

# Kurativ behandling av paroksysmal atrieflimmer med radiofrekvensablasjon

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Atrieflimmer forekommer hyppig. Medikamentell profylakse har ofte begrenset effekt, særlig ved paroksysmal atrieflimmer. En ny metode, lungeveinsisolasjon, kan helbrede pasienter med terapieresistent paroksysmal atrieflimmer.

**Materiale og metode.** 59 menn og 13 kvinner med gjennomsnittsalder  $51 \pm 10$  år fikk utført lungeveinsisolasjon. Basis for anvendelse av metoden er at ektopiske foci i og nær innmunningen av lungevene utløser flimmerepisoder. Disse foci kan identifiseres ved transseptal tilgang og isoleres fra venstre atrium med radiobølgeenergi.

**Resultater.** 86 prosedyrer ble utført hos de 72 pasientene, og foci ble observert hos 47 (65 %). Det ble utført isolasjon av  $3,1 \pm 0,9$  vener hos 71 pasienter. Etter en observasjonstid på  $10,3 \pm 5,1$  måneder angav 42 pasienter (61 %) opphør av atrieflimmer, mens 27 (39 %) fortsatt hadde et arytmiproblem. 26 pasienter (38 %) oppfattet sin situasjon som svært god, 30 (44 %) som betydelig bedret, 11 (16 %) som uendret og to (3 %) som verre. 50 pasienter (72 %) var fornøyde med tilstanden, sju (10 %) var usikre og 12 (17 %) var utilfredse. Komplikasjoner var perikardblødning med behov for drenering hos én pasient, asymptomatisk stenose på en lungevene hos én pasient og cerebral emboli hos én.

**Fortolkning.** Paroksysmal atrieflimmer kan behandles effektivt og med lav til moderat risiko med lungeveinsisolasjon hos selekterte pasienter.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

**Oppgitte interessekonflikter:**  
Se til slutt i artikkelen

> Se også side 614

### Per Ivar Hoff

[perihoff@online.no](mailto:perihoff@online.no)  
Hjerteavdelingen  
Haukeland Universitetssykehus  
5021 Bergen

### Jian Chen

Institutt for indremedisin  
Universitetet i Bergen

### Knud Ståle Erga

Ole Rossvoll  
Hjerteavdelingen  
Haukeland Universitetssykehus

### Ole-Jørgen Ohm

Institutt for indremedisin  
Universitetet i Bergen

Atrieflimmer forekommer med økende hyppighet fra ca. 35 års alder, og prevalensen er mer enn 7 % hos personer over 75 år (1). Det er et klinisk problem på grunn av symptomer ved høy hjertefrekvens, bortfall av atriebidraget i hjertets pumpefunksjon samt tromboemboliske komplikasjoner.

Atrieflimmer har tre kliniske former: paroksysmal, persisterende og permanent. Ved paroksysmal atrieflimmer inntreffer spontane selvbegrensende episoder, ved persisterende kan arytmi elektrokonverteres til sinusrytme, men det oppstår residiv hos ca. 50 % etter ett år, selv med medikamentell profylaktisk behandling. Ved den permanente formen kan sinusrytme ikke gjenopprettes med elektrokonvertering, og behandlingen begrenses til regulering av hjertefrekvensen og antikoagulasjon. Medikamentell behandling for å undertrykke paroksysmal atrieflimmer er ofte utilstrekkelig.

En forskergruppe i Bordeaux har dokumentert at atrieflimmer hos mange skyldes spontant oppståtte aksjonspotensialer i autonome celleområder (foci) i lungevenene. Impulser fra disse foci kan ledes gjennom atriemuskulaturen, som strekker seg flere centimeter inn i lungevenene, i varierende mønster og grad. Ved å avbryte muskelforbindelsene mellom atriet og lungevenene kan man isolere foci i lungevenene og dermed hindre anfall med atrieflimmer (2).

