

Anders Franco-Cereceda, professor, överläkare andfra@mbox.ki.se

Mikael Runsiö, med dr, överläkare

Jan Liska, docent, överläkare; samtliga thoraxkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Passiv volymreducerande kirurgi vid hjärtsvikt och dilaterad kardiomyopati

Resultat från pilotstudie ger anledning till försiktig optimism

|| Hjärtsvikt är ett sjukdomstillstånd med ökande prevalens beroende på en åldrande population och förbättrad överlevnad i annan hjärtsjukdom, framför allt hjärtinfarkt. I Sverige insjuknar varje år 25 000–30 000 patienter i hjärtsvikt, och cirka 200 000 personer lider av manifest hjärtsvikt [1].

Modern sviktbehandling är i första hand läkemedel, framför allt β -blockad, ACE-hämmare och spironolakton. Trots de vinster som gjorts genom farmakologisk behandling är prognosen vid avancerad hjärtsvikt fortfarande mycket dålig med en årlig mortalitet på upp till 50 procent [2].

Konventionell hjärtkirurgisk behandling av terapiresistenta hjärtsvikt är hjärttransplantation. Hjärttransplantation kan dock inte komma alla behövande till del, främst på grund av organbrist men också beroende på kontraindikationer transplantation. Hjärttransplantation är ett kirurgiskt väletablerat ingrepp men innebär en livslång massiv medicinsk terapi med en rad potentiella biverkningar. Överlevnaden efter hjärttransplantation är dessutom begränsad.

På grund av detta har andra operationsmetoder utvecklats i försök att förbättra situationen för patienter med hjärtsvikt [3–5].

Ett ofta förekommande fenomen hos patienter med hjärtsvikt är den dilatation av vänsterkammaren som uppstår och som ger upphov till remodelering av hjärtmuskeln [6]. Baserat på Laplaces lag (att vägg-tensionen är en funktion av vägg-tjocklek och kammarradie) introducerades därför för några år sedan Batista-operationen eller »partiell vänsterkammerreduktion» [7]. Ingreppet innebar att man vid dilaterad kardiomyopati reducerade kammardiametern genom recession av viabel kammarvägg. Trots initiala höga förväntningar kunde de preliminära positiva operationsresultaten inte bekräftas i större kontrollerade studier, och operationsmetoden har nu i princip övergivits [8].

Isolerade kammaraneurysm kan resekeras enligt Dor då hjärtat rekonfigureras med hjälp av en endoventrikulär patch, och vid påvisbara ventrikulära arytmier görs endokardektomi och kryoablation [9].

Vid försök med dynamisk kardiomyoplastik (där musculus latissimus dorsi drogs ner runt hjärtat för att synkronisera hjärtat fungera som en extra muskelpump) noterades att vissa patienter blev bättre i sin hjärtfunktion med enbart det passiva stöd som den icke-kontraherande muskeln utgjorde.

Med ledning av detta utvecklade Acorn Cardiovascular

Sammanfattat



Hjärtsvikt ökar i incidens och prevalens på grund av dels befolkningens ökande medelålder, dels förbättrade kardiologiska behandlingsresultat.

Volymreducerande kirurgi med polyesternät är ett nytt koncept för hjärtsviktsbehandling.

Hos 12 patienter som opererats med denna metod, antingen enbart eller som tillägg till annan hjärtkirurgi, minskade hjärtdimensionerna samtidigt som funktionsstatus och livskvalitet förbättrades.

I avvaktan på långtidsresultat från randomiserade studier bör ingreppet utföras endast i de fall där hjärtsviktskirurgi är etablerad indikation.

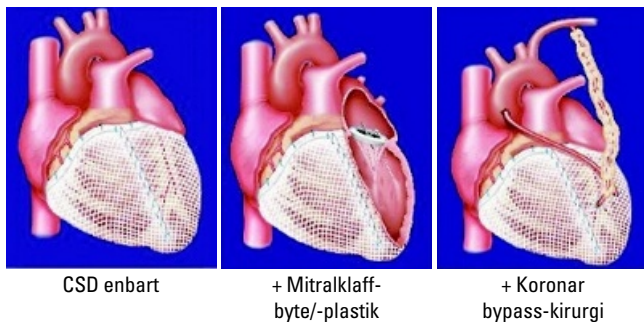
Se även medicinsk kommentar i detta nummer.

