

Asymtomatisk preexcitation – riskmarkör för plötslig död

I Socialstyrelsens riktlinjer från 2008 ges utredning och behandling av asymtomatisk preexcitation lägst prioritet. Här föreslås att invasiv elektrofysiologisk undersökning vid asymtomatisk preexcitation inte bör prioriteras lägre än 3.

En 25-årig tidigare frisk man föll plötsligt ner medvetslös i hemmet med generella kramper. Händelsen bevitnades av sambon, som larmade ambulans. Ambulanspersonalen defibrillerade patienten, som återfick sinusrytm. Förnyat hjärtstopp inträffade vid ankomsten till akutmottagningen, varför ytterligare 25 minuter avancerad hjärt-lungräddning (A-HLR) och defibrilleringar gavs. EKG under sinusrytm visade preexcitation.

En 30-årig man kom till akutmottagningen på grund av sveda i bröstet och palpitationskänsla. Akutsjuksköterskan kopplade patienten till EKG-övervakning och lämnade patienten. Strax därefter fann jourläkaren patienten mycket påverkad och snart därefter medvetslös. EKG vi-

JONAS SCHWIELER
jonas.schwieler@karolinska.se
NIKOLA DRCA
HAMID BASTANI
FRIEDER BRAUNSCHWEIG
PER INSULANDER
MATS JENSEN-URSTAD
GÖRAN KENNEBÄCK
samtliga vid Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm
OLE KONGSTAD
Universitetssjukhuset i Lund
BITA SADIGH
JARI TAPANAINEN
båda vid Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm
LENNART BERGFELDT
Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

sade breddökad oregelbunden takykardi (preexciterat förmaksflimmer) med mycket snabb kammarfrekvens (Figur 1). Patienten defibrillerades till sinusrytm, och EKG visade preexcitation (Figur 2).

Dessa två unga män utgör aktuella exempel på att det första symtomet vid Wolff-Parkinson-Whites syndrom (WPW-syndrom) kan vara hjärtstopp med påtaglig risk för plötslig död. Båda har ablaterats framgångsrikt utan recidiv vid kontroller.

Socialstyrelsen gav år 2008 ut nationella riktlinjer för hjärtsjukvård [1]. Rekommendationerna ska ge stöd för prioriteringar inom hälso- och sjukvården. Dessa riktlinjer ger utredning och behandling av asymtomatisk preexcitation lägsta prioritet = 10, men i samma faktadokument rekommenderas expertbedömning av dessa patienter.

Det är rimligt att anta att nedanstående frågor kommer upp till diskussion, och svaren på dem måste noggrant övervägas av patienten och läkaren tillsammans: »Är det farligt med en elektrisk extrabana i hjärtat? Kan man dö av den? Kan risken för plötslig död beräknas? Kan man bota detta tillstånd? Vilken risk finns för komplikationer vid behandling?»

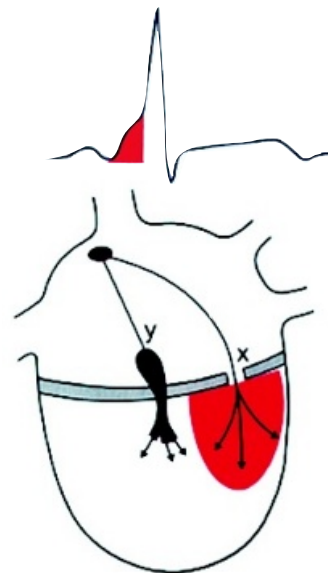
Den sanna förekomsten av preexcitation på EKG är inte känd. Känt är att den är olika för barn och vuxna, och dub-

belt så vanlig hos män som hos kvinnor. I epidemiologiska studier har den rapporterats förekomma hos 0,1–0,3 procent av befolkningen [2, 3]. EKG-förändringen beror på en elektriskt ledande muskelbrygga – en extra atrio-ventrikulär överledning från förmak till kammare via en så kallad accessorisk bana, en extrabana, som är medfödd. Detta ger på EKG upphov till en kort PQ-tid och så kallad deltavåg, då en del av hjärtkammaren tidigt aktiveras via extrabanan (»elektrisk kortslutning mellan förmak och kammare«). När preexcitationen finns utan att ge symtom kallas den asymtomatisk.

