



Det helsevitenskapelige fakultet

Forekomst av berettigede og uberettigede støt ved behandling med implanterbare hjertestartere ved Nordlandssykehuset Bodø i perioden 2015-2020

En sammenligning mellom primær- og sekundærprofylaktiske indikasjoner og mellom hjertestartere med og uten hjertesvikt-pacemaker

Sigurd Flobakk Bråten

Christoffer Guttorm Moseng

Masteroppgave i profesjonsstudiet i medisin MED-3950 Juni 2022

Veileder: Knut Tore Lappegård, overlege NLSH Bodø, professor II ved IKM, UiT

Forord

Denne oppgaven inngår som en obligatorisk masteroppgave ved profesjonsstudiet i medisin ved UiT.

Idéen til masteroppgaven kom i etterkant av valgfrioppgaven man skriver andreåret på medisinstudiet.

Vi skrev om antibiotikaprofylakse ved pacemakerkirurgi ved Nordlandssykehuset Bodø (NLSH), og i ettertid fikk vi på nytt tilbud av veileder Knut Tore Lappegård om å skrive om implanterbare devices. Vi hadde fått blod på tann etter første runde, så det var ingen problem å sette seg i gang med denne problemstillingen og fortsette partnerskapet. Det skulle vise seg å være et til dels uoversiktlig men veldig lærerikt stykke arbeid, med lange dager tilbrakt med elektroniske pasientjournaler.

Halvveis i utformingen av prosjektbeskrivelsen til oppgaven ble det også publisert en flott oversiktsartikkel i Tidsskriftet fra St. Olavs hospital som belyste mye av det samme vi skulle se på i vår egen studie. Det gav oppgaven en ny dimensjon i form av kvalitetssikring og eventuell fremtidig sammenligning mellom sykehus.

Vi vil takke vår eminente hovedveileder professor Knut Tore Lappegård for god veiledning underveis i prosjektet, hans tilgjengelighet for spørsmål, samt gode tilbakemeldinger. Vi vil også rette en takk til Hanne Bjørnstad ved Hjertemedisinsk avdeling NLSH for hennes engasjement til oppgaven, og Ståle Nymo for hans bidrag til bearbeiding av data og for å hente ut statistikk.

Ingen finansiering er mottatt i forbindelse med oppgaven.

Bodø, 27.05.2022

Sigurd Flobakk Bråten



Christoffer Guttorm Moseng



Innholdsfortegnelse

Forkortelser	4
Sammendrag	5
1 Bakgrunn	6
1.1 Hjertestans	6
1.2 Implanterbare hjertestartere	6
1.3 Indikasjoner	7
1.3.1 Primærprofylaktisk indikasjon	7
1.3.2 Sekundærprofylaktisk indikasjon	8
1.3.3 Indikasjon for CRT-D	8
1.3.4 Medikamentell hjertesviktbehandling	8
1.4 Støt og terapi fra hjertestarter	9
1.5 Formål og forskningsspørsmål	10
2 Material og metode.....	11
2.1 Studieprosessen, studiedesign og formelle aspekter.....	11
2.2 Operasjonsjournaler.....	11
2.3 Datainnsamling.....	11
2.4 Oppfølgingsperiode	14
2.5 Statistisk metode.....	14
3 Resultater.....	15
3.1 Studiepopulasjonen.....	15
3.2 Sammenligning primær- og sekundærprofylakse.....	16
3.3 Berettigede og uberettigede støt, innslag av ATP	17
3.4 Sammenligning ICD og CRT-D.....	18
3.5 Implantasjoner per år og forskjell i karakteristika pre-2015- og 2015-2020 pasienter	

4	Diskusjon.....	20
4.1	Sentrale funn.....	20
4.2	Hvordan studiepopulasjonen har påvirket resultatene.....	21
4.3	Tolkning av hovedfunn.....	22
4.3.1	Reduksjon av antall støt	22
4.3.2	Forskjeller ICD og CRT-D.....	24
4.4	Implantasjoner per år ved NLSH Bodø	25
4.5	Studiens begrensninger, mulige feilkilder og styrker	25
4.6	Fremtidig nytte	27
5	Konklusjon	27
6	Referanseliste	29

Tabelliste

Tabell 1	Pasientkarakteristika ved førstegangsimplantasjon.....	15
Tabell 2	Medikamenter ved utskrivelse etter førstegangsimplantasjon	16
Tabell 3	Sammenligning mellom primær- og sekundærprofylaktisk indikasjon	17
Tabell 4	Oversikt over innslag fra hjertestarter i forhold til hvilket år pasient ble førstegangsimplantert.	18
Tabell 5	Sammenligning mellom ICD, CRT-D og de som har byttet fra ICD til CRT-D (Bytte).....	19
Tabell 6	Oversikt karakteristika mellom pasienter førstegangsimplantert før 2015 mot 2015-2020.....	20

Figurliste

Figur 1	Flytskjema for inklusjon og eksklusjon av pasienter til studien.....	14
Figur 2	Oversikt over implantasjoner for implanterbare hjertestartere ved NLSH Bodø 2015-2020. Blå er ICD, rød er CRT-D, og grønn er oppgradering fra ICD til CRT-D (bytte).....	19

Forkortelser

ACE	Angiotensin-converting enzyme
ATP	Antitachycardia pacing
ATII	Angiotensin II
CRT-D	Cardiac Resynchronization Therapy with Defibrillator
EF%	Ejeksjonsfraksjon
ESC	European Society of Cardiology
ICD	Implantable Cardioverter Defibrillator
KOLS	Kronisk obstruktiv lungesykdom
NLSH Bodø	Nordlandssykehuset Bodø
NYHA	New York Heart Association
PEA	Pulsløs elektrisk aktivitet
PVO	Personvernombudet
RAAS	Renin-angiotensin-aldosteron-systemet
SGLT2	Sodium glucose transporter 2
SVT	Supraventrikulær takykardi
VF	Ventrikkelflimmer
VT	Ventrikkeltakykardi

Sammendrag

Bakgrunn og formål:

Siden tidlig 2000-tallet har det ved NLSH Bodø vært implantert hjertestartere i form av implantable cardioverter defibrillator (ICD) og cardiac resynchronization therapy-defibrillator (CRT-D), den siste spesielt gunstig i behandling av hjertesviktpasienter.

Formålet med denne studien var å systematisk kartlegge karakteristika ved pasienter ved NLSH Bodø som har fått disse hjertestarterne, med spesielt fokus på registrering av hyppigheten av støt sammenholdt med indikasjonen for hjertestarteren.

Material og metode:

Dette er en retrospektiv kohortstudie av alle pasienter som fikk implantert hjertestarter (ICD eller CRT-D) ved NLSH Bodø i perioden 2015-2020, både førstegangsimplanterte og de som fikk byttet eller oppgradert i samme periode. Data ble innhentet av forfatterne fra skriftlige operasjonsbøker og elektronisk journalsystem og gjennomgått i Microsoft Excel og Stata17.

Resultater:

Totalt 144 pasienter ble inkludert i studien. 77 pasienter fikk førstegangsimplantert hjertestarter i oppfølgingsperioden, mens 67 fikk førstegangsimplantert før oppfølgingsperioden men fikk gjennomført elektivt bytte eller oppgradering i perioden 2015-2020. Gjennomsnittsalder ved førstegangsimplantasjon var 61,9 år \pm 11,3 (standardavvik), hvorav 81,4% var menn, og median oppfølgingstid på 47 måneder. De vanligste indikasjonene var iskemisk kardiomyopati og dilatert kardiomyopati. 60% av hjertestarterne ble implantert på primærprofylaktisk grunnlag.

I oppfølgingstiden fikk 12% av pasientene berettiget støt, og 3% uberettiget (alle på sekundærprofylaktisk indikasjon), hvor årsaken til uberettiget støt i alle tilfeller var hurtig overledet supraventrikulær takykardi (SVT).

Konklusjon:

Alders- og kjønnsfordeling, komorbide lidelser og medikamentbruk blant pasientene samsvarer godt med lignende studier, men det har vært en nedgang i berettigede og uberettigede støt de siste årene, kanskje grunnet mer konservativ programmering av hjertestarter og optimalisert medikamentell behandling.

1 Bakgrunn

1.1 HjerTESTANS

Plutselig hjertedød på grunn av arytmi er den ledende årsaken til kardiovaskulær mortalitet, og står for over 50% av alle kardiovaskulære dødsfall (1).

HjerTESTANS kan skyldes fire ulike hjerterytmier; ventrikkelflimmer (VF), ventrikkeltakykardi (VT), asystole og pulsløs elektrisk aktivitet (PEA). Av disse fire rytmene er det derimot bare VF og VT som har effekt av defibrillator, samt er de også de vanligste hjerterytmeforstyrrelsene som fører til hjerTESTANS (2). Alle hjerTESTARTERE fungerer i tillegg som pacemakere i bunnen og vil for så vidt hjelpe ved asystoli.

