

Sextio år av pacemakerbehandling – medicin och ingenjörskonst

JARKKO KARVONEN OCH SAMI PAKARINEN

De första pacemakrarna för att korrigera bradykardi introducerades för mer än sextio år sedan. Till en början var pacemakrarna enkla apparater som endast förhindrade asystoli och var mycket kortlivade. Pacemakerbehandlingen blev vanligare och introducerades också i Finland på 1970-talet i och med att litiumbatterier med längre hållbarhet togs i bruk. Senare har pacemakrarna som korrigerade bradykardi utvecklats enormt och blivit avancerade apparater, som garanterar normal hjärtfrekvens och samverkan mellan förmaken och kamrarna. Utvecklingen av implanterbara defibrillatorer har breddat pacemakerbehandlingen till att förhindra plötslig hjärtdöd hos högriskpatienter. Med sviktpacemakrar har vi fått en helt ny form av behandling för svår vänsterkammarsvikt. De tidvis förekommande problemen med pacemakerledningar och högerkammarmstimulering har genererat betydande nya innovationer: trådlös pacing och retledningspacing. Ett betydande framsteg är fjärrövervakning av pacemakerbehandling, som sannolikt till stor del kommer att ersätta den tidigare polikliniska uppföljningen.

Inledning

Pacemakerbehandlingen kan anses vara ett av de mest betydande medicinsktekniska framstegen under de senaste decennierna. De senaste tjugo åren har pacemakerbehandlingen förändrats avsevärt. Urvalet av pacemakrar har blivit mycket större, och idag kan man för allt fler patienter välja den pacingmetod som bäst motsvarar hjärtats normala elektriska och hemodynamiska tillstånd. Väl utförd och effektiv pacemakerbehandling är krävande och förutsätter att läkaren är väl förtrogen med val, installation och justering av apparaten samt med uppföljningen. De viktigaste pacemakrarna som används idag sammanfattas i figur 1.

De viktigaste utvecklingsskedena i korthet

1958 installerades den första intrakorporeala pacemakern vid Karolinska Institutet i Stock-

holm. Det var en enkel kammarpacemaker där ledningen fästes kirurgiskt på hjärtats yta och en stor generator placerades i bukväggen. Strömkällan måste laddas och räckte bara i några timmar. Trots det hade patienten hjälp av apparaten och fick under sin livstid tiotals pacemakrar före sin död i cancer 2001.

Ett viktigt framsteg på **1960-talet** var utvecklingen av en pacemakerledning som fördes in i den venösa vägen. De första strömkällorna var mycket stora och hade dålig hållbarhet. Från 1960-talet och framåt utvecklades alternativa energikällor för pacemakrar, inklusive kärnenergi och kroppens kinetiska energi.

På **1970-talet** erbjöd litiumbatteriet en tillräckligt långvarig, pålitlig och utrymmesbesparande energikälla och det blev standarden för pacemakerbehandling. En pacemaker för två hjärtrum utvecklades för att avläsa och stimulera förmak och kamrar.

En stor innovation på **1980-talet** var en implanterbar kardiell defibrillator (ICD), som stoppar livshotande ventrikulära arytmier med en defibrilleringsstöt. En accelerationssensor lades till pacemakrarna för bradykardi för att öka hjärtfrekvensen när patienten rör sig.