Vid diagnostillfället har cirka hälften av patienterna med preexcitation haft arytmi-relaterade symtom [4], som vanligen debuterar i tidig vuxenålder. De flesta barn med preexcitation är asymtomatiska. Det första symtomet hos såväl barn som vuxna kan dock vara hjärtstopp eller plötslig död [5-7].

Klassiska symtom är plötslig hjärtklappning med eller utan andra symtom som svimning, bröstsmärtor och andfäddhet. Förmaksflimmer förekommer hos cirka 30 procent [8], vilket är klart ökat jämfört med hos normalpopulationen och dubbelt så vanligt som vid dold extrabana (= ingen deltavåg på EKG, extrabanan har endast så kallad retrograd impulsfortledning från kammaren till förmaket).

En allvarlig risk med preexciterat förmaksflimmer är att det kan degenerera till kammarflimmer. Riskfaktorer för förmaksflimmer hos patienter med en accessorisk bana är, efter betydelse, manligt kön, preexcitation på EKG och ökad ålder [8]. Ba-



En extrabana i hjärtat kan vara livshotande, och det första symtomet kan vara plötslig död.

nans anatomiska lokalisering spelar däremot ingen roll för risken för förmaksflimmer.

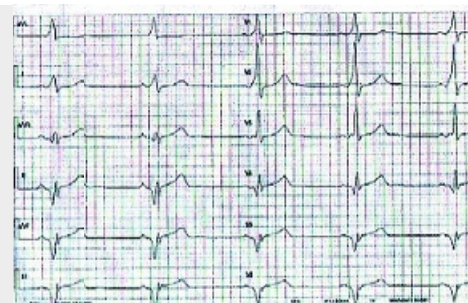
Det är oklart hur ofta plötslig död orsakas av preexciterat flimmer. Vid en undersökning av 22 unga atleter som överlevt ett hjärtstopp kunde en accessorisk bana konstateras hos tre individer. Ingen annan strukturell hjärtsjukdom kunde påvisas [9]. Risken att drabbas av plötslig död vid symtomatisk preexcitation uppgår enligt en studie till cirka 0,15 procent per år [3] och enligt andra till 3–4 procent under en livstid [10]. Vid asymtomatisk preexcitation har vissa studier visat på lägre risk [4], medan andra har pekat på en risk i nivå med den vid symtomatisk preexcitation [11-13].

Det är rimligt att anta att den accessoriska banans antegrada överledningsegenskaper är kopplade till risken för plötslig död. I dag finns inga studier som visat på skillnader mellan symtomatisk och asymtomatisk preexcitation beträffande banors antegrada överledningsegenskaper. Således saknas elektrofysiologisk grund till påståendet att asymtomatisk preexcitation medför lägre risk för plötslig död.

EKG-screening genomförs



Figur 1. EKG från 30-årig man visar snabbt preexciterat förmaksflimmer. I den vänstra bilden ses prekordiala avledningar, i den högra ses extremitetsavledningar.



Figur 2. EKG från samma patient efter elkonvertering. Sinusrytm med tydlig preexcitation.

inte på alla individer, och plötslig död kan inte kopplas till en extrabana utan en mycket omfattande mikroskopisk undersökning.

Socialstyrelsen rekommenderar att patienter med symptom till följd av den accessoriska banan får genomgå så kallad ablationsbehandling, där banan värms bort med radiofrekvensteknik (prioritet 1). Rapporterad lyckandefrekvens ligger över 90 procent, medan komplikationer relaterade till ingreppet understiger 1 procent [14].

