



Dansk Cardiologisk Selskab

I samarbejde med
Dansk Pædiatrisk Selskab og Dansk Thoraxkirurgisk Selskab

www.cardio.dk

Håndtering af takyarytmi hos patienter med kongenit hjertesygdom

- et holdningspapir fra Dansk Cardiologisk Selskab

DCS holdningspapir
2013 . Nr. 3

Håndtering af takyarytmi hos patienter med kongenit hjertesygdom

– et holdningspapir fra Dansk Cardiologisk Selskab

DCS holdningspapir 2013 Nr. 3

Udgivet maj 2013 af:
Dansk Cardiologisk Selskab

Dansk Cardiologisk Selskab
Hauser Plads 10
1127 København K
dcs@dadlnet.dk

Copyright © : Dansk Cardiologisk Selskab.

Indholdet af denne vejledning må anvendes, herunder kopieres i forsknings, undervisnings, planlægnings- og informationsøjemed. Dette forudsætter, at Dansk Cardiologisk Selskab, Dansk Pædiatrisk Selskab & Dansk Thoraxkirurgisk Selskab nævnes som kilde, samt at der ikke i forbindelse med brugen tages afgifter eller gebyrer. Anden mangfoldiggørelse, herunder specielt anvendelse af vejledningens tekst og data i markedsføringsøjemed samt kopiering eller elektronisk mangfoldiggørelse, kræver forudgående skriftlig tilladelse fra selskaberne.

Layout: Birger Gregers mDD, Frederiksberg



Håndtering af takyarytmi hos patienter med kongenit hjertesygdom

Kommissorium

Antallet af patienter, der lever med medfødt strukturel hjertesygdom, er stigende. Hos mange af disse patienter, optræder arytmier som et stort klinisk problem, og typisk år efter den første hjerteoperation. Særlige hensyn skal tages i udredningen og behandlingen heraf. Holdningspapiret har til formål at an vise, hvordan udredning og behandling af akut og kronisk takyarytmi bør foretages hos patienter med medfødt hjertesygdom.

Behandling med pacemaker og implanterbar defibrillator medtages ikke i detaljer i holdningspapiret. Der henvises til DCS-rapporten om device-behandling.

Skrivegruppe

Dansk Cardiologisk Selskab

Betina Nørager, Rigshospitalet
Jens Cosedis Nielsen, Aarhus Universitetshospital, Skejby (formand)
Niels Holmark Andersen, Aarhus Universitetshospital, Skejby
Steen Pehrson, Rigshospitalet

Dansk Thoraxkirurgisk Selskab

Vibeke Hjortdal, Aarhus Universitetshospital, Skejby

Dansk Pædiatrisk Selskab

Jesper Reimers, Rigshospitalet

Indledning

I Danmark lever mere end 15.000 personer med medfødt hjertesygdom. Arytmier optræder som et alvorligt problem hos en stor andel af disse patienter. Anslåede hyppigheder af arytmier ses i Tabel 1. Arytmier kan debutere tidligt, med relation til den underliggende hjertesygdom, eller senere efter kirurgi, og da oftest relateret til ar-områder, implantater eller hæmodynamiske ændringer. Ofte debuterer arytmier mange år efter kirurgi. Nogle patienter tolererer arytmier dårligt på grund af et i forvejen skrøbeligt kredsløb, og selv supraventrikulære arytmier, der normalt giver tolerable symptomer hos patienter med strukturelt normalt hjerte, kan have alvorlig hæmodynamisk betydning

eller endda fatale konsekvenser (1). Særlig agtpågivenhed skal derfor udvises i sådanne tilfælde (Tabel 2), både med hensyn til den akutte håndtering af arytmier og den efterfølgende udredning og behandling heraf.

Dette holdningspapir beskriver de hyppigst forekommende arytmie-problemer ved medfødt hjertesygdom og giver en anbefaling til håndteringen heraf i Danmark.