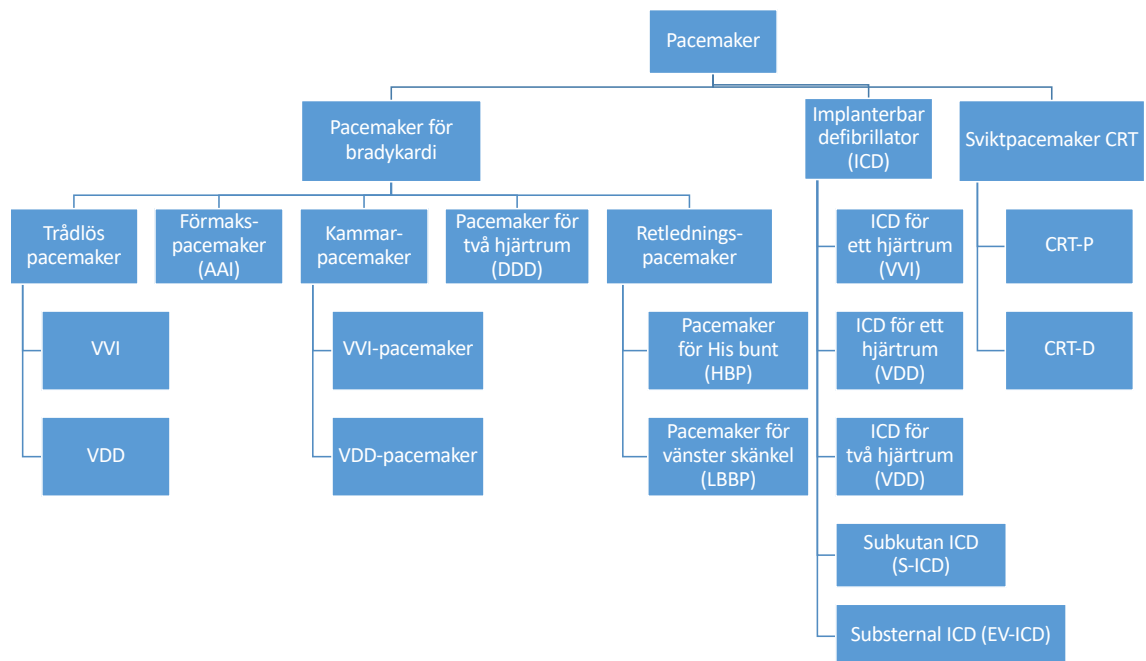
I slutet av **1990-talet** introducerades sviktpacemakrar (CRT), som synkroniserar hjärtat när vänsterkammaren kontraherar asynkront, vilket är vanligt vid hjärtsvikt.

Under **2000-talet** har trådlösa pacemaker-system och en subkutan implanterbar defibril-

SKRIBENTERNA

Jarkko Karvonen, MD, specialist i kardiologi, Hjärt- och lungcentrum, HUS

Sami Pakarinen, MD, specialist i kardiologi och inre medicin, tf utvärderingsöverläkare, HUS koncernledning



Figur 1. De viktigaste typerna av pacemakrar i användning. VVI = pacing och avkänning i kammaren, VDD = pacing i kammaren med avkänning i förmaket och kammaren, AAI = pacing och avkänning i förmaket, DDD = pacing och avkänning i kammaren och förmaket, HBP (His bundle pacing) pacing i His bunt, LBBP (left bundle branch pacing) = pacing av vänstra grenen, ICD (implantable cardioverter defibrillator) = implanterbar defibrillator, S-ICD (subcutaneous implantable cardioverter defibrillator) = subkutan implanterbar defibrillator, EV-ICD (extravascular implantable cardioverter defibrillator) substernal implanterbar defibrillator, CRT (cardiac resynchronization therapy) = sviktpacemaker som synkroniserar hjärtat, CRT-P = enbart sviktpacemaker (P, pacemaker), CRT-D = kombinerad svikt-pacemaker och implanterbar defibrillator (D, defibrillator).

lator (S-ICD) tagits fram, vilket löser många av problemen med pacemakerledningar. De senaste åren har pacing av retledningssystemen utvecklats snabbt, även om tekniken beskrevs redan för flera decennier sedan.