Vid asymtomatisk preexcitation är det enligt Socialstyrelsen viktigt att försöka identifiera patienter med hög risk, men man skriver vidare: »Förhållandet risk–nytta vid en *invasiv* (vår kursivering) riskbedömning gör dock att detta ingrepp är tveksamt, såvida man inte samtidigt går vidare med ablationsbehandling« [1]. Emellertid ges *invasiv* elektrofysiologisk undersökning av dessa patienter lägsta möjliga prioritet, 10.

Hur ska läsaren tolka dessa motsägelsefulla budskap? Vi har mycket svårt att se en logisk koppling mellan faktadokumentets rekommendation, som vi ansluter oss till, och den låga prioriteringen. Vi vill därför ge vår syn på handläggningen av denna patientgrupp.

Det är väl känt att symptomdebuten för de flesta patienter med antingen öppet eller dolt WPW-syndrom sker i 15–30-årsåldern, men symptomen kan debutera när som helst under livet. Enligt en

»Hur ska läsaren tolka dessa motsägelsefulla budskap?«

studie av asymtomiska personer med preexcitation i olika åldrar blev 30 procent asymtomiska under en genomsnittlig uppföljningstid på cirka 10 år [4]. Sannolikheten för att förbli asymtomisk under hela livet är dock okänd, och symptomdebut har förekommit i 80-årsåldern. Man kan alltså inte utgå från att individer med asymtomatisk preexcitation kommer att förbli besvärsfria.

Det första symtomet till följd av en accessorisk bana kan vara plötslig hjärtdöd. Pappone et al har påvisat dels att individer som uppges sig vara asymtomiska har förmaksflimmer under bandspelar-EKG, dels att såväl cirkelgångsarytmier som förmaksflimmer kan induceras vid *invasiv* elektrofysiologisk undersökning [12, 13]. Detta visar att personen i fråga under vissa omständigheter kan utveckla arytmier. Uppföljningsdelen visade även i dessa studier att så också skedde. Både hjärtstopp och plötslig död inträffade hos dem som inte behandlats med ablation.

En accessorisk bana som överleder många impulser på kort tid utgör en farlig bana. Detta kan bestämmas genom fastställande av banans elektriska refraktäritet (elektrisk återhämtningstid från förmak till kammare).

En exakt definition av vil-

ken refraktäritet som anses farlig finns dock inte. Man har emellertid undersökt patienter med preexcitation, vilka överlevt cirkulationsstillstånd, och då funnit att dessa banors refraktäritet oftast understiger 250 millisekunder [15]. Refraktäriteten är inte heller stationär utan varierar över tid och påverkas av bland annat stress (sympatikuspåslag). Därför kan isoprenalininfusion vid *noninvasiv* och *invasiv* elektrofysiologisk undersökning leda till att fler patienter uppvisar farliga överledningsegenskaper i den accessoriska banan samtidigt som specificiteten i att bedöma risk med undersökningen minskar [16]. Personer med mer än en bana tycks löpa ökad risk för kammarflimmer och plötslig död [17].

Accessoriska banor med lång refraktäritet kan vid högre hjärtfrekvens sluta överleda, varvid QRS-komplexen blir smala [18]. I en studie fann man god överensstämmelse mellan kvarstående preexcitation under maximalt arbete och farliga överledningsegenskaper vid *invasiv* elektrofysiologisk undersökning [19]. Resultaten indikerar att ett arbetsprov kan identifiera cirka 20 procent av patienter med låg risk för plötslig död. EKG-tolkningen kan dock vara svår då ökad konduktion via AV-noden under arbete gradvis minskar preexcitationen utan att den bortfaller helt.

Vid en *noninvasiv* elektrofysiologisk undersökning (NIE) kan banans refraktäritet bestämmas och flimmerinduk-

tion med mätning av kortaste RR-intervall göras. Ibland tolererar patienten (framför allt barn) inte undersökningen på grund av obehag/smärta från matstrupen. Förmaksmuskeln kan också bli refraktär tidigare än den accessoriska banan, och då kan inga slutsatser dras. Motstridiga resultat finns rörande NIE-undersökningens överensstämmelse med data från *invasiv* elektrofysiologisk undersökning [20], vilket försvårar tolkningen. Farlig bana kan påvisas men inte uteslutas med denna metod.