Oftest forekommer slike hendelser med hjerTESTANS i forbindelse med et akutt hjerteinfarkt eller hos pasienter med hjertesvikt, men det avhenger også av hvilken aldersgruppe pasienten tilhører (3).

Man tenker seg at årsaken til den økte risikoen for ventrikulær arytmi ved spesielt hjertesvikt skyldes et svekket myokard, for eksempel etter et hjerteinfarkt som har gitt arrvev i myokardet, som deretter disponerer for maligne ventrikulære arytmier i et vev som ikke jobber synkront (4).

Det finnes også en rekke kardielle sykdommer, deriblant mange arvelige, som kan disponere for hjerTESTANS. Dette inkluderer blant annet medfødte hjertefeil, myokarditter, lang QT syndrom, katekolaminerg polymorf VT, eller sjeldnere tilstander som Brugada syndrom eller lignende (5). Den desidert største risikofaktoren for plutselig hjertedød grunnet hjerTESTANS er gjennomgått hjerTESTANS med vellykket resuscitering (6). Det er disse sistnevnte pasientene som får implantert hjerTESTARTER på *sekundærprofylaktisk indikasjon*. Mer om dette i avsnitt 1.3.2.

1.2 Implanterbare hjerTESTARTERE

Implanterbare hjerTESTARTERE omfatter implanterbar kardioverter defibrillator (ICD) og kardial resynkroniseringsterapi med defibrillatorfunksjon (CRT-D). Begge typer kan fungere som både pacemaker og defibrillator. Videre i artikkelen vil disse omtales felles som hjerTESTARTERE. De opereres inn i en subkutan lomme, oftest like nedenfor pasientens venstre kragebein. Fra denne fører man en elektrode inn i *vena subclavia*, deretter gjennom *vena cava superior*, forbi tricuspidalklaffen og ned i høyre ventrikkel (enkammer ICD). Noen pasienter får også en elektrode ned i høyre forkammer (tokammer ICD). Ved CRT-D føres en elektrode gjennom

sinus coronarius til venstre ventrikkel slik at man får tilgang til biventrikulær pacing. Hjertestartere kan registrere den elektriske aktiviteten i myokardet, og da bedømme om det foreligger en normal sinusrytme, VT, eller en livstruende rytmeforstyrrelse (eks. VF). Ved detektert VT med hastighet over en forhåndsbestemt grense vil hjertestarteren fortrinnsvis forsøke å sende elektriske pulser med lav spenning gjennom noe som kalles antitachycardia pacing (ATP) som kan normalisere rytmen (7). Dersom dette ikke er tilstrekkelig til å konvertere pasienten, eller at rytmen akselererer kan hjertestarteren være programmert til å agere slik den skal gjøre om arytmien går over i VF, nemlig å sende et høyvolts-støt som har til hensikt å sjokke hjertet tilbake i sinusrytme. Dette er altså ikke forebyggende tiltak mot hjertestans, men heller en umiddelbar terapi dersom disse maligne rytmene inntreffer.

1.3 Indikasjoner

Pasientene som er kandidater for å få implanterbar hjertestarter deles hovedsakelig inn i to grupper, de som skal ha det på primærprofylaktisk indikasjon, og de som skal ha det på sekundærprofylaktisk indikasjon. Pasienten bør ikke ha annen alvorlig sykdom og bør ha en forventet levetid > 1 år etter implantasjon, bortsett fra i de tilfeller der hjertestarteren implanteres i påvente av en hjertetransplantasjon.

1.3.1 Primærprofylaktisk indikasjon

Primærprofylaktisk indikasjon betyr at pasienten ikke har hatt en episode med maligne hjerterytmeforstyrrelser, men har risikofaktorer for å kunne utvikle dette.

Risikostratifiseringen baserer seg på bl.a. på kliniske undersøkelser og ekkokardiografi av pasienter med symptomer på hjertesvikt. Kardiologer bruker i dag New York Heart Association (NYHA)-klassifisering for hjertesvikt tilsvarende klasse II-III og venstre ventrikkel-funksjon med ejeksjonsfraksjon (LV-EF) $\leq 35\%$ tross optimal medikamentell behandling > 3 måneder for å vurdere primærprofylaktisk indikasjon for implanterbare hjertestartere hos pasienter med hjertesvikt (7, 8). I tillegg kommer underliggende tilstander med høy risiko for plutselig hjertedød som kan ha nytte av hjertestarter. Dette gjelder blant annet kanalopatier, særskilte kardiomyopatier og myokarditt med egenspesifikke kriterier til implantasjon av hjertestarter (9).

1.3.2 Sekundærprofylaktisk indikasjon

Sekundærprofylaktisk indikasjon betyr at pasienten har hatt en hendelse med alvorlig ventrikulær arytmi og har overlevd dette, enten ved spontankonvertering, elektrokonvertering på sykehus eller ved vellykket resuscitering og behandling. Disse pasientene har økt risiko for gjentatte episoder med hjertestans (6), og har derfor nytte av denne terapien. Dette gjelder pasienter som har overlevd hjertestans grunnet VF eller VT med hemodynamisk påvirkning uten påvist reversibel årsak og som vil ha en livsforlengende effekt av denne behandlingen (11).

1.3.3 Indikasjon for CRT-D

Som nevnt er CRT-D en variant av implanterbar hjertestarter, men har en ulik indikasjon fra ICD. CRT (CRT uten defibrillator) i seg selv tilbys pasienter med hjertesvikt hvor $EF \leq 35\%$ pluss tilhørende venstre grenblokk eller QRS breddeforøkning >120 ms (12), som et tillegg til optimal medikamentell behandling (7). Venstre grenblokk, eller breddeforøket QRS gir dyssynkron aktivering og kontraksjon av ventriklene, som gir påfølgende remodellering av hjertemuskel og redusert pumpekraft (12). CRT bidrar til å synkronisere ventrikelkontraksjonen og bedrer EF. Dette har blitt vist i flere store studier, bl.a. i COMPANION av Bristow et. al (12) der risiko for død grunnet alle årsaker ble signifikant redusert ved bruk av CRT, med eller uten hjertestarter sammenlignet med medikamentell behandling alene.

Pasienter med hjertesvikt, høy risiko for ventrikulære arytmier og samtidig venstre grenblokk anbefales CRT-D i stedet for ICD alene.

1.3.4 Medikamentell hjertesviktbehandling

Optimal medikamentell behandling ved hjertesvikt er definert i retningslinjer fra European Society of Cardiology (ESC) 2021. Det anbefales medikamenter som hemmer renin-angiotensin-aldosteron systemet (RAAS) slik som angiotensin-converting enzyme hemmere (ACE-h) og angiotensin reseptor II hemmere (ATII), samt betablokkere, aldosteronantagonister, og ev. sodium-glucose-transporter 2-hemmere (SGLT2-hemmere). (13)

1.4 Støt og terapi fra hjertestarter

Man har sett fra tidligere studier at implanterbare hjertestartere bidrar til å redusere mortalitet og sykehusopphold, men det er også noen viktige ulemper ved denne behandlingen.

Komplikasjoner tilknyttet det kirurgiske inngrepet, infeksjoner, lommetamponader, venetromboser, reoperasjon og pneumothorax er noen av de viktigste (9). Komplikasjonen det settes søkelys på i denne studien er uberettigede støt.

I tillegg skal vi fokusere på den fordelaktige behandlingen som hjertestarteren gir, altså berettigede støt og ATP.

Et berettiget støt defineres som et støt fra hjertestarteren som skjer i respons på en ventrikulær arytmie som hjertestarteren oppdager. Dette er altså et korrekt avgitt støt. Et uberettiget støt er alle støt hvor det ikke foreligger en ventrikulær arytmie i forbindelse med støtet. Slike støt kan være svært ubehagelige for pasienten, spesielt hvis de er gjentakende, samt at de fører til økt mortalitet og redusert livskvalitet (14).

Man kan si det er to hovedårsaker til det man definerer som uberettiget støt:

Den sannsynligvis vanligste årsaken er feiltolkning av rytme. Vanligvis vil operatøren programmere hjertestarteren til å avvende støt eller støte dersom ventrikkelfrekvensen når en viss grenseverdi, disse kaller man VT sone 1 (VT-1), VT-2 og VF, og disse grensene er individuelle for hver pasient. Det uberettigede støtet skjer dersom pasienten får en SVT med rask overledning til ventriklene, hvor hjertestarteren mistolker den raske SVT som for eksempel en ventrikulær rytme i VT-2 sonen, og dermed støter. (14)

Moderne hjertestartere er dog programmert slik at de forsøker å skille mellom VT og SVT gjennom visse kriterier når frekvensen er kommet inn i en satt terapi-sone. Disse kriteriene kalles diskriminatorer og vurderer blant annet rytmestabiliteten, begynnelsen av anfallet og morfologien i hjertestarterens EKG, med flere (16).