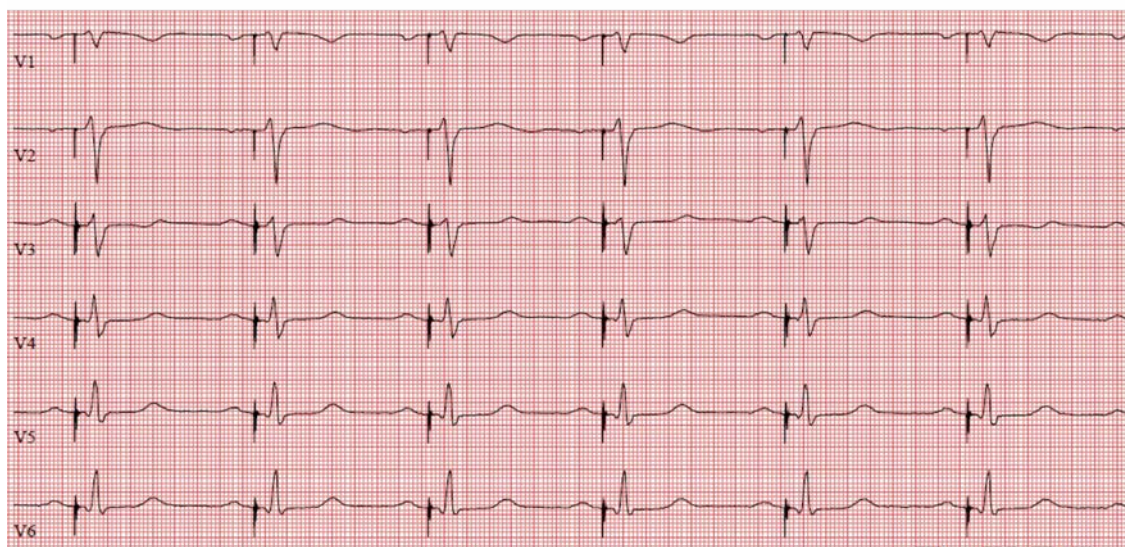
Pacemaker vid bradykardi

De första pacemakerledningarna var epikardiella och placerades operativt på hjärtmuskelnns yttre yta. Redan på 1960-talet ersattes de av endokardiella ledningar som appliceras intravenöst på hjärtmuskelnns inre yta. De första ledningarna hade passiv fixering. Senare utvecklades de aktivt fixerade skruvledningarna som främst används idag. På 1980-talet utvecklades steroidutsöndrande pacemakerledningarna som dämpar den lokala inflammationsreaktionen i hjärtat och förhindrar att den akuta pacingtröskeln stiger.

Ledningarna ansluts till en pacemakergenerator som bäddas in i den subkutana vävnaden. Generatoren har under decenniernas gång minskat till en bråkdel av sin tidigare storlek (figur 2). De första pacemakrarna hade fast rytm och gick knappt att justera.



Figur 2. Till vänster en extern pacemakergenerator från 1958. Till höger en trådlös pacemaker som är lika stor som en vitaminkapsel. Bild med tillstånd av Medtronic.



Figur 3. Pacing av His bunt. Efter pacingtoppen ses en isoelektrisk linje som motsvarar den normala PQ-tiden. Kamrarna aktiveras snabbt längs retledningssystemet, vilket resulterar i ett QRS-komplex som är smalt och som till formen liknar patientens naturliga kammarimpuls.

Att programmera pacemakrars funktion enligt patientens behov började bli vanligare i början av 1980-talet, och för närvarande sätts endast programmerbara pacemakrar in. Fysiologisk pacing är inte möjlig utan individuell justering av pacemakern. Vid modern pacing betonas vikten av att upprätthålla synkroniseringen av förmaken och kamrarna. Konventionell pacing med en enda kammarledning (VVI-pacing) är numera sällan lämplig och används främst för att behandla långsamt förmaksflimmer. Användningen av två ledningar (DDD-stimulering) vid atrioventrikulärt block och sinusknutedysfunktion är rutin. Den moderna pacemakern registrerar patientens rörelser med hjälp av sensorer och justerar pulsnivån utifrån denna information. Sedan 1990-talet har pacemakrar också fungerat som datainsamlare. De samlar in information om till exempel patientens arytmier, såsom förmaksflimmer eller kammartakykardi, och behandlingen kan ofta ändras utgående från information som lagrats i pacemakerns minne.

Högerkammarens spets har varit den traditionella platsen för pacing. Från hjärtats spets går den elektriska aktiveringen nerifrån och upp, alltså i motsatt riktning till hjärtats eget retledningssystem. Studier i början av 2000-talet fann att riklig högerkammerstimulering orsakar hjärtsvikt hos vissa patienter och ökar också sannolikheten för förmaksflimmer. Efter dessa observationer har man försökt programmera pacemakern till att minimera pacing av högerkammaren och gynna hjärtats egen

retledning i atrioventrikulärknutan när felet är i sinusknutan. Enbart förmakspacemaker används knappt alls idag, eftersom vissa patienter med sjukdom i sinusknutan under årens lopp utvecklar ett atrioventrikulärt block, vilket kräver en kammarledning. Upprepade ingrepp innebär en klart högre risk för komplikationer än den ursprungliga operationen. Så kammarledningar sätts nu in hos praktiskt taget alla patienter, även om endast förmaksstimulering krävs till en början.