Arytmityper

Det hyppigste takyarytmie-problem hos patienter med kongenit hjertesygdom udgøres af såkaldt makro-re-entry takykardi i højre atrium, oftest i form af typisk peritrikuspid atrieflagren. Mindre hyppigt ses en incisional atrial re-entry-takykardi (kaldes også »atypisk atrieflagren«) med substrat omkring eller igennem arvævsområder efter kirurgisk incision i atriet (med eller uden isat patch-materiale) (2). Sådanne makro-re-entry takykardier ses særligt hos patienter, hvor der er foretaget kirurgiske indgreb med adgang via atriet såsom ASD-opererede, patienter med Mustard/Senning kredsløb eller Fontan/TCPC kredsløb (her oftest hos patienter med atrio-pulmonal anastomose) samt Fallot opererede. Atrieflagren ses desuden hyppigt hos patienter med Ebsteins anomali. Under incisional atrial re-entry takykardi er hjertefrekvensen ofte lavere end ved klassisk atrieflagren, typisk 150-250 per minut i atriet, og kan derfor ved 2:1 eller 3:1 atrioventrikulær overledning fejlagtigt forveksles med sinusrytme. Vagale manøvrer eller adenosin-indgift kan anvendes til at demaskere arytmien i sådanne tilfælde.

Takykardi som involverer accessoriske ledningsbaner (herunder WPW syndrom) ses langt hyppigere hos patienter med Ebsteins anomali samt hos patienter med kongenit korrigeret transposition (ccTGA). Specielt for patienter med heterotaxi-anomali skal man være opmærksom på dobbeltanlæg af atrioventrikulærknuden og sinusknuden ved højresidig atrial isomerisme og muligheden for atrioventrikulær re-entry takykardi over disse to AV knuder (såkaldt twin-AV-node takykardi).

Ventrikulær takykardi ses hyppigst hos voksne patienter efter operation for Fallot's tetralogi, og da typisk med arytmie-substratet i udløbsdelen af højre ventrikel asso-

cieret til arvævsområder og eller en indsat transannulær patch. Ligeledes ses ventrikulær takykardi hos patienter med Ebsteins anomali og ved tilstande hvor højre ventrikel er systemventrikel.

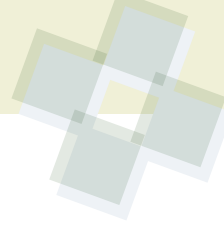
Andre arytmityper, såsom atrioventrikulær *nodal* re-entry takykardi (AVNRT) og fokal atrial takykardi kan også forekomme hos patienter med kongenit hjertesygdom.

Særlige forhold ved patienter med kongenit hjertesygdom

Kongenit hjertesygdom dækker et bredt spektrum af forskelligartede lidelser, som strækker sig fra patienter med normal hæmodynamik, såsom ASD- eller VSD-opererede, til patienter med meget skrøbelige kredsløb, hvor normal hjerterytmie er fundamental (eksempelvis TCPC eller nedsat systemventrikelfunktion). Imellem disse er en bred mellemgruppe, hvor arytmier hos nogle patienter kan være uden væsentlig betydning, til tilstande, hvor selv langsom supraventrikulær takykardi kan bringe patienten i en hæmodynamisk meget ufordelagtig situation.

Fælles for gruppen af patienter med kongenit hjertesygdom er, at nyopstået arytmie kan afspejle kompromitteret hæmodynamik, hvor arytmien er tegn på, at der er sket en betydende forværring af den kardiale tilstand. Hos nogle af disse patienter vil afhjælpning af det hæmodynamiske problem være tilstrækkelig behandling også for arytmien. Derfor bør en lang række patienter evalueres grundigt og konfereres med eller henvises til GUCH specialister, børnekardiologer og dedikerede elektrofysiologer inden stillingstagen til arytmien behandling.