En annen, men nokså sjelden årsak nå for tiden er når det foreligger tekniske feil ved hjertestarteren, slik som det forelå ved for eksempel Sprint-Fidels-ledningen på slutten av 2000-tallet. En teknisk feil ved denne ledningen fra hjertestarteren førte over lengre tid til at det ble elektrisk støy som ble mistolket som VF, og dermed avgitt uberettigete støt fra hjertestarteren (17).

Man kan også ha tilfeller av såkalte *uhensiktsmessige støt* hvor pasienten riktignok får et berettiget støt, men er bevisst mens det pågår. Dette kan komme av at operatøren har programmert hjertestarteren til å støte dersom den oppdager en ventrikulær rytme over det

normalområdet man forventer er trygt for pasienten. Tanken bak dette er at disse pasientene sannsynligvis synkoperer pga. den hemodynamiske ustabiliteten den raske rytmen medfører. Pasienten behøver derimot ikke å synkopere ved den programmerte grenseverdien, men da vil hjertestarteren slå inn og støte pasienten uten at vedkommende har mistet bevisstheten.

En hjertestarter vil i sin levetid for det meste ligge latent og konstant monitorere og overvåke hjertets elektriske aktivitet. Først når den oppdager en malign rytmeforstyrrelse vil den ha en terapeutisk virkning. Avhengig av arytmien kan den først forsøke ATP-terapi for å terminere arytmien, eventuelt støte via ledningen til myokardet for å nullstille elektrisk aktivitet og la hjertet slå over til normal sinusrytme, på samme måte som utvendig defibrillering utenpå brystkassen. Fordelen med hjertestarteren er at den ligger og føler hele tiden for å kunne slå til så tidlig som mulig, avhengig av hvordan den er programmert. I tillegg kan den bruke pacemakerfunksjon dersom pasienten til vanlig har et behov for dette eller han/hun får kortvarig asystole eller bradykardi etter en defibrillering.

Alle episoder hvor hjertestarteren har levert støt eller ATP for å gjenopprette normal hjertefrekvens lagres i minnet til devicen. Dette kan leses av ved kontroll på sykehuset eller ved at pasienten har en såkalt hjemmemonitor som kan varsle nærmeste pacemakersenter. Hjemmemonitoren er en boks pasienter kan ha på nattbordet som kommuniserer med en server på sykehuset. Når det registreres et tilfelle blir dette videreformidlet som en elektronisk beskjed til kardiologene, som kan vurdere episoden, for så å kalle inn pasienten eller ikke til kontroll. Tilbudet om hjemmemonitor er frivillig og noe som tilbys alle pasienter.

1.5 Formål og forskningsspørsmål

Problemstillingen for oppgaven var å undersøke forekomsten av støt og ATP fra hjertestartere som ble implantert ved NLSH Bodø mellom 2015-2020, og kartlegge karakteristika ved pasientgruppene som får disse hjertestarterne.

Relevante forskningsspørsmål:

- Følger NLSH Bodø internasjonale retningslinjer ved implantasjon av hjertestartere?
- Er man for konservativ eller liberal i indikasjonen for implantasjon ved NLSH Bodø?
- Har det vært en nedgang i forekomst av støt grunnet moderne hjertestartere og mer konservativ programmering?

- Er pasientene som får disse hjertestarterne optimalt medikamentelt behandlet i henhold til retningslinjer?

2 Material og metode

2.1 Studieprosessen, studiedesign og formelle aspekter

Studien er en retrospektiv kohortstudie planlagt høsten 2020. Den tar for seg alle pasienter som fikk implantert hjertestartere ved NLSH Bodø i perioden 1. januar 2015 – 31. desember 2020. Det ble søkt til Personvernombudet (PVO) ved NLSH Bodø for å få tilgang til nødvendige pasientopplysninger, deretter ble det utarbeidet et skjema for registrering av ulike datapunkter for populasjonen. Det var ikke nødvendig å søke godkjenning hos Regional etisk komité (REK) for dette prosjektet da det går som kvalitetssikringsarbeid. Søknaden til PVO NLSH ble godkjent 30.08.21, prosjektnummer 208.

Primo september 2021 innhentet vi aktuelle pasientopplysninger ved gjennomgang av fysiske operasjonsjournaler fra 2020 til 2015, og deretter søkte man disse pasientene opp i sykehusets elektroniske journalsystem (DIPS Arena). Til prosjektet hadde vi fått en egen tilgang i DIPS Arena kalt «Kvalitetssikring», begrenset til journaler innad i NLSH som helseforetak, hvilket inkluderer Bodø, Lofoten og Vesterålen. Datainnsamlingen ble gjennomført i perioden november 2021 – april 2022.

2.2 Operasjonsjournaler

Hver eneste pacemaker- eller hjertestarterimplantasjon ved hjertemedisinsk avdeling NLSH Bodø loggføres i håndskrevne operasjonsjournaler, og alle disse journalene samles i en felles loggbok for hvert kalenderår. Disse bøkene inneholder informasjon om hvert enkeltinngrep, herunder operatør, pasientens personalia, hvilket device (pacemaker, ICD eller CRT) som er implantert, indikasjon, komplikasjoner underveis og produsent. I tillegg føres det kumulativ statistikk over antall nye implantasjoner, utskiftninger, revisjoner og produkttyper for hver av de ulike implantatene.

2.3 Datainnsamling

All datainnsamling ble gjennomført av studentene med rådgivning fra veileder. Mye av oppsettet til datainnsamlingen, som inkluderer utforming av tabeller, ble gjort med inspirasjon fra en lignende kvalitetssikringsstudie (9).

Fra operasjonsbøkene ekskluderte vi pasienter som fikk implantert pacemaker og vanlig CRT

uten defibrillatorfunksjon (CRT), mens vi inkluderte alle pasienter med førstegangsimplantasjon, revisjon, ledningsbytte og generatorskifte av enten ICD eller CRT-D i oppfølgingsperioden. De aktuelle pasientene ble nummerert og lagret på et sikkert område i henhold til personvern.

Fra de skriftlige journalbøkene ble følgende informasjon hentet ut:

Navn, personnummer, type hjertestarter, indikasjon for operasjon, dato for inngrep og om det var førstegangsimplantasjon eller generatorbytte, eventuelt oppgradering fra ICD til CRT-D.

For å se nærmere på medisinske karakteristika ved disse pasientene og supplere informasjonen fra operasjonsbøkene benyttet vi oss av den elektroniske pasientjournalen (DIPS Arena) til NLSH Bodø. Derfra registrerte vi alle data til hver enkelt pasient som forelå ved førstegangsimplantasjon. Dette medførte for eksempel at medisinske karakteristika for pasienter som fikk første hjertestarter i år 2001, ble innhentet fra år 2001, men de ble inkludert i studien fordi de for eksempel fikk utført generatorbytte under oppfølgingsperioden og var dermed loggført i operasjonsbøkene vi gjennomgikk.

Informasjonen som ble registrert var følgende: Dato for implantasjon, alder, kjønn, ulike komorbide lidelser, medikamenter ved utskrivelse, ejectivesjonsfraksjon (EF%), indikasjon for hjertestarter, og om det var primær- eller sekundærprofylaktisk indikasjon.

I oppfølgingsperioden registrerte vi om det hadde vært innslag fra hjertestarteren, i form av enten berettigede- eller uberettigede støt, og ev. innslag av ATP. I tillegg registrerte vi om pasienten hadde hatt hjemmemonitor eller ikke, eventuell dato for død eller siste oppfølgingsdato.

De relevante komorbide lidelsene vi registrerte for hver enkelt pasient var koronarsykdom (PCI-behandling, koronar bypass, eller gjennomgått UAP, NSTEMI eller STEMI), atrieflimmer/flutter, hypertensjon, klaffesykdom, diabetes mellitus (uansett type), cerebrovaskulær sykdom (hjerneslag eller TIA) og KOLS (uansett grad). Pasientene ble vurdert til å ha disse komorbiditetene kun dersom det var eksplisitt dokumentert i journal. Typiske journaldokumenter var epikrise eller prosedyrenotater fra innleggelsesdato.

I tillegg ble det registrert hvilke medisiner pasienten stod på ved utskrivelse fra sykehus. Dette inkluderer alle typer beta-blokkere, antiarytmika (digoksin og amiodarone), platehemmere, antikoagulantia, RAAS-hemmere (ACE-hemmere eller ATII-blokkere), statiner eller andre lipidsenkende midler, og diuretika. Sistnevnte ble en samlebetegnelse for

thiazider, aldosteronantagonister og slyngediuretika. SGLT2-hemmere ble ikke registrert da disse ikke var prevalent brukt under oppfølgingsperioden.

