
Ikke-farmakologisk behandling av atrieflimmer

DIAGNOSTIKK OG BEHANDLING

OLE-GUNNAR ANFINSEN

Email: o.g.anfinsen@klinmed.uio.no

Hjertemedisinsk avdeling

Rikshospitalet

0027 Oslo

Hos utvalgte pasienter med atrieflimmer og betydelige symptomer kan ikke-farmakologisk behandling være et alternativ eller supplement til medikamentell terapi. Radiofrekvensablasjon av atrioventrikulærknuten (fordrer pacemaker), eller atriepacing ved syk sinusknute-syndrom, er etablerte behandlingsprinsipper. All annen ikke-farmakologisk behandling av atrieflimmer er fortsatt eksperimentell.

Etter maze-kirurgi tvinges den atriale depolarisering til å følge ett spesielt mønster bestemt av arrene i atriemyokard. Nye anfall av atrieflimmer kan forhindres, men på bekostning av en viss perioperativ morbiditet og mortalitet. Kateterbasert maze-liknende radiofrekvensablasjon er teknisk vanskelig og innebærer risiko for tromboembolisme. Paroksysmalt atrieflimmer kan utløses av spontane depolariseringer i en lungevenemunning. Begrensede ablasjoner mot et slikt fokus rapporteres å gi stor suksess, men resultatene må bekreftes fra flere sentre.

For kontroll av ventrikkelfrekvensen foretrekker de fleste elektrofysiologer i dag ablasjon for å indusere komplett atrioventrikulært ledningsblokk (med pacemaker) fremfor å modifisere overledningen med inkomplett blokk.

Atrie- eller tokammerpacing kan hindre bradykardiutløst atrieflimmer. Det gjenstår å dokumentere om biatrial eller dobbelt høyre atrial pacing har effekt utover det man oppnår med ordinær høyre atriepacing.

En implantert atriedefibrillator kan diagnostisere og konvertere atrieflimmer. Utstyret er kostbart, og behandling i våken tilstand kan oppleves som mer ubehagelig enn pasienten kan tolerere.

Atrieflimmer er den hyppigst forekommende vedvarende hjerterytmeforstyrrelse av klinisk betydning. Prevalensen av kronisk atrieflimmer i normalbefolkningen anslås å være 0,5 – 1%. I Norge vil det si ca. 45 000 pasienter (1). Tilstanden er sjelden før 50 års alder, men data fra Framingham-undersøkelsen viser en markert økning av atrieflimmer med økende alder, til nærmere 10 % hos 80-åringer (tab 1) (2).

Man skiller mellom anfallsvis (paroksysmal) og kronisk atrieflimmer. Kronisk atrieflimmer kan være sluttstadiet etter mange anfall eller kan oppstå primært. Grensen for når et anfall av atrieflimmer klassifiseres som kronisk, er noe arbitrært satt til sju dager (3). Hvis et anfall av atrieflimmer ikke har gått over innen 48 timer, kalles det persisterende atrieflimmer. Farmakologisk eller elektrisk konvertering er da vanligvis nødvendig for å gjenopprette sinusrytme (3).

Atrieflimmer kan skyldes forbigående faktorer som alkoholpåvirkning, hypertyreose eller lungeembolisme. Hos 70 – 80 % av pasientene er atrieflimmer assosiert med organisk hjertesykdom som koronarsykdom, hypertensjon med venstre ventrikkel-hypertrofi, klaffefeil eller medfødte hjertefeil (3). Andelen med primært atrieflimmer (lone fibrillation) avtar etter som mer sofistikerte undersøkelser benyttes for å avsløre underliggende sykdom. Likeledes er primært atrieflimmer sjeldnere hos eldre fordi subklinisk hjertesykdom progredierer og blir manifest (3).

Symptomer og kliniske funn

Atrieflimmer gir rask og uregelmessig puls med subjektive symptomer som hjertebank, tung pust og asteni. Objektivt finner man dårligere hemodynamisk funksjon både i hvile og under aktivitet. Pasienter med atrieflimmer har økt risiko for cerebrovaskulære insult (2). Risikoen for tromboemboliske komplikasjoner er størst like etter starten av atrieflimmer, gjennom det første året ved kronisk atrieflimmer, samt den første tiden etter konvertering til sinusrytme (3). Flere undersøkelser har vist at den kardiale så vel som den totale mortalitet hos gruppen av pasienter med kronisk atrieflimmer er doblet sammenliknet med kjønns- og aldersjusterte kontrollgrupper med sinusrytme (4). En vesentlig del av den økte risiko tilskrives likevel underliggende strukturell hjertesykdom. Risiko ved primær atrieflimmer regnes som liten, i hvert fall hos pasienter under 60 år (5).

Elektrofysiologisk substrat

Den patofysiologiske mekanismen for paroksysmalt og kronisk atrieflimmer er langt fra klarlagt. Det er imidlertid stor enighet om at følgende elektrofysiologiske faktorer bidrar: kortere refraktærtid, regionale variasjoner i

refraktærhet (dispersion of repolarization) og ledningshastighet, og økt ektopisk aktivitet.

Moe beskrev substratet for atrieflimmer som en aktivering av atriemyokard gjennom multiple depolariseringssløyfer med tilbakekobling (reentry circles) som ikke er anatomisk fiksert, men brer seg ut og smelter sammen i et tilsynelatende kaotisk mønster (6). Den teoretiske lengden for en depolariseringssløyfe («bølgelengden» = ledningshastighet · refraktærperiode) sier noe om hvor stort område en elektrisk impuls må passere for ikke å komme tilbake til utgangspunktet før dette igjen er eksiterbart. Når refraktærtiden er kort og ledningshastigheten lav, blir bølgelengden kort, og flere sløyfer kan eksistere parallelt i atriene. Atrieflimmer med 5 – 6 samtidige sløyfer er assosiert med stabilt atrieflimmer, mens en tilstand med færre sløyfer enten konverterer til sinusrytme eller degenererer til flere sløyfer (7).