## Materiale og metoder

Ved Haukeland Universitetssykehus har vi fra oktober 2001 til november 2002 undersøkt og behandlet 72 pasienter (59 menn og 13 kvinner), med gjennomsnittsalder  $51 \pm 10$  år. De fleste hadde paroksysmal atrieflimmer uten annen hjertesykdom (lone fibrillation). Tre hadde koronarsykdom, fire hypertensjon og én venstre ventrikel-hypertrofi. Fire av pa-

sientene hadde tidligere hatt cerebrale iskemiske episoder. Alle hadde benyttet minst to antiarytmiske medikamenter, uten tilstrekkelig effekt.

## Metode

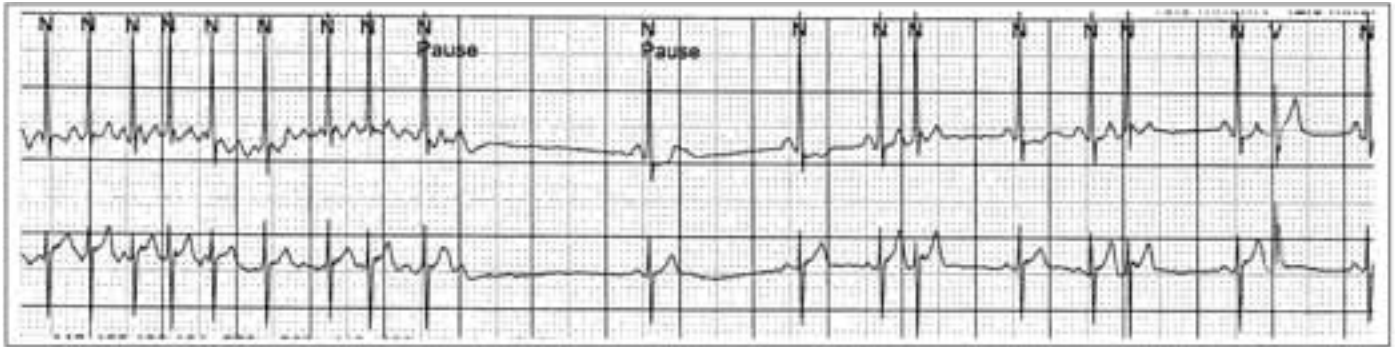
Anfallsvis atrieflimmer var dokumentert med EKG og/eller 24-timers-EKG hos alle (fig 1). Det ble gitt forbehandling med warfarin i fire uker, og vi tilstrebet INR-verdier på mellom 2 og 3. Warfarin ble seponert 2–3 dager før prosedyren. I lokalanestesi ble det utført hjertekateterisering med angiografi fra høyre atrium for visualisering av atrie-størrelser og relasjoner. Transseptal punksjon ble utført, og en 8F føringshylse ble ført til venstre atrium. Gjennom denne ble et spesialkateter, betegnet «lasso» (slyngekateter), ført til en av lungevenene. Et radiofrekvensablasjonskateter ble ført gjennom samme punksjonshull til en av de andre lungevenene. Et 24-polet kateter ble plassert i sinus coronarius og langs trikuspidalringen for elektrisk stimulering og registrering av elektrisk aktivitet i begge atrier (fig 2).

Det ble gitt intravenøst heparin under prosedyren. Etter plassering av elektrodekateter ble ev. pågående atrieflimmer elektrokonvertert i generell anestesi. Pasienten ble så monitort i sinusrytme med og uten isoprenalinfusjon  $3\text{--}5 \mu\text{g}/\text{min}$  for å fremkalle fyringer fra ektopiske foci i lungevener eller atrier (fig 3). Under sinusrytme og stimulering bedømte vi også om det forelå lokale elektrogrammer i lungevenene som tegn på muskelforbindelse til atriet.