Til hjælp præsenteres de hyppigste medfødte hjertesygdomme i tabelform (Tabel 2). Den røde kategori omfatter patienter, der vil være i potentiel livsfare ved arytmie-sygdom. Her bør patienten stabiliseres akut, og arytmien brydes (se nedenfor). Disse patienter bør, uden undtagelse, konfereres med et GUCH/børnekardiologisk center. Patienterne i den gule kategori er en mellemgruppe, hvor arytmier ofte tåles. Dog kan der være opstået ændringer i patientens sygdom, som kræver intervention. Den grønne kategori omfatter patienter, der kan



behandles på lige fod med patienter, der ikke har kongenit hjertesygdom.

Medicinsk antiarytmisk behandling

Hos patienter med kongenit hjertesygdom er effekten af kronisk medikamentel antiarytmisk behandling hyppigt skuffende. Der ses oftere bradykardi-relaterede uønskede virkninger, da der ved flere tilstande kan være samtidig sinusknude- eller AV-knude dysfunktion. Der er ligeledes meget få undersøgelser, som belyser effekten af antiarytmika ved kongenit hjertesygdom.:

- *DC konvertering* har en vigtig plads til restitution af normal rytme.
- *Digoxin* kan anvendes som supplerende behandling med henblik på frekvensregulering. Fordelen ved digoxin er primært stoffets neutrale eller beskedent positivt inotrope effekt. Ulemper er et snævert terapeutisk interval og interaktion med mange medikamina.
- *Betablokkere* anvendes primært til frekvensregulation og som førstevalgsbehandling som recidivprofylakse ved både supraventrikulære og ventrikulære takykardier. Behandlingen af patienter med nedsat systemventrikelfunktion, singleventrikel eller kongenit korrigeret transposition er en specialistopgave.
- *Calciumantagonister* bør ikke anvendes ved tilstande med nedsat funktion af systemventrikel.
- *Klasse Ic antiarytmika* bør kun anvendes efter grundig overvejelse. Skønt stofferne (flecainid og propafenon) har visse teoretiske fordele er ulemperne deres negative inotrope effekter, risikoen for ventrikulær proarytmi (hurtig monomorf VT), samt risikoen for, at en farmakologisk betinget frekvensreduktion af en hurtig atrial takykardi kan medføre en paradoks øgning af ventrikelfrekvensen, såfremt en 2:1 overledning ændres til 1:1. Disse antiarytmika bør derfor altid kombineres med betablokker eller digoxin for at reducere overledningsevnen i AV-knuden.
- *Klasse III antiarytmika* omfatter amiodaron, sotalol og dronedaron. *Amiodaron* har en fremtrædende plads, da det er

relativt effektivt, inotropi-neutralt og kun sjældent forårsager proarytmi (trods QT forlængelse). Ulemperne er langtidsbivirkningerne, som reelt medfører at stoffet kun kan betragtes som en forbigående behandling. *Sotalol* har en beskedent plads, og kun hos patienter med god funktion af systemventrikel. Der er ingen erfaring med *dronedaron* ved behandling af patienter med kongenit hjertesygdom. Der er ingen erfaring med anvendelsen af *vernakalant* til konvertering af atrieflimren hos denne patientgruppe.

For akut håndtering af arytmia henvises til faktaboksen.

Ablation

Som hovedregel bør alle patienter med arytmia og medfødt hjertesygdom vurderes med henblik på muligheden for behandling af arytmien ved perkutan ablationsbehandling (radiofrekvensablation). Ved et sådant indgreb identificeres arytmien udgangspunkt i hjertet, og radiofrekvensenergi leveres kateterbaseret medførende destruktion af det arytmogene område (3). Selve ablationsindgrebet gennemføres oftest ved anvendelse af et tredimensionelt mapping-system (CARTO, NaVx).

Ablationsbehandling er effektivt hos flertallet af patienter med makro-reentry takykardi i højre atrium med succesrate omkring 70-90 % (4,5). Specielt ved Mustard/Senning kredsløb kan ablation være vanskelig, da man her oftest må i »begge« atrie, ligesom adgangsforholdene kan være problematiske efter Fontan/TCPC.