Nackdelarna med högerkammerstimulering kan undvikas genom att hjärtats eget retledningssystem stimuleras. I detta fall förs den ledning som stimulerar kammaren antingen till His bunt eller till retledningens vänstra gren. Genom att stimulera His bunt uppnås en fullständigt fysiologisk aktivering av höger- och vänster kammare, och på EKG är QRS-komplexet smalt och motsvarar det naturliga QRS-komplexet (figur 3). Genom att stimulera vänstra grenen aktiveras vänster kammare snabbt och höger kammare lite senare. Också med denna teknik erhålls ett smalare QRS-komplex än med kammarstimulering. Retledningsstimulering har tagits i mer allmänt bruk först under de senaste åren, och långsiktiga resultat är därför ännu inte tillgängliga. Insättningen är tekniskt mer krävande än för en konventionell pacemaker. Hur som helst är denna teknik ett attraktivt alternativ till traditionell kammarpacing, och flera sjukhus i Finland har redan börjat sätta in retledningspacemakrar.

Trådlös pacemaker

Ledningarna är den svagaste länken i ett traditionellt pacemakersystem. De kan skadas med åren och kan behöva bytas ut. Ibland orsakar elektroderna tilltäppning av vena subclavia eller läckage i trikuspidalklaffen. Det är inte möjligt att sätta in sedvanliga ledningar hos alla patienter om vägen via vena subclavia saknas. Som svar på dessa problem utvecklades en trådlös pacemaker på 2010-talet. För närvarande är två apparater tillgängliga från samma tillverkare. Den ena är en enkel kammarpacemaker (VVI) och den andra kan känna av förmaket och stimulera kammaren med förmakskontroll (VDD). Den trådlösa pacemakern förs in i högerkammaren via ljumskvenen. Enheten väger mindre än 2 gram och är 2,5 centimeter lång. Den stora fördelen med trådlös pacing är den extremt låga risken för pacemakerinfektion. Än så länge är kostnaden för en trådlös pacemaker betydligt högre än för en konventionell pacemaker, vilket har bromsat upp mer utbredd användning av denna teknik. Trådlösa pacemakrar opereras dock aktivt in på flera sjukhus i Finland.

Implanterbar defibrillator

Den implanterbara defibrillatoren (ICD) utvecklades på 1980-talet. Den upptäcker och behandlar livshotande arytmier (kammartakykardi och kammarflimmer) och minskar effektivt fallen av plötslig hjärtdöd. Till en början opererades dessa enheter in endast på patienter som hade överlevt hjärtstillestånd. Sedan dess har implanterbara defibrillatorer börjat sättas in som profylaktisk behandling på patienter med hög risk för hjärtstillestånd. En implanterbar defibrillator är större än en pacemaker för bradykardi och komplikationsrisken är något högre. Oändamålsenliga stötar och pacemakerinfektioner hör till de allvarigaste komplikationerna. Risken för infektion ökar om pacemakergeneratoren måste bytas ut flera gånger under årens lopp.

På 2000-talet har en subkutan implanterbar defibrillator (S-ICD) introducerats för att undvika problemen med pacemakerledningar. Den har enklare funktioner än en vanlig ICD, men den kan tillförlitligt defibrillera kammarflimmer. S-ICD är ett bra alternativ, särskilt för unga patienter som inte behöver bradykardi-pacing och när man vill undvika problem med ledningar vid långvarig pacemakerbehandling. Nu är ekstravaskulär implanterbar defibrillator (EV-ICD) under utveckling. Den har något mer mångsidiga funktioner än

S-ICD, och stötledningen installeras under bröstbenet i brösthålan.

Sviktpacemaker

Allvarlig hjärtsvikt är ofta förknippad med vänster skänkelblock. Det orsakar en asynkron sammandragning av vänsterkammaren och kan ytterligare försämra pumpfunktionen. På 1990-talet utvecklades en sviktpacemaker för att korrigera den dyssynkroni som orsakas av vänster skänkelblock. Detta uppnås genom att hjärtat synkroniseras samtidigt från höger och vänster kammare. Sviktpacemakern har nått en etablerad position i behandlingen av svår hjärtsvikt. Patienten gynnas av att hjärtsviktssymtomen minskar och livslängden ökar. Högkvalitativa jämförande studier har visat att sviktpacing är verkningsfull och kostnadseffektiv.