Invasiv elektrofysiologisk undersökning betraktas som etablerad standardmetod. Vid den bestäms en accessorisk banas överledningsegenskaper och lokalisation. Försök till induktion av cirkelgångsarytmier och flimmerinduktion kan göras, vilket kan addera till informationen om risk [11–13]. En stor fördel är möjligheten att ablaterar den accessoriska banan vid samma ingrepp. Risken för komplikationer är små. Vid en sammanställning av samtliga WPW-ablationer vid Karolinska universitetssjukhuset åren 2000–2007 (584 patienter) sågs en primär lyckandefrekvens på 92 procent och en förekomst av allvarliga komplikationer på 0,47 procent (ett AV-block III och två perikardutgjutningar) [14].

I en översiktsartikel av Hein Wellens, en av den kliniska elektrofysiologins grand old men, föreslås en initial *non-invasiv* riskvärdering av den asymtomiska accessoriska banan [21]. Om

»Enligt vår uppfattning ska alla patienter med asymtomatisk preexcitation riskbedömas, och de flesta bör erbjudas ablationsbehandling.«

låg risk för plötslig död inte kan fastställas vid dessa undersökningar rekommenderas invasiv elektrofysiologi och ablation baserat på individuella ställningstaganden, lyckandesresultat och komplikationer vid ablation för det aktuella arytmicentret.

Vid våra arytmicentra har vi haft ett antal patienter med deltagande på EKG vars första symtom varit livshotande. Vissa hade redan känd preexcitation, men hade inte bedömts vara i behov av vidare utredning och riskvärdering.

Man kan rimligen förutsätta att antalet patienter med preexcitation som avlider i plötslig hjärtdöd underskattas. Att döden orsakats av preexciterat flimmer kan inte fastställas genom obduktion, såvida inte en noggrann mikroskopisk undersökning längs AV-planet utförs, vilket kräver >10 000 mikroskopiska snitt. Eftersom WPW-syndrom/preexcitation sällan förekommer familjärt hjälper inte heller en »genetisk obduktion«.

I sammanhanget bör observeras att preexcitation som riskfaktor för hjärtstopp/plötslig död enkelt kan upptäckas på vanligt EKG och botas med över 90 procent sannolikhet.

Med Socialstyrelsens nuvarande prioritering finns dock risk för att patienter med denna botbara åkomma avlider i onödan.

På våra sjukhus har vi, innan Socialstyrelsens prioriteringsarbete publicerades, rekommenderat invasiv elektrofysiologisk undersökning för dessa patienter.

Om banan bedöms ha be-



Illustration: Air Ilite

»I Sverige finns, så vitt vi vet, inga dödsfall rapporterade vid ablation av accessoriska banor från 1000-tals genomförda behandlingar vid centra med olika volym och erfarenhet.«

nigna överledningsegenskaper och ett anatomiskt läge med ökad risk för komplikation vid ablation (till exempel nära AV-noden) avbryts ingreppet. I övriga fall ablateras banan. Detta motiveras av att en säker riskbedömning är svår men också av att även ofarliga banor kan leda till förmaksflimmer, en risk som signifikant minskas genom framgångsrik ablation [22].

Risken för allvarliga komplikationer med dagens ablationsteknik är mycket liten, varför risk-nytta-förhållandet talar till ablationens fördel åtminstone i erfarna elektrofysiologers händer.

I Sverige finns, så vitt vi vet, inga dödsfall rapporterade vid ablation av accessoriska banor från 1000-tals genomförda behandlingar vid centra med olika volym och erfarenhet. Vidare har introduktionen av kryotermisk energi (frysning) vid ablation av AV-nodnära arytmisubstrat medfört att risken för AV-block i princip helt eliminerats [23, 24].

Naturligtvis måste denna typ av diskussion föras med patienten före det planerade ingreppet.