I utgangspunktet ble alle fire lungevener forsøkt isolert. Hvis det ble observert fyring fra en bestemt vene, ble denne isolert først og etterkontrollert sist i prosedyren. Ablasjon ble utført der kartleggingen med slyngekateter langs ostiene viste ledning mellom atriet og den aktuelle lungevene, til isolasjon ble bekreftet med bortfall av elektrogram

## Fakta

- Paroksysmal atrieflimmer kan ha sosiale og yrkesmessige konsekvenser
- Medikamentell behandling gir ofte utilstrekkelig effekt
- Elektrisk isolering av lungevenene fra venstre atrium kan gi bortfall av anfallsvis atrieflimmer hos 70 % av pasientene



**Figur 1** Holter-registrering viser paroksysmal atrieflimmer med omslag til sinusrytme og hyppige atriale ekstrasystoler. Dette er typisk ved fokalt betinget atrieflimmer

i lungevene (fig 4). Hvis ytterligere foci ble påvist utenom lungevenene, ble disse også forsøkt ablasjonsbehandlet i samme seanse. Hos 43 pasienter ble det på forhånd eller i samme seanse også utført ablasjonsprosedyre for type I-atrieflutter i høyre atrium (3).

### Resultater

Det ble utført 86 prosedyrer hos 72 pasienter. 60 pasienter (83 %) gjennomgikk én prosedyre, ti (14 %) fikk utført to prosedyrer og to (3 %) fikk utført tre prosedyrer. Fem gjennomgikk ny prosedyre innen 48 timer. Foci ble observert hos 47 pasienter (65 %). Det forelå tegn på ett fokus hos 31 pasienter, to foci hos 13 og tre foci hos tre pasienter. Lungeveinisolasjon ble utført hos 71 pasienter, med isolasjon av  $3,1 \pm 0,9$  (middel  $\pm$  SD) ve-

ner. Hos en pasient ble v. cava superior isolert fra høyre atrium, da fokus var lokalisert der. Fordeling av foci i vener og atrier fremgår av tabell 1.

### Komplikasjoner

Hos én pasient ble det ved angiografi observert en 50 % stenose på venstre nedre lungevene like etter ablasjonen. Pasienten har senere vært asymptomatisk. Tamponade som krevde perikardtapping oppstod hos én pasient. Én pasient fikk oksipital emboli med synsfeltstufall, trolig utgående fra kateterutstyret.

### Langtidsresultater

Klinisk status ble vurdert på grunnlag av legerapporter og telefonintervju etter et spørreskjema. Det ble lagt vekt på dokumen-