Inc (St Paul, Minnesota, USA) CorCap Cardiac Support Device (CSD), som är ett polyesternät som placeras runt hjärtat vid dilaterad kardiomyopati.

Genom eftergivlighet i nätet krymper det klotformade hjärtat under flera månader i storlek och återtar sin mer normala ellipsoida form. Nätet kan lätt appliceras enbart eller i kombination med andra ingrepp såsom bypass- eller klaffkirurgi (Figur 1).

Djurexperimentellt har tekniken testats i en rad olika hjärtsviktsmodeller med mycket lovande funktionella resultat [10, 11]. Dessutom har den remodeleringsprocess som det sviktande, dilaterande hjärtat genomgår visats kunna reverseras av nätet.

Utifrån preliminära resultat från humanstudier med tekniken, initierade i Tyskland 1999 [12], inledde vi 2001 en pilotstudie i vilken patienter med kronisk, svår hjärtsvikt och dilatation av vänster kammare (ischemisk alternativt idiopatisk kardiomyopati) erbjöds ingreppet i samband med klaff- eller



Figur 1. Vid den s k CSD-tekniken (CorCap Cardiac Support Device) appliceras ett polyesternet lätt runt hjärtats kammare vid hjärtkirurgiska ingrepp såsom koronar bypass-kirurgi eller mittralklaffkirurgi.

koronar bypass-kirurgi. Här presenteras nu resultaten från 12 opererade patienter som alla följts 12 månader postoperativt.

II Metod

Patientselektion. Mellan juni 2001 och december 2003 opererades 13 patienter med idiopatisk eller ischemisk kardiomyopati (11 män, 2 kvinnor) med insättande av polyesternet, dvs den s k CSD-tekniken. Studien har godkänts av Karolinska sjukhusets etiska kommitté, och alla patienter har gett sitt medgivande till att ingå i studien.

Inklusionskriterier som samtliga måste vara uppfyllda var

- slutdiastolisk vänsterkammardiameter (LVEDD [left ventricular end diastolic dimension]) >60 mm
- vänsterkammarejektionsfraktion (LVEF [left ventricular ejection fraction]) 10–45 procent
- NYHA-funktionsklass III eller IV (New York Heart Association), alternativt klass II med tidigare episod i klass III eller klass IV
- oförändrad farmakoterapi.

Sex av patienterna hade primärt accepterats för koronar bypass-kirurgi (på grund av ischemisk kardiomyopati). Av de sju patienter som accepterats för mittralklaffkirurgi (på grund av idiopatisk kardiomyopati) genomgick fyra mittralklaffplastik, medan tre enbart fick polyesternet applicerat på hjärtat eftersom peroperativ utvärdering av mittralklaffen påvisade ett mindre läckage än vad den preoperativa utredningen visat (Tabell I).

Farmakologisk behandling. Alla patienter behandlades preoperativt med β -blockad, ACE-hämmare/angiotensin II-blockad och diuretika. Denna behandling bibehölls oförändrad under uppföljningsperioden.

Operationsmetod. Alla patienter opererades med sedvanlig hjärtkirurgisk teknik inkluderande sternotomi, fullheparinering och hjärt-lungmaskin (Tabell I). Efter uppmätning av hjärtstorleken (apexbas samt omkrets med hjälp av måttband) applicerades polyesternet med hjälp av enstaka suturer. För att minimera effekterna på diastolisk hjärtfunktion tilläts nätet aldrig minska LVEDD perioperativt med mer än 10 procent (medelvärde 6 procent). Efter det att nätet applicerats utfördes eventuell övrig kirurgi, dvs koronar bypass-kirurgi alternativt mittralklaffplastik.