Hos Ebstein-patienterne er de accessoriske ledningsbaner typisk lokaliseret omkring tricuspidalannulus og multiple accessoriske baner forekommer med øget hyppighed; ikke sjældent må patienterne igennem mere end én ablationsprocedure for at opnå et vellykket resultat (6). Twin-AV-node takykardi med atrioventrikulær re-entry over to AV knuder er tilgængelig for ablationsbehandling. Ablation af VT hos patienter med Fallot er oftest muligt, om end succesraten er langt fra 100 %, og re-procedurer ikke er sjældne.

Kirurgisk arytmibehandling

Arytmi-kirurgi foretages på samme indikationer som ved perkutane ablationer. Profylaktisk arytmikirurgi kan indtil videre ikke anbefales pga. risikoen for udvikling af proarytmi (7). Arytmi-kirurgi anbefales, når patienten samtidig undergår hjertekirurgi eller ved arytmia-foci, som er meget vanskeligt tilgængelige for kateterbaseret ablationsbehandling og er medicinsk intractable.

Ved arytmikirurgi angribes de punkter og linjer, der er fokus for arytmien efter samme principper som beskrevet for ablation. Arytmikirurgi kan foregå som cut-and-sew teknik eller med apparatur, der udsender bølgeenergi (radiofrekvens og ultralyd) eller termisk energi, oftest kulde (cryo). Cut-and-sew er den mest effektive, men også den mest risikable teknik pga. blødning. Bølge og termisk energi sikrer 70-85 % effekt afhængigt af substrat.

En multidisciplinær opgave

Håndtering af arytmia hos patienter med kongenit hjertesygdom er en multidisciplinær opgave. Kateterablation og arytmikirurgi gennemføres på landets centre for GUCH-behandling og børnekardiologi, Rigshospitalet og Aarhus Universitetshospital, Skejby. Ved indlæggelse på hospitaler uden denne ekspertise bør patienterne som hovedregel konfereres med et af hospitalerne med centerfunktion (Tabel 2). Ved patienter, hvor arytmia vil have forudsigelig indvirkning på hæmodynamikken (svarende til patienter uden medfødt hjertesygdom), kan udredning og behandling, inklusiv perkutan radiofrekvensablation af supraventrikulær takykardi, foregå på centre uden børnekardiologisk/GUCH ekspertise.

Forud for den enkelte patients elektive arytmibehandling (medikamentel antiarytmisk behandling, kateterbaseret ablation eller arytmikirurgi), vurderer man ved ekkokardiografi og eventuelt kateterisation, hvorvidt der foreligger behandlingskrævende problemer af hæmodynamisk karakter, og som kan afgive indikation for kateterbaseret eller kirurgisk intervention. Billedanalyse med avanceret ekkokardiografi, CT scanning og/eller MRI samt beskrivelser af tidligere gennemførte kirurgiske eller inter-



ventionelle indgreb øger forståelsen af den enkelte patients anatomi og arytmiproblem. Patienter med medfødt hjertesygdom med aktuel eller tidligere arythmi eller substrat herfor (f. eks. præexcitation i EKG 'et) bør altid drøftes med dedikerede elektrofysiologer, inden man gennemfører kirurgisk eller kateterbaseret intervention med henblik på planlægning af behandlingen af arytmien og timingen heraf. For eksempel kan det være hensigtsmæssigt at gennemføre perkutan kateter-ablation af et venstre atrialt substrat inden man lukker en ASD, og det kan være af afgørende betydning at gennemføre ablation for arythmi inden man kompletterer et TCPC kredsløb.

Planlægning af behandlingen bør ske efter drøftelse af patienten i et forum med deltagelse af kardiologer med speciale i henholdsvis medfødt hjertesygdom og arythmi, thoraxkirurg med erfaring i medfødte hjertesygdomme samt børnekardiolog (når det drejer sig om børn).