Ved nyoppstått atrieflimmer skjer det i løpet av timer til noen dager en elektrofysiologisk remodellering med gradvis forkorting av refraktærtiden (8). Dette innebærer stabilisering av atrieflimmeret. Wijffels og medarbeidere lanserte på denne bakgrunn slagordet «Atrial fibrillation begets atrial fibrillation» (8).

En tilfeldig atrial ekstrasystole kan utløse atrieflimmer gjennom et «P-på-T-fenomen». Hos noen pasienter finner man hyppige monomorfe atriale ekstrasystoler, som gjerne kommer i hurtige serier. Utgangspunktet er oftest i en eller flere av lungevenene i varierende avstand fra venstre atrium (9). Man tenker seg at impulser fra dette fokus (mother rotor) kan utløse den kaotiske depolariseringen av atriene fordi interaksjon med anatomiske og/eller funksjonelle hindre leder til fragmentering av depolariseringsbølgen (daughter wavelets) (10). Ingen vet ennå hvor stor andel av pasientene som har slike fokalt utløste anfall. Små studier har antydnet 20 % av pasientene med primært atrieflimmer (11), andre har anslått 30 – 40 % av alle med paroksysmalt flimmer.

Tabell 1

Antall tilfeller av atrieflimmer per 100 personer undersøkt i Framingham-studien (2)

Alders-	Personer med atrieflimmer
gruppe (år)	(%)
50 – 59	0,5
60 – 69	1,8
70 – 79	4,8
80 – 89	8,8

Medikamentell behandling

Det store flertall av pasienter med atrieflimmer behandles medikamentelt. Antiarytmika kan ha tre hovedformål: å konvertere et anfall av flimmer til sinusrytme, å hindre tilbakefall etter konvertering, eller å regulere ventrikkelfrekvensen ved atrieflimmer. Dessuten er det hos mange pasienter med atrieflimmer anbefalt antikoagulasjon eller antitrombotisk behandling for å forebygge cerebrale insult (12, 13).

Ved paroksysmalt atrieflimmer ser man høy grad av spontan konvertering til sinusrytme hvis man bare observerer lenge nok. I en studie der man sammenliknet to medikamentelle behandlingsregimer, hadde 76 % av pasientene i placebogruppen oppnådd sinusrytme innen 48 timer (14). Farmakologisk konvertering av atrieflimmer kan utføres med for eksempel flekainid (omslagsrate for intravenøs behandling 59 – 93 % (15)). Det gjenstår å se hvilken plass nyere klasse III-antiarytmika (dofetilid, ibutilid) får. Sotalol har begrenset effekt ved konvertering, men kan brukes på linje med flekainid for å hindre residiv (16).

Kinidin er velprøvd og middels effektivt både ved konvertering og profylakse, men er avregistrert i Norge blant annet på grunn av bivirkninger (diaré og proarytmi). En klassisk metaanalyse viste at 25 % av placebogruppen fortsatt hadde sinusrytme ett år etter elektrokonvertering, men 50 % i gruppen som hadde fått kinidin (17). Nyere medikamenter har ikke vist vesentlig bedre antiarytmisk effekt, men tolereres bedre. Det er vanskelig å sammenlikne anfallsforebyggende effekt for de forskjellige medikamentene i ulike studier, fordi blant annet inklusjonskriteriene for varighet av atrieflimmer kan variere. Noe forenklet anslås at bare 30 – 60 % av pasientene fortsatt har sinusrytme ett år etter vellykket kardioversjon, til tross for bruk av ulike antiarytmika som flekainid, sotalol eller amiodaron. Amiodaron har ofte, både i studier og i praktisk klinisk arbeid, vært reservert for de mest terapieresistente pasientene hvor andre medikamenter ikke har ført frem.

Ved kronisk atrieflimmer er målet for den antiarytmiske behandling begrenset til frekvensregulering. I praksis brukes oftest digitalis, betablokkerer, verapamil eller diltiazem, eventuelt digitalis kombinert med ett av de andre medikamentene.

Tabell 2

Ulike former for ikke-farmakologisk behandling ved atrieflimmer

<i>Kirurgi</i>
Korridoroperasjon
Maze-operasjon
<i>Radiofrekvensablasjon</i>
Induksjon av totalt AV-blokk med implantasjon av pacemaker

Modifikasjon av AV-overledningen (inkomplett blokk)
Biatrial maze-liknende kateterablasjon
Ablasjon av fokus i lungevenene
<i>Pacemaker</i>
Atrie- eller tokammer pacing
Biatrial eller dobbelt høyre atrial pacing
<i>Atriedefibrillator</i>

Ikke-farmakologisk behandling

Interessen for ikke-farmakologisk behandling av atrieflimmer oppstod på bakgrunn av begrenset effekt og hyppig proarytmi ved medikamentell behandling. Indikasjonene for ikke-farmakologisk behandling kan således være paroksysmalt atrieflimmer med svært hyppige anfall og betydelige symptomer, kronisk atrieflimmer der man ikke oppnår tilstrekkelig frekvensreduksjon slik at pasienten står i fare for å utvikle takykardiomyopati, eller bivirkninger som nødvendiggjør seponering av tidligere effektiv behandling. I tillegg vil noen pasienter med redusert diastolisk funksjon, for eksempel på grunn av uttalt venstre ventrikkel-hypertrofi, få betydelig forverret hemodynamisk funksjon når atriesystolen forsvinner.