Patientuppföljning. Alla patienter har undersökts preoperativt

Tabell I. Patienter opererade med CSD-tekniken (CorCap Cardiac Support Device) enbart eller i kombination med koronar bypass-kirurgi (antal bypass-operade kärl anges inom parentes) eller mittralklaffplastik.

Patient	Ålder, år	Duration hjärtsvikt, år	Operation
Man	66	7	Koronar bypass-kirurgi (1)
Man	69	1	Koronar bypass-kirurgi (2)
Kvinna	50	2	Enbart CSD
Man	58	8	Mittralklaffplastik
Man	44	4	Mittralklaffplastik
Man	61	2	Koronar bypass-kirurgi (2)
Man	78	3	Enbart CSD
Man	72	3	Koronar bypass-kirurgi (3)
Man	72	2	Koronar bypass-kirurgi (3)
Man	32	3	Mittralklaffplastik
Kvinna	56	1	Mittralklaffplastik
Man	51	1	Koronar bypass-kirurgi (3)

samt 3, 6 och 12 månader postoperativt med ekokardiografi, 6-minuters gångprov [13], självskattning av livskvalitet (QoL [Uniscale Quality of Life] [14]) och bedömning av funktionsklass (NYHA-klass).

II Resultat

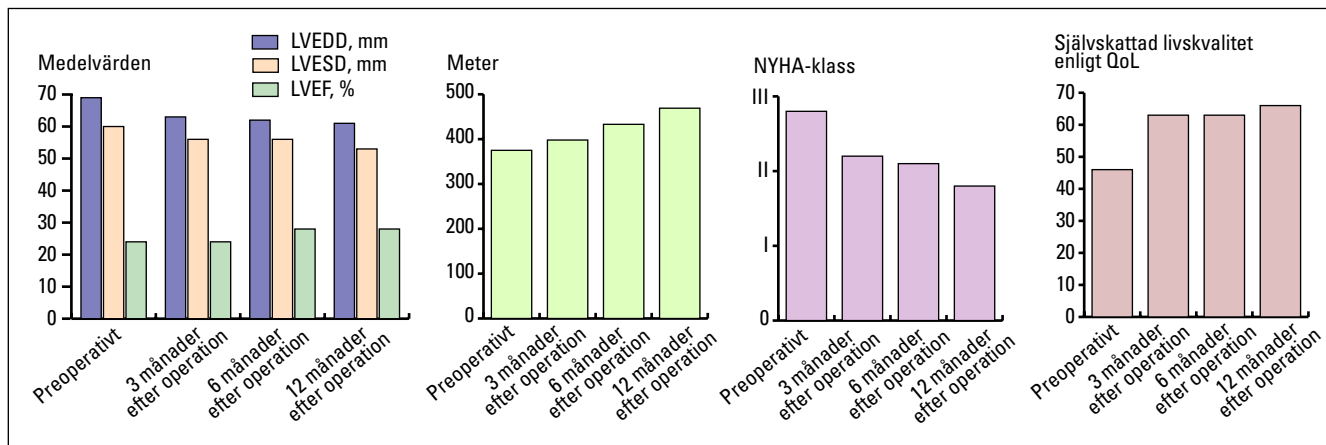
Alla patienter överlevde ingreppet, och samtliga utom en kunde skrivas ut till hemmet. En patient avled 8 veckor efter operation vid inläggning av mekanisk vänsterkammarrassist på grund av refraktär svikt och är därför exkluderad från sammanställningen. Medeltid på intensivvårdsavdelningen postoperativt var 2 dagar (intervall 1–5 dagar), och genomsnittlig vårdtid var 16 dagar (intervall 8–39 dagar).

Varken under sjukhusvistelsen eller uppföljningsperioden noterades några säkra biverkningar eller komplikationer som skulle kunna vara orsakade av nätet. Dock erhöles två patienter en pacemaker och ytterligare en patient fick en implanterbar defibrillator (ICD [implantable cardioverter defibrillator]) efter ingreppet. Alla 12 patienter har genomgått 12-månadersuppföljningen.