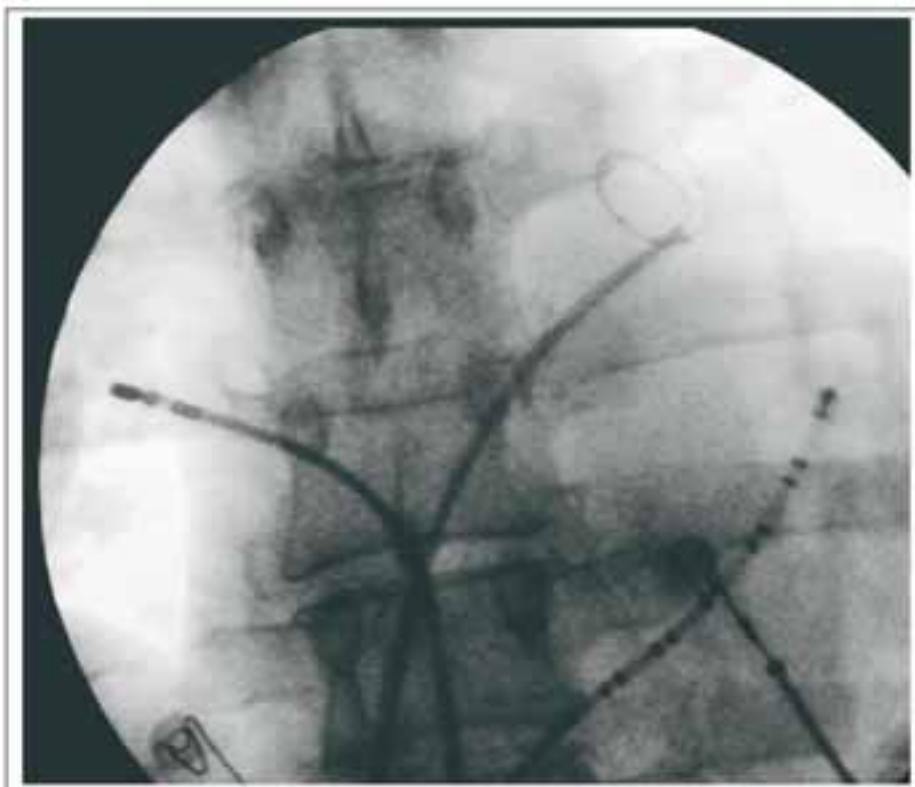
tert residiv av atrieflimmer, symptomer og eventuelle nye problemer. Av 72 pasienter svarte 69 (96 %) etter en observasjonstid på  $10,3 \pm 5,1$  måneder. To var på lengre utenlandsopphold og én pasient var død plutselig. Han hadde like før vært til kontroll med ekkokardiografi og belastnings-EKG, som ikke viste tegn på hjertesykdom. 42 pasienter (61 %) rapporterte at de ikke lenger hadde atrieflimmer, mens 27 (39 %) fortsatt hadde et arytmiproblem (tab 2). Sju pasienter hadde registrert symptomer på en enkelt episode første måned, seks hadde kortvarige palpitasjoner og fem ekstrasystoli. 25 (36 %) hadde stoppet all medikasjon. 26 pasienter (38 %) oppfattet sin situasjon som svært god, 30 (44 %) som betydelig bedret, 11 (16 %) som uendret og to (3 %) som verre. 50 (72 %) var fornøyd med tilstanden, sju (10 %) var usikre og 12 (17 %) var utilfreds. Pasientene ble bedt om å gi en tallverdi for klinisk endring fra 0 (som før behandling) til 10 (perfekt resultat) (fig 5). Gjennomsnittsskåre for hele gruppen var 6,6. Blant pasienter med residiv av flimmer angav 56 % symptomatisk bedring, 37 % var uendret og 7 % var blitt verre. Den gjennomsnittlige skåre for disse pasientene var 3,7.

Lang varighet av arytmi var relatert til økt residivfrekvens, mens påvisning av fokus var forbundet med færre residiv (tab 2). Eldre pasienter så ut til å ha en større tendens til residiv, men antallet var for lavt for statistisk bearbeiding.

### Diskusjon

Registrering av hjerterytme i observasjonsperioden er i hovedsak basert på EKG tatt av egen lege eller i lokalsykehus. Episodisk atrieflimmer kan derfor ikke sikkert utelukkes. Pasientene var imidlertid selektert primært på bakgrunn av invalidiserende terapiresistente symptomer, og symptomangivelse var derfor en av de viktigste variablene ved oppfølgingen. Ut fra dette kriteriet hadde et stort flertall av våre pasienter nytte av behandlingen.

Basert på data fra Framingham-undersøkelsen kan det anslås at ca. 50 000 personer i Norge har atrieflimmer. Hos mange gir arytmien lite subjektive symptomer.



**Figur 2** Røntgengjennomlysning. Oppad til høyre i bildet ses et lassokateter i øvre venstre lungevene, nedad til høyre et multipolkateter i sinus coronarius og oppad til venstre et ablasjonskateter i øvre høyre lungevene

Paroksysmal atrieflimmer er ofte den mest symptomgivende på grunn av stadig skiftning i hjerterefrekvensen, høy hjerterefrekvens under anfall og dermed en stadig endret hemodynamisk situasjon. Spesielt hos yngre pasienter gir slik arytmi betydelige plager og fører til gjentatte og ofte langvarige sykmeldinger.