Ikke-farmakologisk behandling av atrieflimmer omfatter flere og høyst ulike behandlingsmodaliteter (tab 2). Bortsett fra radiofrekvensablasjon av atrioventrikulærknuten (med pacemaker-implantasjon) og atriepacing ved syk sinusknute-syndrom, er all ikke-farmakologisk behandling av atrieflimmer fortsatt karakterisert som eksperimentell.

Kirurgisk behandling

Giraudon og medarbeidere beskrev i 1985 korridoroperasjonen, der hensikten var å isolere høyre og venstre atriums frie vegger fra atrieseptum (18). Metoden gav frekvensregulering ved at ventriklene ble styrt fra sinusknuten, men atriemyokard fortsatte å flimre. Faren for tromboemboliske episoder var derfor uendret, og metoden har i dag bare historisk interesse.

Maze-operasjon består i å isolere auriklene og skjære opp atrieveggene etter et bestemt labyrintliknende mønster (fig 1) (19). Derved tvinges depolariseringen til å følge et spesielt mønster fra sinusknuten til atrioventrikulærknuten, samtidig som atriekontraksjonen blir organisert. Depolariseringssløyer med tilbakekobling (reentry) kan ikke lenger oppstå, fordi «bølgelengden» ved atrieflimmer overskrider størrelsen av gjenværende sammenhengende atriemyokard (20). Siden den første publikasjonen har snittføringen i høyre atrium

blitt modifisert for å bevare blodforsyningen og hindre sinusknutedysfunksjon postoperativt (maze II og III). Cox angir at 98 % av pasientene oppnår atrioventrikulær synkronisitet og mekanisk atriekontraksjon, og at 60 % får akseptabel kronotrop funksjon i sinusknuten. Etter maze III var det blant pasienter hvor sinusknutefunksjon preoperativt var dokumentert normal, mindre enn 1 % som behøvde pacemaker (21). Andre undersøkelser tyder på at særlig venstre atrium får noe redusert funksjon i forhold til kontrollpasienter. Større materialer og lengre oppfølging er nødvendig for å evaluere effekten på tromboemboliske episoder.

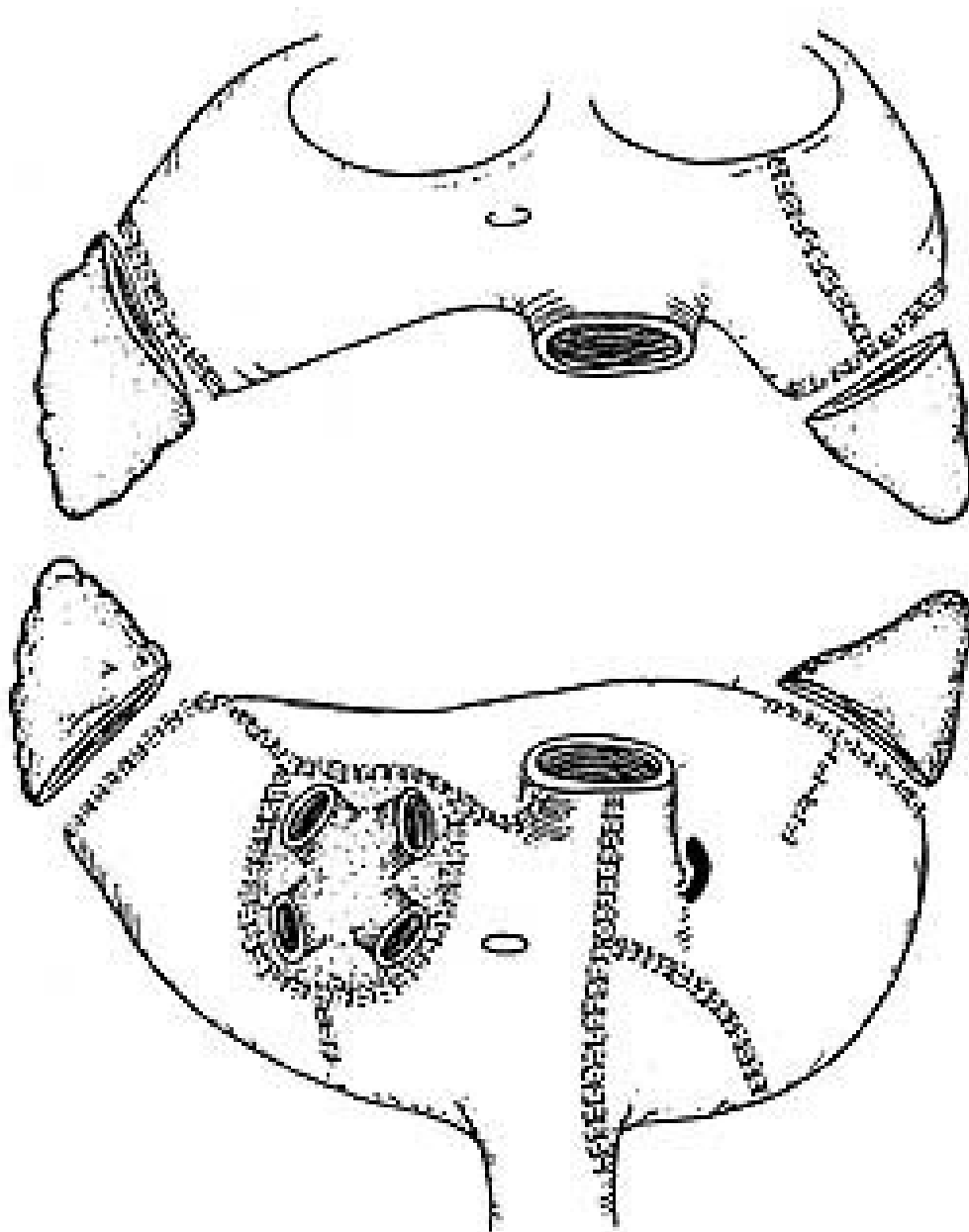
Maze-operasjon er et betydelig hjertekirurgisk inngrep med 1 – 2 % perioperativ mortalitet. Dersom prosedyren utføres i forbindelse med klaffekirurgi, vil det innebære cirka 70 minutters forlengelse av den tiden pasienten må være tilkoblet hjerte-lunge-maskin. For å redusere tiden med sirkulasjonsstans lages lesjonene noen steder med kryoablasjon eller radiofrekvent strøm under synets ledelse istedenfor kirurgisk incisjon. Det postoperative forløp er karakterisert av tendens til væskeretensjon, forenlig med bortfall av atrialt natriuretisk peptid. Maze-operasjon utføres foreløpig ikke i Norge, men blant annet i Uppsala vurderes slik operasjon før man griper til radiofrekvensablasjon mot atrioventrikulærknuten.