Ekokardiografiskt minskade LVEDD från 69 mm (medelvärde; 95 procents konfidensintervall 64–73 mm) till 61 mm (55–69 mm) vid 12 månader; slutsystolisk vänsterkammardiameter (LVESD [left ventricular end systolic dimension]) minskade från 60 mm (55–65 mm) till 53 mm (45–61 mm); LVEF ökade från 24 procent (18–30 procent) till 28 procent (18–35 procent) (Figur 2). Samtidigt förbättrades patienterna funktionellt med en ökning vid 6-minutersgångprovet med maximalt 25 procent 12 månader postoperativt (från 375 meter [321–428 meter] till 469 meter [394–545 meter]) (Figur 2). En förbättrad funktionsklass kunde noteras: från NYHA-klass III till klass II (Figur 2). Patienternas självskattning av livskvaliteten ökade också markant postoperativt (Figur 2).

II Diskussion

Hjärtsvikt är en progredierande sjukdom som ofta karakteriseras av vänsterkammardilatation som i sig försämrar hjärtfunktionen. Oberoende av orsak inträder vid svikt en rad kompensatoriska mekanismer, vilka gör processen »självgående« med alltmer försämrad hjärtfunktion kombinerat med remodelering av hjärtat. Experimentella data talar för att volymreducerande kirurgi kan reversera denna process [15, 16]. Olika hjärtsviktsmodeller har experimentellt använts för att utvärdera effekterna av CSD-tekniken, och de har kunnat påvisa minskad myokardhypertrofi, minskad interstitiell fibros och ökad myocytkontraktilitet [12, 17]. Dessutom ger CSD-



Figur 2. Medelvärden hos 12 patienter opererade med volymreducerande kirurgi med enbart polyester nät eller i kombination med koronar bypass-kirurgi eller mitralklaffkirurgi. Samtliga patienter har följts under 12 månader: (till vänster) slutdiastolisk vänsterkammardiameter (LVEDD), slutsystolisk vänsterkammardiameter (LVESD) och vänsterkammarejektionsfraktion (LVEF); (mitten till vänster) resultaten vid 6-minuters gångprov; (mitten till höger) skattning av funktionsklass (NYHA-klass) och (till höger) självskattning av livskvalitet (QoL [Uniscale Quality of Life]).

behandling en återgång till ett mer normalt genexpressionsmönster. Sammantaget leder detta till en långsam reversering av hjärtdilatationen och förbättrad hjärtfunktion.

Förändrad diastolisk funktion skulle kunna vara ett potentiellt problem vid kompression av hjärtats kammare med CSD, men studier av tryck-volymförhållanden har inte kunnat påvisa negativa effekter på diastolisk fyllnad eller eftergivlighet efter applicering av polyesternätet [17]. Ingen av patienterna i föreliggande studie uppvisade förvärrad dilatation av hjärtat, och hos de flesta sågs minskande hjärtvolymmer med förbättrad funktionell kapacitet och funktionsklass efter operationen. Våra resultat överensstämmer med de data från korttidsuppföljning (6 månader) från humanstudier som tidigare presenterats [12]. Hur bestående de positiva effekterna är återstår dock att visa.

Det är sedan tidigare väl känt att såväl mitralklaffrekonstruerande kirurgi [18] som koronar bypass-kirurgi (vid trekärllssjukdom [19]) kan reversera vänsterkammardilatation vid hjärtsvikt. I vilken mån de effekter vi observerat hos våra patienter är beroende av samtidig mitralklaffkirurgi eller koronar bypass-kirurgi kan inte besvaras. Dock kan farmakoterapi (som bibehölls oförändrad under studietiden) inte förklara de postoperativa förändringarna hos patienterna, även om det är känt att farmakologisk behandling kan reversera remodelering vid hjärtsvikt [2].

Ett genomgående problem med hjärtsviktskirurgi är avsaknaden av randomiserade studier som kan påvisa värdet av operation i jämförelse med andra behandlingsalternativ. Det är viktigt att poängtera att föreliggande resultat kommer från en pilotstudie med ett litet antal patienter där de flesta genomgick annan typ av hjärtkirurgi.