Takykardibrytende pacemakere kan hindre atrieflimmer gjennom forskjellige stimuleringsmønstre som motvirker bradykardi og som overstyrer arytmi i startfasen (4). Effekten er imidlertid usikker. Hjerterkirurgi ved atrieflimmer har vært utført hos et begrenset antall (5).

Radiofrekvensablasjon av atrieflimmer har hatt flere former. I 1982 ble det første gang utført avbrytning (ablasjon) av det atrioventrikulære ledningsystemet ved hjelp av et likestrømsstøt via et kateter lagt til endokard ved His-bunten (6). Man oppnådde atrioventrikulært blokk, og hjerterefrekvensen kunne styres med en implantert pacemaker. Effekten av denne behandlingen er best dokumentert i den amerikanske Ablate and Pace Trial, som inkluderte 356 pasienter med en gjennomsnittsalder på 66 år. Her fant man reduserte symptomer og bedring av venstre ventrikkels ejejsjonsfraksjon hos pasienter med ejejsjonsfraksjon < 35 % (7). Denne behandlingsformen er imidlertid ikke ideell hos pasienter med betydelig venstre ventrikkel-hypertrofi eller hos yngre mennesker. Inngrepet utføres fortsatt hos 20–30 personer årlig i Norge.

Metoden som vi har benyttet, baserer seg på observasjoner fra en gruppe i Bordeaux (2). Ved å avbryte muskelforbindelsene mellom venstre atrium og lungevenene (8) kunne man isolere foci fra atriet og oppnå sinusrytme. Bordeaux-gruppen tok etter hvert sikte på å isolere alle lungevenene, også de som ikke viste fyring fra foci under undersøkelsen. Langtidsdata for pasienter med paroksysmal atrieflimmer er gode, med 85 % suksess etter åtte måneder (9).

Metoden er også benyttet hos pasienter med persisterende eller kronisk atrieflimmer. Dette krever en mer omfattende prosedyre med tillegg av ablasjonslinje også fra mitralringen til nedre venstre lungevene, eventuelt også mellom venene. Langtidsresultatet hos disse pasientene er mindre gode. Enkelte rapporter angir suksessrate på 31 % etter omtrent sju måneder (9).

Den viktigste risiko ved behandlingen er mulighetene for stenosering av lungevenene hvis energiapplikasjonen foregår i venen. Dette forsøkes unngått ved proksimal applikasjon ved ostiet, men forekommer i varierende grad i forskjellige materialer ned til 0,5 %. Systemiske embolier forekommer sjelden, vesentlig på grunn av strenge krav til antikoagulasjon og utstyr.

I Norge ble det utført radiofrekvensablasjon hos 750 pasienter i 2002, men bare 73 av disse hadde paroksysmal atrieflimmer. Ved utgangen av året var det i underkant av