Fjärrövervakning

Utvecklingen inom den trådlösa tekniken har resulterat i att uppföljningen av pacemakerbehandling har överförts från polikliniska besök till fjärrövervakning från patientens hem. I de flesta fall har patienten en sändare på sitt nattduksbord som kontrollerar pacemakerdata en gång i dygnet och skickar data till en säker server, om den upptäcker avvikelser. På sjukhuset loggar personalen in på en webbplats för fjärrövervakning och kan avläsa informationen. På så sätt erhålls information snabbt om exempelvis signifikanta arytmier och de kan åtgärdas utan dröjsmål. Pacemakrarna kan utföra många rutinmätningar automatiskt. När data överförs trådlöst till sjukhuset kan största delen av uppföljningsbesöken för moderna pacemakrar ersättas med fjärrövervakning. Det finns evidens för att fjärrövervakning förbättrar prognosen för patienter med hjärtsvikt. Fjärrövervakning har använts i Finland sedan 2008 och håller på att bli den rådande uppföljningsmetoden. På senare år har pacemakrar utrustats med bluetoothteknik, och patientens egen smarttelefon med pacemakertillverkarens applikation installerad kan då användas som sändare (figur 4).

Avslutning

På sextio år har pacemakerbehandlingen utvecklats enormt och funktionerna breddats. De senaste årens svindlande utveckling inom pacemakertekniken, liksom tillgängliga forskningsdata, garanterar hjärtpatienter bättre och mer mångsidig behandling.



Figur 4. Fjärrövervakningssändaren skickar automatiskt information till sjukhuset om betydande arytmier och onormala pacemakeravläsningar. I några av de senaste pacemakerarna kan patientens egen smarttelefon användas som sändare. Bilden visar en tillverkares applikation. Bild med tillstånd av Abbott.

Indikationerna för pacemaker för bradykardi är väl etablerade, och antalet pacemakrar av denna typ som opereras in hos patienter i förhållande till hela befolkningen är det samma i Finland som i andra västländer. Där emot används sviktpacemakrar fortfarande mindre i Finland än i till exempel Sverige. Patienter med hjärtsvikt som svarar dåligt på läkemedelsbehandling och som har breddat QRS-komplex har dock ofta nytta av en svikt-pacemaker. Att sälla fram dessa patienter är en utmaning för hela vår hälso- och sjukvård.

Summary

Sixty years of cardiac pacing – the art of medicine and engineering

The first pacemaker was implanted in 1958. Since then, pacemaker therapy has developed remarkably. In addition to bradycardia, modern devices can treat life-threatening ventricular arrhythmias and heart failure in selected cases. Conduction system pacing offers an elegant way to avoid the detrimental effects of right ventricular pacing. Leadless pacing is an appealing option for patients with venous access problems or high risk of pacemaker infection. Remote follow-up is becoming the standard of care for all pacemaker patients.

Den snabba utvecklingen av pacemakerbehandling skapar nya utmaningar för läkarna. Tekniken för att sätta in pacemakrar är mer arbetskrävande än tidigare, och problemen med funktioner och programmering är mer avancerade. Även om insättning och tidig uppföljning av mer komplexa pacemakrar främst är koncentrerade till universitetssjukhusen, är det bra för alla läkare som behandlar pacemakerpatienter att känna till de senaste pacingmetoderna och deras särdrag.

Jarkko Karvonen

jarkko.karvonen@hus.fi

Sami Pakarinen

sami.pakarinen@hus.fi

Bindningar

Jarkko Karvonen: Föreläsningsarvode/expertarvode (Abbott och Medtronic), ersättningar för utbildnings- och kongresskostnader (Abbott, Biotronik, Boston Scientific och Medtronic).

Sami Pakarinen: Föreläsningsarvode/expertarvode (Abbott, BMS, Bayer, Boehringer-Ingelheim, MSD och Pfizer), ersättningar för utbildnings- och kongresskostnader (BMS och Pfizer).

Referenser

1. Jeffrey K, Parsonnet V. Cardiac pacing, 1960-1985: a quarter century of medical and industrial innovation. *Circulation*. 1998;97(19):1978-91.
2. Hayes DL, Furman S. Cardiac pacing: how it started, where we are, where we are going. *Heart Rhythm*. 2004;1(5 Suppl):115C-126C.
3. Aquilina O. A brief history of cardiac pacing. *Images Paediatr Cardiol*. 2006;8(2):17-81.
4. Koivisto U-M, Junttila J, Karvonen J. Sydämentahdistimet - millaisia, keille ja mitä klinikon tulee huomioida? *Duodecim* 2020;136(17):1905-14.