Da det ikke alltid forelå EF% i journal ved implantasjonstidspunkt måtte man av praktiske årsaker innhente dokumentert EF% som forelå nærmest implantasjonstidspunkt.

Ejeksjonsfraksjon ble delt inn i to grupper, en gruppe $EF \leq 35\%$ som er grenseverdien i retningslinjen for primærprofylaktisk ICD ved behandling av hjertesvikt (13) og $>35\%$. Av 144 pasienter forelå det ikke en EF% dokumentert ved implantasjonstidspunkt hos fem pasienter.

Det var også intensjon om å innhente data for NYHA-skår, men da dette var beskrevet i journal hos kun et fåtall av pasientene valgte vi å utelate denne variabelen. NYHA-skåring ville kreve en ny vurdering som er avhengig av en klinisk forståelse på enkeltpasientene mer enn hva som kommer frem i journal, og ble dermed ekskludert.

Indikasjon for hjertestarter ble delt inn i enten koronarsykdom (iskemisk kardiomyopati), dilatert kardiomyopati, andre kardiomyopater, i tillegg til en samlet kategori for andre kardielle lidelser. Dette inkluderer en rekke forskjellige lidelser, blant annet lang QT-syndrom, spasmeutløst VT, mitral annulus disjunksjon eller iatrogene årsaker.

Primær- eller sekundærprofylaktisk indikasjon var ofte beskrevet av operatør i prosedyrenotat for implantasjon, men i en betydelig del av tilfellene var ikke dette nøyaktig beskrevet og studentene måtte undersøke nærmere om pasienten hadde journaldokumenterte ventrikulære arytmier fra før implantasjonen eller ikke.

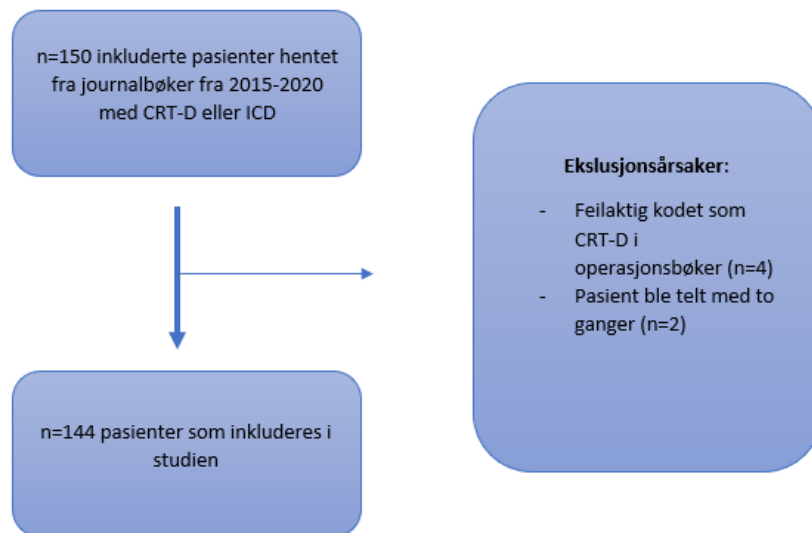
Eventuell terapi fra hjertestarter i form av støt eller ATP ble registrert gjennom hele oppfølgingsperioden. Terapi registrert hos pasienter før 2015 var ikke inkludert, og heller ikke terapi som forekom etter 2020.

Det var flere måter terapi ble journalført. For de som hadde hjemmemonitor kunne denne ha registrert terapi som gikk ubemerket for pasienten, og deretter sendt info til sykehuset i form av en rapport som ble tolket. Rapporter ble rutinemessig sendt ca. hver 3. måned. Andre måter terapi ble registrert var eksempelvis hvis pasienten kjente støt fra hjertestarteren og tok kontakt med helsevesenet for utspørring av devicen. For pasienter uten hjemmemonitor ble devicen utspørret i forbindelse med polikliniske kontroller og eventuelle hendelser registrert og journalført.

Dersom flere støt skjedde innenfor samme 24 timer ble dette registrert som én hendelse.

Dersom ATP innslag skjedde i forbindelse med støt ble hele hendelsen registrert som et støt.

Totalt ble 150 pasientjournaler gjennomgått. I løpet av gjennomgangen ble 4 pasienter ekskludert som følge av feilaktig koding som CRT-D i operasjonsbøker, samt 2 pasienter ekskludert ettersom de var journalført i operasjonsbøkene 2 ganger i oppfølgingsperioden. Til sammen ble 144 pasienter inkludert i studien. Det manglet informasjon om EF% hos 5 pasienter.



Figur 1 Flytskjema for inklusjon og eksklusjon av pasienter til studien.

2.4 Oppfølgingsperiode

Pasienter ble fulgt opp til oppfølgingstiden var over, hjertestarteren ble inaktivert, pasienten fikk hjertetransplantasjon eller pasienten døde. Noen pasienter ble fulgt opp ved andre sykehus og da ble siste polikliniske kontroll ved NLSH Bodø definert som sluttdato.

Pasienter som ble fulgt opp klinisk ved lokalsykehus, men fortsatt hadde hjemmemonitor fulgt fra Bodø hadde ordinær oppfølgingstid.

Hjertestartere som ble oppgradert fra ICD til CRT-D under oppfølgingsperioden ble definert som en separat gruppe kalt «Bytte» i analysene.

2.5 Statistisk metode

Microsoft Excel 2019 ble brukt til å utforme grensesnittet for datainnsamlingen, og ble brukt til å fortløpende fylle ut data etter hvert som vi gjennomgikk pasientenes journaler. Når datainnsamlingen var ferdig gjennomført ble denne overført til Stata/MP 17.0™ (StataCorp) som så ble brukt til å innhente enkel deskriptiv statistikk, utforme tabeller og figurer, samt lage statistiske analyser, deriblant kji-kvadrat test og t-test for kategoriske variabler.

Kontinuerlige variabler ble presentert som gjennomsnitt \pm standardavvik, mens kategoriske variabler ble presentert som antall (n) og prosent.

3 Resultater

3.1 Studiepopulasjonen

Mellom 1. januar 2015 og 31. desember 2020 ble det implantert 144 hjertestartere ved NLSH Bodø, og alle disse ble inkludert i analysene. I avsnittene under har vi flere tabeller som viser oversikt og diverse karakteristika ved pasientene.

81,3% av pasientene var menn, og gjennomsnittsalderen ved første implantasjon var 61,9 år \pm 11,3 (standardavvik). Mange av pasientene hadde flere komorbide lidelser, vanligst koronarsykdom (70,8%), hypertensjon (30,0%), atrieflimmer/flutter (27,0%) og diabetes mellitus (24,3%). Median EF% var 30%.

Median oppfølgingstid var 47 måneder. 28 (19,4%) av pasientene forlot studien underveis. Grunner til frafall fra studien var hyppigst manglende oppmøte til kontroller (8,3%), død underveis (7,6%), samt inaktivering i livets slutfase (2,1%) og hjertetransplantasjon (1,4%). 10 (7,0%) av pasientene ble kontrollert ved lokalsykehus, men NLSH Bodø mottok oppdateringer i form av rapport fra hjemmemonitor eller polikliniske epikriser.

Tabell 1 Pasientkarakteristika ved førstegangsimplantasjon

Total (n)	n = 144 (%)
Gjennomsnittsalder ved implantasjonssår \pm SD	61,9 \pm 11,3
Menn	117 (81,3)
Median EF% [range]	30 [10-75]
Koronarsykdom	102 (70,8)
Atrieflimmer/atrieflutter	39 (27,0)
Hypertensjon	43 (30,0)
Klaffesykdom	25 (17,4)
Diabetes mellitus	35 (24,3)
Cerebrovaskulær sykdom	23 (16,0)
Kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS)	19 (13,2)
Har brukt hjemmemonitorering	114 (79,2)

I tabell 2 gis en oversikt over de mest brukte medisinene pasientene stod på. De fleste stod på hjertesviktmedisiner, hvor 87,5% av pasientene stod på en form for betablokker, 83,3% stod på en RAAS-hemmer, mens 60,0% stod på en form for diuretika.

Tabell 2 Medikamenter ved utskrivelse etter førstegangsimplantasjon

Medikament	n (%)
Betablokker	126 (87,5)
ACE-hemmer eller ATII-reseptorantagonister	120 (83,3)
Statiner eller andre lipidsenkende midler	97 (67,4)
Platehemmere	95 (66,0)
Antikoagulantia	59 (41,0)
Antiarytmika	31 (21,5)
Diuretika*	86 (60,0)

ACE-hemmer = angiotensinkonverterende enzymhemmere. ATII-reseptorantagonister = angiotensin-2-reseptorantagonister.

