin olika elektriska vågfronter. Om denna volym reduceras genom avgränsningar (kompartimentalisering) av förmaksmuskulaturen kan inte flimmerrytmen vidmakthållas. Vid maze-operationen skapas förutom avgränsningar (»barriärer« av ärrvävnad) också elektriska kanaler som förbinder sinusknutan med AV-knutan och de nedre delarna av retledningssystemet. Detta ingrepp innebär också att man avlägsnar förmaksöronen som anses utgöra viktiga ursprung för tromboembolier.

I detta sammanhang förtjänas dock att påpekas att inte alla tromboemboliska episoder hos patienter med förmaksflimmer nödvändigtvis härrör från hjärtat. Eftersom många patienter också har en mer utbredd hjärt-kärlsjukdom finns förutsättningar för såväl artär-till-artär-embolisering som artärtrombotisering.

Maze-operationer kan också kombineras med andra öppna toraxkirurgiska ingrepp som mitralklaff- och kranskärlsoperationer. Ärrlinjerna kan skapas med skalpell, frysning

(kryoteknik) och värmning med radiofrekvens- eller mikro- vägsteknik, i olika kombinationer.

Första försöken med kateterteknik inte särskilt lyckade

Under första delen av 1990-talet påbörjades utvecklingen av kateterburna ablationer för behandling av förmaksflimmer längs två linjer: Dels försökte John Schwartz i Tulsa, Oklahoma, USA, att med kateterteknik efterlikna den framgångsrika kirurgiska maze-tekniken, dels arbetade Michel Haissaguerre i Bordeaux, Frankrike, med att identifiera flimmertriggande fokus i lungvenerna [3]. Enligt inofficiell information slutade John Schwartz med sina ingrepp på grund av oacceptabla biverkningar. Tekniken att identifiera lungvensfokus visade sig mycket tidsödande, och även när man lyckades hitta ett sådant fokus och avlägsna det (dvs primärt lyckad ablation) blev såväl kort- som långtidsresultaten otillfredsställande.

Detta avspeglar ett fundamentalt problem med metoden: Det går inte att hos den enskilde patienten med tillfredsställande säkerhet fastställa den exakta mekanismen för förmaksflimmer och sedan fokusera behandlingen på denna. Utlösande faktorer (triggerfaktorer) och förmaksflimmerunderhållande regelbundna takykardier (pådrivare, »drivers«) kan ibland lokaliseras till en eller flera lungvenor. När dessa provocerande faktorer avlägsnas kvarstår emellertid flimmerproblemen hos en väsentlig andel patienter. Slutsatsen blir att det måste finnas olika utlösande faktorer och substrat för att flimmerproblematiken ska kvarstå.

I dagsläget finns ingen metod för att på individnivå bedöma båda förmaken ur denna aspekt inför ett ablationsingrepp. Detta står i skarp kontrast till förhållandena vid ablationsbehandling av AV-nodal återkopplingstakykardi (AVNRT), WPW-syndrom (extra elektrisk ledningsbana utanför retledningssystemet) och klassiskt förmaksfladder (beroende på stor cirkelgång i höger förmak).

Vid dessa tre arytmityper kan mekanismen fastställas i den inledande fasen av ingreppet och behandling erbjudas med 90–95 procent sannolikhet till bot redan vid första ingreppet; frekvensen allvarliga biverkningar är på promillenivå.

Fortsatt utveckling allt mer lik maze-tekniken

Utvecklingen av tekniken för förmaksflimmerablationer har, som Carin Blomström-Lundqvist beskriver i SBU Alert-rapport nr 2005-02 (www.sbu.se/alert), lett till att man nu försöker isolera de högra och vänstra lungvenerna parvis, ibland kombinerat med ytterligare ablationslinjer i vänster och/eller höger förmak. Den ökade lyckandefrekvensen vid dessa förmaksflimmerablationer kan sannolikt tillskrivas det faktum att tekniken mer och mer kommit att likna den vid kirurgisk maze. En av förgrundsgestalterna för denna utvidgade ablationsteknik är Carlo Pappone i Milano, Italien [6]. Metoden har lett dels till att större områden av förmaken blir elektriskt isolerade, dels till att »vävnadsskadorna« anläggs långre från själva lungvenerna.