För att tydligare få svar på eventuella vinster med CSD-tekniken pågår i USA en randomiserad, prospektiv studie där 300 patienter med maximal farmakologisk behandling och uttalad hjärtsvikt med vänsterkammardilatation randomiserats till enbart medicinsk behandling eller till medicinsk behandling i kombination med mitralklaffkirurgi och/eller CSD. De preliminära resultaten (12 månaders uppföljning) har nu presenterats [20]. För patienter som opererats med CSD minskade behovet av transplantation respektive mekanisk vänsterkammarsassist samtidigt som funktionsklass och livskvalitet förbättrades jämfört med kontrollpatienterna. CSD minskade också,

som väntat, hjärtdimensionerna hos de opererade patienterna. Även om inga skillnader i mortalitet kunde påvisas talar fynden för en positiv effekt av CSD hos patienter med dilaterad kardiomyopati.

Sammanfattningsvis är vi försiktigt optimistiska med CSD som ett sätt att reversera alternativt hejda hjärtdilatationen och minska symtomen hos patienter med svår hjärtsvikt. Flertalet patienter uppvisar och känner en påtaglig förbättring efter ingreppet. Till vilken definitiv nytta och till vilka patienter operationen bör erbjudas (och vid vilken tidpunkt i hjärtsviktsutvecklingen) återstår dock att definiera. I avvaktan på långtidsresultat från pågående randomiserade studier bör operationen utföras enbart i de fall där hjärtsviktskirurgi är en etablerad indikation. För ett optimalt resultat skall behandlingen av dessa svårt sjuka patienter skötas multidisciplinärt av toraxkirurger, anestesiologer och kardiologer.

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Vid genomförandet av denna pilotstudie har Acorn Cardiovascular Inc bidragit med tio polyesternät kostnadsfritt. Studien har stötts ekonomiskt av Mats Klebergs Stiftelse.

Referenser

- Berg CH, Swedberg K. Det sviktande hjärtat får hjälp av mekanisk pump. Läkartidningen 2002;99:2486-8.
- Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J 2001;22:1527-60.
- Hunt SA, Frazier OH. Mechanical circulatory support and cardiac transplantation. Circulation 1998;97:2079-90.
- Burkhardt D. New heart failure therapy: The shape of things to come? J Thorac Cardiovasc Surg 2001;122:421-3.
- McCarthy PM, Takagaki M, Young JB, Tabata T, Shiota T, Qin JX, et al. Device-based change in left ventricular shape: A new concept for the treatment of dilated cardiomyopathy. J Thorac Cardiovasc Surg 2001;122:482-90.
- Lee TH, Hamilton MA, Stevenson, LW, Moriguchi JD, Fonarow GC, Child JS. Impact of left ventricular cavity size on survival in advanced heart failure. Am J Cardiol 1993;72:672-6.
- Batista RJ, Santos JV, Takeshita N, Bocchino L, Lima PN, Cunha MA. Partial left ventriculectomy to improve left ventricular function in end-stage heart disease. J Card Surg 1996;11:96-7.
- Franco-Cereceda A, McCarthy PM, Blackstone E, Hoercher KJ, White JA, Young JA, et al. Partial left ventriculectomy for dilated cardiomyopathy: Is this an alternative to transplantation? J Thorac Cardiovasc Surg 2001;121:879-93.
- Dor V, Sabatier M, Di Donato M, Montiglio F, Toso A, Maioli M. Efficacy of en-