Radiofrekvensablasjon

Ved å gi høyfrekvent (radiofrekvent) vekselstrøm gjennom katetre kan man med stor presisjon lage lesjoner i hjertet rettet mot det anatomiske substrat for en del hjerterytmeforstyrrelser. Metoden gir blant annet mulighet for kurativ behandling av paroksysmale supraventrikulære takykardier som skyldes atrioventrikulær tilbakekobling (reentry) via aksessoriske ledningsbunter (klassisk eller skjult Wolff-Parkinson-White-syndrom), og ved dobbelt nodal ledningsvei (nodal takykardi). Ved disse tilstandene forventer man i dag over 90 % suksessrate og få komplikasjoner (22).

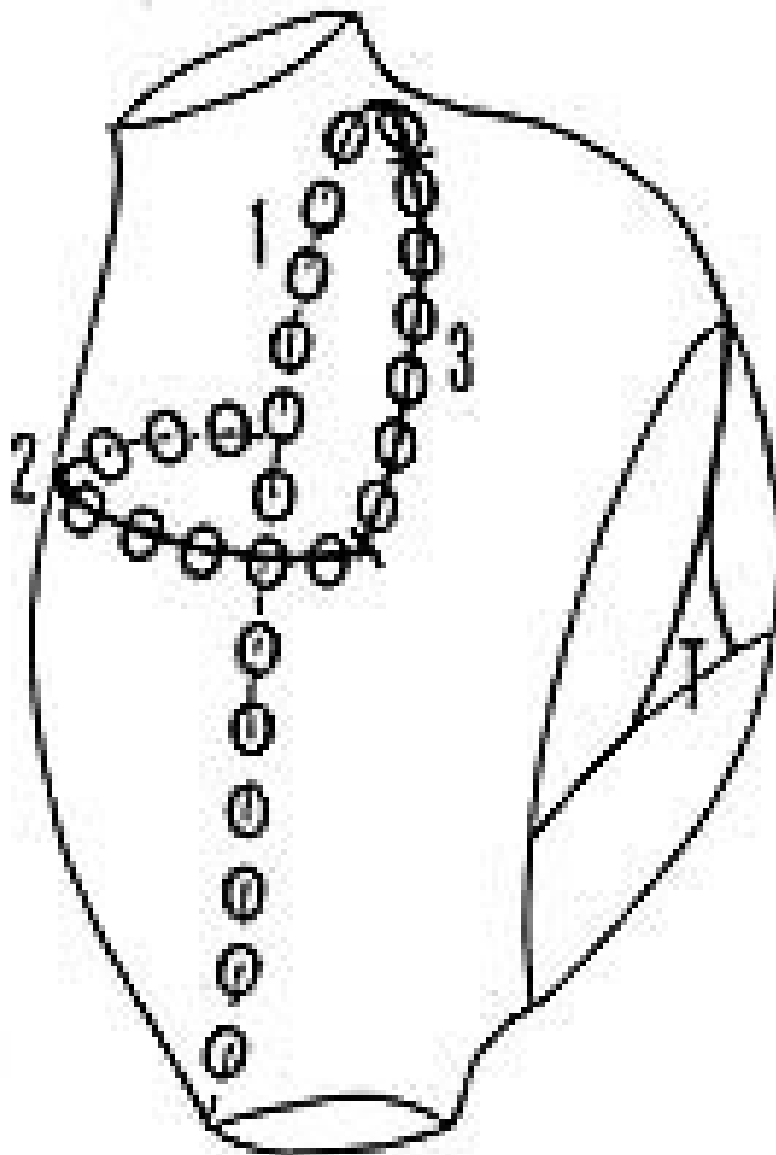
Anfall av atrieflimmer hos pasienter med Wolff-Parkinson-White-syndrom er fryktet, fordi en aksessorisk bunt med kort refraktærtid kan forårsake svært rask ventrikelaksjon (preeksitert atrieflimmer). Hvis den ekstra ledningsbunten abladeres, vil imidlertid både hyppigheten av atrieflimmer reduseres og den atrioventrikulære takykardien forsvinne. Likeledes kan anfall av atrieflimmer hos noen pasienter utløses sekundært til nodal takykardi. Disse vil også kunne helbredes hvis den såkalte «langsomme bane» abladeres.

Bortsett fra slik arytmieutløst atrieflimmer er mulighetene for radiofrekvensablasjon foreløpig begrenset. Ablasjon av atrioventrikulærknuten med induksjon av komplett ledningsblokk og implantasjon av pacemaker er symptomrettet, palliativ behandling. Enkelte sentre forsøker å modifisere atrioventrikulæroverledningen uten å indusere komplett blokk. Forskningen har vært rettet dels mot å utvikle en kateterbasert maze-liknende prosedyre, dels mot å kartlegge den patofysiologiske mekanismen for atrieflimmer ytterligere med tanke på muligheten for fokal ablasjon.