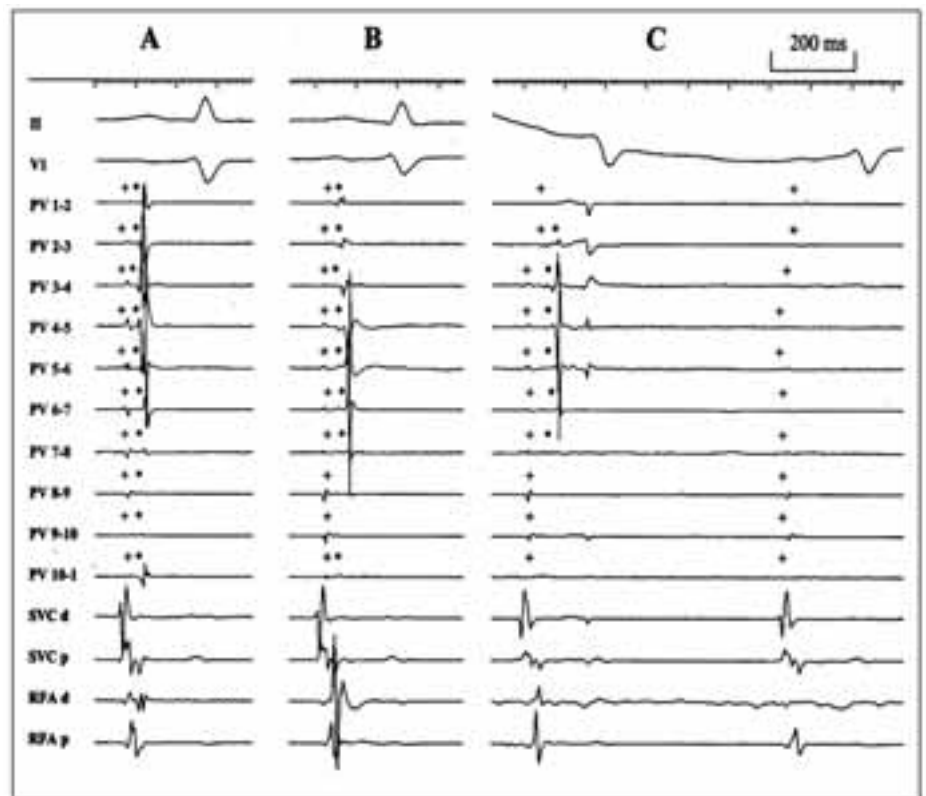


**Figur 3** Registrering av overflate-EKG II og V1 og endokardiale signaler fra flere sinus coronarius-elektroder (CS 1–6) og poler på lassokateter i lungevenene (PV 1–10). Fra lungevenene ses sinuslag (+) og et lungevenefokus som fyrer repetert (\*). SVC d, SVC p og RFA d, RFA p er registreringer fra henholdsvis v. cava superior og ablasjonskateteret distalt og proksimalt

500 personer som ventet på behandling. Ved Haukeland Universitetssykehus har det vært en jevn økning av pasienter som trenger invasiv behandling for atrieflutter og atrieflimmer. Ved utgangen av 2002 utgjorde ventelisten for behandling av disse to arytmi-formene nær to tredeler av pasientene.

De fleste som er aktuelle for behandlingen,

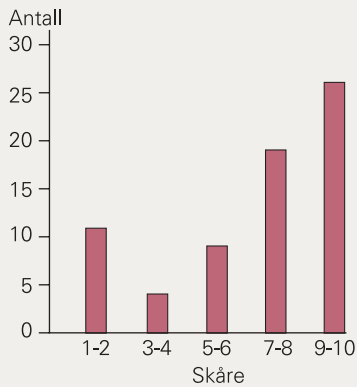
er i alderen 40–60 år og har tilnærmet normale hjerter og betydelige symptomer på grunn av paroksysmal atrieflimmer. Episoder med atrieflimmer og hyppige supraventrikulære ekstrasystoler bør være dokumentert ved 24-timers-EKG. Velregulert hypertensjon utgjør ikke noen absolutt kontraindikasjon og forekommer hos 10–20 % i de fleste materialer.



**Figur 4** Isolasjon av lungevenene. Under sinusrytme ses fra lassokateter i lungevenen (PV 1–10) et fjernsignal fra atriet (+) og et lungevenepotensial (\*). I basalsituasjon A er lungevenepotensialet (\*) markert, endres under ablasjon B og forsvinner på andre kompleks i del C, der kun atriesignalet ses. Øvrige forkortelser som i figur 3



**Figur 5**



Skåre for subjektiv situasjon etter ablasjon for atrieflimmer. 0 = som før behandlingen. 10 = perfekt resultat