*Diuretika inkluderer slyngediuretika, aldosteronantagonister og tiazider.

3.2 Sammenligning primær- og sekundærprofylakse

Tabell 3 viser resultater som sammenligner disse to gruppene. Mesteparten av menn fikk hjertestarter på primærprofylaktisk grunnlag (62,3% mot 37,6%), mens kvinner var ganske likt fordelt mellom primær- og sekundærprofylaktisk indikasjon. I gjennomsnitt var pasientene 3,4 år yngre i den sekundærprofylaktiske gruppen.

Den hyppigste årsaken til implantasjon i begge gruppene var iskemisk hjertesykdom (hhv. 62,8% og 69,0%), mens en overvekt av de med dilatert kardiomyopati fikk primærprofylaktisk implantert hjertestarter ift. sekundærprofylaktisk (22,1% mot 8,6%, $p = 0,033$). En større andel av pasientene i den primærprofylaktiske gruppen hadde EF% under eller lik 35% (84,5% mot 40,0%, $p = <0,001$), mens pasientene som fikk sekundærprofylaktisk hadde flestparten EF% $> 35\%$, (60,0% mot 15,5%).

Tabell 3 Sammenligning mellom primær- og sekundærprofylaktisk indikasjon

	Alle (%)	Primærprofylaktisk indikasjon (%)	Sekundærprofylaktisk indikasjon (%)	p-verdi
Pasienter	144	86	58	
Gjennomsnittlig alder ved implantasjon	61,9 ± 11,3	63,3 ± 9,5	59,9 ± 13,2	0,813
Menn	117 (81,3)	73 (62,3)	44 (37,6)	0,174
Kvinner	27 (18,7)	13 (48,2)	14 (51,8)	
Indikasjon				
Iskemisk hjertesykdom	94 (66,5)	54 (62,8)	40 (69,0)	0,445
Dilatert kardiomyopati	24 (16,7)	19 (22,1)	5 (8,6)	0,033
Annen kardiomyopati	8 (5,6)	7 (8,1)	1 (1,7)	0,099
Annet	18 (12,5)	6 (7,0)	12 (20,7)	0,015
Ejeksjonsfraksjon^a				
≤35%	93 (67,0)	71 (84,5)	22 (40,0)	<0,001
>35%	46 (33,0)	13 (15,5)	33 (60,0)	<0,001
Berettigede støt	27	11	16	0,133
Uberettigede støt	5	0	5	0,020
ATP	32 (22,2)	16 (18,6)	16 (27,6)	0,204
Hjemmemonitor	114 (79,2)	66 (76,7)	48 (82,3)	0,383
Median oppfølgingstid (mnd)	47	46,5	49	
Farmakologisk terapi				
ACE-h/ATII-blokkere	120 (83,3)	74 (86,1)	46 (79,3)	0,287
Betablokkere	126 (87,5)	78 (90,7)	48 (82,8)	0,158
Diuretika	86 (59,7)	63 (73,3)	23 (39,7)	<0,001

^a: 5 pasienter manglet informasjon om EF%.

3.3 Berettigede og uberettigede støt, innslag av ATP

I løpet av totalt 543,5 pasientår, mottok totalt 17 pasienter (12,0%) til sammen 27 berettigede støt, og av disse 17 mottok tre pasienter ≥ 3 episoder med berettigede støt. Det er altså 0,05 episoder med berettiget støt per observerte personår.

I løpet av de 543,5 pasientårene mottok totalt fire pasienter (3,0%, alle med sekundærprofylaktisk indikasjon) til sammen 5 uberettigede støt, som vil si 0,009 episoder med uberettigede støt per observerte personår. Alle disse tilfellene var ifølge journal grunnet rask overledning av SVT. I etterkant av disse uberettigede støtene var det ikke beskrevet noen psykiske belastninger/påvirkninger som følge av støtene i journal ved daværende eller senere tidspunkt. I etterkant av støtene var det to av pasientene som fikk oppjustert dose med betablokker, mens samtlige fikk oppjustert deteksjonsgrensen til VT-1, VT-2 og VF.

Én pasient opplevde både berettiget og uberettiget støt.

Til sammen var det 32 pasienter (22,2%) som fikk innslag av ATP, mellom 1-69 episoder i 3

månedperioder. 17 pasienter hadde minst ett innslag av ATP alene uten noen registrerte støt gjennom oppfølgingsperioden. Det var ikke registrert hvorvidt ATP-innslag var uberettiget eller ikke.

Tabell 4 viser antall episoder med støt og ATP for hvert implantasjonsår. Man ser en synkende trend fra 2015 for uberettigede støt.

Tabell 4 Oversikt over innslag fra hjertestarter i forhold til hvilket år pasient ble førstegangsimplantert.

Implantasjonsår	Oppfølging (mnd/år)	Berettigede episoder (n/per personår)	Uberettigede episoder (n/per personår)	ATP (n)
<2015	4295/357,9	17/0,047	4/0,011	23
2015	653/54,4	3/0,055	1/0,018	3
2016	411/34,3	2/0,058	0	2
2017	415/34,6	3/0,087	0	2
2018	411/34,3	0	0	1
2019	254/21,2	2/0,094	0	1
2020	83/6,9	0	0	0
Totalt	6522/543,5	27/0,050	5/0,009	32

3.4 Sammenligning ICD og CRT-D

I tabell 5 får man oversikt over forskjellige karakteristika hos pasienter som har hatt hjertestarter med eller uten biventrikulær pacing, og de som har oppgradert til CRT-D. Man ser at CRT-D har blitt gitt i all hovedsak på primærprofylaktisk indikasjon (92,5% mot 7,5%), mens det er mer jevn fordeling mellom primær og sekundær ved ICD- og Bytte-gruppene.

Den vanligste indikasjonen i alle gruppene er koronarsykdom/iskemisk kardiomyopati, etterfulgt av dilatert kardiomyopati i CRT-D-gruppen og «annet» i ICD-gruppen. Flesteparten av pasientene i ICD-gruppen har EF% > 35%, mens alle i CRT-D-gruppen har EF% ≤ 35%.

Den høyeste forekomsten av uberettigede støt lå i ICD-gruppen. Høyest forekomst av berettigede støt finner man i bytte-gruppen, men det var ikke registrert om disse skjedde før eller etter oppgradering til CRT-D.

I CRT-D gruppen og i bytte-gruppen var det jevnt over høyt prosentvist antall som brukte hjertesviktmedisiner (RAAS-hemmere, betablokkere og diuretika).

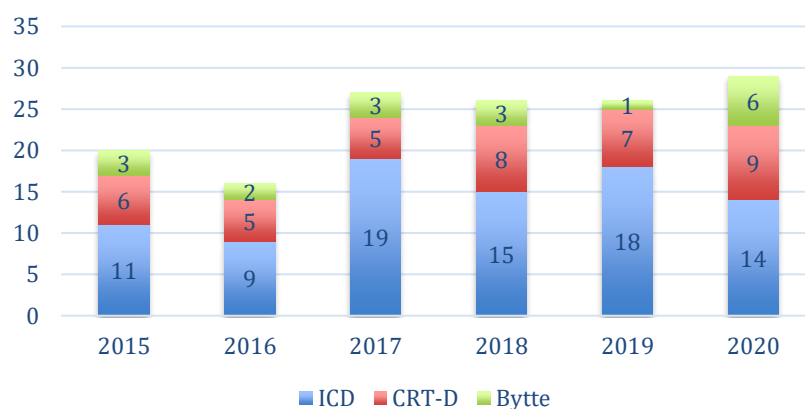
Tabell 5 Sammenligning mellom ICD, CRT-D og de som har byttet fra ICD til CRT-D (Bytte)

	ICD n = 86 (%)	CRT-D n = 40 (%)	Bytte n = 18 (%)
Primærprofylaktisk	39 (45,4)	37 (92,5)	10 (55,6)
Sekundærprofylaktisk	47 (54,6)	3 (7,5)	8 (44,4)
Indikasjon			
Koronarsykdom	53 (61,6)	26 (65,0)	15 (83,3)
Dilatert kardiomyopati	11 (12,8)	11 (27,5)	2 (11,1)
Annen kardiomyopati	7 (8,1)	1 (2,5)	0 (0,0)
Annet ^a	15 (17,5)	2 (5,0)	1 (5,6)
EF-intervall (n=139)			
≤35%	39 (48,1)	40 (100)	14 (77,8)
>35%	42 (51,9)	0 (0,0)	4 (22,2)
Berettigede støt	12	1	14
Uberettigede støt	4	1	0
Farmakologisk terapi			
RAAS-hemmere	65 (75,6)	37 (92,5)	18 (100)
Betablokkere	73 (84,9)	36 (90,0)	17 (94,4)
Diuretika	39 (45,3)	34 (85,0)	13 (72,2)

^a: Inkluderer Mitralannulus dysjunksjon (MAD), lang QT-syndrom, spasmeutløst VT og iatrogene årsaker.