Risken för lungvensstenoser har därmed minskat, men risken för tamponad och sällsynta, men allvarliga, skador på matstrupen och det vänstra cirkumflexa kranskärlet kvarstår. Även om lungvensstenoser kan behandlas med t ex stentning (som kranskärlet) blir resultaten inte bra. Den aktuella ablationsteknikens effekter på det vänstra förmakets kontraktila och hormonproducerande funktioner är dessutom okända.

Notabelt är dock att observationer från Carina Blomström-Lundqvists egen grupp avseende maze-opererade patienter talar för en risk för progredierande nedsättning av vänster förmaks mekaniska funktion. Vi vet inte heller vad ablationsingreppet betyder på lång sikt för tromboembolirisken. Före,

under och en period efter ablationen får patienten dock effektivast möjliga antikoagulationsbehandling.

Med den av Andrea Natale och medarbetare, Cleveland, Ohio, USA, utvecklade tekniken att med intrakardiell ultraljud övervaka ingreppet har man, enligt min mening, en metod som minimerar riskerna vid själva ingreppet [7]. Med den intrakardiella ultraljudstekniken kan man:

- övervaka de/n transseptala punktionen/rna,
- identifiera lungvenernas positioner,
- övervaka placeringen av radiofrekvensapplikationerna i förhållande till lungvenerna,
- bedöma effekten av desamma på vävnaden och blodet (vid värmning undviks bildning av mikrobubblor),
- identifiera blodproppsbildning på instrumenten,
- upprepat och när som helst bedöma lungvensflödet med dopplerteknik.

Denna ablationsteknik, som ställer speciella operatörs- och instrumentkrav, är inte den förhärskande i Sverige.

Vetenskapliga underlaget ännu otillräckligt

Under stark utveckling är bildframställningstekniker för anatomisk kartläggning och funktionell bedömning av hjärtat. Möjligheten att importera såväl magnet- som datortomografiska bilder till elektrofysiologiska mappningssystem är nära förestående. Detta kan ytterligare förbättra förutsättningarna för att genomföra effektiva, säkra och snabbare flimmerablationer.

I dagsläget får man emellertid, som i SBU Alert-rapporten, konstatera: »Metoden är fortfarande under utveckling. Det vetenskapliga underlaget för slutsatser om metodens patientnytta och kostnadseffektivitet är otillräckligt (Evidensstyrka 4). Resultat från randomiserade kontrollerade studier krävs som underlag för en allsidig utvärdering av metodens positiva och negativa effekter, liksom av dess kostnadseffektivitet.« (Evidensstyrka 4 = otillräckligt vetenskapligt underlag.) Under »Etiska aspekter« anges: »Nuvarande målgrupp för denna behandling är patienter med mycket svåra besvär. Det är ytterst viktigt att de får fullständig och tydlig information om det aktuella kunskapsläget vad gäller metodens effekter och risker.«

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Författaren är medlem i St Jude, Northern Europe Electrophysiology Advisory Board on Atrial Fibrillation.

Referenser

1. Fuster V, Rydén L, Asinger RW, Cannom DS, Crijs HJ, Frye RL, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2001;22:1852-1923. www.escardio.org
2. The AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825-33
3. Haissaguerre M, Jais P, Shah D, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659-66.
4. Pappone C, Rosanio S, Augello G, Gallus G, Vicedomini G, Mazzone V, et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation. Outcomes from a controlled non-randomized long-term study. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:185-97.
5. Marrouche NF, Martin DO, Wazni O, Gillinov AM, Klein A, Bhargava M, et al. Phased-array intracardiac echocardiography monitoring during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation. Impact on outcome and complications. *Circulation* 2003;107:2710-6.



I Läkartidningens elektroniska arkiv <http://larkiv.lakartidningen.se> är artikeln kompletterad med fullständig referenslista