Figur 1 Forenklet fremstilling av høyre og venstre atrium sett henholdsvis bakfra (nederst) og forfra (øverst), med markering av kirurgiske incisjoner som tilstrebes i forbindelse med maze III-prosedyren. I forhold til den opprinnelige maze-operasjonen er snittføringen i høyre atrium noe modifisert for å redusere faren for å skade blodforsyningen til sinusknuten (19)

V. cava superior



V. cava inferior

Figur 2 Skjematisk tegning av høyre atrium med de tre ablasjonslinjene baktill, 1, horisontalt lateralt, 2, og fortil, 3, som ble beskrevet i den første kasuistikk publisert om kurativ behandling av atrieflimmer med radiofrekvensablasjon (29). Den aktuelle pasienten hadde tidligere fått utført isthmusablasjon for atrieflutter

Induksjon av komplett atrioventrikulært blokk

Historisk sett var likestrømsstøt mot His" bunt og pacemakerimplantasjon det første alternativ til medikamentell behandling ved atrieflimmer (23).

Prosedyren ble utført i narkose, og kunne være beheftet med komplikasjoner som alvorlige ventrikulære arytmier og hjerteruptur. Det var derfor et betydelig fremskritt da man fra 1987 isteden kunne benytte radiofrekvent strøm (24), som gir mer begrenset og homogen vevseffekt. Høyfrekvent vekselstrøm stimulerer ikke smertefibrer eller nevromuskulære endeplater, så behandlingen kan utføres i lokalanestesi.

En innvending mot metoden, i tillegg til at pasientene blir pacemakeravhengige, er at det har vært observert tilfeller av plutselig død i månedene etter behandlingen, både ved likestrøms- og radiofrekvensablasjon. Man vet ikke sikkert om dette skyldes underliggende hjertesykdom, eller om det er den plutselige frekvensreduksjonen som disponerer for arytmi. Geelen og medarbeidere fant 6 % insidens av ventrikkelflimmer eller plutselig død blant 100 pasienter der pacemakeren var innstilt på frekvens 70 eller lavere, men 0 % blant de neste 135 pasientene der pacemakeren i 1 – 3 måneder etter ablasjonen var programmert til laveste frekvens 90 (25).

Radiofrekvensablasjon av atrioventrikulærknuten gir god frekvenskontroll, som medfører reversering av takykardiomypati, bedret livskvalitet og bedret fysisk prestasjonsevne. Hos pasienter med paroksysmalt atrieflimmer bør man anvende tokammerpacemaker som automatisk omstilles til ren ventrikkelstimulering dersom et anfall registreres (mode switch).

Et materiale fra Arytmisenteret ved Ullevål sykehus omfattet His-ablasjon hos 33 pasienter med atriale arytmier, hvorav 23 hadde atrieflimmer (26). Komplet ledningsblokk ble induert hos 30 pasienter, mens to fikk partielt blokk med tilfredsstillende ventrikkelfrekvens. Forfatterne presiserer likevel at irreversibel destruksjon av normalt fungerende ledningsvev bare er en siste utvei hos sterkt symptomatiske pasienter der andre behandlingsstrategier ikke har ført frem. Spesielt hos yngre pasienter er man tilbakeholden med et slikt inngrep, i håp om at fremtiden vil bringe mindre mutilerende alternativer (26).

Modifikasjon av atrioventrikulæroverledningen

Det er vist at man ved radiofrekvensablasjon i samme området hvor man behandler nodal takykardi, kan redusere ventrikkelfrekvensen under atrieflimmer uten å indusere komplett atrioventrikulært blokk som gjør pasienten avhengig av pacemaker (27). Behandlingen har hatt effekt også hos pasienter uten dobbelt nodal ledningsvei. En mulig forklaring kan være at man forrykker balansen mellom hemmende og fremmende signaler til atrioventrikulærknuten. Metoden rapporteres å gi tilfredsstillende kontroll av ventrikkelfrekvensen både i hvile og under fysisk aktivitet hos 60 – 70 % av pasientene (28). Den innebærer imidlertid en viss fare for utilsiktet komplett AV-blokk, og skal bare anvendes der implantasjon av pacemaker er et akseptabelt alternativ. En del pasienter forblir symptomatiske, sannsynligvis fordi ventrikkelfrekvensen fortsatt er uregelmessig. Derfor velger mange elektrofysiologer heller å tilby primært komplett nodal ablasjon med pacemakerimplantasjon.

Kateterbasert maze-liknende radiofrekvensablasjon

Det er stor interesse for å finne en kateterbasert teknikk som kan etterlikne kirurgisk maze-operasjon. Konseptet har igjen vært å begrense mengden av sammenhengende atriemyokard slik at depolariseringssløyfer med tilbakekobling (reentry) ikke opprettholdes. Den første kasuistikk var basert på å brenne tre linjer i høyre atrium (fig 2) (29). Senere forsøk med rent høyresidige prosedyrer har imidlertid hatt begrenset suksess.

Utfordringene har vært dels å finne hvor de lineære lesjonene bør gå for å hindre at atrieflimmer oppstår (30), dernest å forsikre seg om at man virkelig har laget kontinuerlige transmural lesjoner. Det ser ut som om lesjoner i venstre atrium for å isolere lungevenemunningene er essensielt. Men utstrakte ablasjoner i venstre atrium innebærer fare for tromboemboliske komplikasjoner. Pioneren J.F. Swartz avbrøt forsøkene på behandling av kronisk atrieflimmer etter at to av 36 pasienter fikk invalidiserende cerebrale insult. Prosedyren er svært ressurskrevende, med varighet i opptil 12 timer, gjennomlysningstid to timer, og relativt hyppig behov for gjentatte ablasjonsseanser. Man kan derfor undre på om behandlingen er farligere enn den tilstand man behandler. Swartz viste dog at det var mulig å gjenopprette sinusrytme hos 80 % av pasientene, med bevart biatrial mekanisk funksjon (30).