3.5 Implantasjoner per år og forskjell i karakteristika pre-2015- og 2015-2020 pasienter

Figur 2 gir en oversikt over antallet implantasjoner av hjertestartere fra 2015 til 2020. Dette inkluderer både nyimplantasjoner, generatorskifter og oppgraderinger. Man ser at antall implantasjoner har økt fra 20 i året i 2015 til 29 i 2020. Antallet CRT-D i året har steget fra 9 i 2015 til 15 i 2020.



Figur 2 Oversikt over implantasjoner for implanterbare hjertestartere ved NLSH Bodø 2015-2020. Blå er ICD, rød er CRT-D, og grønn er oppgradering fra ICD til CRT-D (bytte)

I tabell 6 sammenligner vi pasientkarakteristika mellom pasienter som fikk sin hjertestarter før 2015 og de som fikk hjertestarteren sin første gang i oppfølgingsperioden. Pasienter innad i gruppen som fikk før 2015 inneholder pasienter fra tidligst år 2000 til senest år 2014.

Man ser det er tydelig forskjell på flere variabler. Man ser at det har vært et tydelig skifte fra før 2015 til etter hvor det var vanligst å implantere på sekundærprofylaktisk indikasjon, til at de fleste får hjertestarter på primærprofylaktisk indikasjon. Ejeksjonsfraksjonen ser vi også gjennomsnittlig har blitt lavere. Når det kommer til bruk av medikamenter har det vært ca. like mange som fikk ordinert betablokker (86,6% mot 88,3%), men bruken av RAAS-hemmere har steget, samt en kraftig økning i diuretika men nedgang i bruk av antiarytmika.

Tabell 6 Oversikt karakteristika mellom pasienter førstegangsimplantert før 2015 mot 2015-2020

	Førstegangsimplantert før 2015 n (%)	Førstegangsimplantert 2015-2020 n (%)
Antall	67	77
Alder ± SD	59,26 ± 11,25	64,2 ± 11,22
Primærprofylaktisk	26 (38,9)	60 (78,0)
Sekundærprofylaktisk	41 (61,1)	17 (22,0)
EF% gjennomsnitt	38,5	31,35
Medikamentell behandling ved førstegangsimplantasjon		
Betablokker	58 (86,6)	68 (88,3)
RAAS-hemmer	51 (76,1)	69 (89,6)
Lipidsenkende midler	45 (67,2)	52 (67,5)
Platehemmer	51 (76,1)	44 (57,1)
Antikoagulantia	23 (34,3)	36 (46,8)
Antiarytmika	21 (31,3)	10 (13,0)
Diuretika	29 (43,3)	57 (74,0)

4 Diskusjon

4.1 Sentrale funn

I vår pasientpopulasjon bestående av 144 pasienter var 81,3% av pasientene menn, gjennomsnittlig alder ved førstegangsimplantasjon var 61,9 ± 11,3 år (standardavvik). De tre vanligste komorbide tilstandene blant pasientene var i synkende rekkefølge koronarsykdom, hypertensjon og atrieflimmer/flutter. Hyppigst brukte medisiner var RAAS-hemmere, betablokkere av forskjellig type, samt diverse typer diuretika.

Iskemisk hjertesykdom var den vanligste årsaken til implantasjon av hjertestarter, etterfulgt av

dilatert kardiomyopati. 60% av pasientene fikk implantert hjertestarter på primærprofylaktisk indikasjon. Det var 77 førstegangsimplantasjoner i perioden 2015-2020, mens 67 ble førstegangsimplantert før oppfølgingsperioden. Hos pasienter implantert før 2015 var sekundærprofylaktisk indikasjon vanligst (61,1%), mens hos pasienter implantert fra 2015 var primærprofylaktisk indikasjon vanligst (78,0%).

Totalt var det i perioden registrert totalt 27 episoder av berettigede støt hos 17 pasienter (12,0%), og 5 episoder av uberettigede støt hos 4 pasienter (3,0%, alle med sekundærprofylaktisk indikasjon for sin hjertestarter). 17 pasienter hadde minst ett innslag av ATP uten noen registrerte støt gjennom oppfølgingsperioden.

4.2 Hvordan studiepopulasjonen har påvirket resultatene

Som man ser i tabell 6, figur 2 og i oversikt over implantasjoner i Norge (18, 19) så er NLSH Bodø et relativt lite senter med et lite volum av pasienter som får hjertestartere. Dersom man i datainnsamlingen kun inkluderte pasienter som fikk førstegangsimplantert sin hjertestarter i oppfølgingsperioden ville vi endt opp med 77 pasienter. Dette ble ansett som for lite og derfor inkluderte man alle som fikk implantert hjertestartere i 2015-2020, altså både førstegangsimplantasjoner og bytter/oppgraderinger. Det vil som nevnt tidligere si at pasienter fra tidligst år 2000 ble inkludert. Totalt 67 pasienter hadde førstegangsimplantasjon før 2015. Vi valgte å hente inn pasientkarakteristika ved deres førstegangsimplantasjon og ikke ved skifte eller oppgradering.

Studiepopulasjonen vår er altså en blanding av pasienter som var førstegangsimplantert tidlig 2000-tallet helt til førstegangsimplantert i 2020. Årsaken til dette er som nevnt for å få et større datasett, samt at man fikk mer systematikk i innsamlingen.

Denne avgjørelsen kan ha medført flere ting for tolkningen av resultatene. Eksempelvis vil pasientkarakteristika være hentet fra epikrisen etter førstegangsimplantasjon. Dette vil si at den registrerte medikamentelle behandlingen vil være fra den epikrisen og i henhold til retningslinjer for medikamentell behandling for hjertesvikt på dette tidspunkt. For eksempel kan en pasient innhentet fra 2017, som var førstegangsimplantert i 2005, føres i datasettet med medikamentell behandling fra 2005. Som vi ser i tabell 6 så har det generelt skjedd en endring i hvilke medikamenter som blir forskrevet ved førstegangsimplantasjon, dvs. optimalisert medikamentell hjertesviktbehandling. I tillegg har pasientgruppen blitt generelt eldre, samt har lavere EF%.

Det er også verdt å nevne det faktum at dette kan ha påvirket forekomsten av berettigede og ikke minst uberettigede støt. Dersom en pasient opplevde et berettiget støt før oppfølgingsperioden kunne dette medført for eksempel endringer i medisinene som kan redusere risiko for nye episoder. Dersom en pasient opplevde et uberettiget støt - ville hjertestarteren omprogrammeres for å unngå lignende hendelser. Begge disse scenarioene ville redusert risikoen for nye berettigede og uberettigede støt.

Flere av pasientene implantert første gang før 2015 har blitt implantert ved universitetssykehus, blant annet fordi mange skal angiograferes i akuttfasen, og i tidsrommet studien er satt i fantes ikke dette tilbudet i Bodø.

4.3 Tolkning av hovedfunn

Sammenlignet med lignende studier gjennomført i Skandinavia de siste 20 årene (8, 19) kan man se store likheter i karakteristika ved studiepopulasjonen, dette gjelder særlig for variabler som alder ved førstegangsimplantasjon, prosentvis fordeling av kjønn, underliggende komorbide tilstander og medikamentell behandling. Menn har som kjent generelt langt større risiko for å utvikle hjertesykdom. Dette kan bety at NLSH Bodø gjør en god jobb i å følge gjeldende retningslinjer ved sin implantasjonspraksis.

Det kan være flere årsaker til likheter med andre studier, eksempelvis felles europeiske retningslinjer og lik tilgang og struktur på helsevesenet.

På den andre siden ser man ulikheter i de nevnte studiene i form av forekomst av innslag fra hjertestartere (støt og ATP).

Årsaker til ulikheter kan tenkes å skyldes størrelser i studiepopulasjon, størrelse på implantasjonssenter (pasientgrunnlag), samt lengden på oppfølgingsperioden og dato for oppfølgingsperiode, altså forskjeller etter utvikling i både teknologi, medikamentell behandling og retningslinjer for hvilke pasienter som tilbys behandling og hvordan hjertestartere programmeres.

4.3.1 Reduksjon av antall støt

I Nyman et. al (9) så de på 598 pasienter som fikk førstegangsimplantasjon av hjertestarter mellom 2006-2015 ved St. Olavs hospital. I denne studien fikk 26% berettiget støt, mens 11% uberettiget i oppfølgingsperioden, sammenlignet med hhv. 12,0% og 3,0% i vår studie. Ganske likt resultat i Nyman et. al kan sees i Mattsson et. al (19) hvor de så at 28,5% av pasientene fikk berettiget, mens 8,0% fikk uberettiget støt i en pasientpopulasjon på 438

mellom 2007-2017.