Det vil ofte være relevant at drøfte patienterne med særligt uddannet anæstesi-læge inden planlægning af indgreb i generel anæstesi, da anæstesi i sig selv er forbundet med en højere risiko for nogle af disse patientgrupper og derfor er en specialistopgave. Generelt frarådes generel anæstesi (og derfor også DC konvertering) af patienter med Eisenmenger fysiologi uden for GUCH-center regi, da den perifere dilatation induceret under generel anæstesi vil kunne medføre øget højre-venstre shunting, cyanose og potentiel cirkulatorisk kollaps.

Tabel 1

Hjertesygdom	Arythmi	Arythmi-incidens langtids-opfølgning
ASD	SVT	10-30 %
Fallot	SVT	30 %
	VT	5-7 %
Ebsteins anomali	SVT	40 %
Mustard/Senning	SVT	40-50 %
Fontan/TCPC	SVT	20-40 %

Faktaboks

Akut håndtering af arythmi ved kongenit hjertesygdom

Diagnostik

- 12-afledningers EKG under anfald er diagnostisk.
- Oesophagus-EKG kan være nyttigt.
- Hos ny-opererede patienter med epikardielle pace elektroder registreres et »atrie-afledt« elektrogram.
- Sammenligning med tidligere optaget EKG under sinusrytme kan være gavnligt.

Behandling

Cirkulatorisk stabil patient med supraventrikulær takykardi

1. Vagale manøvrer. Hos børn < 1 år kan forsøges ispose over ansigtet i 10-15 sek.
2. Adenosin (Husk EKG optagelse under adenosin-indgift).
3. Amiodaron.

Cirkulatorisk ustabil patient (hypotension og/eller påvirket bevidsthed) eller/og ventrikulær takykardi

1. Synkroniseret DC-konvertering i generel anæstesi (cave anæstesi ved patienter med Eisenmenger fysiologi).
2. Eventuelt intravenøs amiodaron.
3. Gentag 12-aflednings EKG umiddelbart efter konvertering.

Tabel 2

Tilstande hvor arythmi kan være livstruende, bør altid vurderes i samarbejde med et center, eller overflyttes

Alle tilstande, som manifesterer sig med

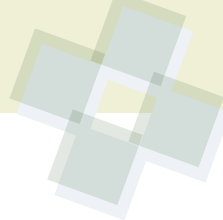
- Hjertesvigt.
- Patienter med pacemaker/ICD/CRT
- Eisenmenger fysiologi
- Pulmonal hypertension
- Cyanotiske hjertesygdomme
- Univentrikulære kredsløb (Fontan/TCPC)
- Højre ventrikel som systemventrikel (Mustard/ccTGA)
- Ebsteins anomali
- Fallot (særlig opmærksomhed ved QRS bredde over 180 msec og/eller fri pulmonal insufficiens)
- Pulmonal atresi

Tilstande hvor arythmi kræver særlig agtpågivenhed. Kan evt. vurderes i samarbejde med et center, eller overflyttes

- Truncus arteriosus /DORV
- Rastelli opererede
- Coarctatio aortae
- Transposition, opereret med arteriel switch
- Asymptomatisk kongenit klapsygdom

Tilstande hvor arythmi kan håndteres på niveau med patienter, der ikke har medfødt hjertesygdom

- ASD / ASD opereret
- Restriktiv VSD /VSD opereret
- AVSD (opereret)
- Redirigerede lungevener.
- Let pulmonal stenose