Kostnaden för ett ingrepp är cirka 50 000–60 000 kronor, vilket torde ge en låg kostnad per QALY (kvalitetsjusterat levnadsår) med hänsyn till patientens unga ålder och en vanligen lång förväntad överlevnadstid.

Att beräkna kostnaden för att förhindra ett dödsfall är emellertid omöjligt i dag då vi varken känner till den faktiska prevalensen av asymtomatisk preexcitation eller hur ofta dödsfallet beror på denna.

På Karolinska universitetssjukhuset gjordes år 2008 ett 60-tal ablationer på patienter med preexcitation (symtomatiska och asymtomatiska). Invasiv elektrofysiologisk riskvärdering genomfördes på ett 10-tal patienter i dessa fall.

Så länge EKG-screening inte genomförs i Sverige är antalet patienter med asymtomatisk preexcitation således begränsat, så även samhällskostnaden. Antalet kan påverkas om Socialstyrelsen ändrar sin prioritering av hur vi ska handlägga dessa patienter.

REFERENSER

- Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2008. Stockholm: Socialstyrelsen; 2008.
- Munger TM, Packer DL, Hammill SC, Feldman BJ, Bailey KR, Ballard DJ, et al. A population study of the natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome in Olmsted County, Minnesota, 1953-1989. *Circulation*. 1993; 87(3):866-73.
- Timmermans C, Smeets JL, Rodriguez LM, Vrochou G, van den Dool A, Wellens HJ. Aborted sudden death in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol*. 1995;76(7):492-4.
- Schwiegel JH, Zlochiver S, Pandit SV, Berenfeld O, Jalife J, Bergfeldt L. Reentry in an accessory atrioventricular pathway as a trigger for atrial fibrillation initiation in manifest Wolff-Parkinson-White syndrome: A matter of reflection? *Heart Rhythm*. 2008;5(9):1238-47.
- Tischenko A, Fox DJ, Yee R, Krahn AD, Skanes AC, Gula LJ, et al. When should we recommend catheter ablation for patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome? *Curr Opin Cardiol*. 2008;23(1):32-7.
- Pappone C, Santinelli V, Rosanio S, Vicedomini G, Nardi S, Pappone A, et al. Usefulness of invasive electrophysiologic testing to stratify

Vi föreslår att invasiv elektrofysiologisk utredning vid asymtomatisk preexcitation bör ha en prioritering som inte är lägre än 3.

Avslutningsvis vill vi ge våra svar på de frågor som inledde denna artikel: En extrabana kan vara livshotande, och det första symtomet kan vara plötslig död. Denna risk är svår att beräkna för den enskilde patienten men kan uppgå till 3–4 procent under en livstid. Risken kan elimineras med ett ablationsingrepp för majoriteten av patienter, till låg risk för allvarliga komplikationer.

Enligt vår uppfattning ska alla patienter med asymtomatisk preexcitation riskbedömas, och de flesta bör erbjudas ablationsbehandling.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

LÄS MER Fullständig referenslista <http://ltarkiv.lakartidningen.se>

the risk of arrhythmic events in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White pattern: results from a large prospective long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(2):239-44.

- Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Angello G, Santinelli O, Vicedomini G, et al. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med*. 2006;349(19):1803-11.
- Insulander P, Schwieler J, Kennebäck G, Braunschweig F, Tabrizi F, Bergfeldt L, et al. Ablation som förstahandsval vid supraventrikulära takykardier. Goda resultat och få komplikationer i studie av 2207 konsekutiva patienter. *Läkartidningen*, 2008;105(50): 3644-7.
- Klein GJ, Bashore TM, Sellers TD, Pritchett EL, Smith WM, Gallagher JJ. Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med*. 1979; 301(20):1080-5.
- Wellens HJ. Should catheter ablation be performed in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White syndrome? When to perform catheter ablation in asymptomatic patients with a Wolff-Parkinson-White electrocardiogram. *Circulation*. 2005;112: 2201-7.