Det kan tenkes at forklaringen til disse ulikhetene i støt hovedsakelig kan være et økende fokus på konservativ programmering av hjertestarteren. I sin leder i Tidsskriftet for Den Norske Legeforening (21) kommenterer Steen at hjertestartere nå til dags er programmert til å avvente terapi på arytmier som for noen år tilbake ville blitt støtet ut. Som nevnt i avsnitt 1.4 bruker moderne hjertestartere såkalte diskriminatorer som devicen bruker til å vurdere om en rytme er VT eller SVT, og kan da med bedre treffsikkerhet vurdere om det er behov for terapi, dermed økes dens spesifisitet. I tillegg har flere studier vist at ventrikkelarytmier i stor grad er selvterminerende, om ikke konvertert gjennom ATP (22).

En annen viktig årsak til reduksjon i innslag fra hjertestarteren er optimalisering av medikamentell behandling, særlig med tanke på bruk av betablokkere (21, 22). I vår studie sto 87,5% av alle pasientene på en form for betablokker på et tidspunkt. Hvorvidt disse pasientene faktisk tok medisinene som forskrevet (compliance) er vanskelig å vurdere ut ifra journal.

Ettersom det er begrenset forekomst av støt hos pasientene, kan man da diskutere om pasientene har hatt nytte av sin hjertestarter. Har den gitt livsforlengende behandling, eller hadde mange av arytmiene som det ble støtet på terminert av seg selv? I en metaanalyse fra år 2000 (11) hvor tre store randomiserte kontrollstudier ble gjennomgått for å se på fordelene av sekundærprofylaktisk ICD mot amiodarone, med overlevelse som primært endepunkt, fant forfatterne følgende: Relativ risikoreduksjon på 28% for totaldødelighet i ICD-gruppen grunnet relativ risikoreduksjon på 50% for arytmidød, med absolutt risikoreduksjon 12,3% til 8,8%. Number needed to treat var 29/år. Sekundærprofylaktisk ICD sammenlignet med antiarytmika gav en gjennomsnittlig livsforlengelse på 4,4 måneder over 6 år. Det er altså gode holdepunkter for at hjertestarter som behandling er nyttig ved sekundærprofylaktisk indikasjon.

I tillegg ser man at flere av pasientene har hatt effekt av ATP-funksjonen til hjertestarteren uten behov for ytterligere støt.

Når man diskuterer deteksjonsgrenser og grenseverdier for støt ved programmering av hjertestarter, må man samtidig vurdere begrepene sensitivitet og spesifisitet.

Sensitivitet i dette tilfellet ser på sammenhengen mellom sanne positive (VT/VF som hjertestarteren detekterer) og falske negative (VT/VF som hjertestarteren ikke detekterer).

Spesifisitet ser på sammenhengen mellom sanne negative (SVT eller annen takyarytmi som hjertestarteren ikke støter på) og falske positive (SVT eller annen takyarytmi som hjertestarteren feilaktig støter på). Generelt sett er det slik at dersom sensitiviteten øker, vil spesifisiteten synke, og motsatt. Når operatør programmerer en hjertestarter er målet en sensitivitet på tilnærmet 100%, slik at potensielt livstruende arytmier blir oppdaget og elektrokonvertert. Samtidig er målet å oppnå så høy spesifisitet som mulig, slik at pasienten unngår uberettigede støt. Hva er i dette tilfellet viktigst for pasientene? De fleste ville nok valgt høyest mulig sensitivitet foran høyest mulig spesifisitet, men samtidig er det rapportert om pasienter som har gjennomgått flere uberettigede støt og den negative påvirkningen dette har hatt på mortalitet og livskvalitet i etterkant (14, 25).

Dette er da et tankeeksperiment, og i virkeligheten skal det mye til for at en moderne hjertestarter ikke intervensjonerer på en malign arytmi. Algoritmer i programvaren blir stadig bedre og hjelper klinikerer å velge riktig innstilling, men begrepene sensitivitet og spesifisitet må fortsatt til enhver tid tas i betraktning i klinisk hverdag av legene som programmerer hjertestarterne.

4.3.2 Forskjeller ICD og CRT-D

92,5% av pasientene med CRT-D fikk denne på primærprofylaktisk indikasjon. Dette gir mening med tanke på retningslinjer da man vet at hjertesviktpasienter har økt risiko for maligne ventrikulære arytmier (4). Det er ingen overraskelse at samtlige pasienter i denne gruppen har $EF\% \leq 35\%$ ved førstegangsimplantasjon, da dette er en av indikasjonene i retningslinjene, selv om flere banebrytende studier spesifiserte $EF\% \leq 30\%$ (4). CRT-D-gruppen er også den med færrest innslag fra hjertestarteren i oppfølgingstiden, noe som understøttes av flere studier som viser at CRT-D-pasienter har lavere insidens av terapi sammenlignet med ICD (23). Noe av forklaringen bak dette ligger i at CRT-D-pasienter står på god medikamentell hjertesviktbehandling som i seg selv reduserer risikoen for arytmier, samt at CRT-D gjennom sin biventrikulære pacing med resynkronisering av ventriklene kan bedre $EF\%$. Det skal sies at det er klinikere som foretrekker CRT fremfor CRT-D, da førstnevnte er billigere, medfører mindre komplikasjoner, og at resynkroniseringsterapien i seg selv vil kunne få $EF\% > 35\%$ og medføre at pasienten ikke lengre har indikasjon for hjertestarter.

Til sammenligning vil ICD kun fungere som en forsikring mot mulig episodisk malign arytmi.

ICD-gruppen har en nærmere 50-50 fordeling mellom primær og sekundærprofylakse, som kan gjenspeile at disse pasientene har andre kardielle lidelser, og har hyppigere støt. Hvorfor man ser høyest antall episoder med støt i bytte-gruppen er ikke sikkert. Vi registrerte ikke om disse støtene skjedde før eller etter pasienten fikk oppgradering til CRT-D.

4.4 Implantasjoner per år ved NLSH Bodø

Det har vært en liten økning i totalt antall implantasjoner fra 2015 til 2020, fra totalt 20 til 29 per år. Hvis man leser pacemaker og ICD-statistikk fra 2020 i Hjerterforum (17) så er NLSH Bodø et av de senter som har færrest hjertestarter-implantasjoner på landsbasis, hvor Ålesund sykehus har færrest.

Det som derimot er interessant og som kommer fram i vår statistikk er at det visstnok har vært implantert 21 CRT-D og totalt 14 ICD ved NLSH Bodø i 2020, noe som ikke stemmer overens med hva vi har hentet ut fra operasjonsbøker. Vi fant som nevnt 15 CRT-D og 14 ICD, altså seks færre CRT-D.

Hvis man sammenligner med samme statistikk fra 2015 (16), så ser man at for Nordland så var det implantert totalt 9 CRT-D og 18 ICD, i motsetning til 9 CRT-D og 11 ICD. Dette gir grunn til å tro at det kan ha vært gjort feil i føringer av pasienter i operasjonsbøkene, eventuelt at noen pasienter har glippet i gjennomgangen av bøkene. En annen mulighet er også at operatørene har gjort feil ved registrering av implantasjoner i nasjonal statistikk, og at man dermed ikke kan stole blindt på at denne er hundre prosent korrekt.

4.5 Studiens begrensninger, mulige feilkilder og styrker

Den største feilkilden i studien er nok selve datainnsamlingen, som godt kunne vært mer systematisk. Spesielt fordi vi var to studenter som gjennomgikk datainnsamlingen, og da kan det ha skjedd menneskelige feil og diskrepans i måten man hentet inn data fra pasientjournal underveis. Vi forsøkte derimot å få et felles system på hvordan vi gjennomgikk journalene, vi diskuterte oss imellom underveis, samt dobbeltsjekket sentrale pasienter hvor vi hadde funn. Innsamlingen var også retrospektiv, som vil si at vi var avhengige av de opplysninger som stod i journal, med risiko for feilregistreringer og mangel på informasjon. Flere epikriser ved utskrivelse var noe mangelfulle hos noen pasienter og meget utfyllende hos andre, dette gjelder særlig de pasientene som fikk sin hjertestarter på tidlig 2000-tallet.

Etttersom vi hadde en egen etablert DIPS Arena-bruker for denne datainnsamlingen var det kun mulig å se pasienter som hadde journaldokumenter registrert innad i NLSH Bodø,

Lofoten og Vesterålen, og hadde dermed ikke tilgang på Helse Nord sin «Read Only»-modul i DIPS. Dette førte til at vi ikke kunne se i journaler hos pasienter fulgt opp ved andre helseforetak innad i Helse Nord, og derfor mistet flere pasienter i oppfølgingsperioden.

Det er en begrensning at Norge ikke har fått på plass et nasjonalt pacemakerregister før i februar 2021 som Danmark har tilsvarende hatt i en årrekke.