- doventricular patch plasty in large postinfarction akinetic scar and severe left ventricular dysfunction: comparison with a series of large dyskinetic scars. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:50-9.
10. Power JM, Raman J, Dornom A, Farish SJ, Burrell LM, Tonkin AM, et al. Passive ventricular constraint amends the course of heart failure: A study in an ovine model of dilated cardiomyopathy. *Cardiovasc Res* 1999;44:549-55.
 11. Pilla JJ, Blom AS, Brockman DJ, Bowen F, Yuan Q, Giammarco J, et al. Ventricular constraint using the Acorn Cardiac Support Device reduces myocardial akinetic area in an ovine model of acute infarction. *Circulation* 2002;106:1207-11.
 12. Konertz WF, Shapland JE, Hotz H, Dusche S, Braun JP, Stantke K, et al. Passive containment and reverse remodelling by a novel textile cardiac support device. *Circulation* 2001;104:1270-5.
 13. Enright PL. The six-min walk test. *Respir Care* 2003;48:783-5.
 14. Spitzer WO, Dobson AJ, Hall J, Chesterman E, Levi J, Shepherd R, et al. Measuring the quality of life of cancer patients: A concise QL-index for use by physicians. *J Chronic Dis* 1981;34:585-97.
 15. Laks, H, Merelli D. The current role of left ventricular reduction for treatment of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1809-10.
 16. Levin HR, Oz MC, Chen JM, Packer MP, Rose EA, Burkhoff D. Reversal of chronic ventricular dilation in patients with end-stage cardiomyopathy by prolonged mechanical unloading. *Circulation* 1995;91:2717-20.
 17. Kleber FX, Sonntag S, Krebs H, Stantje K, Konertz W. Follow-up on passive cardiomyoplasty in congestive heart failure: Influence of the Acorn Cardiac Support Device on left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1043A.
 18. Bolling SF, Pagani FD, Deeb GM, Bach DS. Intermediate outcome of mitral valve reconstruction in cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:381-8.
 19. Elefteriades J, Edwards R. Coronary bypass in left heart failure. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2002;14:125-32.
 20. Shelton RJ, Velavan P, Nikitin NP, Coletta AP, Clark AL, Rigby AS, et al. Clinical trials update from the American Heart Association meeting. *Eur J Heart Fail* 2005;7:127-35.



=artikeln är referentgranskad

»Äntligen fri« är titeln på Mirjam Furu-hjelms bok, första gången utgiven 1987. Den handlar om övergångs-åldern och blev för många kvinnor till stor glädje. Där fanns positiva aspekter på åldrandet,



Mirjam Furu-hjelm:

»Äntligen fri!«

på hormonterapin – för vilken Furu-hjelm var en tidig och stark förespråkare – och på att sexualiteten inte behövde ta slut även om menstruationerna gjorde det.

Furu-hjelm (1908–2003), som var finlandssvenska, verkade långt upp i åldern som en uppskattad gynekolog och intensiv debattör. Hon var den första kvinnan som försvarade en akademisk avhandling i obstetrik och gynekologi och blev docent 1948, den första kvinnliga docenten i ämnet.

Hennes osentimentala beskrivningar av mödan att som kvinna klara familj, klinik och forskning under en epok när underläkarna var närmast livegna på klinikerna är märkliga vittnesbörd om ett stelbent akademiskt och kliniskt system. Hon beskrevs av många av sina elever och adepter som den svenska gynekologins »grand old lady«. Mirjam Furu-hjelms starka entusiasm för hormonbehandling efter klimakteriet gav sentensen »det gäller att lägga liv till åren, inte år till livet« reell innebörd.

Stephan Rössner

professor, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

SUMMARY

Twelve patients with dilated cardiomyopathy and heart failure subjected to cardiac surgery received the CorCap Cardiac Support Device (CSD), a polyester fabric with bi-directional compliance placed around the dilated, failing heart. Patients with ischemic cardiomyopathy (n=6) additionally underwent coronary artery bypass surgery receiving 1–3 bypass grafts. In the idiopathic cardiomyopathy group (n=6) mitral valve plasty was performed in four patients in combination with the CSD, while two patients received the CSD only. Twelve months follow-up revealed a gradual, sustained improvement in cardiac dimensions and functional improvement as well as in quality of life. We conclude that addition of the CSD to conventional cardiac surgery, or applied alone, seems to reverse ventricular dilatation and improve functional capacity and well being of heart failure patients with dilated cardiomyopathy. Further studies will delineate what patient population will best benefit from passive containment surgery using the CSD.

Anders Franco-Cereceda, Mikael Runsiö, Jan Liska

Correspondence: Anders Franco-Cereceda, Thoraxkirurgiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Solna, SE-171 76 Stockholm, Sweden andfra@mbox.ki.se