Hos en pasient som hadde gjennomgått to mislykkede forsøk på kateterbasert lineær ablasjon, ble det ved etterfølgende operasjon observert uttalt arrdanning med redusert funksjon både i høyre og venstre atrium. Radiofrekvenslesjonene var ikke transmural, og en lungevene var trombosert (31). Forskningsarbeidet fortsetter imidlertid både dyreeksperimentelt og på pasienter. Haissaguerres gruppe i Bordeaux har interessert seg spesielt for paroksysmalt atrieflimmer. De tilstreber lesjoner i høyre og venstre atrium i et mønster som likner Swartz", og rapporterer om gode resultater i form av betydelig redusert anfallsfrekvens og mindre behov for antiarytmika hos opptil 70 % av pasientene (32).

Tekniske fremskritt vil muligens bidra til at biatriale lineære ablasjoner kan utføres med bedre resultat og mindre risiko. Både ved Rikshospitalet og internasjonalt arbeides det med nye styrbare katetertyper som har multiple ablasjonselektroder, slik at man kan brenne lange linjer uten å flytte kateteret. Videre er det lansert et system for elektroanatometisk kartlegging, der kateterposisjon bestemmes ut fra et elektromagnetisk felt istedenfor ved gjennomlysning. Derved kan man fremstille tredimensjonale bilder av forkammeret (Carto-system (33)). Et tredje prinsipp som utforskes, er et spesialkateter som fra en posisjon fritt i lumen simultant kan avlede virtuelle elektrogrammer fra mer enn 3 000 punkter i et helt hjertekammer (eller forkammer). Derved kan impulsutbredelsen analyseres mye raskere (Ensite-system: non contact mapping) (34). Disse nye kartleggingsmetodene gjør det lettere å brenne konfluerende linjer og lete seg tilbake til eventuelle hull i lesjonene.

Ablasjon av fokalt utløst atrieflimmer

Atrieflimmer kan hos noen pasienter skyldes spontane depolariseringer i et fokus som i 95 % av tilfellene er lokalisert i en av lungevenemunningene, alternativt i selve atriemyokard (9). Det er vist at atriemyokard strekker seg opptil 5 cm inn i lungevenene. Påvisning av fokalt utløst atrieflimmer gir helt nye terapeutiske muligheter, fordi tilstanden sannsynligvis kan kureres ved ablasjon rettet mot et lokalisert område.

Påvisning og lokalisering av de supraventrikulære ekstrasystolene som utløser atrieflimmer, fordrer 24-timers EKG-registrering med digitalt utstyr som lagrer 12-kanalers EKG. Ablasjon i en lungevenemunning skjer ved transseptal kateterisering og pulmonal venøs angiografi. Haissaguerres gruppe i Bordeaux

har vært banebrytere i denne behandlingen (9), og de har nå erfaring fra mer enn 150 pasienter. Preliminære data antyder en total suksessrate uten antiarytmisk medikasjon på 70 %, varierende fra 90 % hvis fokus er lokalisert i én lungevene, til 20 % hvis man finner foci i alle fire lungevener. Pulmonalvenestenose har forekommet hos opptil 6 % av pasientene, men har i dette materialet ikke krevd spesifikk behandling. Resultatene må bekreftes fra andre sentre før metoden kan komme i alminnelig bruk.

Tabell 3

Siktemål for ikke-farmakologisk behandling av atrieflimmer

	Redusere		
	Konvertere	Forebygge	frekvens
Maze-operasjon	–	x	–
Radiofrekvensindusert komplett AV-blokk + pacemaker	–	–	x
Radiofrekvensindusert inkomplett AV-blokk	–	–	x
Biatrital lineær radiofrekvensablasjon	–	x	–
Radiofrekvensablasjon i lungevene- munningene	–	x	–
Ordinær atrie- eller tokammer pacing	–	x	–
Biatrital eller dobbelt høyre atrial pacing	–	x	–
Atriedefibrillator	x	–	–

Pacemakerbehandling

Pasienter med syk sinusknute-syndrom kan ha behov for pacemaker for å unngå lange pauser med synkope. Atrieflimmer er et vanlig delsymptom ved syk sinusknute-syndrom (taky-brady-arytmi). Atriepacing har vist seg å gi redusert total og kardiovaskulær mortalitet, redusert forekomst av tromboemboliske komplikasjoner, og redusert forekomst av atrieflimmer sammenliknet med ventrikkelpacing (35, 36).

Den forebyggende effekt på atrieflimmer ved atriepacing skyldes at pasienten unngår lange pauser og ekstrasystoli som kan utløse atrieflimmer, samtidig som atrioventrikulær synkroni opprettholdes. Ved ventrikkelpacing overlates derimot styring av atriene til den sviktende sinusknuten. Lange pauser og uttalt

spredning av atrial repolarisering gir arytmi fare, og atriekontraksjon mot lukkede atrioventrikulærklaffer (pacemakersyndrom) vil kunne bidra til dilatasjon og disponere for atrieflimmer.

Effekten av atriepacing mot atrieflimmer er rent forebyggende. Atriepacing vil neppe konvertere et anfall av atrieflimmer som allerede har startet, fordi bare en begrenset del av et flimrende atrium erobres av pacemakerimpulsen. Indikasjonen for pacemakerbehandling har da også vært bradykardi, mens gevinsten i form av mindre atrieflimmer er sekundær.