**Tabell 1** Atrieflimmer – foci observert i pasientgruppen under ablasjonsprosedyren

Lokalisasjon	Antall
Venstre øvre lungevene	17
Venstre nedre lungevene	8
Høyre øvre lungevene	21
Høyre nedre lungevene	3
Høyre midtre lungevene	2
Venstre atrium	13
Høyre atrium	2

De fleste arytmisentre krever at pasienten på forhånd skal ha prøvd to antiarytmiske medikamenter, helst i kombinasjon, og ev. amiodaron før lungeveenisolasjon kan bli aktuelt. Pasientene må være forbehandlet med warfarin i 3–4 uker før prosedyren. Etter behandlingen

**Tabell 2** Kliniske forhold hos pasienter med residiv eller ikke residiv av atrieflimmer. Det vises gjennomsnitt ± SD der ikke annet er angitt

	Residiv (n = 27)	Ikke residiv (n = 42)
Alder (år)	53 ± 11	51 ± 10
Menn (antall)	23	34
Atrieflimmer (år)	11,5 ± 6,7	7,7 ± 5,3 <sup>1</sup>
Isolerte lungeveener	3,2 ± 1,0	3,1 ± 0,9
Oppfølging (md.)	9,1 ± 4,7	10,8 ± 5,3
Antall pasienter der foci ble påvist	14 (52 %)	32 (76 %) <sup>1</sup>

<sup>1</sup> P < 0,05

fortsetter man ved mange sentre med den samme antiarytmiske medikasjon og warfarin i 2–3 måneder for å gi atriene anledning til remodelering før antiarytmika seponeres.

Ablasjonsbehandling har til nå vært utført med høy suksessrate ved flere andre arytmiformer. Ved atrieflimmer er substratet vanskeligere å angi nøyaktig og suksessraten derfor lavere.

Ablasjonsbehandling har til nå vært utført med høy suksessrate på flere andre arytmiformer. Ved atrieflimmer er substratet vanskeligere å angi nøyaktig, og suksessraten er derfor lavere. Det foreligger nå også en mer utvidet ablasjonsmetode basert på tredimensjonal elektroanatomisk kartlegging av venstre forkammer (10). Resultatene er interessante, men mer data imøteses.

Ved bruk av lungeveenisolasjon kan denne helbrede ca. 60 % av pasienter med paroksysisk atrieflimmer og gi symptombedring hos 70–80 %.

**Oppgitte interessekonflikter:** Undersøkelsen er støttet av Nasjonalforeningen Det norske råd for hjerte- og karsykdommer og Rebekka Ege Hegermans legat.

**Litteratur**

1. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects. *Am J Cardiol* 1994; 74: 236–41.
2. 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.
3. Ohm OJ, Chen J, Hoff PI, Rossvoll O, Erga KS, Færevstrand S. Radiofrekvenskateterablasjon av atrieflutter. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 936–40.
4. Israel CW, Gronefeld G, Ehrlich JR, Li YG, Hohnloser SH. Prevention of immediate reinitiation of atrial tachyarrhythmias by high-rate overdrive pacing: results from a prospective randomized trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 954–9.
5. Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Jaquiss RD, Lappas DG. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. I. Rationale and surgical results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 473–84.
6. 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.
7. Kay GN, Ellenbogen KA, Giudici M, Redfield MM, Jenkins LS, Mianulli M et al. The Ablate and Pace Trial: a prospective study of catheter ablation of the AV conduction system and permanent pacemaker implantation for treatment of atrial fibrillation. *APT Investigators. J Interv Card Electrophysiol* 1998; 2: 121–35.
8. Saito T, Waki K, Becker AE. Left atrial myocardial extension onto pulmonary veins in humans: anatomic observations relevant for atrial arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 888–94.
9. Oral H, Knight BP, Ozaydin M, Tada H, Chugh A, Hassan S et al. Clinical significance of early recurrences of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 100–4.
10. Pappone C, Oreto G, Rosanio S, Vicedomini G, Tocchi M, Gugliotta F et al. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 104: 2539–44.