NLSH Bodø har brukt et desentralisert register kalt NorPace til å levere data om implantasjonsaktivitet til nasjonal statistikk som antydnet i avsnitt 4.4, men har ikke brukt dette i forbindelse med kontroller og oppfølging av egne pasienter. Dette ble heller ført i skriftlige operasjonsjournaler. Dette kan ha dermed medført at systematikken i datainnsamlingen ble begrenset. Blant annet fordi pasienter ble gjentatt i senere bøker, samt føringen av data innad i bøkene til en viss grad endret seg over årene. Vi nevnte også i avsnitt 4.4 at vi oppdaget en diskrepans mellom antall implantasjoner registrert i operasjonsbøker og hva som er oppgitt i nasjonal statistikk. Vi kan derfor ikke si sikkert hvilken kilde vi kan stole mest på, da det likeså godt kunne vært gjort feilregistreringer i statistikken.

En annen svakhet ved studien er at noen pasienter har lang oppfølgingstid, mens en ikke ubetydelig del har kort oppfølgingstid, samt at 19,4% av pasientene forlot studien underveis. Nok en vesentlig feilkilde i studien er beslutningen om å bruke data fra første implantasjon. Dette har blitt nevnt flere ganger tidligere, men dette kan gi feil inntrykk av pasienter som har hatt hjertestarter i allerede 15 år ved oppfølgingstidspunkt. Ettersom medikamentell behandling har en innvirkning på arytomogenisiteten til myokardet (21, 22) kan blant annet tolkningen av forekomst av støt sett imot medisinbruk være feilaktig. En pasient kan ha fått ordinert digoksin og statin ved utskrivelse i år 2000, men stått på betablokker, RAAS-hemmer og diuretika i oppfølgingsperioden. Dette gir åpenbart et feilaktig bilde av medisinbruk i gruppen. Vel så viktig er også registrering av EF% i perioden, da denne kan ha forverret seg eller bedret seg frem til oppfølgingsperioden.

Denne studien kan ikke brukes i like stor grad i kvalitetssikring av virksomheten da man ikke har sett på andre komplikasjoner enn uberettigede støt. Studien gir derimot en god oversikt over pasientene som har blitt operert de siste 5 årene, og kan si noe om forekomst av både berettigede og uberettigede støt.

Sannsynligvis har samtlige av pasientene som har fått sin hjertestarter ved NLSH Bodø de siste årene vært operert av en av tre leger. Dette er muligens en styrke da disse tre har jobbet innenfor feltet i mange år, tar lignende kliniske vurderinger, har samme kunnskapsnivå, og har tilstrekkelig volum av disse pasientene. På denne måten har polikliniske epikriser, oppfølginger og programmering av hjertestartere vært gjort på ganske lik måte, som kan ha redusert feilkilder.

Til tross en forskjell mellom nasjonal statistikk og antall i operasjonsbøker har vi sannsynligvis inkludert langt de fleste pasienter som har fått hjertestarter og blitt fulgt opp ved NLSH Bodø, slik at datamaterialet er komplett. I tillegg er det en styrke at journaler er gjennomgått manuelt hvor vi har lett etter opplysninger. Dersom vi skulle hentet data fra nytt nasjonalt pacemakerregister hadde vi vært helt avhengig av at dette registeret var korrekt ført og oppdatert.

4.6 Fremtidig nytte

Datamaterialet i denne studien er ganske beskjedent med relativt få pasienter over en begrenset tidsperiode og har sannsynligvis liten overføringsverdi av studien til landsbasis. Dette er dog en kvalitetssikringsstudie for hjertemedisinsk avdeling ved NLSH Bodø, og er derfor en nyttig oppsummering av praksis, effekt og bivirkninger ved hjertestarter-behandlingen. Dette er særlig nyttig når klinikere skal informere fremtidige pasienter ved NLSH Bodø om denne behandlingen, slik at man ikke bare henviser til store internasjonale studier, men også har lokale tall man kan referere til. Det studien også får frem er utfordringen med kvalitetsovervåking og -kontroll lokalt, og dermed nasjonalt, noe som er essensielt i forbedringsarbeid og pasientsikkerhet. En slik overvåking burde være fortløpende og kan gjøres ved hjelp av brukervennlige og gode sentrale register (21).

5 Konklusjon

Nytteverdien av hjertestartere er som nevnt godt dokumentert hos pasienter med økt arytmirisiko av forskjellige årsaker, men kartleggingen av terapi i form av støt og ATP for pasienter med disse devicene har ikke vært systematisk dokumentert ved NLSH Bodø.

Fra denne studien har vi altså sett at det er et godt samsvar i både alders- og kjønnsfordeling med lignende studier gjort i Skandinavia, men forekomst av støt og innslag fra hjertestarteren har vært synkende.

Har man vært for konservativ eller liberal i indikasjon? Dataene våre kan antyde at man er mer liberal enn konservativ, fordi forekomsten av både berettigede og uberettigede støt i vårt materiale var noe lavere enn i publisert litteratur, og at man dermed implanterer flere «friske pasienter». Vi ser imidlertid at pasientkarakteristika samsvarer med andre studier, i både årsak til implantasjon, EF%, medisinbruk og komorbide lidelser. Nedgangen i forekomst av berettigede og uberettigede støt kan forklares av mer konservativ programmering av hjertestarteren og optimalisert medikamentell behandling.

Det hadde vært interessant å bruke det nye pacemakerregisteret som visstnok skal registrere komplikasjoner i de kommende årene, og dermed lage en lignende studie på landsbasis, slik at man da får et mye større datagrunnlag for å si noe om forekomsten av berettigede og uberettigede støt i hele Norge.

6 Referanseliste

1. Estes NA, 3rd. Predicting and preventing sudden cardiac death. *Circulation*. 2011;124(5):651-6.
2. Bayés de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J*. 1989;117(1):151-9.
3. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation*. 2001;104(18):2158-63.
4. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002;346(12):877-83.
5. Corrado D, Basso C, Thiene G. Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart. *Cardiovasc Res*. 2001;50(2):399-408.
6. De Maria E, Giacomelli D, Borghi A, Modonesi L, Cappelli S. Antitachycardia pacing programming in implantable cardioverter defibrillator: A systematic review. *World J Cardiol*. 2017;9(5):429-36.
7. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013;34(29):2281-329.
8. Nyman M, Molaug IC, Næss AM, Espeland T, Loennechen JP, Mjølstad OC. Implantasjon av hjertestartere ved St. Olavs hospital 2006–15. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2020;140(13):1348-53.
9. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015;36(41):2793-867.
10. Weaver WD, Cobb LA, Hallstrom AP, Fahrenbruch C, Copass MK, Ray R. Factors influencing survival after out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7(4):752-7.
11. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. *Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg . Canadian Implantable Defibrillator Study*. *Eur Heart J*. 2000;21(24):2071-8.
12. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;350(21):2140-50.
13. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726.
14. Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, McNitt S, Rosero SZ, Wang P, et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(14):1357-65.
15. Beukema RJ, Misier AR, Delnoy PP, Smit JJ, Elvan A. Characteristics of Sprint Fidelis lead failure. *Neth Heart J*. 2010;18(1):12-7.

16. Platou ES, Steen T. Norsk pacemaker- og ICD-statistikk for 2015. *Hjerteforum*. 2016;29:75-85.
17. Platou ES, Steen T. Norsk pacemaker- og ICD-statistikk for 2020. *Hjerteforum*. 2021;34:60-7.
18. Mattsson G, Magnusson P. Long-term follow-up of implantable cardioverter defibrillator patients with regard to appropriate therapy, complications, and mortality. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2020;43(2):245-53.
19. Steen T. Kvalitetskontroll av implanterte hjertestartere. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2020;140(13):doi:10.4045/tidsskr.20.0674.
20. Wathen M. Implantable cardioverter defibrillator shock reduction using new antitachycardia pacing therapies. *Am Heart J*. 2007;153(4 Suppl):44-52.
21. Brodine WN, Tung RT, Lee JK, Hockstad ES, Moss AJ, Zareba W, et al. Effects of beta-blockers on implantable cardioverter defibrillator therapy and survival in the patients with ischemic cardiomyopathy (from the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-II). *Am J Cardiol*. 2005;96(5):691-5.
22. Ruwald MH, Abu-Zeitone A, Jons C, Ruwald AC, McNitt S, Kutyla V, et al. Impact of carvedilol and metoprolol on inappropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy: the MADIT-CRT trial (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation With Cardiac Resynchronization Therapy). *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(15):1343-50.
23. Burger AL, Schmidinger H, Ristl R, Pezawas T. Appropriate and inappropriate therapy in patients with single- or multi-chamber implantable cardioverter-defibrillators. *Hellenic J Cardiol*. 2020;61(6):421-7.