Biatrial pacing

Daubert og medarbeidere har arbeidet med å erobre større deler av atriemyokard ved å stimulere samtidig i høyre og venstre atrium. Venstre atrie-stimulering ble utført via en elektrode i distale eller midtre avsnitt av sinus coronarius (37). Nylig ble resultatene av den såkalte SYNBIAPACE-studien presentert (38). Denne viste en tendens til forlenget atrieflimmerfritt intervall ved biatrial pacing sammenliknet med ordinær tokammerpacing, men forskjellen var ikke statistisk signifikant.

Saksena og medarbeidere har utført samtidig atriepacing fra høyre aurikkel og ostium sinus coronarius, slik at det blir dobbelt høyre atrial heller enn biatrial pacing. Blant 15 pasienter som før pacemakerimplantasjon i gjennomsnitt hadde hatt 1,5 anfall av atrieflimmer per uke, fant man de første tre månedene, da alle var programmert til dobbelt høyre atrial pacing, ingen tilbakefall av atrieflimmer. De neste tre månedene, da 12 pasienter var programmert til ordinær tokammerpacing (tre pasienter nektet omprogrammering og ble ekskludert fra denne delen av analysen), observerte man atrieflimmer hos fem. Forskjellen mellom de to gruppene var statistisk signifikant (39). Større studier av lengre varighet er nødvendig for å avgjøre om tillegg av koronar sinus pacing virkelig gir bedret forebygging mot atrieflimmer.

Atriedefibrillator

Anfall av atrieflimmer kan som regel konverteres raskt og effektivt med eksterne synkroniserte likestrømsstøt. Intern defibrillering via katetre i hjertet kan utføres med lavere strømstyrke og høyere suksessrate. Som en følge av de gode resultatene med implanterbar defibrillator for ventrikulær arytmi, har man interessert seg for implanterbare atriedefibrillatorer ved paroksysmalt atrieflimmer (40).

En ren atriedefibrillator var tilgjengelig i 1998. Den hadde tre elektroder til henholdsvis høyre aurikkel, sinus coronarius og høyre ventrikel. Diagnostisering av supraventrikulære rytmer skjedde ved kompliserte algoritmer som sammenliknet frekvens og tidspunkt for elektrisk aktivitet ved de tre elektrodene. Selve defibrilleringen skjedde mellom de to atriale elektrodene.

En studie av 51 pasienter fulgt i åtte måneder viste at 96 % av 227 episoder med atrieflimmer var vellykket konvertert. Ved 27 % av episodene trengtes flere sjokk på grunn av tidlig residiv. Ingen defibrilleringer utløste ventrikulær

arytmi (41). Denne rene atriefibrillatoren ble imidlertid trukket tilbake fra markedet på grunn av oppkjøp. De nye eierne har signalisert at de heller vil satse på en tokammerdefibrillator som kan gi lavenergistøt ved atrieflimmer, men har muligheten til høyenergistøt dersom ventrikkelarytmi skulle oppstå. En slik kombinert defibrillator finnes allerede tilgjengelig fra et konkurrerende firma.

Den største innvendingen mot atriefibrillatoren, bortsett fra prisen, er at pasienten opplever sjokket som smertefullt. Noen foretrekker sykehusinnleggelse og sedering, og da kan man jo spørre om gevinsten ved å ha implantert atriefibrillator egentlig er så stor. Metoden kan ha sin berettigelse hos pasienter med paroksysmalt atrieflimmer med betydelige symptomer, men ikke altfor hyppige anfall (anslagsvis én defibrillering per måned?). Det har også vært lansert en hypotese om at man ved å defibrillere alle residiver av atrieflimmer helt initialt, kanskje kan motvirke elektrofysiologisk remodelering og hindre at paroksysmalt atrieflimmer progredierer til kronisk (42).

Konklusjon

Ikke-farmakologisk behandling av atrieflimmer kan være alternativ eller supplement til medikamentell behandling. Bortsett fra atriepacing ved syk sinusknute-syndrom samt radiofrekvensablasjon av atrioventrikulærknuten, må alle metodene fortsatt regnes som eksperimentelle behandlingsformer. Noen sentre rapporterer svært gode resultater med maze-operasjon, mens mye arbeid gjenstår før kateterbasert biatrial lineær radiofrekvensablasjon kan bli et alminnelig behandlingsalternativ. Fokale ablasjoner i lungevenene er et spennende, nytt konsept, men resultatene må bekreftes fra flere sentre. Atriefibrillator kan være et godt tilbud til utvalgte pasienter som tolererer strømstøtet. Fremtiden vil vise om man ved å kombinere noen av behandlingsprinsippene, for eksempel fokale radiofrekvensablasjoner og biatrial pacing, kan oppnå mer effektiv terapi med redusert risiko for komplikasjoner.

Jeg takker mine veiledere Jan Peder Amlie og Halfdan Aass for gode råd og verdifulle kommentarer under forberedelsen av dette manuskriptet.

LITTERATUR

1. Olsson SB. Förmaksflimmer – epidemiologiska och elektrofysiologiska aspekter. Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 1601 – 4.
2. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study. Stroke 1991; 22: 983 – 8.

3. Levy S, Breithardt G, Campbell RW, Camm AJ, Daubert JC, Allessie M et al. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1998; 19: 1294 – 320.
4. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1018 – 22.
5. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Whisnant JP, Holmes DR jr. et al. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. *N Engl J Med* 1987; 317: 669 – 74.
6. Moe GK. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1962; 140: 183 – 8.
7. Allessie M, Zipes DP, Jalife J. Cardiac electrophysiology: from cell to bedside. Philadelphia: Saunders, 1995: 562 – 6.
8. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995; 92: 1954 – 68.
9. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, 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.
10. Jalife J, Berenfeld O, Skanes A, Mandapati R. Mechanisms of atrial fibrillation: mother rotors or multiple daughter waves, or both? *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9 (suppl): 2 – 12.
11. Lau CP, Tse HF, Ayers GM. Defibrillation-guided radiofrequency ablation of atrial fibrillation secondary to an atrial focus. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1217 – 26.
12. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, Andersen ED, Andersen B. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1989; 1: 175 – 9.
13. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. *Lancet* 1994; 343: 687 – 91.
14. Capucci A, Boriani G, Rubino I, Della Casa S, Sanguinetti M, Magnani B. A controlled study on oral propafenone versus digoxin plus quinidine in converting recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm. *Int J Cardiol* 1994; 43: 305 – 13.
15. Fresco C, Proclemer A. Clinical challenge. II. Management of recent onset atrial fibrillation. PAFIT-2 Investigators. *Eur Heart J* 1996; 17: 41 – 7.