Referencer

1. Koyak Z, Harris L, de Groot JR, Silversides CK, Oechslin EN, Bouma BJ, Budts W, Zwinderman AH, Van Gelder IC, Mulder BJ. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease. *Circulation*. 2012 Oct 16;126:1944-1954.
2. Lukac P, Pedersen AK, Mortensen PT, Jensen HK, Hjortdal V, Hansen PS. Ablation of atrial tachycardia after surgery for congenital and acquired heart disease using an electroanatomic mapping system: Which circuits to expect in which substrate? *Heart Rhythm* 2005;2:64-72.
3. Kanter RJ, Pearls for ablation in congenital heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; 21: 223-230.
4. de Groot NM, Lukac P, Blom NA, van Kuijk JP, Pedersen AK, Hansen PS, Delacretaz E, Schalij MJ. Long-term outcome of ablative therapy of postoperative supraventricular tachycardias in patients with univentricular heart: a European multicenter study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009 Jun;2:242-248.
5. de Groot NM, Lukac P, Schalij MJ, Makowski K, Szili-Torok T, Jordaens L, Nielsen JC, Jensen HK, Gerdes JC, Delacretaz E. Long-term outcome of ablative therapy of post-operative atrial tachyarrhythmias in patients with tetralogy of Fallot: a European multi-centre study. *Europace*. 2012;14:522-527.
6. Roten L, Lukac P, DE Groot N, Nielsen JC, Szili-Torok T, Jensen HK, Zimmermann M, Delacretaz E. Catheter ablation of arrhythmias in ebstein's anomaly: a multicenter study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22:1391-1396.
7. Lukac P, Hjortdal VE, Pedersen AK, Mortensen PT, Jensen HK, Hansen PS. Prevention of atrial flutter with cryoablation may be proarrhythmogenic. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:1717-1723.
8. Baron DJ, Jones TJ, Brawn WJ The Senning Procedure as part of the double-switch operations for congenitally corrected transposition of the great arteries. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann* 2011; 14:109-115

Ordforklaring

ASD	Atrioseptumdefekt	Rastelli	Rastellioperatione bliver traditionel foretaget på patienter med transposition, ventrikelseptum defekt og pulmonalstenose. Ved operationen, laves en passage fra venstre ventrikel via septumdefekten, til den højreliggende aorta. Den forsnævrede pulmonalklap/arterie, ofres og erstattes af en konduite fra højre ventrikel til pulmonalkredsløbet. Dette er oftest en homografit.
AVSD	Atrioventrikulær septumdefekt		
ccTGA	Kongenit korrigeret transposition. Højre og venstre ventrikel er byttet om, hvorved højre ventrikel bliver systemventrikel		
CRT	Cardiac resynchronisation therapy. Biventrikulær pacemaker		
DORV	Dobbelt outlet right ventricle. Begge arterier afgår fra højre ventrikel		
GUCH	Grown-up congenital heart disease. Almen brugt europæisk betegnelse for voksne med medfødt hjertesygdom. I USA bruges betegnelsen ACHD (Adult congenital heart disease)	Senning	Betegnelse for den først udviklede kirurgiske behandling af transposition. Her blev der etableret en intraatrial venøs passage til venstre ventrikel, via vidtrækkende incisioner og sammensyninger i atrieerne, samt brug af en mindre baffle. Senning operationen var teknisk vanskeligt, og blev hurtigt overtaget af Mustards teknik (8). Der er ganske få patienter i Danmark, som er opereret med Senning teknik
Heterotaxi	Lateraliseringsdefekt. Abnorm organplacering, som inkluderer situs inversus, situs ambiguus samt venstre og højresidig isomerisme		
Homografit	Kargrafit taget fra et andet menneske	Systemventrikel	Ventriklen, som pumper blod til aorta.
ICD	Implantable cardioverter-defibrillator		
Fontan	Pallierende operation, hvor det venøse blod omdirigeres til pulmonalkredsløbet ved brug af højre atrium som konduite. Operationstypen bruges stort set ikke mere, og der er kun få danskere med et klassisk Fontan kredsløb.	TCPC	Total cavopulmonalt kredsløb. Palliativ operation, hvor det venøse blod ledes direkte til lungekredsløbet udenom hjertet. Benævnes of som et univentrikulært kredsløb.
		VSD	Ventrikelseptum defekt
Mustard	Betegnelse for den kirurgiske behandling af transposition, som blev anvendt fra 60'erne til 90'erne. Her blev det venøse blod ledt gennem atrieerne med en tunnel (baffle) til den venstre ventrikel, som er placeret under pulmonal arterien. Det iltede blod krydser ligeledes atrieerne, for at ende i højre ventrikel, som er systemventrikel.	WPW	Wolf-Parkinson-White syndrom