16. Reimold SC. Clinical challenge. I: Control of recurrent symptomatic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1996; 17 (suppl C): 35 – 40.
17. Coplen SE, Antman EM, Berlin JA, Hewitt P, Chalmers TC. Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. A meta-analysis of randomized control trials. *Circulation* 1990; 82: 1106 – 16.
18. Guiraudon GM, Campbell CS, Jones DL, McLellan DG, MacDonald JL. Combined sinoatrial node and atrioventricular node isolation. A surgical alternative to His bundle ablation in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 1985; 72 (suppl 3): 220.
19. Cox JL. Evolving applications of the Maze procedure for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 578 – 80.
20. Cox JL, Schuessler RB, Cain ME, Corr PB, Stone CM, D'Agostino HJ jr. et al. Surgery for atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 1: 67 – 73.
21. Cox JL. Atrial transport function after the Maze procedure for atrial fibrillation: a 10-year clinical experience. *Am Heart J* 1998; 136: 934 – 6.
22. Jackman WM, Wang XZ, Friday KJ, Roman CA, Moulton KP, Beckman KJ et al. Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. *N Engl J Med* 1991; 324: 1605 – 11.
23. Scheinman MM, Morady F, Hess DS, Gonzalez R. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA* 1982; 248: 851 – 5.
24. Borggrefe M, Rudde T, Podzeck A, Breithardt G. Application of transvenous radio-frequency alternating current ablations in humans. *Circulation* 1987; 76 (suppl IV): 406.
25. Geelen P, Brugada J, Andries E, Brugada P. Ventricular fibrillation and sudden death after radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular junction. *PACE Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20: 343 – 8.
26. Gjesdal K, Platou ES, Aass H, Orning OM. Ablasjon av His-bunten ved atriale arytmier. En utvei når medikamentene ikke virker. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1996; 116: 3222 – 5.
27. Feld GK, Fleck RP, Fujimura O, Prothro DL, Bahnson TD, Ibarra M. Control of rapid ventricular response by radiofrequency catheter modification of the atrioventricular node in patients with medically refractory atrial fibrillation. *Circulation* 1994; 90: 2299 – 307.
28. Proclemmer A, Della Bella P, Tondo C, Facchin D, Carbucicchio C, Riva S et al. Radiofrequency ablation of atrioventricular junction and pacemaker

implantation versus modulation of atrioventricular conduction in drug refractory atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1437 – 42.

29. Haissaguerre M, Gencel L, Fischer B, Le Metayer P, Poquet F, Marcus FI et al. Successful catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994; 5: 1045 – 52.

30. Swartz JF, Pellersells G, Silvers J, Patten L, Cervantez D. A catheter-based curative approach to atrial fibrillation in humans. *Circulation* 1994; 90 (suppl I): 335.

31. Lindsay BD, Boineau JP, Schuessler RB, Lappas DG, Cox JL. Intraoperative observations and epicardial mapping after attempted catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 1997; 96 (suppl I): 450.

32. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Gencel L, Pradeau V, Garrigues S et al. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996; 7: 1132 – 44.

33. Gepstein L, Hayam G, Ben-Haim SA. A novel method for nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping of the heart. In vitro and in vivo accuracy results. *Circulation* 1997; 95: 1611 – 22.

34. Schilling RJ, Peters NS, Kadish A, Davies DW. Characterisation of human atrial flutter using a novel non-contact mapping system. *Eur Heart J* 1997; 18 (suppl I): 207.

35. Andersen HR, Thuesen L, Bagger JP, Vesterlund T, Thomsen PE. Prospective randomised trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome. *Lancet* 1994; 344: 1523 – 8.

36. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, Thuesen L, Mortensen PT, Vesterlund T et al. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997; 350: 1210 – 6.

37. Daubert C, Gras D, Berder V, Leclercq C, Mabo P. Permanent atrial resynchronization by synchronous bi-atrial pacing in the preventive treatment of atrial flutter associated with high degree interatrial block. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1994; 87 (suppl): 1535 – 46.

38. Mabo P, Paul V, Jung W, Clementy J, Bouhour JC, Daubert JC. Biatial synchronous pacing for atrial arrhythmia prevention: The SYNBIAPACE Study. *Eur Heart J* 1999; 20 (suppl): 4.

39. Saksena S, Prakash A, Hill M, Krol RB, Munsif AN, Mathew PP et al. Prevention of recurrent atrial fibrillation with chronic dual-site right atrial pacing. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 687 – 94.

40. Lau CP, Tse HF, Lok NS, Lee KL, Ho DS, Sopher M et al. Initial clinical experience with an implantable human atrial defibrillator. *PACE Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20: 220 – 5.

41. Wellens HJ, Lau CP, Luderitz B, Akhtar M, Waldo AL, Camm AJ et al. Atrioverter: an implantable device for the treatment of atrial fibrillation. *Circulation* 1998; 98: 1651 – 6.
42. Timmermans C, Wellens HJ. Effect of device-mediated therapy on symptomatic episodes of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31 (suppl A): 331.
-

Publisert: 10. oktober 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 28. mars 2026.